



Herz-Kreislauf- und Atmungs-System

Studierende HST, Pharmazeutische Wissenschaften
Studierende der Medizin ETH

Polybook designed by
Christina M. Spengler, Philipp Eichenberger

Inhalt

Einleitung

Einführung: Bedeutung des Herz-Kreislauf- und Atmungssystems	4
Dyspnoe - Ein Symptom des Herz-Kreislauf und Atmungs-Systems	8

Herz

Herz-Mechanik: Das Herz als Pumpe	15
Herz-Mechanik: Anpassung der Pumpfunktion	25
Herz-Mechanik: Arbeit, Energieumsatz und Durchblutung	34
Herz-Mechanik: Herztöne und Herzgeräusche	42
Erregungsbildung und Erregungsleitung, ionale und nervale Einflüsse	46
Grundlagen des Elektrokardiogramms (EKG)	61
Physiologische und pathophysiologische Veränderungen des Herzrhythmus und deren Bedeutung	74
Pathophysiologie des Herzens	87

Kreislauf

Hämodynamik, Physik des Kreislaufs und Funktionen des arteriellen Gefäßsystems	107
Mikrozirkulation und Stoffaustausch	121
Organdurchblutung und Durchblutungsregulation	131
Funktion des Niederdrucksystems	144
Kreislaufregulation beim Gesunden	152
Pathophysiologie des Gefäßsystems und der Kreislaufregulation	167

Einleitung

Einführung: Bedeutung des Herz-Kreislauf- und Atmungssystems

Generelle Lernziele zu Herz-Kreislauf und Atmungs-Systemen

Sie können – nach den 9 Wochen Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie und Klinik des Herz-Kreislauf- und Atmungs-Systems ...

- die Systematik von Herz-Kreislauf- und Atmungs-System erklären
- Aufbau von Herz und Kreislauf, sowie Funktion und Regulation des Herz-Kreislauf-Systems erklären
- Aufbau, sowie Funktion und Regulation des Atmungs-Systems erklären
- die Interaktion zwischen Herz-Kreislauf- und Atmungs-System erklären
- die wichtigsten Krankheitsbilder des Herz-Kreislauf- und des Atmungs-Systems, deren Entstehung, Klinik, Diagnostik und Therapie darlegen
- die wichtigsten Massnahmen zur Prävention von Erkrankungen des Herz-Kreislauf- und des Atmungs-Systems und die zugrunde liegenden Mechanismen darlegen

Der Blutkreislauf ist das allgemeine Transportsystem des Organismus, das dem Transport von Energieträgern und Sauerstoff (O_2) für die Zellen, der Entsorgung von Stoffwechselendprodukten und Kohlendioxid (CO_2) aus den Zellen/Organsystemen, dem Transport von Information mittels Hormonen und weiteren Informationsträgern, wie auch dem Transport von Zellen und Molekülen des Immunsystems dient. Meist funktionieren das Herz-Kreislauf- und das Atmungs-System automatisch und tadellos, manchmal jedoch kommt die Regulation akut (vgl. Abbildungen) oder chronisch an seine Grenzen.

Königliche Dänische Garde



Olympiade 1984 – Marathon
Gabi Andersen-Schiess



Lifeguards am Strand

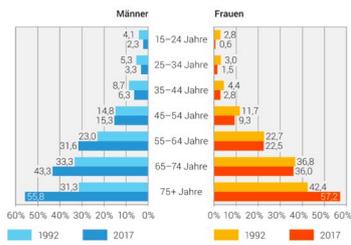


3 Fälle von Herz-Kreislauf-Probleme – 3 unterschiedliche Ursachen.

Die Bedeutung dieser vitalen Systeme liegt unter anderem in ihrer natürlichen Veränderung mit zunehmendem Alter, wie auch im Rahmen pathophysiologischer Mechanismen induziert durch chronische Einwirkung zum Beispiel von Zigarettenrauch, erhöhter Blutglukose und Blutfette, oder Mangel an körperlicher Aktivität.

Personen mit Bluthochdruck

Bevölkerung ab 15 Jahren in Privathaushalten

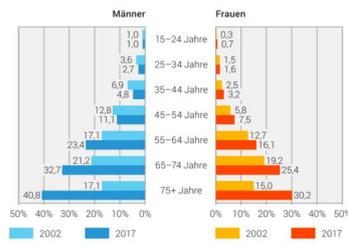


Quelle: BFS – Schweizerische Gesundheitsbefragung (SGB) © BFS 2018

18% der Schweizer Bevölkerung hatten 2017 Bluthochdruck oder nahmen blutdrucksenkende Medikamente ein.

Personen mit zu hohem Cholesterinspiegel

Bevölkerung in Privathaushalten ab 15 Jahren



Personen, deren Cholesterinspiegel erhöht ist oder die Medikamente gegen zu hohes Cholesterin nehmen

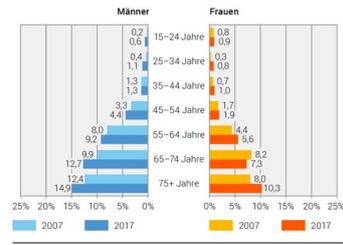
Quelle: BFS – Schweizerische Gesundheitsbefragung (SGB) © BFS 2018

13% der Schweizer Bevölkerung hatten 2017 einen zu hohen Cholesterinspiegel oder nahmen Medikamente zu dessen Senkung ein.

Personen mit Diabetes

Bevölkerung ab 15 Jahren in Privathaushalten

G14



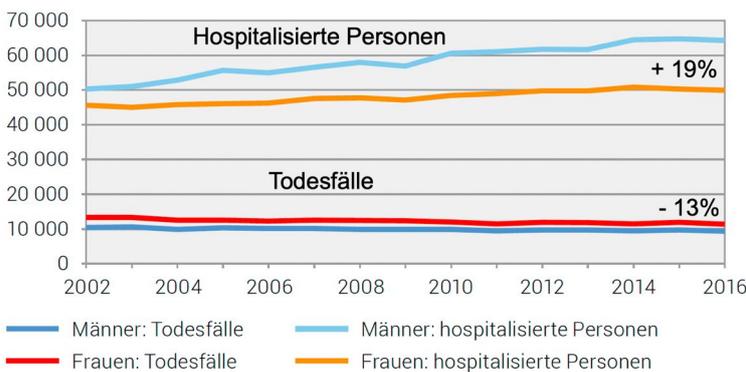
Quelle: BFS – Schweizerische Gesundheitsbefragung (SGB) © BFS 2018

4% der Schweizer Bevölkerung litt 2017 an Diabetes.

Die Grafiken verdeutlichen die Zunahme chronischer Veränderungen mit zunehmendem Alter. Sowohl Diabetes, wie auch ein erhöhter Cholesterinspiegel, tragen u.a. zur Entwicklung von Bluthochdruck bei.

Chronische Erkrankungen führen zum vorzeitigen Eintritt des Todes, wobei die Todesursachenstatistik zeigt, dass Herz-Kreislauf-Erkrankungen an 1. Stelle, Erkrankung der Atmungsorgane an 3. Stelle liegen.

Todesfälle und Hospitalisierungen aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen



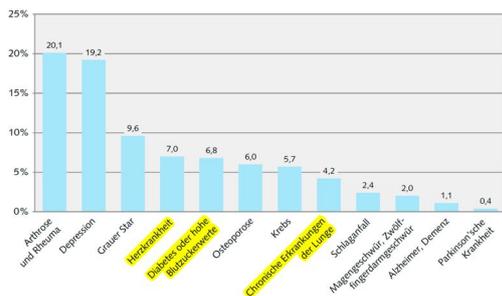
90% aller Herzinfarkte und Hirnschläge werden von mess- und modifizierbaren Risikofaktoren beeinflusst!

Quellen: BFS – Todesursachenstatistik (CoD) und Medizinische Statistik der Krankenhäuser (MS) © BFS 2019

Viel gravierender jedoch sind die zunehmende Einschränkung der Lebensqualität, die Zunahme der Polymorbidität (eine Person mit mehreren Erkrankungen, was speziell auch in der medikamentösen Behandlung eine Herausforderung darstellt), sowie die sozio-ökonomischen Faktoren u.a. bedingt durch wiederholte Hospitalisationen und Pflegebedürftigkeit. Diese Tatsache wird das Gesundheitswesen im Rahmen der sich verändernden Demographik in den kommenden Jahren immer mehr beschäftigen, es sei denn, Massnahmen, welche das gesunde Altern nachhaltig fördern – u.a. genügend körperliche Aktivität – können nachhaltig umgesetzt werden. Der Einfluss körperlicher Aktivität auf die Gesundheit wird im Kapitel „Mechanismen körperlicher Aktivität in Prävention und Rehabilitation von Erkrankungen“ näher beleuchtet.

Prävalenz jeder chronischen Krankheit, SHARE 2010–2011, Personen ab 50 Jahren, N=3761

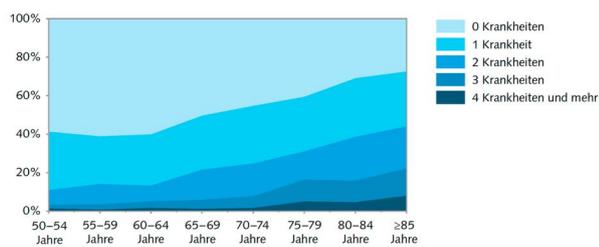
Abb. 1



Quelle: SHARE 2010–2011, Auswertung Obsan

Zahl der chronischen Krankheiten nach Altersklasse, SHARE 2010–2011, Personen ab 50 Jahren, N=3627

Abb. 2



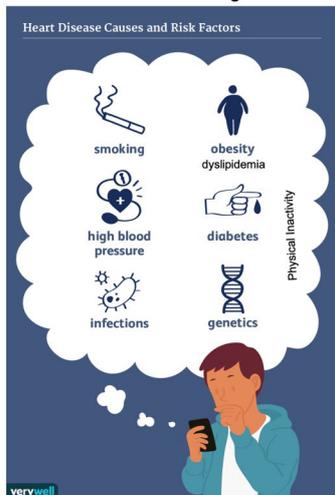
Quelle: SHARE 2010–2011, Auswertung Obsan

© Obsan

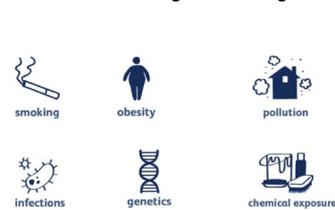
Prävalenz chronischer Erkrankung von Herz-Kreislauf und Atmung bei >50-Jährigen iund Anzahl Personen mit keiner bis ≥ 4 chronischen Erkrankungen, nach Alter. Bundesamt für Statistik / Obsan

Zu den Risikofaktoren für Erkrankungen beider Systeme gehören die Folgenden:

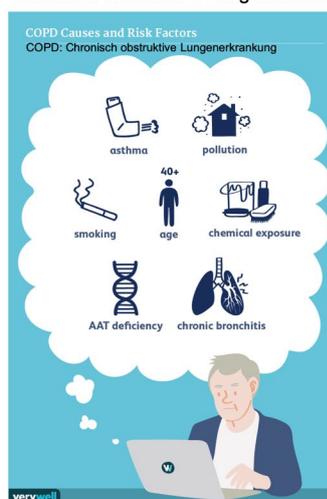
Herz-Kreislauf-Erkrankungen



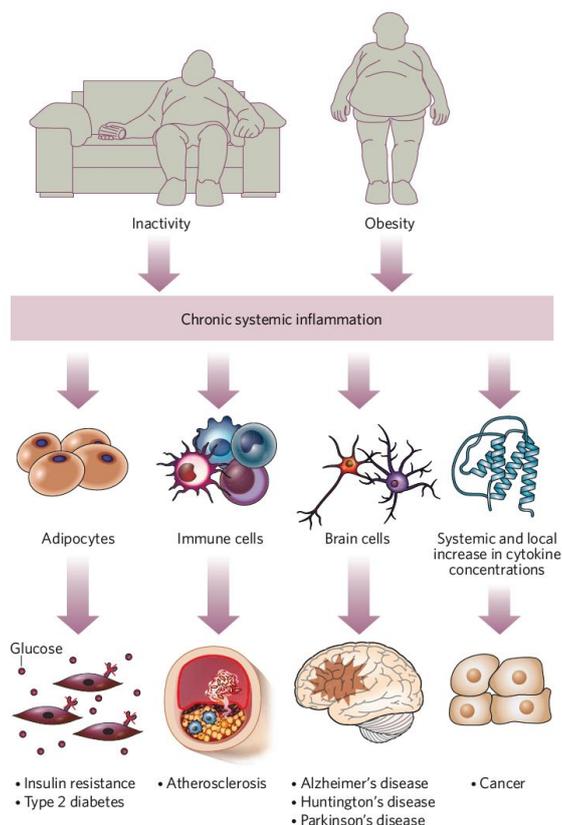
Weitere Erkrankungen der Lunge



Chronisch obstruktive Lungenerkrankung



Verschiedene Prozesse führen zu einer chronischen leichtgradigen Entzündung (Inflammation), welche ihrerseits weitere Erkrankungen begünstigt. Auch beeinflussen sich die Organe gegenseitig, zum Beispiel kann Bluthochdruck zu einer Niereninsuffizienz (Insuffizienz = ungenügende Funktion) führen, eine Niereninsuffizienz ihrerseits kann (auch bei anderer Ursache) zu einer Herzinsuffizienz führen.



Entzündung und chronische Krankheiten. Inaktivität und Adipositas triggern eine persistierende, leichte (low-grade) systemische Entzündung, was in verschiedenen Geweben zu chronischen Erkrankungen führen kann, so zum Beispiel auch in den Blutgefäßen. Quelle: Handschin und Spiegelman, Nature, 2008.

Nebst eingeschränkter Mobilität ist die Atemnot unter Belastung ein häufiges Symptom bei älteren Personen. Beide Einschränkungen tragen dazu bei, dass die Möglichkeit zu körperlicher Aktivität und auch die Lebensqualität reduziert sind. Da Atemnot (med. Dyspnoe) ein häufiges Symptom ist bei Erkrankungen des Herz-Kreislauf- und des Atmungs-Systems, wird dieses Symptom im folgenden Kapitel näher beleuchtet.

Study Questions

- Welche pathophysiologischen Veränderungen könnten zu den gezeigten, akuten Kreislaufproblemen geführt haben (vgl. auch spätere Vorlesungen)?
- Welche Charakteristika fallen bei der Entwicklung des Bluthochdruck mit steigendem Alter auf und welche Konsequenzen hat dies für die Individuen und für die Bevölkerung?
- Welche Folgen hat der altersbedingte Anstieg der Häufigkeit chronischer Erkrankungen und welche spezifischen Probleme entstehen aufgrund von Erkrankungen des Herz-Kreislauf- und des Atmungssystems?

Dyspnoe - Ein Symptom des Herz-Kreislauf und Atmungs-Systems

Lernziele

Sie können

- die Definition des Symptoms *Dyspnoe* nennen und den pathophysiologischen Mechanismus erläutern
- Messinstrumente für die Erhebung der Intensität der wahrgenommenen Dyspnoe beschreiben
- mögliche Ursachen für Dyspnoe beim Gesunden und bei Patienten mit Erkrankungen des Herz-Kreislauf- und des Atmungs-Systems nennen

Diese Lernziele müssen im Zusammenhang mit den übrigen Abschnitten des Herz-Kreislauf-Systems und des Atmungs-Systems gesehen werden.

Dyspnoe, umgangssprachlich allgemein als „Atemnot“ (CH) oder „Luftnot“ (D), bezeichnet, ist ein Symptom mit vielen verschiedenen Ursachen, welche zum Teil auch in der genaueren Beschreibung dieses unangenehmen Gefühls, wie z.B. „keine Luft bekommen“, „nicht richtig einatmen können“, „zu kleine Atemzüge“, „Engegefühl in der Brust“, „ausser Atem sein“, „nicht genügend Atmen zu können“, „ein Erstickungsgefühl“, u.a. reflektiert wird. Dyspnoe ist ein häufiges, behinderndes Symptom, von dem 25% der ambulanten Patienten und 50% der Patienten in peripheren Spitälern betroffen sind. Dyspnoe ist zudem ein guter Prädiktor der Mortalität.

Definition der Dyspnoe

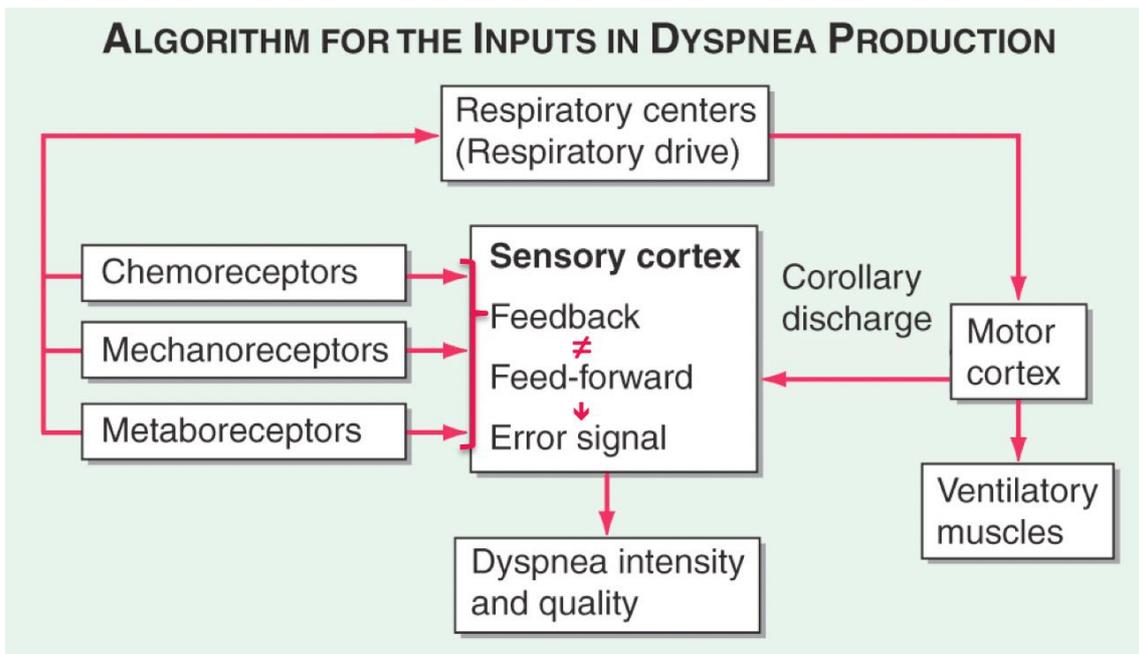
Die **Definition der Dyspnoe** sei hier in der Originalsprache Englisch wiedergegeben, da die Übersetzung aufgrund des (mangelnden) deutschen Vokabulars der Originaldefinition nicht vollständig gerecht werden kann. Im Konsensusstatement der American Thoracic Society (1999)¹ wird Dyspnoe wie folgt definiert: „A subjective experience of breathing discomfort that consists of qualitatively distinct sensations that vary in intensity“^{1,2}. Im Rahmen der Forschung der letzten 20 Jahre wurde klar, (1) dass unterschiedliche Mechanismen und afferente Signalwege reproduzierbar mit unterschiedlichen sensorischen Qualitäten der Dyspnoe assoziiert sind (z.B. Arbeit/Anstrengung, Enge, ungenügende Einatmung, etc.), (2) dass die unterschiedlichen Wahrnehmungen meist nicht einzeln auftreten, und (3) dass die Wahrnehmung der Dyspnoe sowohl in Art und Intensität des „Unangenehmseins“, wie auch in der emotionalen und verhaltensmässigen Bedeutung variieren.

Wahrnehmung des Symptoms Dyspnoe

Die **Wahrnehmung der Dyspnoe** ist ein Resultat der **Interaktion von verschiedenen** physiologischen, pathophysiologischen, psychologischen, sozialen und Umgebungs-**Faktoren**. Dyspnoe wiederum **kann sekundäre** physiologische wie auch verhaltensmässige **Reaktionen auslösen**. Wichtig ist, dass Dyspnoe *per se* ausschliesslich von der Person, die Dyspnoe empfindet, wahrgenommen werden kann. Deshalb beruht das adäquate Assessment der Dyspnoe - analog zum Assessment des Schmerzes - in der Bestimmung der Art und Intensität der von der Person wahrgenommenen Empfindung. Weil **Dyspnoe ein Symptom** (d.h. die Wahrnehmung eines abnormalen oder ‚besorgniserregenden‘ internen Zustandes) ist, muss sie klar unterschieden werden von Zeichen, welche der Kliniker mit dem Vorhandensein von Dyspnoe assoziiert, wie z.B. Tachypnoe (rasche Atmung), Gebrauch von Atemhilfsmuskulatur, etc.

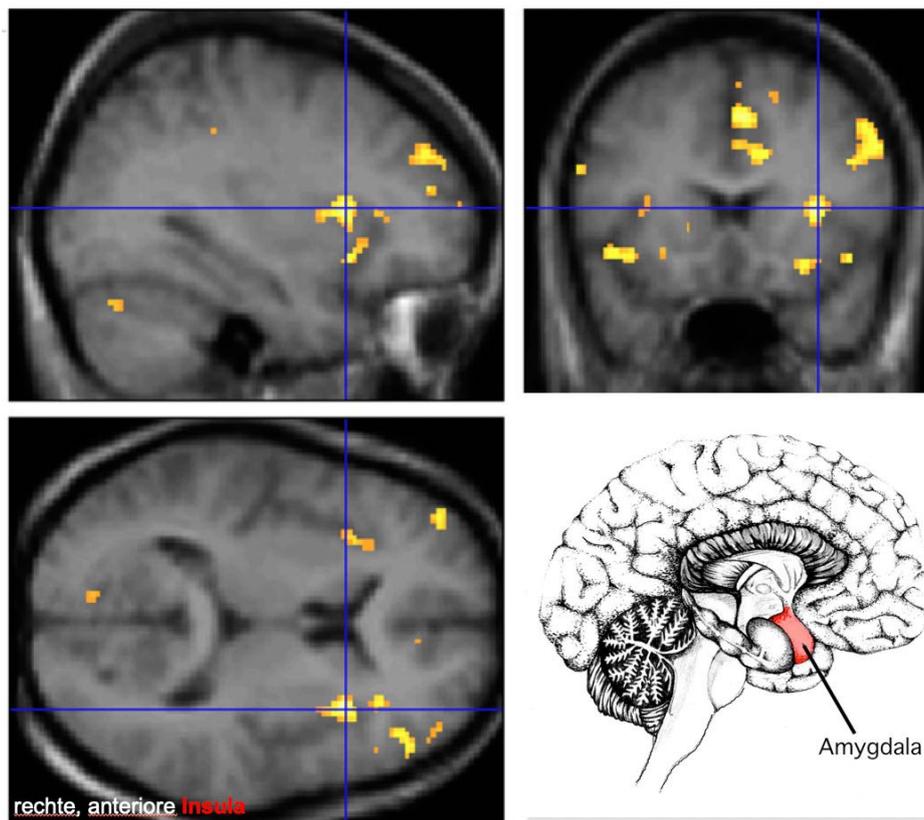
Einer Atemnot / Dyspnoe können rein **physiologische Mechanismen**, wie auch **akute oder chronische, pathophysiologische Veränderungen** zugrunde liegen.

Das generelle neurophysiologische Konzept der Produktion von Dyspnoe ist in folgender Abbildung dargestellt. Das Modell erklärt das **Konzept der Entstehung der Dyspnoe** als **Mismatch zwischen afferenter Information** (von Chemo-, Mechano- und Metabo-Rezeptoren in Atemwegen, Lunge und Kreislauf, welche zur Atmungsanpassung auch ins Atemzentrum melden) **und efferenter Information** (eine ‚Kopie‘ des Outputs des motorischen Kortex zu den Atmungsmuskeln) **im sensorischen Kortex**.



Quelle: R. M. Schwartzstein - <https://thoracickey.com/dyspnea-3/> (modifiziert)

Dyspnoe wird in ähnlichen / gleichen Arealen des Gehirns registriert wie zum Beispiel Schmerz. Man könnte somit von Zentren sprechen, die Unangenehmes wahrnehmen.



Insula und Amygdala werden durch Dyspnoe aktiviert. Quelle: *Am J Respir Crit Care Med* (2012) / www.memorylossonline.com

Ursachen von Atemnot / Dyspnoe beim Gesunden

Auch **Gesunde** können Atemnot, resp. Dyspnoe empfinden, zum Beispiel beim Tauchen kurz vor dem Breakpoint, wenn der Atmungsantrieb so stark ist, dass wieder geatmet werden muss, oder bei/nach intensiver körperlicher Belastung, beim Laufen oder Radfahren (bergauf) oder beim Bergwandern in grösseren Höhen.

Longest distance swam underwater with one breath (female) - Guinness World Records



Switzerland's Jonas Baumann (left) and Finland's Iivo Niskanen struggle to hold it together at the finish line of the men's cross-country 15km classic.



Die Mechanismen für dieses unangenehme Gefühl sind klar unterschiedlich, beim Tauchen atmet eine Person nicht, bei körperlicher Belastung atmet sie sehr intensiv, aber in beiden Fällen scheint die Atmung an einem gewissen Punkt ungenügend zu sein.

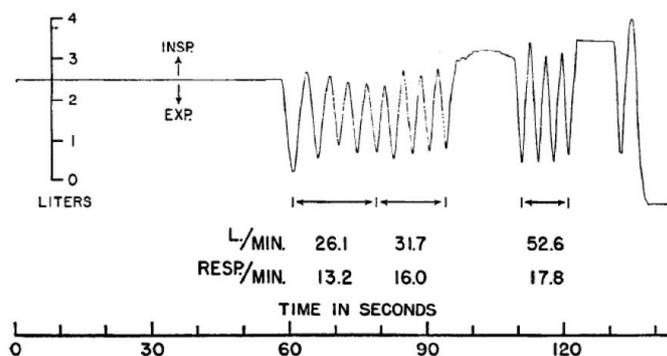
Beim **Atemanhalten** wie z.B. beim Tauchen wurden lange die sich bei fehlendem Gasaustausch verändernden Blutgase (abfallendes O₂, steigendes CO₂) verantwortlich gemacht für die immer stärker werdende Atemnot bis zum Punkt, wo eingatmet werden muss. Diese Theorie wurde unterstützt durch die Tatsache, dass Hyperventilation zu Beginn eines Tauchgangs die Atemhaltezeit verlängert (vgl. Kapitel Atmungsregulation). Erst als Fowler 1954 in einem Versuch zeigte, dass Personen, welche die Luft anhalten und beim Breakpoint ein Gas zum einatmen bekommen, das die Blutgase höchstens verschlechtern kann (8.2% O₂ und 7.5% CO₂, vgl. Abbildung), nach ein paar Atemzügen die Luft weiter anhalten können, begann sich das Bild zu ändern.

March 1954

BREAKING POINT OF BREATH-HOLDING

541

FIG. 1. Spirometric record of successive periods of inspiratory breath-holding and rebreathing of a mixture containing 8.2% of oxygen and 7.5% of carbon dioxide.



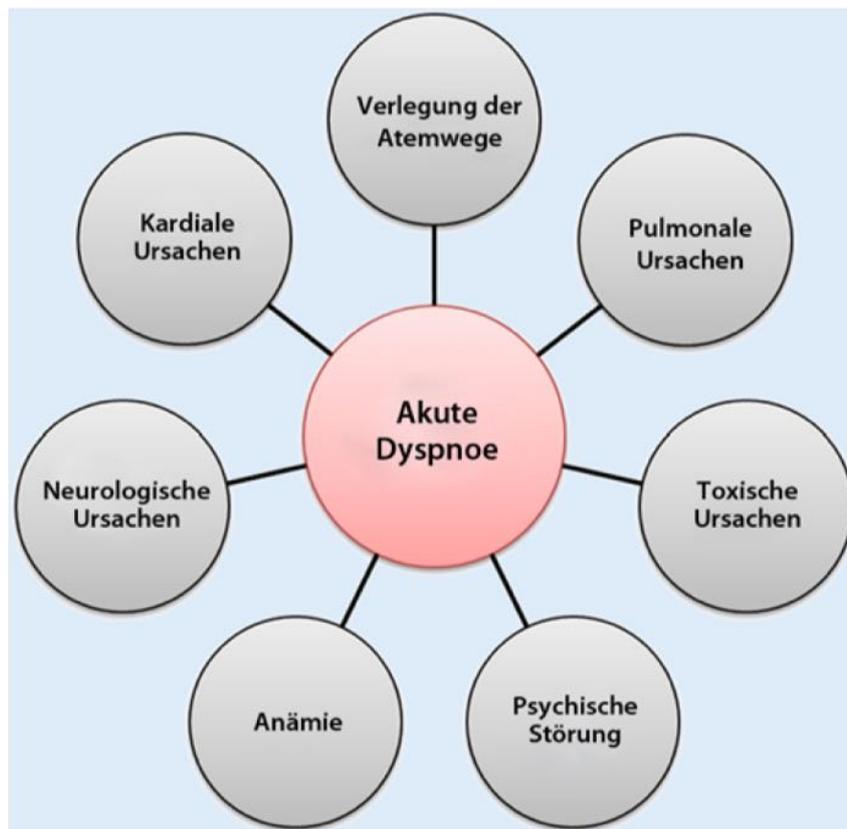
Breaking point of breath-holding, hier an einem Probanden aufgezeigt. Quelle: Fowler, J Appl Physiol 6: 449-545, 1954.

Viele weitere Experimente zeigten, dass mehr als nur die Veränderung der Blutgase an der Empfindung der Atemnot beim Atemanhalten beteiligt sind, insbesondere auch die Unterdrückung des automatischen Atmungsantriebs und/oder das Fehlen des Feuerns von durch die Atmungsbewegung aktivierten Afferenzen aus Lunge und Thorax.

Bei intensiver **körperlicher Belastung**, d.h. bei stark erhöhter Atmung, hingegen haben viele, jedoch nicht alle gesunden Personen - unabhängig von ihrem Fitnesszustand - das Gefühl, ihre Leistung könnte höher sein, wenn sie mehr atmen könnten. Dieses Gefühl der Atemnot / des ‚ausser Atem sein’s, resp. der Dyspnoe, entsteht, obwohl willkürlich zu diesem Zeitpunkt noch mehr geatmet werden könnte. Die Person nimmt jedoch die Ventilation, welche durch das Atmungszentrum automatisch generiert wird, als ungenügend wahr. Die genauen Mechanismen dieser Wahrnehmung bei Gesunden sind jedoch noch nicht geklärt.

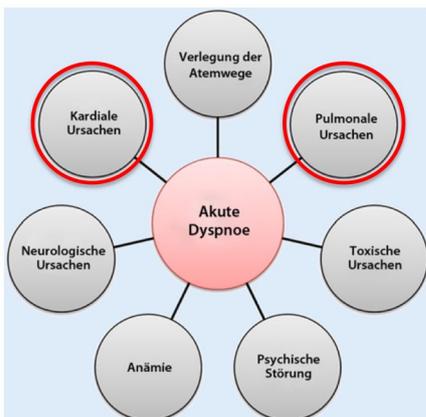
Ursachen von Atemnot / Dyspnoe beim Kranken

Häufige **Ursachen akuter Dyspnoe** sind in der untenstehenden Abbildung zusammengefasst. Diese ‚einzelnen‘ Ursachen können wiederum über mehrere Mechanismen zur Dyspnoe beitragen.



Übersicht wichtiger Ursachen akuter Dyspnoe. Quelle: Hüfner und Dodt, Med Klin Intensivmed Notfmed, 2015.

Zum Beispiel kann eine teilweise Verlegung der Atemwege die Atmungsarbeit erhöhen (als Folge eines erhöhten Widerstandes) und/oder die Atemgase verändern (Hypoxie und Hyperkapnie, falls die alveoläre Ventilation ungenügend ist), und/oder Atemwegsrezeptoren reizen; toxische Ursachen können die Atemwege reizen und/oder das Atemzentrum beeinträchtigen, was wiederum zu Hypoxie und/oder Hyperkapnie führen kann; etc.



Die häufigsten Ursachen von Dyspnoe im Rettungsdienst, der Notaufnahme und der hausärztlichen Praxis*

Rettungsdienst	Notaufnahme	Hausarztpraxis
Herzinsuffizienz (15–16 %)	COPD (16,5 %)	akute Bronchitis (24,7 %)
Pneumonie (10–18 %)	Herzinsuffizienz (16,1 %)	akute Infektion des oberen Respirationstraktes (9,7 %)
COPD (13 %)	Pneumonie (8,8 %)	sonstiger Atemwegsinfekt (6,5 %)
Asthma bronchiale (5–6 %)	Myokardinfarkt (5,3 %)	Asthma bronchiale (5,4 %)
akutes Koronarsyndrom (3–4 %)	Vorhofflimmern/-flattern (4,9 %)	COPD (5,4 %)
Lungenembolie (2 %)	maligne Tumorerkrankung (3,3 %)	Herzinsuffizienz (5,4 %)
Bronchialkarzinom (1–2 %)	Lungenembolie (3,3 %)	Hypertonie (4,3 %)

*modifiziert nach (6, 8, e3); COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
Berliner D, Schneider N, Welte T, Bauersachs J, Dtsch Arztebl Int 2016

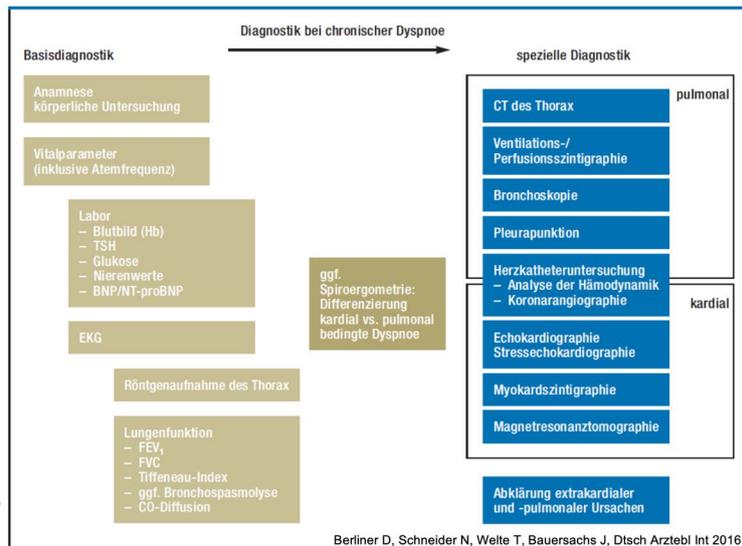
Die Grafik zeigt, rein informativ, welche Ursachen von Dyspnoe in Notfall und Hausarztpraxis am häufigsten zu sehen sind.

Häufige **Ursachen chronischer Atemnot / Dyspnoe** (d.h. über längere Zeit andauernde Atemnot) sind ebenfalls kardiale, pulmonale und neurologische Pathologien, inkl. Lungenkrebs, aber auch Adipositas, Nieren- oder Schilddrüsen-Funktionsstörungen, Angststörungen oder ein Hyperventilationssyndrom können zu chronischer Atemnot führen.

- Asthma bronchiale, COPD
- Chronische Herzinsuffizienz
- Interstitielle Lungenerkrankungen
- Pneumonien
- Psychische Störungen

→ die korrekte Diagnose allein aufgrund der Anamnese nur in 50-65% der Fälle

Übersicht, viele Aspekte werden in den 2 Blöcken besprochen →



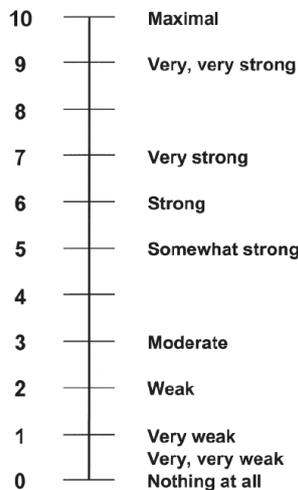
Die Übersicht zeigt die häufigsten Ursachen chronischer Dyspnoe und, zur Information, die diagnostischen Massnahmen, welche ergriffen werden können, um die Ursache zu identifizieren.

Messung der Atemnot / Dyspnoe

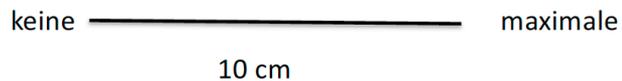
Die **Intensität** einer akuten Atemnot / Dyspnoe kann, analog zum Schmerz, mittels einer sogenannten Visual Analog Scale (VAS) bestimmt werden. Dies ist eine i.d.R. 10 cm lange, horizontale Linie, welche an den Extremen mit „keine“ und „maximale“ Atemnot oder Dyspnoe bezeichnet ist.

Handelt es sich um belastungsinduzierte Atemnot / Dyspnoe, so wird häufig die modifizierte ‚breathlessness‘-Skala nach Borg verwendet.

Breathlessness-Skala nach Borg



VAS (Visual Analogue Scale)



spezifische Fragebogen

zB Multidimensional Dyspnea Profile

Die **Qualität** einer akuten oder chronischen Atemnot / Dyspnoe kann durch spezifische Fragebogen mit Deskriptoren (wie z.B. ‚Engegefühl in der Brust‘, ‚wie Ersticken‘, ‚kann nicht richtig einatmen‘ etc.) erfasst werden.

Es sind auch unterschiedliche Fragebogen zur Objektivierung der **Einschränkung der Lebensqualität** durch Atemnot / Dyspnoe vorhanden, zum Beispiel die häufig verwendete, von Kardiologen entwickelte ‚NYHA (New York Heart Association) – Scale‘ oder die von Pneumologen entwickelte ‚modified Medical Research Council Dyspnea Scale‘, welche das Symptom Dyspnoe im Rahmen körperlicher Aktivität erfragt und so eine Angabe über die Einschränkung der Lebensqualität aufgrund von Dyspnoe machen kann.

Stadium	Definition
	Keine Einschränkung bei körperlichen Aktivität.
NYHA I	Alltägliche körperliche Aktivität verursacht keine inadäquate Ermüdung, Herzrhythmusstörungen, Dyspnoe (Atemnot)
	Leichte Einschränkung bei körperlicher Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe.
NYHA II	Alltägliche körperliche Aktivität verursacht Ermüdung, Herzrhythmusstörungen, Dyspnoe (Atemnot) oder Angina pectoris
	Markante Einschränkung bei körperlicher Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe.
NYHA III	Geringste körperliche Aktivität verursacht Symptome.
	Keine körperliche Aktivität möglich ohne Beschwerden. Symptome (von Herzinsuffizienz) auch in Ruhe.
NYHA IV	Bei jeglicher körperlicher Aktivität werden die Beschwerden verstärkt.

Class	Patient Symptoms
I	No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, palpitation, dyspnea (shortness of breath).
II	Slight limitation of physical activity. Comfortable at rest. Ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea (shortness of breath).
III	Marked limitation of physical activity. Comfortable at rest. Less than ordinary activity causes fatigue, palpitation, or dyspnea.
IV	Unable to carry on any physical activity without discomfort. Symptoms of heart failure at rest. If any physical activity is undertaken, discomfort increases.

www.heart.org

NYHA grading		MET*
Class I	No limitations. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, dyspnea or palpitations (asymptomatic LV dysfunction).	>7
Class II	Slight limitation of physical activity. Ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea or angina pectoris (mild CHF).	5
Class III	Marked limitation of physical activity. Less than ordinary physical activity leads to symptoms (moderate CHF).	2-3
Class IV	Unable to carry on any physical activity without discomfort. Symptoms of CHF present at rest (severe CHF).	1.6

*MET (metabolic equivalent) is defined as the resting VO₂ for a 40-year-old 70kg man. MET = 3.5ml O₂/min/kg body weight.
Reprinted from: National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand (2004) Chronic Heart Failure Guidelines Expert Writing Panel. Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia. (updated October 2011)

Grad | Beschreibung

0	Nie Atemnot, ausser bei starker Anstrengung
1	Atemnot beim schnellen Gehen oder beim Bergaufgehen bei leichter Steigung
2	Geht beim Gehen in der Ebene wegen Atemnot langsamer als Gleichaltrige oder benötigt bei selbst gewählter Geschwindigkeit Pausen
3	Benötigt eine Pause wegen Atemnot beim Gehen in der Ebene nach ca. 100 m oder nach einigen Minuten
4	Zu kurzatmig, um das Haus zu verlassen, oder Atemnot beim An- und Ausziehen

Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC). Quelle: COPD Pocket Guide; Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, UZH und Institut für Hausarztmedizin, UZH.

Es existieren viele weitere Fragebogen, welche Dyspnoe, sowie physische, psychische und soziale Einschränkungen umfangreicher erfassen (z.B. Baseline Dyspnea Index (BDI), Transition Dyspnea Index (TDI), St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), etc.).

Study Questions

- Welche Faktoren tragen zur Empfindung von Atemnot/Dyspnoe bei, wenn eine Person den Atem anhält?
- Welche Faktoren tragen zur Empfindung von Atemnot/Dyspnoe bei während intensiver körperlicher Aktivität?
- Welches physiologische Konzept liegt der Produktion und Wahrnehmung von Atemnot/Dyspnoe zugrunde?
- Welche weitere(n) Empfindung(en) werden im Gehirn in ähnlichen, resp. gleichen Strukturen wahrgenommen wie die Atemnot/Dyspnoe?
- Wie können Intensität und Qualität von Atemnot/Dyspnoe gemessen werden?
- Wie kann die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Dyspnoe erfasst werden?

1 American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management. A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:321-340.

2 Parshall et al. An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185:435-452.

Herz

Herz-Mechanik: Das Herz als Pumpe

Lernziele

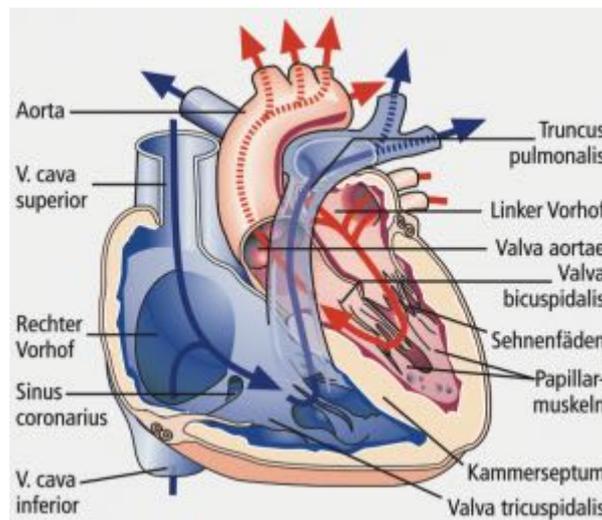
Sie können

- die Phasen der Herzaktion im Rahmen der Muskelkontraktionsarten, Druck- und Volumen-Veränderungen begründen
- das physikalische Prinzip der Klappenfunktionen darlegen und deren Öffnung und Schliessung den Herzphasen zuordnen
- das Prinzip von Fluss und Druckveränderungen aufgrund stenotischer und insuffizienter Klappen nennen
- die Begriffe Vorlast und Nachlast definieren
- die Laplace-Beziehung beschreiben und die Auswirkungen innerhalb der normalen Herzaktion, sowie an einem pathophysiologischen Beispiel darlegen

Das Herz hat die Aufgabe, das ihm aus den Körper- und Lungenvenen zufließende Blut in das arterielle System des kleinen bzw. großen Kreislaufs zu pumpen. Diese Aufgabe erfüllt es durch rhythmische Kontraktion (Systole) und Erschlaffung (Diastole). Zur Überwindung der Strömungswiderstände in den jeweiligen Kreislaufabschnitten müssen vom rechten und linken Herzen entsprechende Drücke entwickelt werden.

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=768>

Das Herz des Menschen gliedert sich in das rechte und das linke Herz, das jeweils aus einem kleineren Atrium (Vorhof) und einem größeren Ventrikel (Kammer) besteht. Die vier Hohlräume sind von unterschiedlich starken Muskelmassen umschlossen. Der rechte Vorhof nimmt das sauerstoff-arme Blut aus den grossen Hohlvenen (V. cava superior und inferior) auf und leitet es an die rechte Kammer weiter. Von dort wird das Blut über den Truncus pulmonalis (Lungenschlagader) in die Lunge transportiert. Dem linken Vorhof fließt das sauerstoffreiche Blut aus vier Lungenvenen (Vv. pulmonales) zu. Von hier gelangt es in die linke Kammer und wird dann in die Aorta (Hauptschlagader) ausgeworfen.

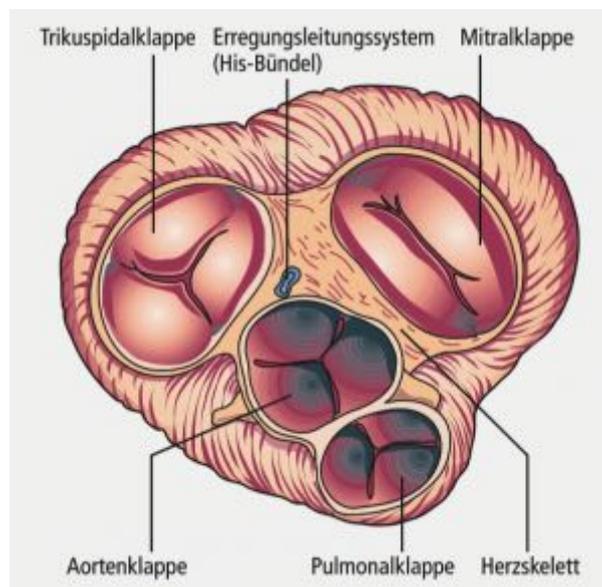


Frontalschnitt durch das Herz. Vorhöfe und Kammern sind eröffnet, die Pfeile geben die Richtung des Blutstroms an. Nach Leonhardt. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Das Blut wird durch die rhythmische Kontraktion und Erschlaffung der Herzmuskulatur bewegt. Zunächst kontrahieren die beiden muskelschwachen Vorhöfe und tragen damit in geringem Masse zur Füllung der Kammern bei. Danach kontrahieren sich die Kammern, wodurch das Blut in den Truncus pulmonalis bzw. die Aorta ausgetrieben wird. Die Ventilwirkung der Herzklappen verhindert dabei einen Rückfluss des Blutes. Der (kontrahierte) linke Ventrikel und die Arterien bilden zusammen das Hochdrucksystem. Der rechte Ventrikel, die Vorhöfe, der linke Ventrikel in Diastole, alle Gefäße des kleinen Kreislaufs, die Kapillaren und Venen des großen Kreislaufs bilden das Niederdrucksystem.

Funktion der Herzklappen

Die rhythmische Kontraktion und Erschlaffung des Herzmuskels wird durch die Ventilwirkung der Herzklappen (vgl. Abbildung) in eine Pumpwirkung mit gerichtetem Ausstrom umgesetzt. Während der **Ventrikelsystole** erfolgt der Auswurf des Schlagvolumens durch die geöffneten Taschenklappen in den Truncus pulmonalis bzw. in die Aorta, wobei die Atrioventrikularklappen (Segelklappen) geschlossen sind. In der **Ventrikeldiastole** strömt dagegen das Blut durch die geöffneten Atrioventrikularklappen in die Kammern ein; in dieser Phase sind die Taschenklappen geschlossen. Das Öffnen und Schließen der Klappensysteme wird dabei allein durch die Druckverhältnisse in den jeweils angrenzenden Räumen bestimmt, d. h. das Klappenspiel erfolgt passiv entsprechend der Druckänderungen im Herzen.

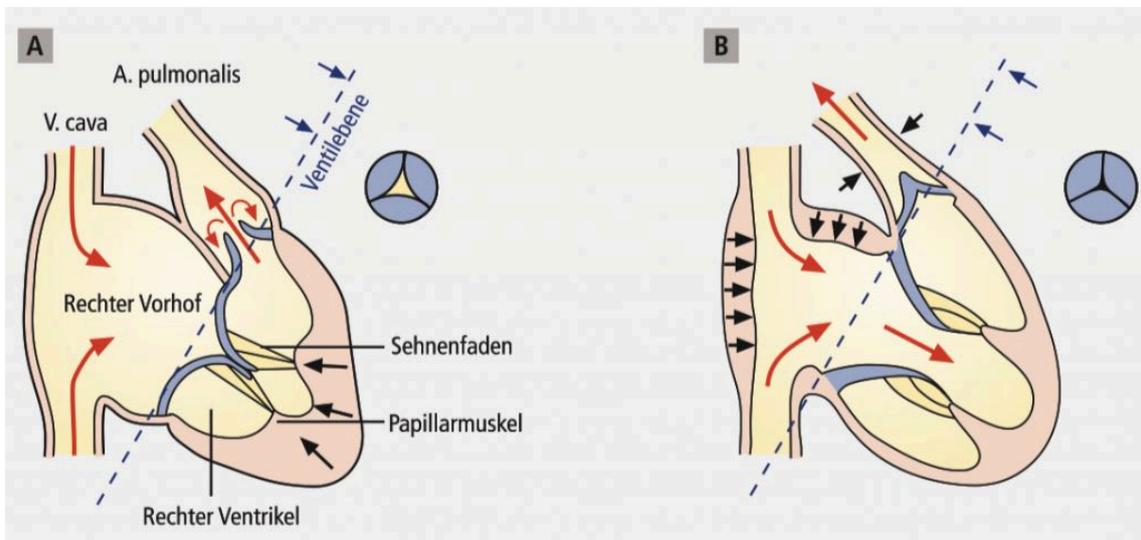


Ventilebene des Herzens. Quelle: Vaupel et al., *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

In der Klinik wird die Herzfunktion mittels **Ultraschall (Sonographie)** untersucht. Schauen Sie sich diese Technik im Kapitel [Ultraschallbasierte Verfahren](#) genauer an.

Ventilebenen-Mechanismus

Während der Ventrikelkontraktion nähert sich die Ventilebene mit den geschlossenen atrioventrikularklappen schnell der Herzspitze. Durch diese stempelartige Bewegung wird zum einen Blut in die großen Arterien gepresst, zum anderen aber auch eine Sogwirkung auf das Blut in den großen herznahen Venen ausgeübt, sodass sich die Vorhöfe in der Systole füllen. Mit der Erschlaffung des Ventrikelmyokards in der Diastole kehrt die Ventilebene bei geöffneten Atrioventrikularklappen in ihre Ausgangslage zurück und „stülpt“ sich über das in den Vorhöfen befindliche Blut. Durch diesen Vorgang ist eine schnelle Füllung der Ventrikel gewährleistet; die nachfolgende Vorhofsystole unterstützt nur noch geringfügig die Kammerfüllung. Lediglich bei höherer Herzfrequenz, bei der die Ventrikeldiastole stark verkürzt ist, kann die Vorhofkontraktion einen relevanten Beitrag zur Kammerfüllung leisten.



Klappenfunktion, erläutert an einem Längsschnitt durch das rechte Herz. **A** Ventrikelsystole bei geschlossener Trikuspidalklappe und offener Pulmonalklappe, **B** Ventrikeldiastole bei offener Trikuspidalklappe und geschlossener Pulmonalklappe, oben jeweilige Stellung der Pulmonalklappe in der Aufsicht. Quelle: Vaupel et al., *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Phasen der Herzaktion

In jedem Herzzyklus lassen sich durch den Schluss und die Öffnung der beiden Klappensysteme **vier Phasen** abgrenzen, die jeweils durch ein bestimmtes Druck- und Volumenverhalten gekennzeichnet sind.

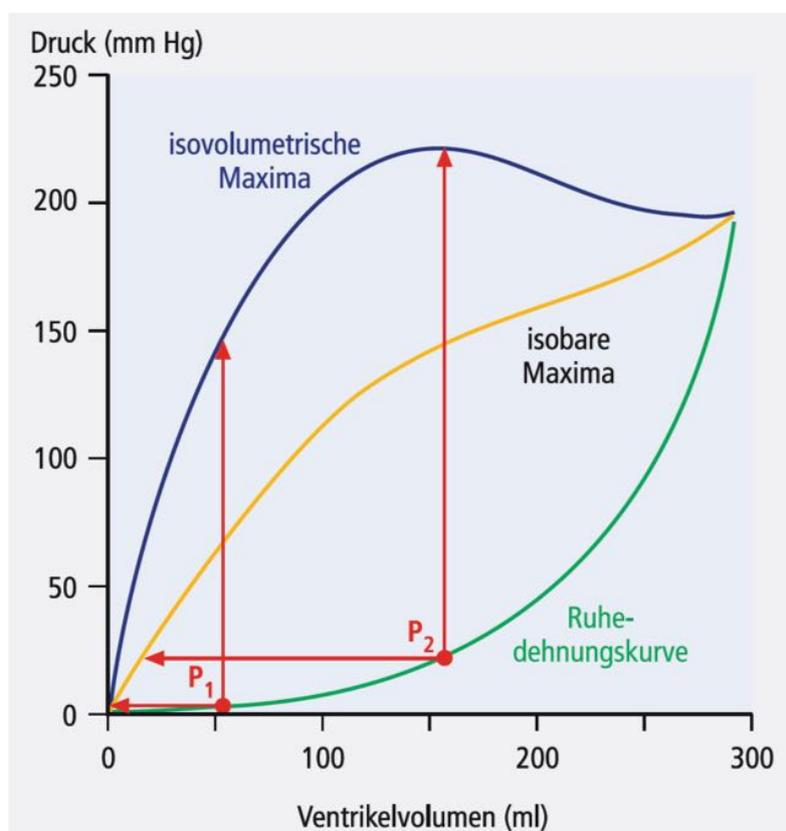
- Systole
 - Anspannungsphase (isovolumetrische Kontraktion)
 - Austreibungsphase (auxobare Kontraktion)
- Diastole
 - Entspannungsphase (isovolumetrische Erschlaffung)
 - Füllungsphase

Die **Systole** der Ventrikel beginnt mit einer kurzen *Anspannungsphase*, gefolgt von der *Austreibungsphase*. Die **Diastole** wird in die kurze *Entspannungsphase* und die *Füllungsphase* unterteilt. In der **Anspannungsphase** sind alle Klappensysteme geschlossen. Die Kontraktion der Muskulatur führt zu einem steilen Druckanstieg, ohne dass sich das mit inkompressiblem Blut gefüllte Ventrikelvolumen ändert (*isovolumetrische Kontraktion*). Übersteigt der intraventrikuläre Druck den diastolischen Druck in der Aorta, öffnen sich die Taschenklappen, und die zweite Phase der Systole, die **Austreibungsphase**, beginnt. Der Ventrikeldruck steigt dabei zunächst noch weiter bis auf einen Maximalwert an, und fällt gegen Systolenende wieder ab. Eine Kontraktionsform, bei der sich Volumen und Druck gleichzeitig ändern, bezeichnet man als *auxobare Kontraktion*. In dieser Austreibungsphase wirft jeder Ventrikel bei körperlicher

Ruhe ein Schlagvolumen von etwa 70 ml aus, während ein Restvolumen von 40–50 ml in der Kammer zurückbleibt, d.h. die Auswurfraction (Schlagvolumen/enddiastol. Füllungsvolumen; **Ejektionsfraktion, EF**) beträgt beim Herzgesunden $\geq 55\%$ (ca. 55-70%). Am Ende der Austreibungsphase führt der Druckabfall im Ventrikel zum Schluss der Taschenklappen. Damit beginnt der erste Abschnitt der Diastole, die **Entspannungsphase**. Da in diesem Zeitintervall alle Klappen geschlossen sind, verläuft die Erschlaffung isovolumetrisch, d. h. ohne Änderung des Ventrikelinhalts. Der intraventrikuläre Druck fällt rasch bis zum Erreichen der Vorhofdrücke ab (links: 9 mm Hg, rechts: 4 mm Hg). Bei Unterschreitung des jeweiligen Vorhofdrucks öffnen sich die Atrioventrikularklappen, und die letzte Phase, die **Füllungsphase**, beginnt. Beim Bluteinstrom in die Ventrikel, der anfangs schnell und dann immer langsamer erfolgt, steigt der Druck nur wenig an.

Mechanische Eigenschaften des Herzmuskels – Druck-Volumen-Veränderungen

Diese Phasen der Herzaktion lassen sich in einem sog. **Druck-Volumen-Diagramm (PV-Diagramm)** darstellen (Abb. unten), in dem der Druck auf der Ordinate und das Volumen auf der Abszisse abgetragen wird. Eine solche Darstellungsform entspricht dem Kraft-Längen-Diagramm des Skelettmuskels.

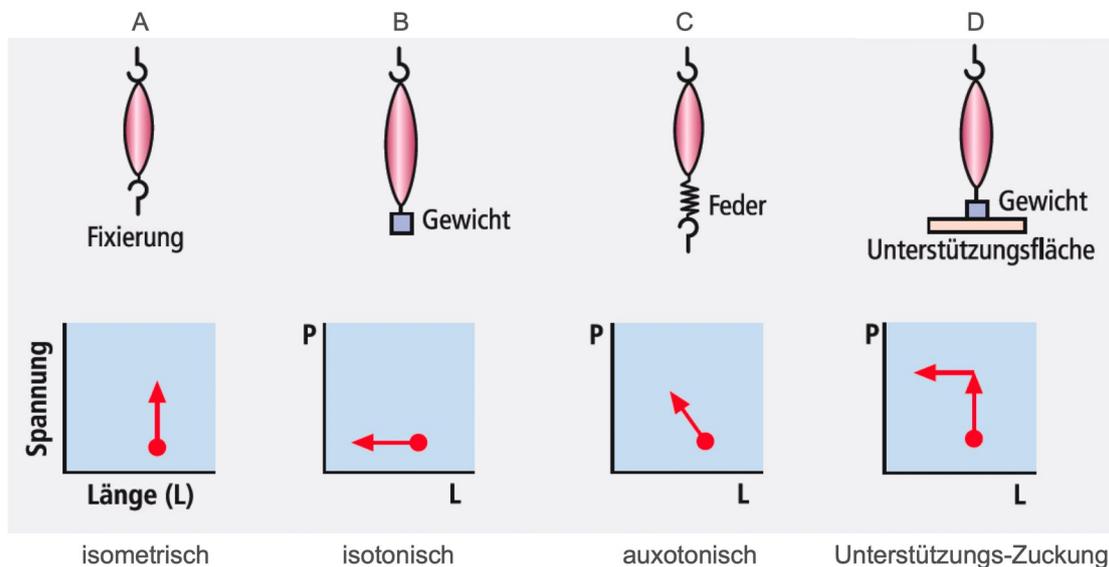


PV-Diagramm des isolierten, linken Ventrikels. Es sind zwei Punkte der Ruhedehnungskurve (P_1 und P_2) mit ihren Maximalkontraktionen bei konstantem Druck und bei konstantem Volumen eingezeichnet. Man erkennt deutlich, dass die Maximalkontraktionen mit steigender Ausgangsfüllung zunächst zunehmen und dann wieder kleiner werden, d. h. das Herz ist – in Abhängigkeit von der Ausgangsfüllung – in der Lage, unterschiedliche Drücke zu entwickeln bzw. Auswurfvolumina zu fördern. Quelle: Vaupel et al., *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Im PV-Diagramm wird das Verhalten des erschlafften Muskels bei passiver Dehnung durch die **Ruhedehnungskurve** charakterisiert. Für die Herzkammer gibt die Ruhedehnungskurve diejenigen Drücke an, die den verschiedenen Volumina bei passiver Ventrikelfüllung zugeordnet sind. Ihre Steilheit ist ein Maß für den Widerstand, den die Ventrikelmuskulatur einer Dehnung entgegensetzt. Der Kurvenverlauf zeigt, dass die Dehnbarkeit des Ventrikels mit zunehmender Füllung abnimmt.

Wie der Skelettmuskel, kann auch das isolierte Herz unter verschiedenen experimentellen Bedingungen zur Kontraktion veranlasst werden. Dies erlaubt die muskulären Eigenschaften des Herzens zu charakterisieren. Die Kontraktionsformen der Herzmuskulatur können mit denjenigen eines Skelettmuskels verglichen werden (Abb. unten). Während einer **isometrischen Kontraktion** (A, unten) entwickelt ein Muskel Kraft, ohne seine Länge zu verändern. Dies entspricht der Kontraktionsform des Herzmuskels in der Anspannungsphase der Systole, in welcher der Herzmuskel bei geschlossenen Klappen (unendlich grosser Widerstand) eine sogenannte **isovolumetrische Kontraktion** ausführt. Die Grösse einer entwickelten Kraft wird in der Regel auf die Querschnittsfläche des Muskels normiert. Diese Kraft pro cm^2 Querschnittsfläche wird als **Spannung des Muskels** bezeichnet, im Herzen als **Wandspannung** K (Details s.u.). Jedem Füllungszustand, d.h. jedem Punkt der Ruhedehnkurve (Beispiele P_1 und P_2 oben), lässt sich eine Maximalkontraktion (maximaler Druck bei fixiertem Volumen) zuordnen. Die Verbindungen aller Maximalwerte liefert die Kurve der isovolumetrischen Maxima.

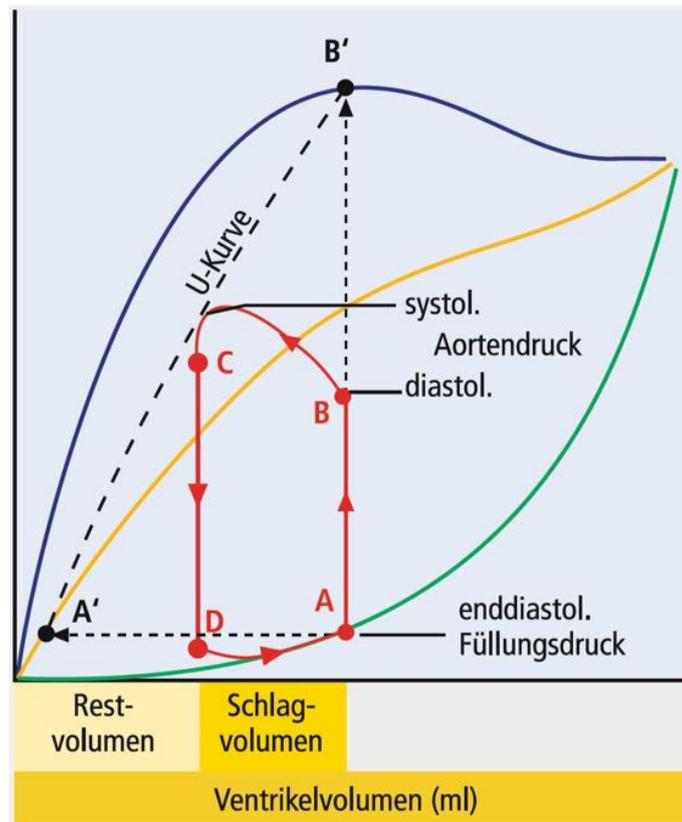
Bei der **isotonen Kontraktion** (B) kontrahiert ein Muskel mit konstanter Kraft (Tonus). Im arbeitenden Ventrikel entspricht dies einer **isobaren Kontraktion**, d.h. die Ventrikelmuskulatur produziert einen konstanten Druck (was experimentell, am isolierten Herzen, durch konstante Regelung des Ausflusswiderstandes erreicht wird). Wiederum lässt sich jedem Füllungszustand, d.h. jedem Punkt der Ruhedehnkurve (Beispiele P_1 und P_2), eine solche isobare Maximalkontraktion zuordnen. Die Verbindungen aller Maximalwerte liefert die Kurve der isobaren Maxima.



Kontraktionsformen des Muskels unter verschiedenen äusseren Bedingungen. **Oben:** mechanische Bedingungen. **Unten:** Kontraktionskurven im Spannungs-Längen-Diagramm. **A** isometrische Kontraktion, **B** isotonische Kontraktion, **C** auxotonische Kontraktion, **D** Unterstützungs-Zuckung. Quelle: Quelle: Vaupel et al., *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. (modifiziert)

Ändern Spannung und Länge gleichzeitig, so spricht man von einer **auxotonen Kontraktion** (C). Im arbeitenden Ventrikel entspricht dies der **auxobaren Kontraktion** während der Auswurfphase, während der sich sowohl Druck als auch Volumen ändern.

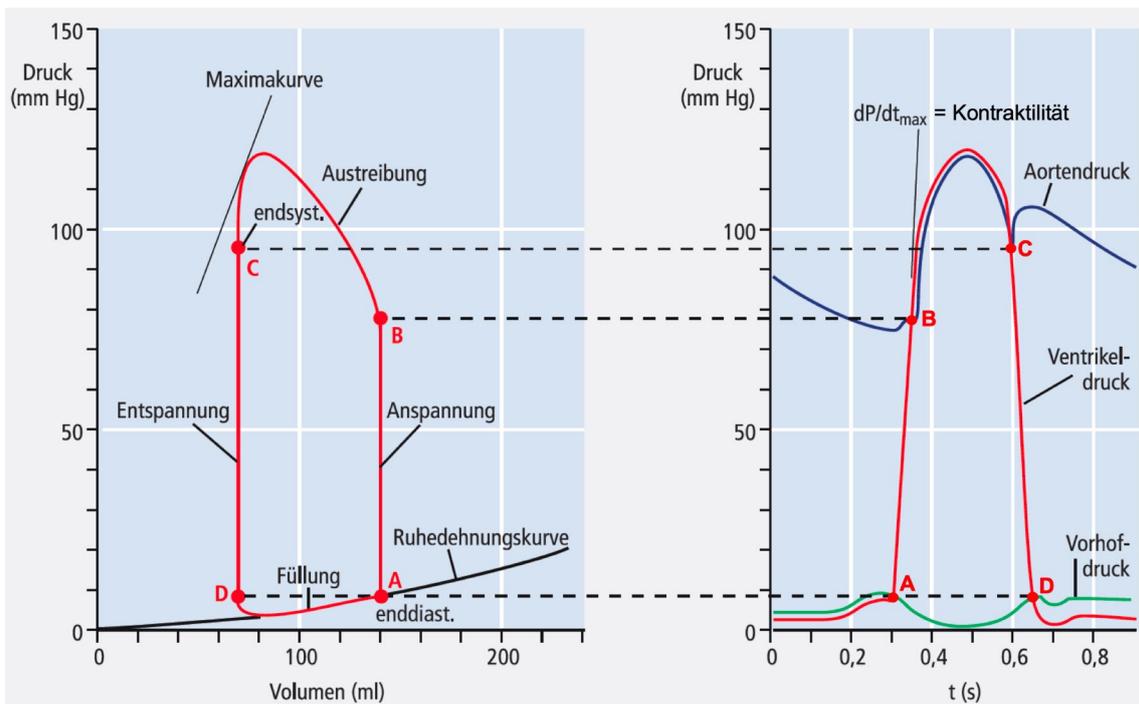
Wenn sich der Muskel zunächst isometrisch und nachfolgend isotonisch kontrahiert, spricht man von einer Unterstützungs-Zuckung oder **Unterstützungskontraktion** (D), da die Last vor Beginn der Kontraktion und bis zum Abheben des Gewichtes von der Fläche „unterstützt“ wird. Beim Herzen in situ führt die Ventrikelmuskulatur zunächst eine isovolumetrische und nach Öffnung der Taschenklappen eine auxobare Kontraktion aus. Die Ventrikelkontraktionen erreichen daher die entsprechend bezeichnete Kurve der Unterstützungsmaxima (**U-Kurve**, Abb. unten zwischen A' und B'), die zwischen den Kurven der isobaren und der isovolumetrischen Maxima verläuft.



Arbeitsdiagramm des Herzens (rot), **A-B** isovolumetrische Anspannung, **B-C** auxobare Austreibung; die Kontraktionskurve erreicht die Kurve der Unterstützungmaxima (U-Kurve, gestrichelt), die zwischen den Kurven der isobaren und der isovolumetrischen Maxima verläuft, **C-D** isovolumetrische Entspannung, **D-A** Füllung nach Massgabe der Ruhedehnungskurve. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Eine solche Darstellung des gesamten Herzyklus in Form einer geschlossenen Druck-Volumen-Schleife, die insbesondere für die Erläuterung der Anpassungsvorgänge (s.u.) nützlich ist, wird als **Arbeitsdiagramm** des Ventrikels bezeichnet. Die von der Schleife eingeschlossene Fläche stellt ein Maß für die erbrachte **Druck-Volumen-Arbeit** des Ventrikels dar. Beim Skelettmuskel entspricht die rechteckige Fläche im Spannungs-Längen-Diagramm (Kraft x Weg) der Unterstützungskontraktion der mechanischen Arbeit.

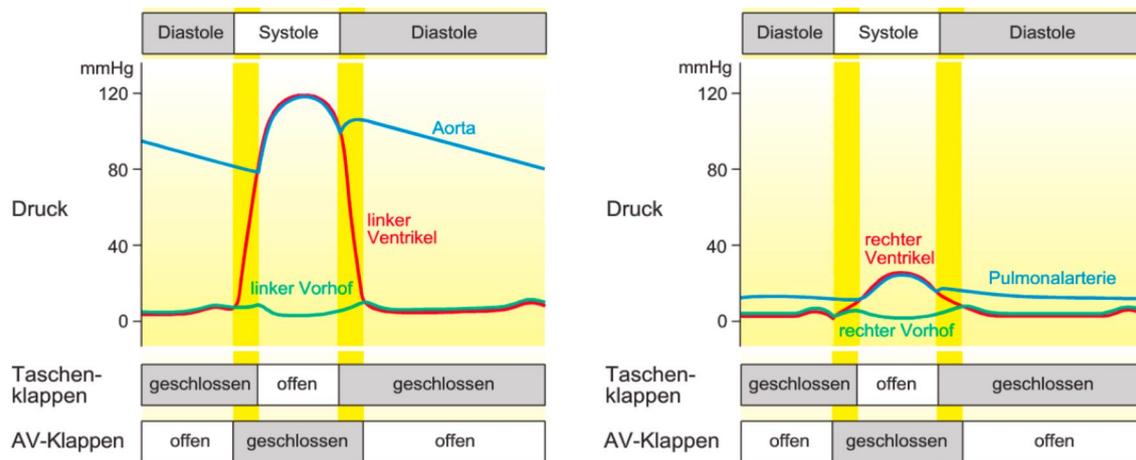
In der folgenden Abbildung (links) sind die Druck-Volumenveränderungen im linken Ventrikel (Druck-Volumen-Schleife) in körperlicher Ruhe den zeitlichen Druckänderungen während eines Herzyklus (rechts) zugeordnet.



Links Herzzyklus im Druck-Volumen-Diagramm bei körperlicher Ruhe, rechts Druckverläufe in Abhängigkeit von der Zeit während der Herzaktion. Rot Druck im linken Ventrikel, blau Aortendruck, grün Vorhofdruck. Die gestrichelten Hilfsgeraden verbinden die Zeitpunkte mit den Drücken beim Öffnen (D) und Schließen (A) der Mitralklappe (untere Hilfsgerade), bzw. beim Öffnen (B) und Schließen (C) der Aortenklappe (obere Hilfsgeraden).

Es sei hier nochmals darauf hingewiesen, dass die Klappen gänzlich passiv und einzig aufgrund von Druckunterschieden geöffnet und geschlossen werden.

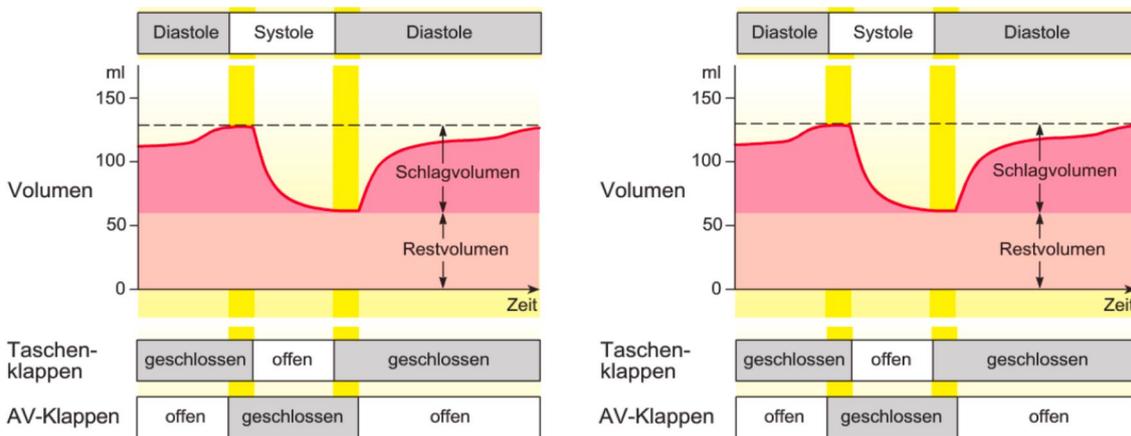
Bei **A** ist die **Kontraktion der Vorhöfe** gerade abgeklungen, der Vorhofdruck unterschreitet den Ventrikeldruck (links: ca. 7 mmHg, rechts: 3 - 4 mmHg), sodass die **AV-Klappen geschlossen** werden. Das **Ventrikulmyokard beginnt sich zu kontrahieren**. Solange der Druck im linken Ventrikel noch unter dem Aortendruck (80 mmHg) liegt, bleibt die Taschenklappe geschlossen. Für den rechten Ventrikel sind die Verhältnisse analog, nur auf erheblich niedrigerem Druckniveau (ca. 9 mmHg in der A. pulmonalis).



Druck-Zeit-Diagramme des linken und rechten Ventrikels. Quelle: Speckmann et al. Physiologie. Elsevier Verlag. [modifiziert]

Wenn der **Ventrikel-druck den aktuellen Arterien-druck übersteigt (B)**, **öffnen sich die Taschenklappen** und der Blutausschuss beginnt. Der Ventrikel-druck steigt weiter und erreicht in der zweiten Hälfte der Austreibungsphase sein Maximum von 120 (links) bzw. 20 mmHg (rechts), das sich auf die Aorta bzw. A. pulmonalis überträgt. Mit einsetzender Erschlaffung des Myokards sinkt der Ventrikel-druck. Aufgrund der Trägheit strömt das Blut jedoch noch für eine Weile weiter in die Arterien, weshalb der Aorten- bzw. Pulmonal-druck langsamer absinkt als der Ventrikel-druck.

Der **Ventrikeldruck fällt unter den Arteriendruck (C)**. Damit wird die **Taschenklappe geschlossen** und die Systole ist beendet. Der Klappenschluss gibt im Ansatzteil der Arterien ein wenig Raum frei, sodass der Aorten-, bzw. der Pulmonalisdruck kurzfristig absinkt (Inzisierung, ↓). Während der Entspannungsphase sinkt der Ventrikeldruck weiter. Die Vorhöfe sind zu diesem Zeitpunkt gefüllt, ausserdem bewegt sich die Ventilebene auf die Vorhöfe zu, sodass der Druck in den Vorhöfen um einige mmHg höher ist als am Ende der Diastole. Sobald der **Ventrikeldruck den Vorhofdruck unterschritten** hat (**D**), **öffnet sich die AV-Klappe**, und die **Füllung der Ventrikel beginnt**. Durch den Ventilebenenmechanismus schieben sich die AV-Klappen buchstäblich über die Blutsäule, sodass eine große Blutmenge in kurzer Zeit passiv in die Ventrikel gelangt, wie in der folgenden Abbildung ersichtlich ist.



Volumen-Zeit-Diagramme des linken und rechten Ventrikels. Quelle: Speckmann et al. Physiologie. Elsevier Verlag. [modifiziert]

Vorlast

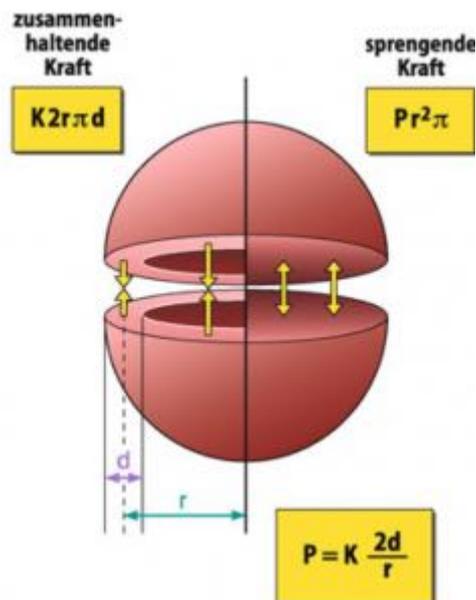
Während im Skelettmuskel das angehängte Gewicht die Vorspannung des Muskels vor der Kontraktion definiert, ist dies im Herzmuskel die sogenannte **Vorlast (preload)**. Als Vorlast (**preload**) bezeichnet man die durch die Kammerfüllung passiv entstandene enddiastolische Wandspannung. Die Laplace-Beziehung (s.u.) zeigt die Auswirkungen der Änderung des Füllungsvolumens auf die Wandspannung K : Eine Zunahme der enddiastolischen Füllung geht mit einer Erhöhung des Füllungsdrucks P einher, was zur Zunahme des Kammerradius r und Abnahme der Wanddicke d und damit zur Erhöhung der Wandspannung K führt. Entsprechend kommt es bei Abnahme der enddiastolischen Füllung zu einer überproportionalen Verminderung der enddiastolischen Wandspannung. Durch die Vorlast wird auch, aufgrund des Frank-Starling-Mechanismus (s.u.), das Schlagvolumen der Ventrikel wesentlich beeinflusst.

Nachlast

Als **Nachlast (afterload)** wird die in der Ventrikelsystole aktiv entwickelte Wandspannung zur Überwindung des diastolischen Aorten- bzw. Pulmonalisdrucks bezeichnet. Eine Verminderung der Nachlast kann demnach bei einer Senkung des diastolischen Aorten bzw. Pulmonalisdrucks sowie bei Verkleinerung des Ventrikeldurchmessers auftreten.

Laplace Gesetz

Der Anstieg des Ventrikeldrucks während der Austreibungsphase ist übrigens nicht durch eine zusätzliche Kraftentwicklung der Ventrikelmuskulatur bedingt, sondern ergibt sich als Folge der Größenänderung des Herzens. Dieser Sachverhalt lässt sich mithilfe des Laplace-Gesetzes erklären. Das **Laplace-Gesetz** beschreibt den **Zusammenhang zwischen dem Innendruck**, dem **Radius** und der **Wandspannung** einer Kugel. Es gilt nur für Kugeln, deren Wanddicke (d , Einheit: cm) im Vergleich zum Radius (r , Einheit: cm) sehr klein ist.

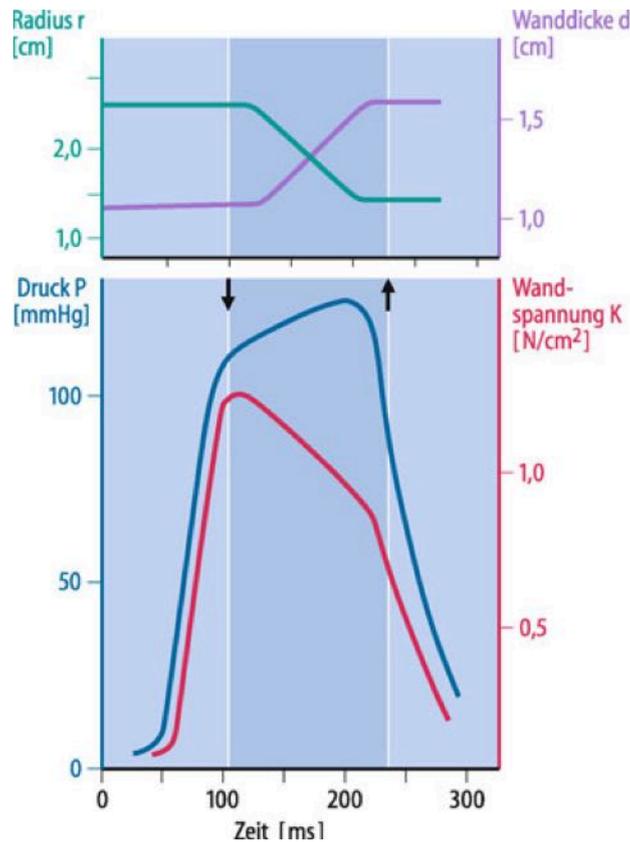


Laplace erkannte, dass die **zusammenhaltende Kraft** einer Kugel (die **tangentiale Wandspannung K**, Einheit: N cm^{-2}), genau so groß sein muss wie die **sprengende Kraft**, die die beiden Halbkugeln auseinander treibt (**der Innendruck P**, Einheit N cm^{-2}). Die sprengende Kraft beträgt $P \cdot r^2 \cdot \pi$ (wobei $r^2 \cdot \pi$ der Querschnitt des Lumens der Halbkugel ist); die zusammenhaltende Kraft kann durch den Ausdruck $K \cdot 2r \cdot \pi \cdot d$ angenähert werden, wenn die Wanddicke sehr klein ist ($2r \cdot \pi \cdot d$ entspricht dann in etwa der Querschnittsfläche der Herzwand). Wenn man die beiden Kräfte gleichsetzt und nach P auflöst, erhält man die Gleichung

$$P = K \frac{2d}{r}$$

Das Laplace-Gesetz besagt, dass bei doppeltem Radius (r) die Herzmuskulatur die doppelte Wandspannung (K) aufbringen muss, um den gleichen Druck (P) zu generieren. Wenn das Herz also sehr stark gefüllt ist (und die Herzmuskelzellen gedehnt sind), müssen die Herzmuskelzellen viel mehr Kraft entwickeln, um den intraventrikulären Druck aufzubauen, der für den Auswurf des Blutes in die Aorta benötigt wird. Bei **dilatativer Kardiomyopathie** (vgl. Kapitel [Pathophysiologie des Herzens^{M,H}](#)) ist eine genügende Kraftentwicklung bei dilatiertem Ventrikel nicht mehr möglich).

Es ist offensichtlich, dass das Laplace-Gesetz aus verschiedenen Gründen nur eine relativ grobe Annäherung an Druck und Wandspannung in einem realen Herzen darstellt: erstens sind die beiden Ventrikel keine perfekten Kugeln (der linke Ventrikel ist eher ellipsoid), zweitens ist die Wand im Vergleich zum Radius relativ dick und drittens sind die Herzmuskelzellen keineswegs zirkulär sondern eher spiralg angeordnet. Dennoch hilft uns dieses Gesetz, einige physikalische Grundlagen der Herzfunktion besser zu verstehen. Es erklärt z.B., warum während der Austreibungsphase der intraventrikuläre Druck zunimmt (Abb. unten, blaue Kurve) während die tangentiale Wandspannung K um ca. 30% abnimmt (rote Kurve). Der Grund dafür ist die Abnahme des Radius r um ca. 25% (grüne Kurve) und die Zunahme der Wanddicke d während der Austreibungsphase um ca. 50% (rote Kurve), was zu einer Zunahme der Querschnittsfläche und damit zu einer weiteren Abnahme der Wandspannung führt. Durch die Gültigkeit des Laplace-Gesetzes wird also der Auswurf des Blutes während der Systole erleichtert.



Laplace-Gesetz: Oben: Der Verlauf von Wanddicke (violett) und Radius (grün) des linken Ventrikels während der Systole (Auswurfphase dunkelblau). **Unten:** Zusammenhang zwischen dem Druck im linken Ventrikel (blau) und der Wandspannung (rot) während der Systole. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag. [Anm.: absolute Zahlen nicht relevant]

Diesen mechanischen Veränderungen geht die elektrische Aktivierung der Herzmuskelzellen voran, was sich in den jeweils kurz vor den mechanischen Veränderungen zeigenden Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG) zeigt. Diese sogenannte elektro-mechanische Kopplung, wie auch die Aufzeichnung des EKGs werden in den folgenden Kapiteln näher betrachtet.

Übungen: Nutzen Sie die Gelegenheit, sich diese Eigenschaften der Herzfunktion mit dem IHL-Programm zu verinnerlichen (vgl. Kapitel [Interaktives Computermodell des Herzens](#))

Study Questions

- Wie unterscheiden sich die 4 Herzklappen, wie werden sie benannt und welches ist das gemeinsame Funktionsprinzip?
- Wie werden die 4 Phasen des Herzzyklus genannt und wie sind in den jeweiligen Phasen:
 - Muskelkontraktionsart
 - Druckveränderung in Vorhöfen, Ventrikeln und Aorta/Lungenarterie (mit ungefähren Druckangaben)
 - Volumenveränderungen in Vorhöfen und Ventrikeln (mit ungefähren Volumenangaben)
 - Klappen-Stellungen der AV- und Gefäßklappen (offen/zu)
- Wie werden die Ruhedehnungskurve, die Kurven der isovolumetrischen und der isobarischen Maxima, sowie die Kurve der Unterstützungsmaxima gemessen oder konstruiert?
- Was bedeutet Vor- und Nachlast?
- Welche Eigenschaften und Zusammenhänge beschreibt das Laplace-Gesetz? Nennen Sie eine pathophysiologische Konsequenz.
- Weshalb nimmt der Druck im linken Ventrikel in der Auswurfphase zu, wenn doch die Aortenklappe geöffnet ist und somit Blut aus dem Ventrikel fließt?

Herz-Mechanik: Anpassung der Pumpfunktion

Lernziele

Sie können

- die unterschiedlichen Mechanismen zur Anpassung der Pumpfunktion erklären
- die Mechanismen kurzfristiger und langfristiger Anpassung der Pumpfunktion charakterisieren

Herzminutenvolumen unter Ruhe- und Belastungsbedingungen

Das Herzminutenvolumen ist definiert als Herzschlagvolumen x Herzfrequenz.

In **körperlicher Ruhe** wird bei jeder Herzaktion, wie erwähnt, sowohl vom rechten als auch vom linken Ventrikel jeweils ein Schlagvolumen von etwa 70 ml ausgeworfen. Die Herzfrequenz beträgt im Mittel ca. 70 min^{-1} . Damit ergibt sich für das Herzzeitvolumen, d.h. das Blutvolumen, das in der Zeiteinheit in den Lungen- bzw. Körperkreislauf transportiert wird, ein Wert von **ca. $5 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$** .

Unter **Belastungsbedingungen**, insbesondere bei körperlicher Arbeit, kann das Herzzeitvolumen erheblich gesteigert werden. Im Extremfall kommt es zu einer Zunahme des Schlagvolumens auf ca. das Doppelte und zu einem Anstieg der Herzfrequenz auf ca. das 2.5-Fache des Ruhewerts, sodass ein Herzzeitvolumen von **bis zu $25 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$** oder mehr resultiert. Diese Anpassung der Herztätigkeit an die Bedürfnisse des Gesamtorganismus erfolgt überwiegend unter dem Einfluss der Herznerven, der intrakardiale Anpassungsmechanismus (s.u.) spielt in diesem Zusammenhang eine geringere Rolle.

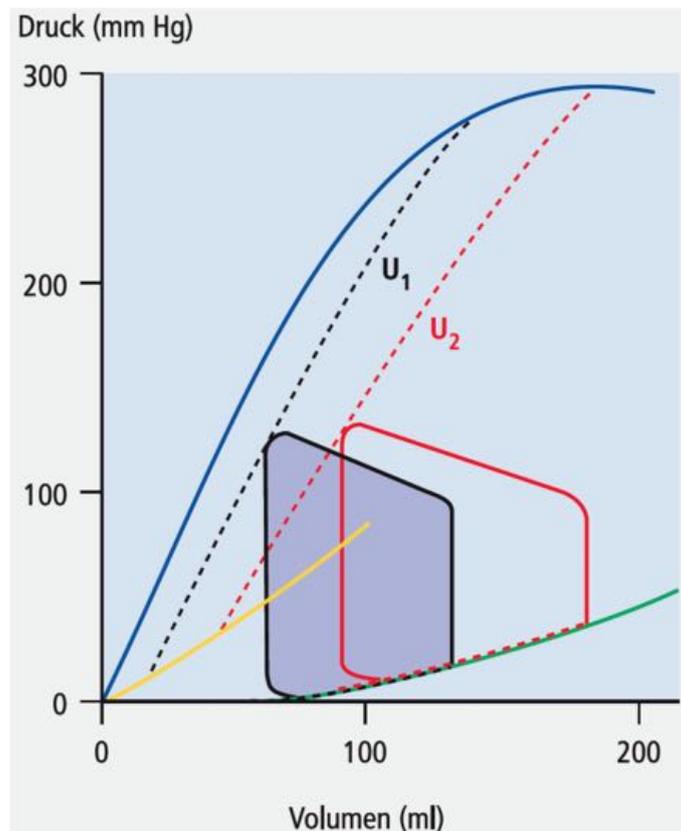
Bei der Anpassung der Herztätigkeit an veränderte Umgebungsbedingungen unterscheiden wir intrakardiale und extrakardiale Anpassungsmechanismen. **Intrakardiale Anpassungsmechanismen** sind verantwortlich für eine Anpassung der Pumpleistung ohne nervale und humorale Einflüsse, ausschliesslich aufgrund der muskulären Eigenschaften des Herzens. **Extrakardiale Anpassungsmechanismen** sind solche, welche eine Anpassung der Pumpleistung, z.B. an körperliche Belastung, durch äussere Einflüsse (z.B. Veränderung von Sympathikus, Parasympathikus, Hormonen) ausüben.

Intrakardialer Anpassungsmechanismus

Das Herz kann sich ohne nervale und humorale Einflüsse, aufgrund seiner muskulären Eigenschaften sowohl wechselnden Volumen- als auch Druckbelastungen anpassen. Auch nach Durchtrennung der Herznerven ist bei konstanter Herzfrequenz eine Anpassung der Herzarbeit möglich.

Anpassung an akute Volumenbelastung

Ein **erhöhtes venöses Angebot** wird durch eine Zunahme des Schlagvolumens beantwortet. Der Mechanismus dieser Anpassung ist im Druck-Volumen-Diagramm der folgenden Abbildung dargestellt.



Anpassung des denervierten Herzens an eine akute Volumenbelastung mit stärkerer enddiastolischer Füllung (erhöhter Vorlast) nach dem Frank-Starling-Mechanismus, dargestellt im Druck-Volumen-Diagramm des linken Ventrikels. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Im Vergleich zur Ausgangssituation hat das grössere venöse Angebot eine **vermehrte enddiastolische Füllung bzw. Vorlast** des Ventrikels zur Folge. Die dadurch weiter gedehnten Herzmuskelfasern verkürzen sich stärker, und das Schlagvolumen steigt an. Dieser Anpassungsmodus wird als intrakardialer oder als **Frank-Starling-Mechanismus** bezeichnet, da der Deutsche *Otto Frank* Ende des 19. Jahrhunderts und der Engländer *Ernest H. Starling* anfangs 20. Jahrhunderts entdeckten, dass die maximale Kraft, die der Herzmuskel während eines Aktionspotenzials entwickeln kann, von seiner **Vordehnung** abhängt. Der Frank-Starling-Mechanismus lässt sich am einfachsten am Beispiel einer isometrischen Kontraktion eines isolierten Herzmuskelpräparats demonstrieren:



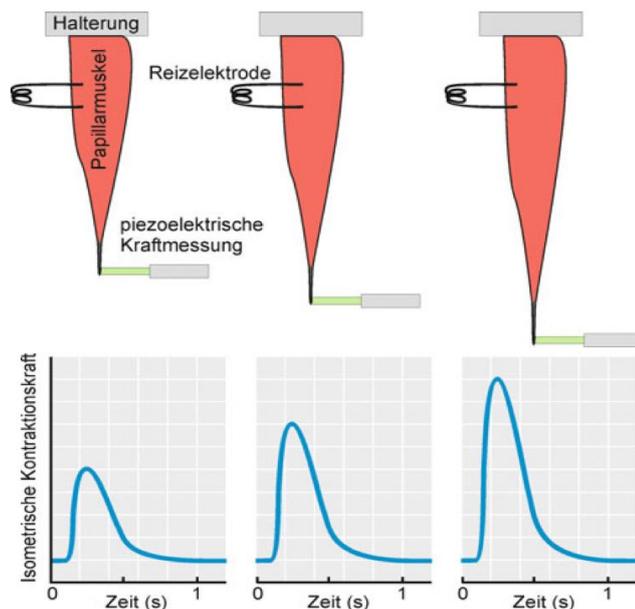
Otto Frank (D)
1865-1944

am isolierten
Frosch-Herz



Ernest H. Starling (GB)
1866-1927

am anästhesierten
Hund

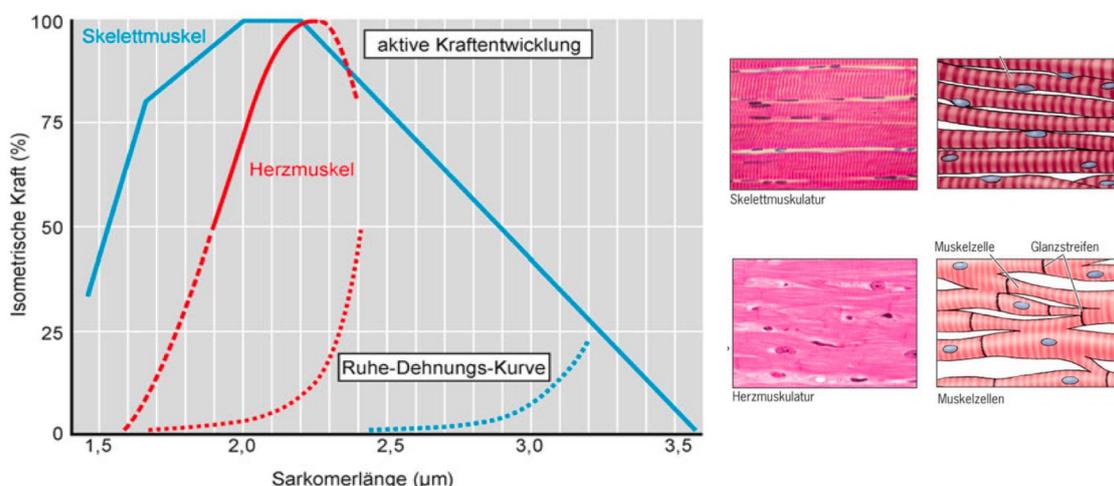


Je größer die Vordehnung
desto stärker die Kraft !

Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus zur Messung einer isometrischen Kontraktion an einem isolierten Herzmuskelpräparat. Oben: Ein isolierter Papillarmuskel wird an einem piezoelektrischen Krafttransducer befestigt, mehr oder weniger stark vorgedehnt und dann elektrisch gereizt. Unten: Zeitverlauf der Kraft während einer isometrischen Kontraktion. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag. [modifiziert]

Je stärker ein isolierter, dünner Papillarmuskel vorgedehnt wird, desto grösser ist die gemessene isometrische Kraft bzw. die isometrische Spannung (Kraft pro cm^2 Muskelquerschnitt). Die Änderung der Länge wird im Experiment dadurch herbeigeführt, dass der Abstand zwischen der oberen Aufhängung des Papillarmuskels und dem piezoelektrischen Kraftsensor mit Hilfe eines Mikromanipulators vergrössert wird.

Statt der gesamten Länge kann man bei isolierten Herzmuskelpräparaten im Mikroskop auch die durchschnittliche Sarkomerlänge ausmessen. Trägt man diese gegen die während eines Aktionspotenzials entwickelte maximale isometrische Kraft auf, erhält man eine sehr steile Kurve, die bei einer Sarkomerlänge von ca. $2.2 \mu\text{m}$ ihr Maximum erreicht (Abbildung unten). Die durchgehende rote Kurve repräsentiert den Arbeitsbereich eines Herzmuskels in vivo. Die aktive isometrische Kraft, die durch das Aktionspotenzial ausgelöst wird. Diese addiert sich zur passiven Kraft, die (analog zur Anspannung einer Feder) durch die Vordehnung des nicht erregten Herzmuskels erzeugt wird (gepunktete rote Linie; Ruhe-Dehnungs-Kurve).

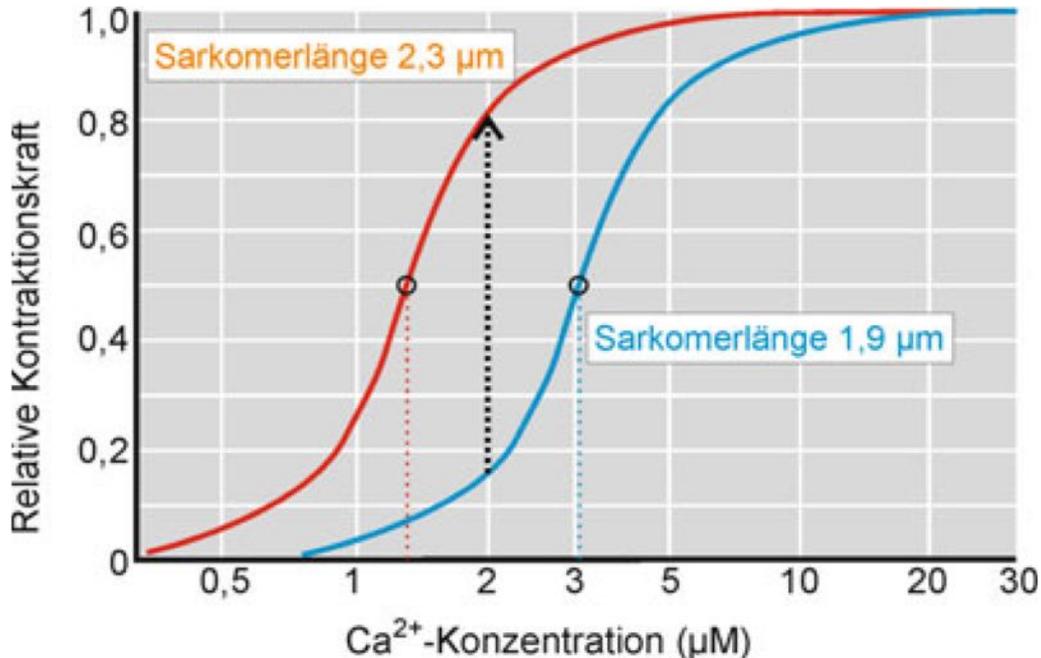


Abhängigkeit der isometrischen Kraft von Sarkomerlänge eines isolierten Herzmuskelpräparats (rot) oder einer isolierten Skelettmuskelfaser (blau). Die aktive Kraftentwicklung (d.h. der während des Aktionspotenzials gemessene Anstieg der Kraft, durchgezogene Linien) und die passive Kraftentwicklung (d.h. die während passiver Dehnung des ruhenden Präparats gemessene Kraft, gepunktete Linien) sind separat aufgetragen. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag. [modifiziert]

Die Länge des Herzmuskels, bei der die maximale Kraft gemessen wird, nennt man die **optimale Länge**; sie entspricht einer Sarkomerlänge von ca. $2.2 \mu\text{m}$. Wegen der Eigenschaften der extrazellulären Matrix und des myokardialen Zytoskeletts ist die **passive Dehnbarkeit (Compliance)** des Herzmuskels bei einer Sarkomerlänge $>2.2 \mu\text{m}$ sehr gering (gepunktete rote Linie). Beim Überschreiten der optimalen Länge wird der Herzmuskel geschädigt (gestrichelt gezeichneter abfallende Teil der roten Kurve). Die mechanischen Eigenschaften des Skelettmuskels, die in der Graphik ebenfalls dargestellt sind (blaue Kurve), sind völlig anders. Die passive Dehnbarkeit des Skelettmuskels ist wesentlich grösser als die des Herzmuskels (gepunktete blaue Linie), bis zu einer Sarkomerlänge von $2.6 \mu\text{m}$ entwickelt der Skelettmuskel fast keine passive Kraft, diese steigt erst ab einer Sarkomerlänge $>3 \mu\text{m}$ deutlich an. Hingegen wird die vom Skelettmuskel erzeugte **aktive Kraft** bei Vordehnung über $2.2 \mu\text{m}$ immer kleiner. Ursache dafür ist die abnehmende Überlappung der Aktin- und Myosinfilamente. Obwohl die kontraktilen Proteine von Herz- und Skelettmuskel sich ähneln, zeigen also die beiden quergestreiften Muskeltypen eine unterschiedliche Abhängigkeit der aktiven und der passiven Spannungsentwicklung von der Vordehnung.

Wird die von einem Herzmuskel entwickelte Spannung gegen die zytosolische Ca^{2+} -Konzentration (auf einer logarithmischen Skala) aufgetragen, ergibt sich eine sigmoide Kurve (Abb. unten), welche die Bindung von Ca^{2+} -Ionen an Troponin C widerspiegelt. Bei einer Sarkomerlänge von $1.9 \mu\text{m}$ beträgt die für eine halb-maximale Wirkung erforderliche freie Ca^{2+} -Konzentration ca. $3.2 \mu\text{M}$ (unterbrochene blaue Linie). Bei maximaler Dehnung des Herzmuskels verschiebt sich die Relation zwischen Ca^{2+} -Konzentration und Kontraktionskraft nach links und die für halb-maximale Aktivierung erforderliche Ca^{2+} -Konzentration sinkt auf ca. $1.3 \mu\text{M}$ (unterbrochene rote Linie). Bei gleicher zytosolischer Ca^{2+} -Konzentration entwickelt der Herzmuskel

daher eine wesentlich grössere Spannung (senkrechter Pfeil), man spricht deshalb von einer Erhöhung der Ca^{2+} -Sensitivität (Ca^{2+} -Empfindlichkeit) der kontraktile Proteine. Der Frank-Starling-Mechanismus beruht im Wesentlichen auf der **dehnungsabhängigen Erhöhung der Ca^{2+} -Sensitivität**; die Änderung der Überlappung der kontraktile Proteine spielt dabei nur eine geringe Rolle. Die molekularen Mechanismen, die der Änderung der Ca^{2+} -Sensitivität im Herzmuskel zugrunde liegen, sind noch nicht eindeutig geklärt. Beim Skelettmuskel wird eine dehnungsabhängige Änderung der Ca^{2+} -Sensitivität nicht beobachtet.

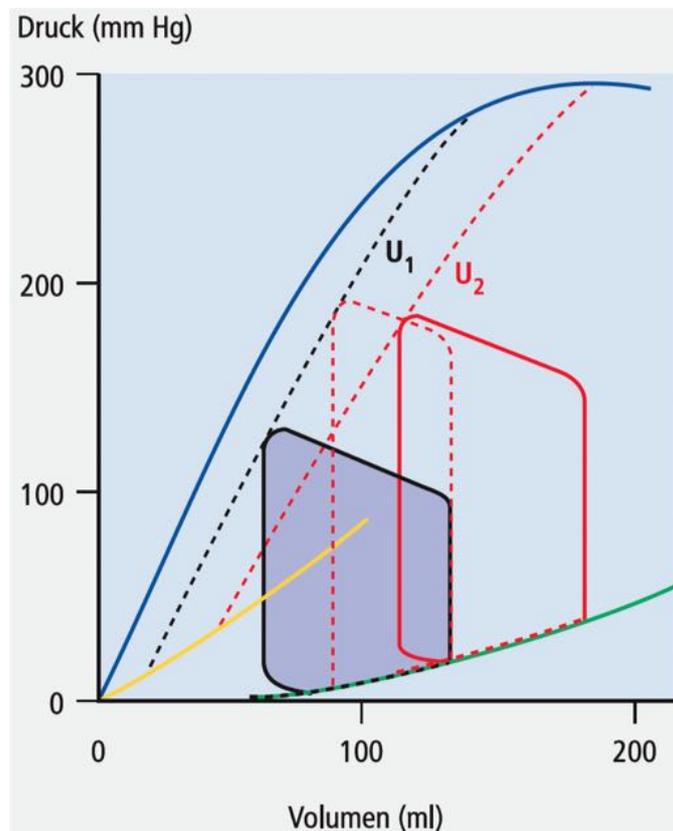


Die Abhängigkeit der Kontraktionskraft eines (mit Hilfe von Detergentien) gehäuteten Herzmuskelpreparats von der (auf einer logarithmischen Skala aufgetragenen) freien Ca^{2+} -Konzentration; blaue Kurve: bei schwacher Vordehnung (Sarkomerlänge 1.9 μm); rote Kurve: bei starker Vordehnung (Sarkomerlänge 2.3 μm). Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag. [modifiziert]

Für das Herz *in situ* spielt der Frank-Starling-Mechanismus bei kurzfristigem Volumenausgleich (z.B. bei plötzlicher Änderung des venösen Rückstroms durch Wechsel der Körperposition) und bei der Abstimmung der Schlagvolumina von rechtem und linkem Herzen eine Rolle. Für das transplantierte Herz stellt der Frank-Starling-Mechanismus für die erste Zeit die einzige Regulationsmöglichkeit dar.

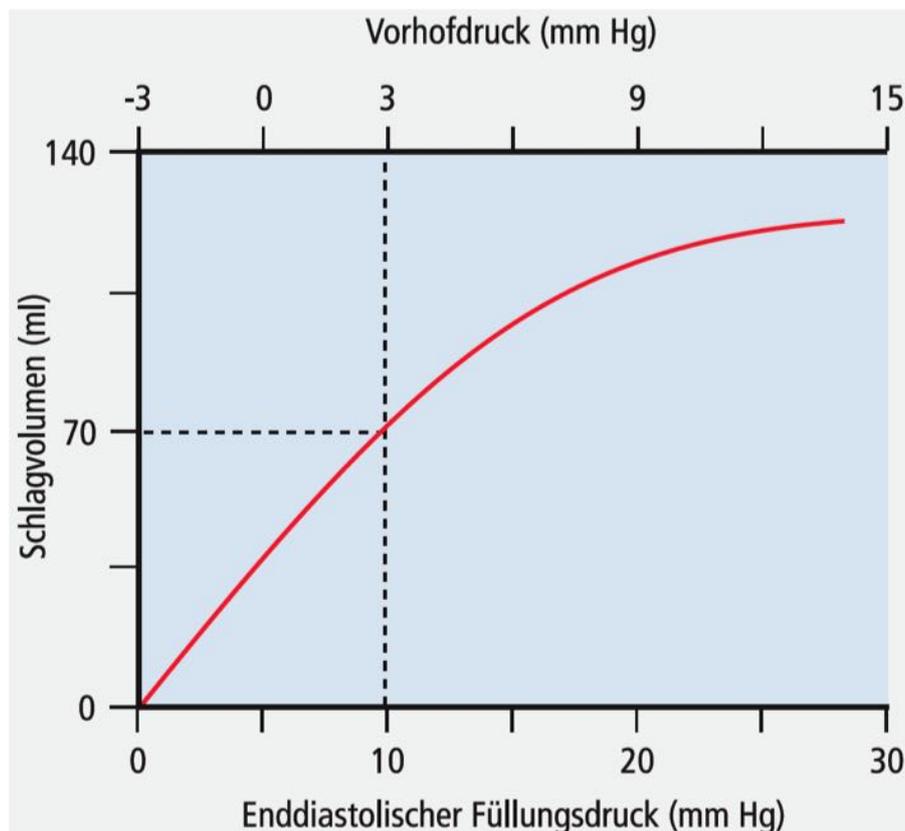
Anpassung an akute Druckbelastung

Ebenso wie bei akuter Volumenbelastung ist das isolierte Herz auch bei **Zunahme des Aorten- bzw. Pulmonalendrucks** (d.h. **der Nachlast**), die z. B. als Folge eines erhöhten peripheren Widerstands auftreten kann, zu einer intrakardialen Anpassung befähigt. Ein Anstieg des Auswurfwiderstands wird durch eine verstärkte Druckentwicklung des Ventrikels beantwortet. Den Mechanismus dieser in Stufen erfolgenden Anpassung erläutert untenstehende Abbildung: Steigt der diastolische Aortendruck plötzlich an, ist der linke Ventrikel zunächst nur in der Lage, ein reduziertes Schlagvolumen auszuwerfen. Dadurch kommt es zu einer Zunahme des Restvolumens und bei der nächsten Aktion – wegen des gleichbleibenden venösen Rückstroms – zu einer grösseren diastolischen Füllung. Die gedehnten Myokardfasern gelangen auf diese Weise in einen Arbeitsbereich, in dem sie eine kräftigere Kontraktion ausführen und so das normale Schlagvolumen mit erhöhtem Druck auswerfen können. Auch in diesem Fall hat also die vermehrte Füllung des Ventrikels entscheidende Bedeutung für den Anpassungsmechanismus.



Anpassung an eine akute Druckbelastung (erhöhte Nachlast), die stufenweise zu einer Zunahme der diastolischen Füllung führt. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Die sog. **Starling-Kurve (Herzfunktionskurve)**, welche die Abhängigkeit des Schlagvolumens vom linksventrikulären enddiastolischen Füllungsdruck (als Mass für die Vorlast), bzw. vom Druck im linken Vorhof, beschreibt (Abbildung), verdeutlicht die Beziehung von enddiastolischen Füllungsdruck und Schlagvolumen. Weiter gedehnte Herzmuskelfasern verkürzen sich stärker, und das Schlagvolumen steigt an.

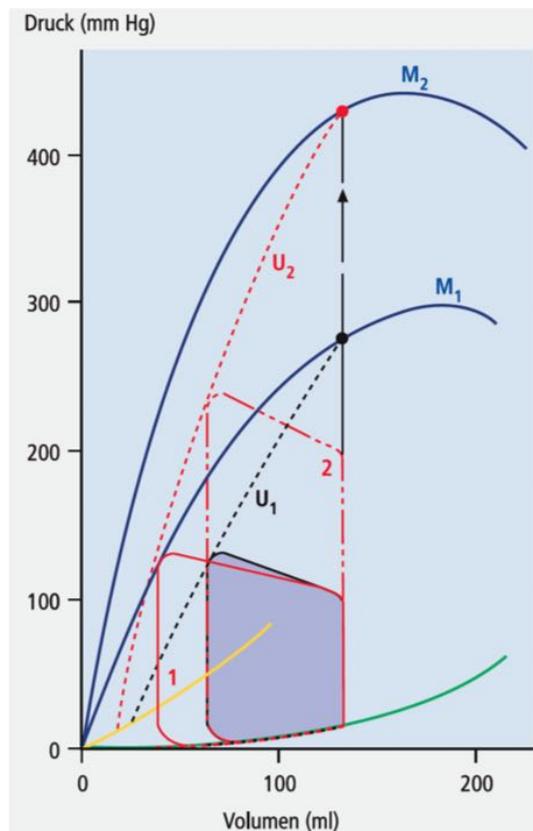


Starling-Kurve: Die Erhöhung des enddiastolischen Füllungsdrucks im angegebenen Bereich führt über den Frank-Starling-Mechanismus zu einer Steigerung des Schlagvolumens. Die gestrichelten Linien geben die Referenzwerte beim Liegenden in Ruhe wieder. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Extrakardialer Anpassungsmechanismus

Die Anpassung der Herzarbeit an körperliche Belastung erfolgt normalerweise unter dem Einfluss des Sympathikus. Dessen vom Zentralnervensystem ausgelöste Aktivierung führt zu einer **verstärkten Kontraktionskraft** (positiv inotropen Wirkung) der Herzmuskulatur. Zur Beurteilung der Kontraktionskraft wird üblicherweise die **Kontraktilität** herangezogen. Als Mass hierfür dient die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt_{max}) in der isovolumetrischen Anspannungsphase. Sie wird durch Druckmessung mithilfe eines Herzkatheters ermittelt und beträgt normalerweise linksventrikulär in Ruhe $1500\text{--}2000\text{ mmHg s}^{-1}$ ($200\text{--}270\text{ kPa s}^{-1}$).

Diese positiv inotrope Wirkung des Sympathikus stellt sich im Druck-Volumen-Diagramm als Linksverlagerung und als steilerer Anstieg der Kurve der Unterstützungsmaxima dar (Abb. unten; Verlagerung von U_1 nach U_2). Wie das rot eingezeichnete Arbeitsdiagramm (1) zeigt, wird in diesem Fall – ausgehend von der gleichen enddiastolischen Füllung – unter stärkerer Ausschöpfung des Restvolumens ein vergrößertes Schlagvolumen ausgeworfen. Das Herz zieht sich also in der Systole bei körperlicher Belastung stärker und schneller zusammen als unter Ruhebedingungen, was auch durch die direkte Beobachtung mithilfe bildgebender Verfahren bestätigt wird.



Arbeitsbedingungen des linken Ventrikels. Durch Aktivierung des Sympathikus (positiv inotrope Wirkung) wird die Kurve der isovolumetrischen Maxima zu höheren Drücken hin verlagert ($M_1 \rightarrow M_2$), sodass die Kurve der Unterstützungsmaxima steiler ansteigt ($U_1 \rightarrow U_2$). Damit ist der Ventrikel in der Lage, bei unverändertem enddiastolischem Volumen entweder ein grösseres Schlagvolumen zu fördern (1) oder das ursprüngliche Schlagvolumen gegen einen erhöhten Druck auszuwerfen (2).

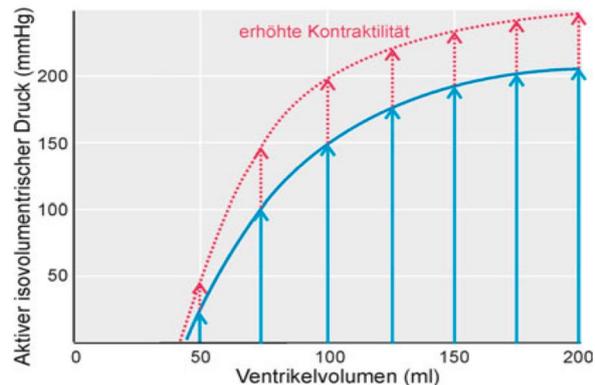
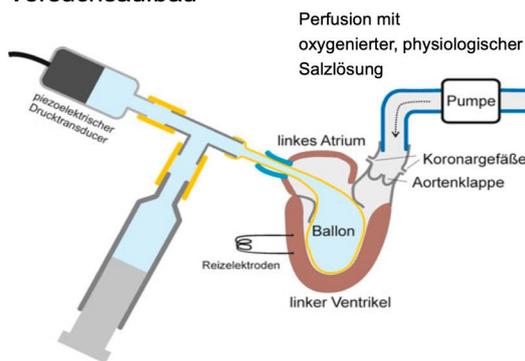
Die Linksverlagerung der U-Kurve lässt weiterhin erkennen, dass unter dem Einfluss des Sympathikus auch der Auswurf eines normalen Schlagvolumens gegen einen erhöhten Widerstand möglich ist (strichpunktierte Kurve). Je nach der speziellen Kreislauftsituation kann ein *grösseres Schlagvolumen ausgetrieben* (1) und/oder ein *höherer Druck überwunden* (2) werden. Den gesamten Anpassungsmodus bezeichnet man wegen der Beteiligung von Herznerven als extrakardialen Mechanismus.

Die Kontraktilitätssteigerung des Herzens unter Sympathikuseinfluss ohne Vergrößerung der enddiastolischen Füllung ist die Folge eines erhöhten cAMP-vermittelten Ca^{2+} -Einstroms in die Muskelfasern, der zu verstärkten Aktin-Myosin-Interaktionen führt. Details hierzu werden im Rahmen der elektromechanischen Kopplung besprochen.

Zusammenfassend sind in der folgenden Abbildung die **intrakardialen** (Frank-Starling-Mechanismus) **und extrakardialen** (Adrenalin, Digitalispräparate) **Effekte** an einem isolierten Herzen dargestellt. Im Experiment wird das Volumen des linken Ventrikels Schritt für Schritt erhöht und der durch eine elektrische Reizung der Ventrikelwand erzeugte intraventrikuläre Druck wird gemessen. Die Aorta eines isolierten Herzens wird an einer Kanüle befestigt und mit Hilfe einer peristaltischen Pumpe mit *oxygenierter physiologischer Salzlösung* perfundiert. Dabei schliesst sich die Aortenklappe, und die Gefäße des Herzens werden durch die Ostien der Koronararterien ähnlich wie in vivo durchströmt, so dass eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Herzmuskels gewährleistet ist. Der Sinusknoten wird zerstört, damit man die *Herzfrequenz durch externe Reizung* mit Platinelektroden einstellen und konstant halten kann. In den linken Ventrikel wird über den Vorhof ein elastischer, dünnwandiger *Gummiballon* eingeführt, dessen *Volumen* über eine Kolbenspritze genau eingestellt werden kann. Der während einer Kontraktion des Herzens im Ballon herrschende *Druck* wird mit Hilfe eines *piezoelektrischen Drucktransducers* gemessen. Da sich das Volumen des Ventrikels während der Kontraktion nicht ändert, ist dies eine isovolumetrische Kontraktion.

Als Folge des Frank-Starling-Mechanismus ist der nach einer elektrischen Reizung der Ventrikelwand entwickelte isovolumetrische Druck um so grösser, je grösser das vorher eingestellte Ventrikelvolumen war (*Herzfunktionskurve*). Die roten Pfeile und die gepunktete rote Hüllkurve illustrieren die Zunahme des isovolumetrischen Drucks nach *Zugabe von Adrenalin oder von Digitalis* zur Perfusionslösung. Eine solche *Zunahme der Kontraktionskraft unabhängig von Vordehnung* bzw. Ventrikelvolumen und unabhängig von der Herzfrequenz (*positiv-inotroper Effekt*, resp. *Zunahme der Kontraktilität*).

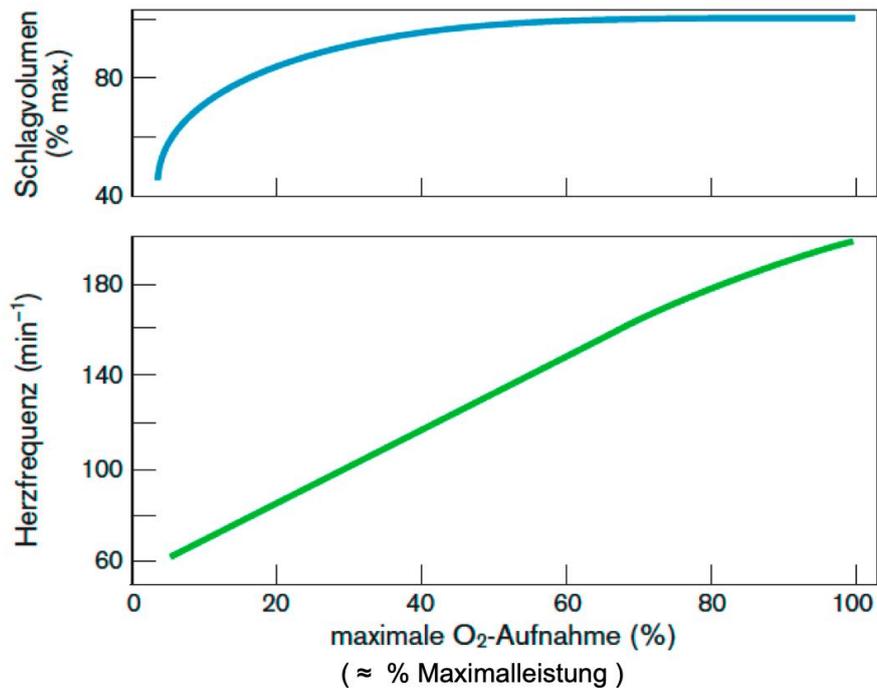
Versuchsaufbau



Anpassung der Herzfrequenz

Die zweite Möglichkeit, die Herzarbeit an die Bedürfnisse des Gesamtorganismus anzupassen, besteht in der Änderung der Schlagfrequenz. Bei körperlicher Belastung kommt es zum Beispiel durch Zunahme des Sympathikustonius, insbesondere aber durch Abnahme des Vagustonius, zu einer Steigerung der Herzfrequenz. Mit der Frequenzsteigerung verändert sich auch das **Verhältnis der Systolen- zur Diastolendauer**. Bei einer **Ruhefrequenz** von 70 min^{-1} beträgt dieses Verhältnis etwa **1:2** (Anspannungszeit 60 ms, Austreibungszeit 210 ms, Entspannungszeit 60 ms, Füllungszeit ca. 500 ms). Bei einer Herzfrequenz von ca. **95 min^{-1}** steigt die Systolen-Diastolen-Relation auf **1:1** und bei **150 min^{-1}** sogar auf **2:1** an. Die Diastolendauer wird also bei einer Frequenzsteigerung stärker verkürzt als die Systolendauer, sodass eine kürzere Zeit für die Ventrikelfüllung zur Verfügung steht. Trotzdem ist bis zu einer Herzfrequenz von 150 min^{-1} noch eine ausreichende Ventrikelfüllung gewährleistet. Die - wenn auch nicht so starke - Abnahme der Systolendauer erfordert eine schnellere Verkürzung der Myokardfasern, die durch die Zunahme des Sympathikustonius jedoch gewährleistet ist (vgl. Herzinnervation).

Diese **Veränderungen Herzfrequenz und Schlagvolumen bei steigender körperlicher Belastung** sind in der folgenden Abbildung dargestellt. Während die Herzfrequenz praktisch linear ansteigt mit steigender Intensität, ist dies beim Schlagvolumen nicht der Fall. Das Schlagvolumen erreicht ein Plateau, wenn ca. das doppelte Ruhe-Schlagvolumen erreicht ist.



Veränderung von Herzschlagvolumen und Herzfrequenz bei steigender körperlicher Aktivität. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag. [modifiziert]

Die Pumpfunktion des Herzens wird demnach von folgenden Faktoren bestimmt:

- Vorlast
- Nachlast
- Kontraktilität
- Herzfrequenz

Anpassung an länger dauernde Belastungen^M

Ist das Herz wiederholt (physiologisch z.B. bei Ausdauersport) oder ständig (z.B. bei Aortenklappenstenose) einer erhöhten Arbeitsbelastung ausgesetzt, kommt es ausser den funktionellen Regulationen zu einer **strukturellen Anpassung** und dadurch zu einer „harmonischen“ Dicken- und Längenzunahme der einzelnen Muskelfasern (**Hypertrophie**) mit eventueller Erweiterung der Hohlräume (**Dilatation**). Das Gewicht des Herzens kann dabei von normalerweise 300 g bis auf 500 g (Sportlerherz) ansteigen. Beobachtungen bei Sportlern, die mit ihrem üblichen Training aufhörten, resp. dieses reduzierten, zeigen, dass die Rückbildung unterschiedlich und wahrscheinlich auch von der Trainingsdauer (Jahre) abhängig ist. Das Sportherz kann sich vollständig, aber auch nur inkomplett zurückbilden. Neben genetischen Einflüssen ist bei früheren hochtrainierten Ausdauersportlern häufig ein reduzierter Belastungsreiz für eine Persistenz des kardialen Remodelings ausreichend. Die Leistungsfähigkeit ist dabei erhöht.

Ausdauersportler vs. untrainierte Person

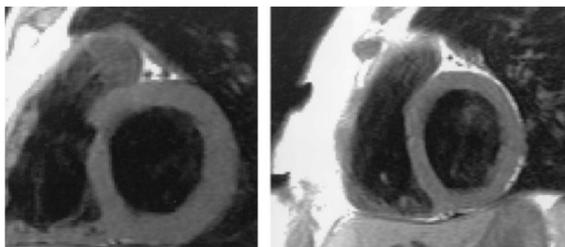
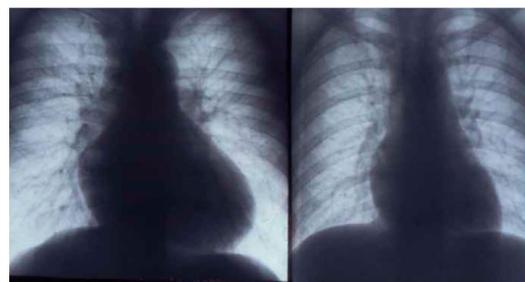


Abbildung 1: Kardio-MRT. Beide Ventrikel sind beim Ausdauersportler (links) im Vergleich zur untrainierten Normalperson (rechts) größer, die Kammerwände dicker, die Proportion zwischen linkem und rechtem Ventrikel aber unverändert. Mit freundlicher Genehmigung des Journal of the American College of Cardiology, Elsevier Verlag, USA (19).

- grössere Ventrikel
- dickere Ventrikelwände
- unveränderte Proportionen

Sportherz eines Langstreckenläufers vs. normal grosses Herz eines Sprinters



Langstreckenläufer HV 1400 ml HV: Herzvolumen Sprinter HV 800 ml

Abbildung 2: Röntgen-Thorax von zwei Spitzensportlern. Langstreckenläufer mit Sportherz (links), Sprinter mit normal grossen Herzen (rechts). Mit freundlicher Genehmigung der Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie, Ausgabe 2/2011, S.71, Rub Graf-Lehmann AG, Bern.

Sportherz. Quelle: Kindermann & Scharhag, Dt. Zeitschrift für Sportmedizin (2014). [modifiziert]

Bei **Überschreitung des kritischen Grenzgewichts** von ca. 500 g besteht allerdings die Gefahr einer ungenügenden Sauerstoffversorgung des Muskelgewebes. Mit Zunahme der Faserquerschnitte werden nämlich auch die Diffusionswege zwischen den Kapillaren und dem Inneren der Muskelfasern grösser. Unter pathologischen Bedingungen wird dadurch die Entwicklung einer plastischen Gefügedilatation, d.h. einer gestörten Architektur der Herzmuskulatur mit nachfolgender Erweiterung des Ventrikellumens, ausgelöst (Details vgl. Pathophysiologie des Herzens).

Study Questions

- In welcher Grössenordnung liegen Herzschlagvolumen, Herzfrequenz und Herzminutenvolumen in Ruhe und welche Werte können unter körperlicher Belastung je ungefähr erreicht werden?
- Mittels welcher intrakardialen und extrakardialen Mechanismen kann sich das Herz an unterschiedliche Bedingungen anpassen?
- Welcher physiologische Mechanismus liegt der Frequenzinotropie zugrunde?
- Über welche physiologischen Mechanismen beeinflussen Ca^{2+} -Antagonisten und Digitalis-Präparate die Kontraktionskraft, welches ist das gemeinsame Prinzip?
- Welche Eigenschaft des Herzmuskels haben Frank und Starling beschrieben und wie wird diese heute physiologisch erklärt?
- Wie verändert sich die Herztätigkeit bei akuter Volumenbelastung (erhöhte Vorlast), resp. akuter Druckbelastung (erhöhte Nachlast)? Erklären Sie die Veränderungen anhand der Druck-Volumen-Kurve.
- Welche Konsequenzen hat eine Erhöhung der Herzfrequenz auf die Herzzyklusphasen?
- Welche langfristigen Veränderungen des Herzens sind bei längerdauernden Belastungen (physiologischer oder pathologischer Natur) zu erwarten, und welche positiven und negativen Konsequenzen sind zu erwarten?

Herz-Mechanik: Arbeit, Energieumsatz und Durchblutung

Lernziele

Sie können

- die Komponenten der Herzarbeit sowie deren relativer Anteil am Energieverbrauch nennen
- den Zusammenhang von Myokardfunktion, Sauerstoffverbrauch, Energiesubstraten und Durchblutung erläutern
- die Regulation von Energieverbrauch und Durchblutung bei unterschiedlichen Bedingungen darlegen
- pathophysiologische Veränderungen und Folgen gestörter Perfusion oder Energieversorgung des Myokards darlegen.

Herzarbeit

Die kontinuierliche Pumpfunktion des Herzens ist von einem adäquaten Energieumsatz des Herzmuskels - und aufgrund fehlender myokardialer Energiereserven - von einer anhaltend ausreichenden Koronardurchblutung abhängig. Der Energieumsatz beinhaltet:

- die kontinuierliche mechanische Arbeit
- den Energieaufwand für Ionentransporte
- die Syntheseleistungen für die Strukturhaltung
- die Wärmebildung

Bei der **Myokardkontraktion** wird chemische Energie in Form von ATP im Querbrückenzyklus und für den aktiven Rücktransport von Kalzium in das sarkoplasmatische Retikulum bzw. nach extrazellulär verbraucht (**Energie für mechanische Arbeit ca. 80%**). Nur ein kleiner Anteil des ATP-Umsatzes (1%) dient der Aufrechterhaltung der transmembranären Ionengradienten über primär aktive Transportmechanismen (Na^+/K^+ -ATPase). Stellt man den Herzmuskel ruhig (normotherme elektromechanische Kardioplegie), sinkt der mittlere Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels bei erhaltener Koronarperfusion auf **10-20%** des Ausgangswertes (**Strukturhaltung**). Der grösste Anteil des Energieverbrauchs des Herzmuskels geht also, auch unter körperlichen Ruhebedingungen, auf die kontinuierlich verrichtete mechanische Arbeit zurück.

Man unterscheidet zwei verschiedene Arten der **Herzarbeit**:

- Der Energieumsatz für die **Druck-Volumenarbeit** unterscheidet sich erheblich zwischen dem linken und rechten Ventrikel. Ursache hierfür ist die sehr unterschiedliche Druckentwicklung beider Ventrikel am adulten Herzen. Die Anteile an der Druck-Volumen-Arbeit verteilen sich etwa im Verhältnis 7:1 zwischen dem links- und dem rechtsventrikulären Myokard. Dem entspricht der etwa 7-fach höhere mittlere Aortendruck im Vergleich zum mittleren Pulmonalarteriendruck, während die Schlagvolumina beider Ventrikel unter physiologischen Bedingungen im Mittel gleich sind.
- Die **Beschleunigungsarbeit** besteht aus einem Anteil zur Erzeugung der Pulswelle während der Auswurfphase und einem Anteil zur Beschleunigung des Schlagvolumens.

Die **Gesamtarbeit des Herzens** beträgt unter körperlichen Ruhebedingungen pro Herzschlag ca. 1.5 Nm. Hiervon entfallen etwa **75% auf die Druck-Volumen-Arbeit** und auf die Arbeit zur **Erzeugung der Pulswelle etwa 23%**. Die **Beschleunigungsarbeit für das Schlagvolumen** ist mit **1-2%** der Gesamtarbeit unter normalen physiologischen Bedingungen vernachlässigbar.

Pathophysiologisch kommt der *Druck-Volumen-Arbeit* eine zunehmende Bedeutung bei der arteriellen Hypertonie zu. Hierbei steigt die Druck-Volumen-Arbeit proportional zum arteriellen Blutdruck. Die für das Schlagvolumen aufgewendete *Beschleunigungsarbeit* kann bei bestimmten Herzklappenerkrankungen, wie der Aorteninsuffizienz, einen nennenswerten Anteil an der Gesamtarbeit erreichen. In diesem Fall führt der Blutrückstrom in den linken Ventrikel während der Diastole (Pendelblutvolumen) zu einer zusätzlichen Herzbelastung.

Der **mechanische Wirkungsgrad** des Herzmuskels (mechanische Arbeit / aufgewandte Energie) ist unter körperlichen Ruhebedingungen ca. **15-20%**. Er ist von den Anteilen der Druck- bzw. Volumenarbeit abhängig. So nimmt der Energieumsatz bei Steigerung der Druckarbeit stärker zu als bei einer vergleichbaren Steigerung der Volumenarbeit.

Myokardfunktion und Sauerstoffverbrauch

Der **Sauerstoffverbrauch** des Herzmuskels ist direkt proportional zum Energieverbrauch (im Notfall können die Zellen jedoch auch anaerob arbeiten); er korreliert mit der **Herzleistung**, der **Kontraktilität** und der **Wandspannung**.

Die Druck-Volumen-Arbeit bezieht sich jeweils auf den einzelnen Herzschlag. Sie erlaubt daher noch keine Aussage über die vom Herzen erbrachte Leistung. Unter **Leistung** (P) wird der **Quotient der verrichteten Arbeit (W) und der benötigten Zeit (t)** verstanden ($P = W/t$). Die vom Herzen erbrachte Leistung kann aus dem Produkt von entwickeltem Druck, Schlagvolumen und Herzfrequenz abgeschätzt werden. Ein vereinfachter Parameter der Herzleistung, der unter **klinischen** Bedingungen verwendet wird, ist das **Druck-Frequenz-Produkt** (entwickelter systolischer Druck \times Herzfrequenz), das mit dem myokardialen Sauerstoffverbrauch korreliert. Näherungsweise kann der systolische Ventrikeldruck aus dem arteriellen Blutdruck geschätzt werden.

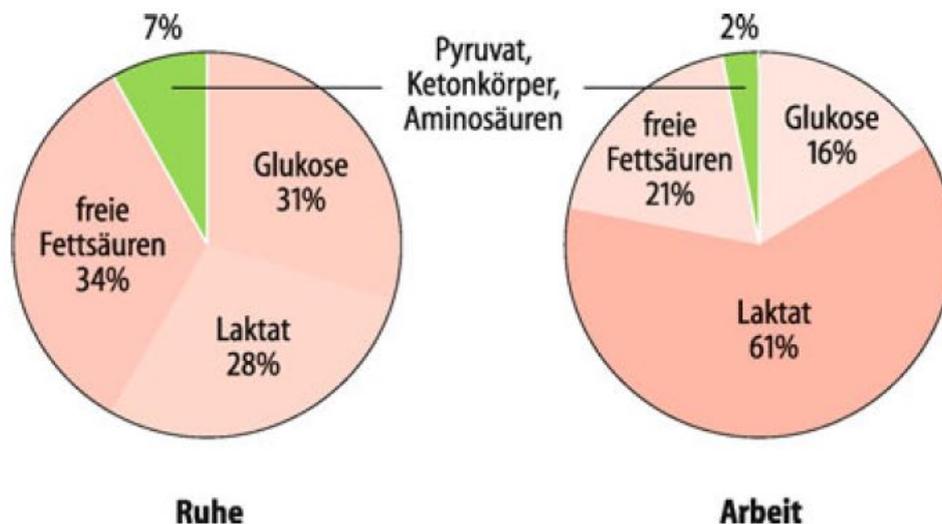
Eine Korrelation des Sauerstoffumsatzes besteht auch zur *Geschwindigkeit des Querbrückenzyklus*, weil ein wesentlicher Anteil des ATP-Umsatzes im Querbrückenzyklus des Aktomyosins erfolgt. Ein Mass für die Geschwindigkeit des Querbrückenzyklus (**Kontraktilität**) ist am intakten Herzen der maximale isovolumetrische Ventrikeldruckanstieg (dP/dt_{max}). Zunahmen dieses Parameters korrelieren daher mit dem myokardialen Sauerstoffverbrauch.

Zu unterscheiden ist die systolische von der diastolischen **Wandspannung**. Der myokardiale Sauerstoffverbrauch wird vorwiegend von der systolischen Wandspannung bestimmt, die diastolische Wandspannung beeinflusst insbesondere die Koronardurchblutung.

Ergänzend ist zu erwähnen, dass die Herzmuskelzellen im Notfall für kurze Zeit auch anaerob, d.h. ohne Sauerstoff, arbeiten können.

Substrate und Stoffwechsel

Die kontinuierlich verrichtete Herzarbeit erfordert auch unter körperlichen Ruhebedingungen eine kontinuierliche Substratzufuhr. Gegen die Schwankungen der Plasmaspiegel unterschiedlicher Substrate ist der Herzmuskel sehr gut abgesichert, da er je nach Angebot auf **Fettsäuren**, **Laktat** und **Glukose** zurückgreifen kann. Während diese Substrate unter körperlichen Ruhebedingungen mehr als 90% der Substratversorgung stellen, tragen Pyruvat, Ketonkörper und Aminosäuren weniger als 10% bei. Die **Bedeutung des Laktats nimmt unter körperlicher Belastung** weiter zu, wenn der Skelettmuskel bei grosser Kraftentwicklung oder unter den Bedingungen einer relativen Durchblutungsbeschränkung anaerob arbeitet und vermehrt Laktat freisetzt. Da das gesunde Myokard auch bei schwerer körperlicher Arbeit eine adäquate Durchblutung aufweist und daher aerob arbeitet, wird hier Laktat weiterhin metabolisiert.

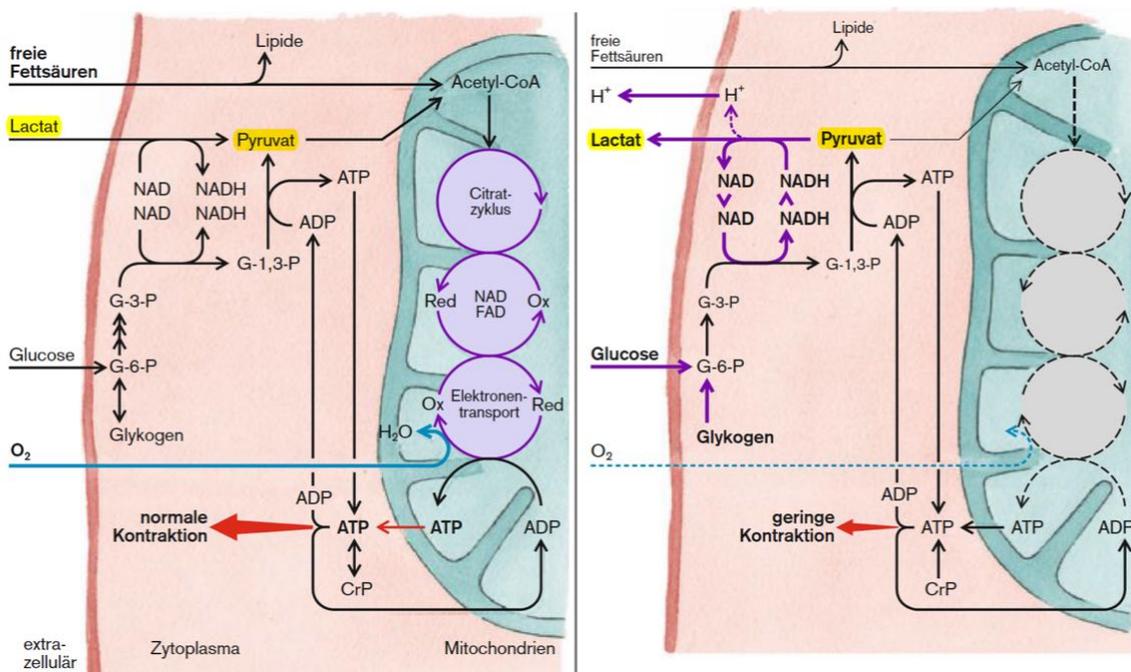


Substratverbrauch des menschlichen Herzens bei körperlicher Ruhe und bei schwerer körperlicher Arbeit (200 W, steady state). Die Substrataufnahme ist als prozentualer Anteil des betreffenden Substrates am Sauerstoffverbrauch des Herzens dargestellt. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

[Die Details der Stoffwechselwege werden in der *Biochemie-Vorlesung* detailliert besprochen und seien hier der Vollständigkeit halber erwähnt. Aus den Substraten Fettsäuren, Laktat und Glukose werden Reduktionsäquivalente in Form von NADH/H^+ und FADH_2 gebildet. Diese werden unter aeroben Bedingungen im Rahmen der Atmungskette unter Verbrauch von Sauerstoff zu Oxidationswasser und NAD bzw. FAD umgewandelt. Im Gegenzug wird ADP zu ATP phosphoryliert. Quantitativ geringe zusätzliche Äquivalente energiereicher Phosphate (ATP , GTP) entstehen in der Glykolyse und im Zitratzyklus. Der Umsatz von ATP zu ADP ermöglicht auch die reversible Phosphorylierung von Kreatin. Kreatinphosphat steht dann über die Kreatinkinase-Reaktion zur Pufferung akuter Schwankungen im ATP -Spiegel zur Verfügung.]

Der **Myokardstoffwechsel** gewährleistet eine ATP -Produktion von $20\text{--}30 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$ pro Gramm Herzmuskel unter körperlichen Ruhebedingungen. Dem entspricht ein Sauerstoffverbrauch von $4\text{--}5 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$ pro Gramm Herzmuskel (ca. $100 \mu\text{l O}_2\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}$). Der **Sauerstoffverbrauch des gesamten Herzens** beträgt bei einem ca. 300 g wiegenden Herzen **$25\text{--}30 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$** , was **10% des gesamten Sauerstoffverbrauchs des Körpers** (Herzmasse 0.5% der Körpermasse) entspricht. Der Sauerstoffverbrauch des Herzens erfolgt vorwiegend in den Kardiomyozyten, der Anteil der Endothel- und glatten Muskelzellen ist gering. Endothelzellen und glatte Muskelzellen können ihren Energiebedarf bei ausreichender Substratzufuhr auch anaerob decken.

Unter **anaeroben Bedingungen** wird der Umsatz der Reduktionsäquivalente in der Atmungskette reduziert, weil Sauerstoff nicht in ausreichender Menge zur Verfügung steht. Infolgedessen stauen sich die Reduktionsäquivalente NADH/H^+ und FADH_2 an. Dies hat u.a. Rückwirkung auf die Gleichgewichtsreaktion zwischen Laktat und Pyruvat. Da Pyruvat auch **unter anaeroben Bedingungen** kontinuierlich über die Glykolyse aus Glukose bzw. Glykogen gebildet wird, **entsteht** im Herzmuskel bei Vorliegen hoher NADH/H^+ -Konzentrationen **Laktat**. Da für jedes gebildete Lactat ein H^+ entsteht (aus Milchsäure), kommt es auch zu einer Azidose der Myokardzelle (eine muskuläre Azidose führt zu einer **Schmerzempfindung**). Eine Netto-laktatbildung (koronarvenöse > arterielle Laktatkonzentration) des Herzmuskels ist daher ein **Zeichen unzureichender Sauerstoffversorgung**.



Links: Normalerweise steht dem Herzen genügend Sauerstoff zur Verbrennung seiner Substrate (freie Fettsäuren, Glukose und Lactat) zur Verfügung. Die oxidative Energiegewinnung in den Mitochondrien liefert genügend ATP für die Muskelkontraktion. **Rechts:** Bei Sauerstoffmangel kommt es zu Gewebhypoxie, und die oxidative Energiegewinnung sistiert. Da die anaerobe, glykolytische Energiegewinnung unzureichend ist und Kreatinphosphat nur einen kurzfristigen Energiespeicher darstellt, nimmt der ATP -Gehalt und damit die Kontraktionskraft ab. Als Ausdruck der Gewebhypoxie dreht sich die Richtung der von der Lactatdehydrogenase katalysierten Reaktion um, sodass das Myokard Lactat jetzt nicht mehr aufnimmt, sondern sogar ins Blut abgibt.

Energiereserven und Durchblutung des Herzmuskels

Dem oben erwähnten hohen kontinuierlichen Umsatz von ATP und Sauerstoff stehen nur **sehr begrenzte Energiereserven im Myokard** gegenüber. Der ATP-Gehalt des Myokards beträgt ca. $5 \mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$ und der Kreatinphosphatgehalt ca. $7 \mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$. Der Sauerstoffspeicher des Myokards (Hämoglobin und Myoglobin) kann mit etwa $0.4 \mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$ berechnet werden. Legt man einen ATP-Umsatz von $20\text{--}30 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}$ und einen Sauerstoffverbrauch von $4\text{--}5 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}$ zugrunde, dann beträgt die **Reservezeit des Myokards** bei Unterbrechung der Durchblutung nur **wenige Sekunden** (ca. 15 s) bevor erhebliche funktionelle Konsequenzen auftreten.

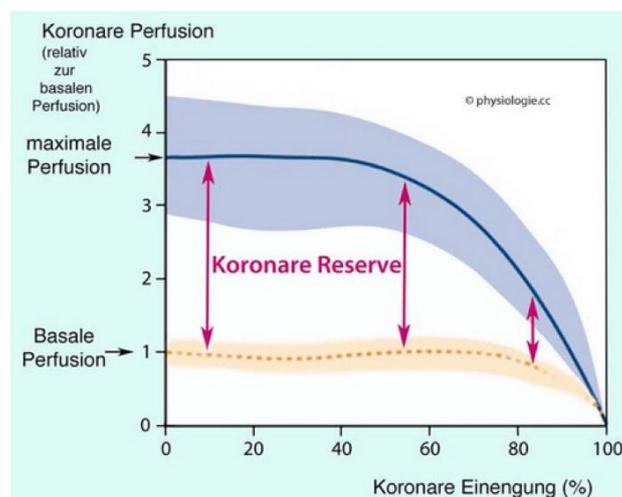
Nach 3–5 Minuten tritt normalerweise ein **funktionseller Herzstillstand** infolge von Kammerflimmern auf. Die Zeitreserve bis zum Auftreten irreversibler Schäden (**Strukturerhaltungszeit**) ist deutlich länger (**ca. 20 min**), da das Myokard über eine Reihe endogener Mechanismen der Protektion verfügt. Nach **>20 min** normothermer, kompletter Ischämie (**Durchblutungsstopp**) kommt es zur **Herzmuskelnekrose** (Gewebszerstörung, Herzinfarkt), was die Wiederbelebung einer Person schwierig bis unmöglich macht.

Koronardurchblutung und Sauerstoffverbrauch

Der **Sauerstoffverbrauch ($\dot{V}\text{O}_2$) des Herzmuskels** beträgt unter physiologischen Bedingungen ca. $100 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}$ Herzmuskel oder $10 \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ pro 100 g (s. oben). Die **Myokarddurchblutung (\dot{Q})** liegt im Mittel bei ca. $0.8 \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}$ oder $80 \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ pro 100 g. Da die arterielle Sauerstoffkonzentration ($[\text{O}_2]_a$) bei einem Hämoglobingehalt von 15 g pro 100 ml Blut ca. 20 ml O_2 pro 100 ml Blut beträgt, liegt die **Sauerstoffextraktion (E) bei ca. 60–70%** ($\dot{V}\text{O}_2 = \dot{Q}\cdot[\text{O}_2]_a\cdot E$). Die Sauerstoffextraktion des Herzens ist also bereits unter physiologischen Kontrollbedingungen (körperliche Ruhe) weitgehend ausgeschöpft. Sie kann daher auch **bei schwerer körperlicher Arbeit nur noch um ca. 20% zunehmen**.

Gleichzeitig kann aber die **Koronardurchblutung**, welche **in Ruhe ca. 5% des Herzminutenvolumens** beträt, etwa **5-fach ansteigen**. Dies erlaubt einen etwa **6-fachen Anstieg des myokardialen Sauerstoffverbrauchs** bei schwerer körperlicher Arbeit. Einschränkungen der Durchblutungszunahme des Herzmuskels haben immer auch eine Einschränkung des maximalen myokardialen Sauerstoffverbrauchs und damit der Herzleistung zur Folge.

Eine Einschränkung der Dilatationsfähigkeit der Koronargefäße tritt im Rahmen der koronaren Herzkrankheit auf. Die Dilatationsfähigkeit wird **klinisch** anhand der Bestimmung der **Koronarreserve** beurteilt. Unter intravenöser Gabe eines stark koronardilatierenden Stoffes wie Adenosin erfolgt die nichtinvasive Messung der Koronardurchblutung. An gesunden Koronargefäßen steigert die beschriebene Intervention bei unverändertem arteriellem Blutdruck die Durchblutung um den Faktor 3–5 (bei koronarer Herzkrankheit reduziert) wie die folgende Abbildung zeigt.



Veränderung der koronaren Perfusion mit zunehmender koronarer Einengung. Quelle: physiologie.cc.

Myokardiale Kompression der Koronargefäße

Der sich kontrahierende Herzmuskel muss den intraventrikulären Druck für die Förderung des Schlagvolumens aufbringen. Wie oben erläutert, unterscheiden sich die hierzu notwendigen Drücke im linken und rechten Ventrikel erheblich. Die linke Koronararterie (R. circumflexus und R. interventricularis anterior) versorgt vorzugsweise das linksventrikuläre Myokard, während die rechte Koronararterie vorzugsweise das rechtsventrikuläre Myokard versorgt (sog. Normalversorgungstyp).

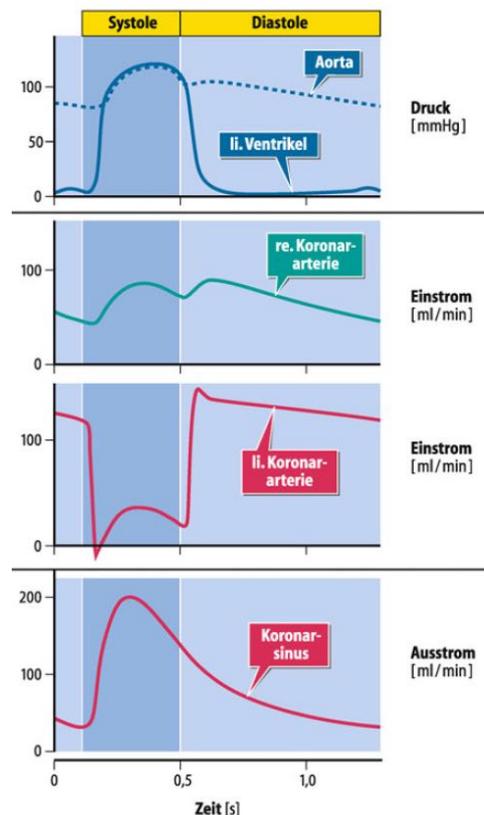
Wegen der unterschiedlichen Druckverhältnisse kommt es zu einer unterschiedlich starken Beeinflussung der Myokarddurchblutung im links- und rechtsventrikulären Myokard im Verlauf des Herzzyklus. Während der Blutfluss in der rechten Koronararterie weitgehend dem Verlauf des Aortendrucks entspricht, **bricht der Blutfluss in der linken Koronararterie während der Ventrikelsystole stark ein**, und kehrt sich in der Anspannungsphase sogar um (Blutrückstrom in die Aorta). Mit Einsetzen der Ventrikeldiastole steigt der Blutstrom in der linken Koronararterie wieder an. Parallel hierzu findet sich während der Systole im Koronarsinus, über den die gesamte Blutversorgung des linksventrikulären Myokards drainiert wird, eine Zunahme des Blutflusses. Der folgende Film zeigt die Charakteristik der Durchblutung im linken Ventrikel eindrücklich.

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=2159>

Quelle: Myocardial blood flow (https://youtu.be/2q_WA99PTs)

Die Messungen zeigen:

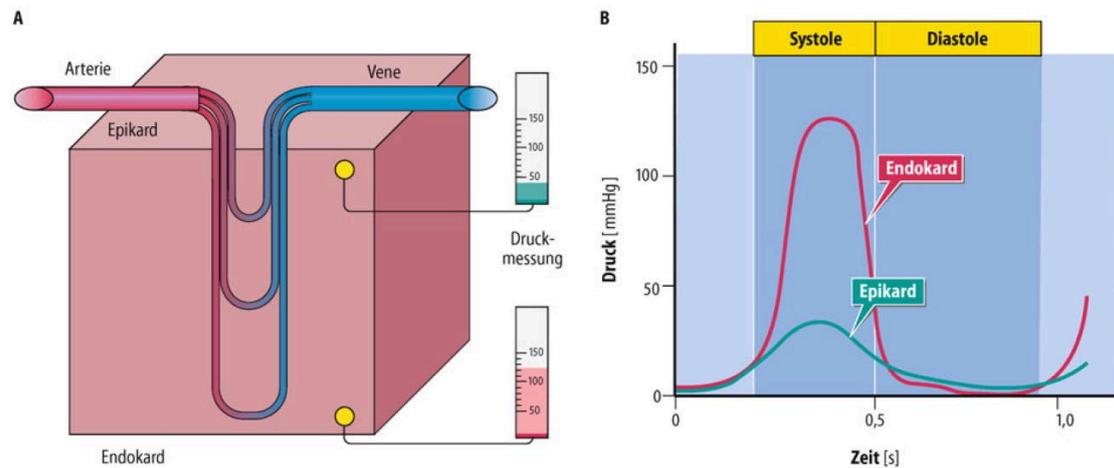
- Das rechtsventrikuläre Myokard wird kontinuierlich durchblutet
- Das linksventrikuläre Myokard wird vorzugsweise in der Diastole durchblutet
- Das Blutvolumen im linksventrikulären Koronargefässsbett wird in der Systole „ausgequetscht“



Verhalten des koronaren Blutflusses und zeitliche Beziehung zu Systole, Diastole und zu den Druckverläufen im linken Ventrikel und in der Aorta. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Während der Druck im linken Ventrikel während der Auswurfphase ca. 120 mmHg beträgt, liegt der Druck im Herzbeutel bei nur wenigen mmHg. Analog hierzu ist der **systolische Myokarddruck in subendokardialen Schichten** ebenfalls im Bereich von **120 mmHg**, während derjenige **in subepikardialen Schichten gering** ist. Daher kommt die subendokardiale Durchblutung während der Systole zum Erliegen, während die subepikardiale Durchblutung ähnlich derjenigen des rechtsventrikulären Myokards nahezu kontinuierlich erfolgt. Die stärkere Durchblutungseinschränkung subendokardialer Schichten in der Systole wird aber in der Diastole mehr als ausgeglichen, sodass die mittlere Durchblutung im Subendokard diejenige im Subepikard leicht übertrifft (10%).

Trotz der starken myokardialen Kompression ist die mittlere lokale **Durchblutung** des *linksventrikulären Myokards unter physiologischen Bedingungen adäquat*. Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz in subendokardialen Schichten übertrifft diejenige subepikardialer Schichten. Der höheren mittleren subendokardialen Durchblutung entspricht also ein **etwas höherer subendokardialer Sauerstoffverbrauch**. Gleichzeitig ist der mittlere Gewebspartialdruck von O_2 im Subendokard geringer als im Subepikard. Bestehen im Rahmen einer Koronarsklerose aber Einengungen der epikardialen Arteriensegmente, so ist weiter distal der intravaskuläre Druck reduziert (Druckabfall über Stenosen). Nun kann der hohe Myokarddruck über eine Kompression intramyokardialer Gefäßsegmente die Myokarddurchblutung stärker vermindern. Diese Ursache einer Ischämieentstehung ist typisch für das linksventrikuläre Myokard, wobei insbesondere die Innenschichten (subendokardiale Schichten) betroffen sind. In der **Klinik** spricht man von der **subendokardialen Ischämie**.



Kompression intramyokardialer Gefäße. **A** Schematische Darstellung des Gefäßverlaufs und der myokardialen Druckmessung. **B** Zeitverlauf des Drucks im Subepi- und Subendokard. Quelle: Schmidt et al. *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag.

Tonusregulation an Koronargefäßen

Entscheidend für eine stets adäquate Blutversorgung des Herzmuskels ist die Tonusregulation der glatten Gefäßmuskelzellen. Man unterscheidet übergeordnete von lokalen Regulationsmechanismen.

Neben dem Blutdruck und der myokardialen Kompression bestimmt der Tonus der glatten Gefäßmuskelzellen die Koronardurchblutung. An gesunden Koronargefäßen wird die Steigerung der Myokarddurchblutung durch eine Vielzahl von durchblutungsaktiven Faktoren (neuronal, humoral, metabolisch, parakrin) effizient an den Sauerstoffverbrauch angepasst. Ausnahmen stellen Bedingungen dar, unter denen infolge genereller Vasodilatation (Abfall des peripheren Widerstandes) der Aortendruck so stark sinkt, dass der koronare Perfusionsdruck kritisch eingeschränkt wird. Unter den durchblutungswirksamen Mechanismen werden **übergeordnete** (nichtlokale) und vorwiegend **lokal wirksame Regulationsmechanismen** unterschieden.

Übergeordnete Mechanismen, autonome Kontrolle

Eine dominierende Bedeutung übergeordneter Mechanismen haben hier adrenerge Effekte. Die Koronargefäße weisen eine dichte sympathische Innervation auf (Details vgl. Herzzinnervation). Wesentlicher Transmitter der efferenten sympathischen Nervendigungen ist das Noradrenalin, welches am glatten Gefäßmuskel auf **α - und β -adrenerge Rezeptoren** wirkt. Das ebenfalls an Koronargefäßen wirksame Adrenalin stammt quantitativ überwiegend aus dem Nebennierenmark und erreicht das Koronargefäßbett über die Blutbahn (**humoraler Mediator**). Im Vergleich zum Adrenalin hat Noradrenalin eine höhere Affinität für α -adrenerge Rezeptoren.

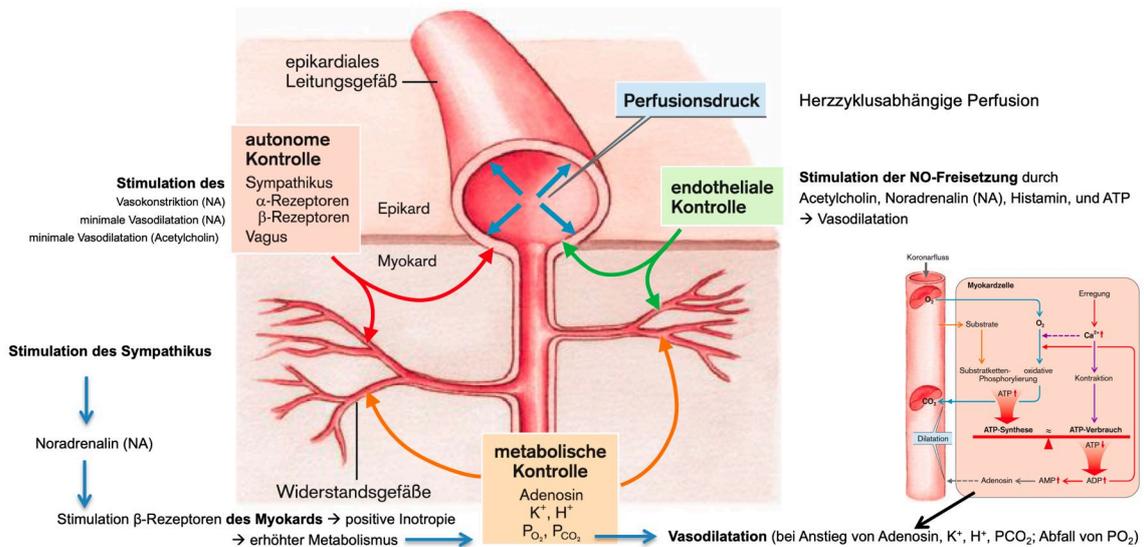
Es besteht eine nur spärliche Innervation der Koronargefäße mit cholinergen parasympathischen Fasern. Bei Konstanzhaltung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs führt Vagusaktivierung zu einer Koronardilatation. Dieser Effekt ist über die Stimulation einer gesteigerten NO-Bildung im Endothel der Gefäße vermittelt. Auch intrakoronar appliziertes Azetylcholin führt zu einer Koronardilatation. Ist das Endothel hingegen funktionell geschädigt (z.B. fehlende NO-Bildung), so setzt sich die direkte Wirkung von Azetylcholin am glatten Muskel durch, die in einer Tonussteigerung und Vasokonstriktion besteht. Dieser Test wird unter klinischen Bedingungen im Katheterlabor zur Charakterisierung der Endothelfunktion eingesetzt.

Lokale Mechanismen

Hierzu zählen metabolische, endothelabhängige und glattmuskuläre Mechanismen. Diese seien hier erwähnt, werden jedoch im Rahmen der *Organdurchblutung* detaillierter besprochen.

- **Metabolische Faktoren** der Gefäßtonuskontrolle sind u.a. O_2 - und CO_2 -Partialdrucke (PO_2 , PCO_2), pH, K^+ - und Adenosin-Konzentration
- Zu den **endothelabhängigen Mechanismen** zählen insbesondere NO und Prostaglandine. Die endothelabhängigen Mechanismen verstärken häufig eine primär metabolisch oder adrenerg ausgelöste Durchblutungssteigerung.
- Ein sehr wichtiger **glattmuskulärer Mechanismus** an Koronargefäßen ist die

Autoregulation. Dehnung der Gefäßwand führt reaktiv zu einer Tonussteigerung, während eine Reduktion der Gefäßwanddehnung zu einer reaktiven Tonusreduktion führt. Der Autoregulation kommt eine wesentliche Bedeutung für die Stabilisierung der Koronardurchblutung in einem Perfusionsdruckbereich von etwa 60 bis 140 mmHg zu.



Faktoren, die die Koronardurchblutung beeinflussen. Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag. [modifiziert]

[Methoden zur Messung der Koronardurchblutung sind im Kapitel *Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems* erläutert. Dazu gehören: Ultraschall, Herzkatheter, SECT, und PET.]^M

Eine verengte Koronararterie kann häufig über eine **Ballondilatation** erweitert werden. Hierzu wird ein Katheter über eine periphere Arterie und retrograd über die Aorta in das verengte Koronargefäße eingeführt. Die Katheterspitze, an der sich ein kleiner Ballon befindetet, wird in das verengte Gefäßlumen platziert. Durch Aufblasen des Ballons (8-12 bar Druck) wird das Segment aufgeweitet (Details vgl. *Klinik-Vorlesung*).

Study Questions

- Für welche Mechanismen verbraucht das Herz Energie und welcher Mechanismus ist der grösste Energie-Verbraucher (Anteil an Gesamtenergieverbrauch)?
- Aus welchen Substraten gewinnt das Herz seine Energie und welche Veränderungen sind bei körperlicher Aktivität, resp. unter Bedingungen mit reduzierter Sauerstoff-Verfügbarkeit vorhanden?
- Über welche Energiereserven verfügt das Herz, wie lange kann es einen Durchblutungsstopp ohne Strukturverlust durchhalten und welche Konsequenzen sind bei längerem Durchblutungsunterbruch zu erwarten?
- In welchem Zusammenhang stehen Sauerstoffverbrauch, Myokarddurchblutung, und Sauerstoffextraktion und über welche Mechanismen werden diese Faktoren beeinflusst?
- Was versteht man unter Koronarreserve und wie kann sie klinisch überprüft werden?

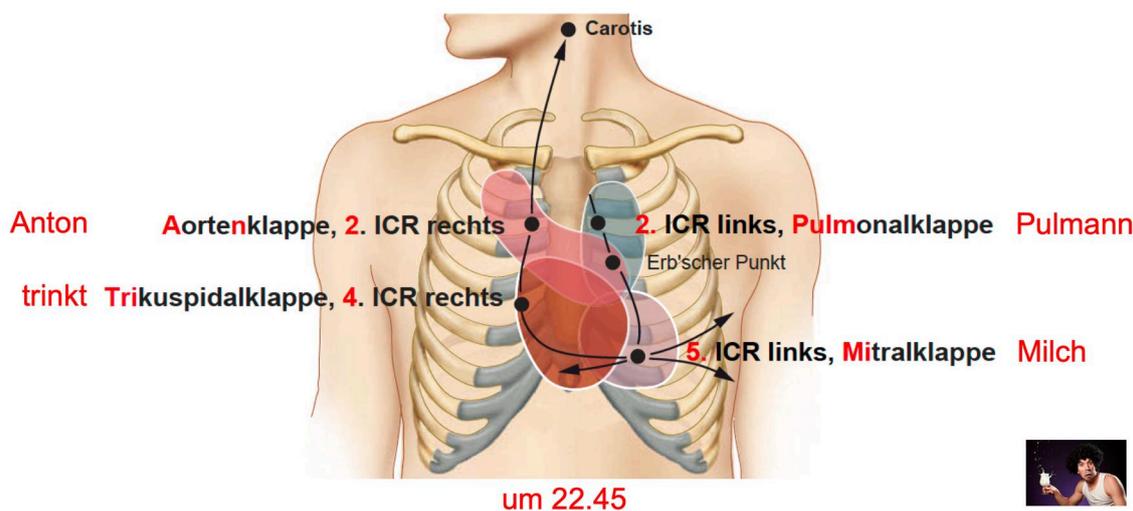
Herz-Mechanik: Herztöne und Herzgeräusche

Lernziele

Sie können

- die Entstehung von Herztönen und Herzgeräuschen erklären
- gehörte Herztöne interpretieren
- gehörte Herzgeräusche den Herzphasen zuordnen
- gehörte Herzgeräusche bezüglich möglicher pathophysiologischer Ursachen interpretieren

Die Auskultation gehört zu jeder kardiologischen Untersuchung. Neben Anomalien von Herzfrequenz und Herzrhythmus kann der Arzt damit vor allem eine Schädigung der Herzklappen gut erkennen.

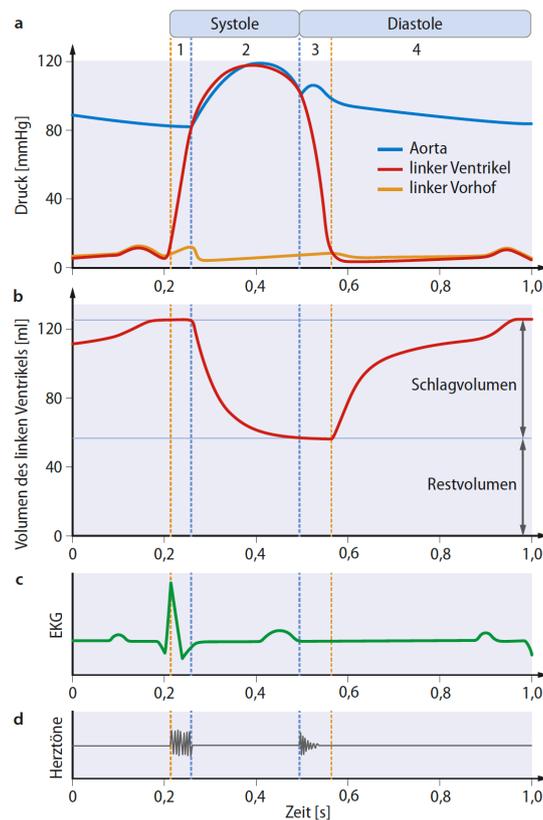


Die Auskultationspunkte der Herzklappen entsprechen nicht unbedingt der exakten anatomischen Lage. Nebst Punkten sind auch die Auskultationsareale und die Ausstrahlungsrichtung angegeben. Quelle: Füessl et al. Anamnese und Klinische Untersuchung, Thieme Verlag (modifiziert)

Im Folgenden wird deren Entstehung kurz beschrieben. Hörproben und weitere Details zu den Herztönen und Herzgeräuschen finden sich in den separaten Kapiteln [Herztöne](#) und [Herzgeräusche](#).

Herztöne

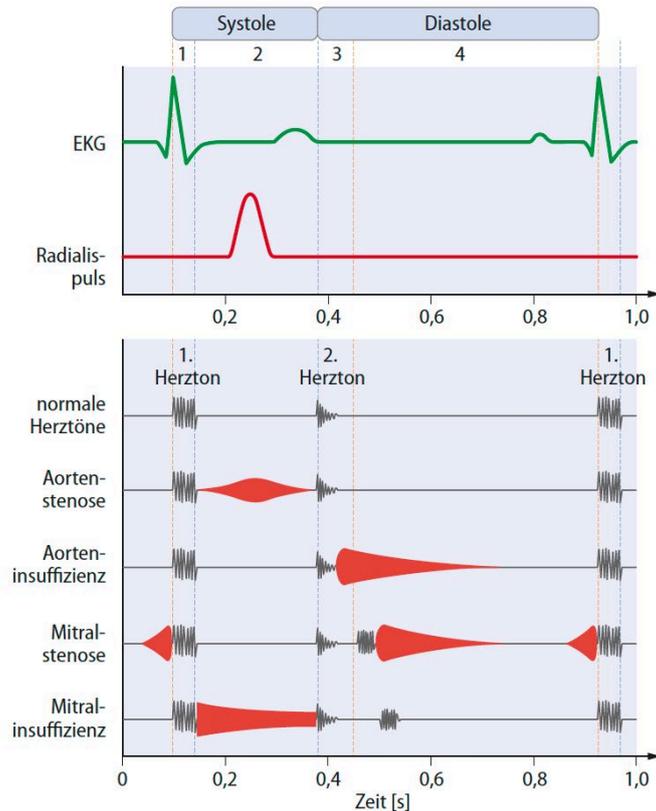
In der folgenden Abbildung sind die Herztöne im Zusammenhang mit der Herzaktion dargestellt. Herztöne sind im musikalischen, resp. physikalischen Sinn keine reinen Töne mit einer einheitlichen Schwingung, sondern kurze Geräusche mit verschiedenen Frequenzanteilen. Der **erste Herzton** wird während der Anspannungsphase erzeugt, er entsteht hauptsächlich durch den Schluss der Atrioventrikularklappen und die anschließende isovolumetrische Kontraktion der Ventrikelwand um das inkompressible Blut (Anspannungston). Dadurch gerät die Herz wand in Schwingung (100–180 Hz); das **Punctum maximum** des ersten Herztones ist über der **Herzspitze**, die man auch durch Palpation lokalisieren kann (Herzspitzenstoß). Der **zweite Herzton** entsteht zu Beginn der Entspannungsphase durch das Schliessen der Taschenklappen, wodurch die Wände der Aorta und der A. pulmonalis ins Schwingen kommen. Er ist am besten über der **Herzbasis** zu hören.



Drücke, Volumina, EKG und Herztöne während der vier Aktionsphasen des Herzens. **a** Drücke im linken Vorhof, im linken Ventrikel und in der Aorta. **b** Volumen des linken Ventrikels. **c** EKG. **d** Herztöne. Die Anspannungsphase (1), die Austreibungsphase (2), die Entspannungsphase (3) und die Füllungsphase (4) werden jeweils durch senkrechte gepunktete Linien begrenzt. Die Öffnung und Schließung der Taschenklappen erfolgt an den blauen Linien; die Öffnung und Schließung der Segelklappen erfolgt an den roten Linien. Quelle: Brandes et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Beim entspannten, ruhenden Patienten kann man **die beiden Herztöne** dadurch **unterscheiden**, dass der Abstand zwischen dem ersten und dem zweiten Herzton etwa halb so lang ist wie der Abstand zwischen dem zweiten und dem ersten Herzton. Bei erhöhter Herzfrequenz sind die Abstände zwischen den Herztönen etwa gleich lang. In diesem Fall kann dennoch zwischen erstem und zweitem Herzton unterschieden werden, indem man zusätzlich den **Puls der A. radialis oder der A. carotis** tastet (vgl. Abbildung unten). Den Radialispuls kann man aufgrund der schnellen Ausbreitung des Druckpulses (vgl. Kapitel Hämodynamik) ca. 100–200 ms nach dem Beginn der Austreibungsphase am Handgelenk fühlen; er liegt i.d.R. in der Mitte zwischen dem ersten und dem zweiten Herzton.

Herzgeräusche



Typische Auskultationsbefunde bei Herzklappenfehlern. Die zeitliche Zuordnung der Herzöne und der Herzgeräusche (rote Flächen) zu den Aktionsphasen des Herzens, zum EKG und zum Radialis-puls ist dargestellt. Quelle: Brandes et al. *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag.

Herz-„Geräusche“ entstehen bei einem Herzklappenfehler (**Klappenvitium**). Wenn eine der Herzklappen verengt ist (**Stenose**) oder nicht vollständig schliesst (**Insuffizienz**) manifestiert sich dies bei der Auskultation als ein Geräusch. Die Dynamik der Geräusche wird im Zusammenhang mit den Druckverhältnissen in Herz und Gefäßen klar. Herzgeräusche sind relativ leise und hochfrequente Schallsignale, die zwischen den Herzönen auftreten. Sie entstehen durch Wirbelbildung bei stenosierte oder insuffiziente Herzklappen. Eine **Mitralklappeninsuffizienz** geht mit einem während der gesamten Systole anhaltenden Geräusch einher, häufig gefolgt von einem 3. Herzton. Eine **Aortenklappenstenose** produziert typischerweise ein spindelförmiges Geräusch, das in der Mitte oder gegen Ende der Systole sein Maximum hat. Eine **Mitralklappenstenose** produziert ein vom 2. Herzton deutlich abgesetztes, bandförmiges oder abnehmendes diastolisches Geräusch (Rumpeln); dieses beginnt mit einem „Mitralklappenöffnungston“ (MöT). Eine **Aortenklappeninsuffizienz** erzeugt ein frühdiastolisches Geräusch, das sich unmittelbar an den 2. Herzton anschließt.

Detailliertere Angaben zur Auskultation von Geräuschen der häufigsten Klappenvitien und deren pathophysiologischen Veränderungen finden Sie auch hier: [Füessl_Teil_Auskultation](#) (S. 214/215)

Study Questions

- Welche Klappenaktionen tragen zur Bildung der Herztöne bei?
- Wie können die 1. und 2. Herztöne auch bei einem Systolen-Diastolen-Verhältnis von 1:1 dem Herzzyklus richtig zugeordnet werden?
- Wann innerhalb des Herzzyklus ist eine Aortenklappenstenose hörbar und wie kann die Dynamik des Geräusches erklärt werden?
- Wann innerhalb des Herzzyklus ist eine Aortenklappeninsuffizienz hörbar und wie kann die Dynamik des Geräusches erklärt werden?
- Wann innerhalb des Herzzyklus ist eine Mitralklappenstenose hörbar und wie kann die Dynamik des Geräusches erklärt werden?
- Wann innerhalb des Herzzyklus ist eine Aortenklappeninsuffizienz hörbar und wie kann die Dynamik des Geräusches erklärt werden?
- Bei welchen Klappenvitien entstehen zusätzliche Herztöne? Wie könnten diese Geräusche erklärt werden?

Erregungsbildung und Erregungsleitung, ionale und nervale Einflüsse

Lernziele

Sie können

- die Unterschiede in der Erregungsbildung und -leitung von Nerven-, Skelettmuskel- und der verschiedenen Herzmuskel-Zellen, sowie die funktionelle Bedeutung dieser Unterschiede darlegen
- die am charakteristischen Verlauf der Aktionspotentiale beteiligten Ionenflüsse der anatomisch und funktionell unterschiedlichen Herzmuskel-Zellen benennen
- die elektromechanische Kopplung in den Myokardzellen, sowie die klinische Bedeutung der beteiligten Mechanismen erläutern
- ionale und nervale Einflüsse auf die Erregungsbildung und -leitung, sowie die Kontraktion diskutieren

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen:

<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=798>

Die Herzfrequenz eines Erwachsenen beträgt in Ruhe ca. 60-80 Schläge pro Minute. Bei intensiver körperlicher Arbeit kann dieser Wert bis auf 180-200 Schläge pro Minute ansteigen. Beim regelhaften Kontraktionsablauf der Vorhöfe und Ventrikel breitet sich eine Erregung von den Vorhöfen über die Herzkammern aus und bringt die einzelnen Herzmuskelabschnitte nacheinander zur Kontraktion. Die daran beteiligten **Herzmuskelfasern** werden eingeteilt in solche, welche die Erregung des Herzmuskels in Gang setzen – sie bilden das sog. **Erregungsbildungs- und -leitungssystem** – und in solche, welche die Kontraktion des Herzmuskels bewirken – sie bilden das **Arbeitsmyokard**.

Die charakteristischen Eigenschaften der Erregungsbildung, Erregungsleitung und Erregung des Arbeitsmyokards basieren auf spezifischen **Eigenschaften spezieller Ionenkanäle**. Die wichtigsten dieser spannungsgesteuerten Kanäle sind in der folgenden Tabelle als Übersicht zusammengefasst und deren Beitrag zur Herzfunktion wird im Folgenden diskutiert.

[Tabelle]^M

Kanäle (Strom)	Charakteristika	Funktionen
Ca²⁺-Kanäle		
L-Typ = sog. Dihydropyridinrezeptor Ca _v 1.2 (i _{CaL})	Schwelle bei -40 mV (Blockade durch Calciumkanalblocker)	Langsamer Ca ²⁺ -Einwärtsstrom [Plateau des Aktionspotenzials im Myokard (Phase 2), späte diastol. Depolarisation und Aufstrichphase im Sinusknoten (Phase 0)], elektromechanische Kopplung
T-Typ Ca _v 3.1 (i _{CaT})	Schwelle bei etwa -60 mV	Frühe diastolische Depolarisation im Sinus- und AV-Knoten (Phase 4)
Na⁺-Kanäle		
Schneller Na ⁺ - Kanal Na _v 1.5 (i _{Na})	Schwelle bei -70 bis -60 mV (Blockade durch Lokalanästhetika)	Aufstrich des Aktionspotenzials im Arbeitsmyokard und im ventrikulären Erregungsleitungssystem (Phase 0)
HCN-Kanäle (hyperpolarisation and cyclic nucleotide-gated channels)		
Unspezifischer Kationen-Kanal HCN (vor allem für Na ⁺) = Schrittmacher-Kanal am Sinusknoten (funny current = i _f)	Aktivierung durch Hyperpolarisation bei Repolarisationsende	Frühe diastolische Depolarisation im Sinusknoten und im ventrikulären Leitungssystem (Phase 4)
K⁺-Kanäle		
Einwärts-Gleichrichter K _v 2.1 (i _{K1})	Zunahme der Leitfähigkeit bei Repolarisation im Arbeitsmyokard	Abschluss der Repolarisation, Ausbildung des Ruhepotenzials (Phase 4)
Auswärtsgleichrichter K _v 4.2 (i _{to1})	Aktivierung in der Depolarisationsphase im Arbeitsmyokard	Initiale Teilrepolarisation (Phase 1)
Verzögerter Auswärtsgleichrichter K _v 7.1 und K _v 11.1 (i _{Kr} , i _{Ks})	Aktivierung in der Depolarisationsphase	Späte Repolarisation (Phase 3)

Spannungsgesteuerte Ionenkanäle für die Erregung der Herzmuskelfasern (Auswahl). Quelle: Vaupel et al., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

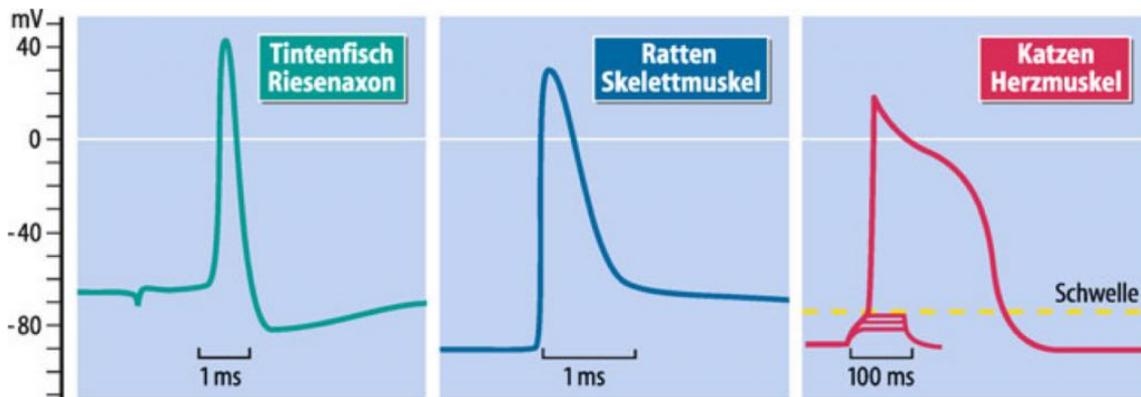
Ruhe und Erregung des Arbeitsmyokards

Ruhepotenzial des Arbeitsmyokards

Wie jede erregbare Zelle weisen die Fasern des Arbeitsmyokards ein Ruhepotenzial (Ruhemembranpotenzial, sog. Phase 4, s. u.), auf. Dieses beträgt ca. -90 mV (innen gegen außen) und entspricht damit weitgehend dem K⁺- Gleichgewichtspotenzial. Die während des Ruhepotenzials offenen Kaliumkanäle sind K⁺-Einwärtsgleichrichter, die nur bei Membranpotenzialen negativer als -70 mV geöffnet sind. Bei Depolarisation werden diese Kanäle geschlossen.

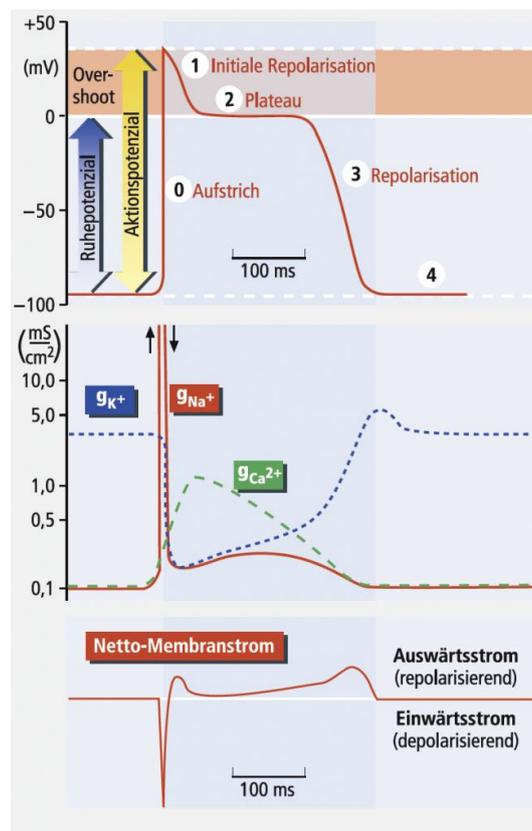
Aktionspotenzial des Arbeitsmyokards

Charakteristisch für den Erregungsprozess ist eine kurzfristige Positivierung des Faserinneren, das Aktionspotenzial. Ein solches Aktionspotenzial wird im Herzmuskel vom benachbarten, bereits erregten Ort her durch eine lokale Depolarisation ausgelöst, die mindestens 15 mV betragen muss. Wird diese Schwelle, die bei der Myokardfaser bei -70 bis -75 mV liegt, überschritten, läuft die weitere Änderung des Membranpotenzials selbsttätig ab. Es kommt zunächst zu einem raschen (1-2 ms dauernden) Potenzialanstieg (Phase 0), bis die sog. initiale Spitze bei etwa +30 mV erreicht ist. An diese schnelle Aufstrichphase schliesst sich eine erste partielle Repolarisationsphase an (Phase 1), in der zunächst ein für die Herzmuskelfaser charakteristisches länger dauerndes Plateau ausgebildet wird (Phase 2), bevor die Rückkehr (Phase 3) zum Ruhepotenzial (Phase 4) erfolgt. Die Dauer des Aktionspotenzials der Myokardfaser variiert abhängig von der Herzfrequenz (ca. 180 ms bei hoher bis 400 ms bei tiefer Herzfrequenz). Normalerweise ist das Aktionspotenzial der Vorhofmuskulatur kürzer als das der Arbeitsmuskulatur in den Ventrikeln und die Dauer des myokardialen Aktionspotenzials erheblich länger als die des Aktionspotenzials von Nervenfasern und Skelettmuskelfasern.



Vergleich der mit intrazellulären Elektroden gemessenen Aktionspotenziale eines Nerven (Tintenfisch-Axon), einer Ratten-Skelettmuskelfaser und einer Katzen-Herzmuskelzelle (Ventrikelmuskel). Quelle: Schmid et al, Physiologie des Menschen, Springer Verlag.

Der anfängliche Potenzialanstieg, also die **rasche Depolarisation (Phase 0)**, wird durch eine kurz dauernde, starke Zunahme der Membranleitfähigkeit für Na^+ -Ionen (vorübergehende Öffnung schneller Na^+ -Kanäle) erzeugt, die einen raschen Na^+ -Einstrom zur Folge hat. Die Na^+ -Kanäle werden dann jedoch sehr rasch inaktiviert, sodass das Na^+ -Gleichgewichtspotenzial von ca. +65 mV nicht erreicht wird. Gleichzeitig werden in dieser Phase die beim Ruhepotential offenen K^+ -Einwärtsgleichrichter-Kanäle ($\text{K}_{ir}2.1$) geschlossen. Die **initiale Teilrepolarisation (Phase 1)** wird durch einen transienten Kaliumausstrom durch einen anderen K^+ -Kanal (it_o) unterstützt.



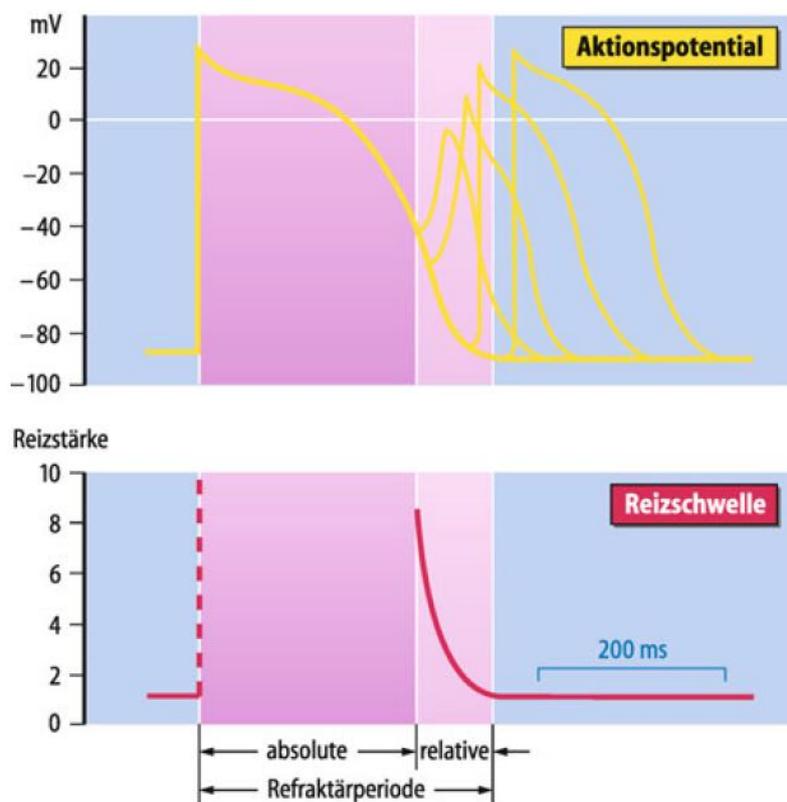
Aktionspotential der Herzmuskelzelle. Oben Verlauf des Aktionspotenzials (Phasen 0-4). Mitte Änderungen der Leitfähigkeiten für Na^+ , Ca^{2+} und K^+ , die dem Aktionspotential zugrunde liegen. Unten Richtung und Verlauf des Netto-Ionenstroms durch die Membran. Die Leitfähigkeit für den repolarisierenden Membranstrom spiegelt die Aktivität mehrerer K^+ -Kanäle wider. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. [modifiziert]

Die charakteristische, lang dauernde **Plateauphase (Phase 2)** ist darauf zurückzuführen, dass spannungsabhängige Ca^{2+} -Kanäle vom L-Typ für längere Zeit geöffnet werden und die Leitfähigkeit für K^+ -Ionen in dieser Phase erniedrigt ist, sodass sich die Effekte des langsamen Ca^{2+} -Einstroms und die des K^+ -Ausstroms auf das Membranpotenzial etwa die Waage halten. Die **vollständige Repolarisation (Phase 3)** kommt durch die Abnahme der Ca^{2+} -Leitfähigkeit, vor allem aber durch die langsame Zunahme eines K^+ -Auswärtsstroms zustande. Für diesen repolarisierenden Strom sind K^+ -Ströme durch K^+ -Auswärtsgleichrichter zuständig, die verzögert und erst bei Depolarisation geöffnet werden. (Dagegen sind die $i_{\text{K}1}$ -Kanäle in dieser Phase geschlossen.) Mit zunehmender Repolarisation wird der K^+ -Auswärtsgleichrichter wieder geschlossen und der für das **Ruhepotenzial (Phase 4)** zuständige K^+ -Einwärtsgleichrichter wieder geöffnet.

Refraktärperiode

Während des Erregungsvorgangs ist die Herzmuskelfaser refraktär, d. h. ihre Ansprechbarkeit auf Reize ist aufgehoben oder vermindert. Während der schnellen Depolarisation, des Plateaus und der nachfolgenden Repolarisation (bis zum Wert von etwa -40 mV) kann auch durch stärkste Extrareize keine weitere Erregung ausgelöst werden. Diese Phase bezeichnet man dementsprechend als **absolute Refraktärperiode**.

In der anschließenden Phase bis zur Repolarisation auf etwa -75 mV kehrt die Erregbarkeit allmählich wieder zurück. In dieser **relativen Refraktärperiode** kann zwar ein neues Aktionspotenzial ausgelöst werden; hierfür ist jedoch eine stärkere Depolarisation erforderlich, als dies normalerweise der Fall ist. Die in der relativen Refraktärperiode entstehenden Aktionspotenziale haben einen langsameren Anstieg, eine kleinere Amplitude sowie eine kürzere Dauer und werden relativ langsam fortgeleitet. Sie führen zu einer verminderten Ca^{2+} -Freisetzung in den Herzmuskelfasern und dadurch zu einer geringeren Kontraktionsamplitude. Während der **relativen Refraktärphase** ist die Erregbarkeit im Arbeitsmyokard für kurze Zeit ziemlich inhomogen ausgeprägt. Dieser Umstand begünstigt zusammen mit der reduzierten Erregungsfortleitung die Entstehung von Arrhythmien vom Typ einer kreisenden Erregung. Man nennt diesen Zeitabschnitt daher auch »**vulnerable Phase**«.



Beziehung der Refraktärperiode zum Aktionspotenzial des Herzmuskels. Die Reizschwelle ist angegeben in relativen Einheiten, bezogen auf die schwellenwirksame Reizstärke von 1. Die absolute Refraktärperiode reicht vom Aufstrich des Aktionspotenzials bis gegen Ende des Plateaus. Während

dieser Zeit ist eine erneute Erregung nicht möglich, d. h., die Reizschwelle erscheint unendlich hoch. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Da die absolute und die relative Refraktärperiode zusammen etwa der Dauer des Aktionspotenzials entsprechen, beeinflussen Verkürzungen oder Verlängerungen der Aktionspotenziale (z. B. bei Herzfrequenzänderungen) auch die Dauer der Refraktärperioden. Aus diesem Grund sind die Refraktärperioden der Vorhofmuskulatur kürzer als die des Ventrikelmyokards.

Die absolute Refraktärperiode ist im Wesentlichen eine Folge der Inaktivierung des schnellen Na^+ -Kanals nach dem initialen Na^+ -Einstrom, sodass ein weiteres Aktionspotenzial nicht entstehen kann. In der anschließenden relativen Refraktärperiode wird das Na^+ -System zunehmend reaktiviert; in dieser Phase kann zwar ein erneuter Na^+ -Einstrom stattfinden, führt jedoch nur zu einer begrenzten Depolarisation und damit zu einer verminderten Amplitude des Aktionspotenzials.

Funktionelle Bedeutung der langen Refraktärperiode

Die lange Aktionspotenzialdauer und die davon abhängige lange Refraktärperiode verhindern, dass die Herzaktion durch zu frühe Wiedererregung gestört wird. Ebenso bildet die lange Refraktärperiode einen **Schutz gegen den Wiedereintritt** (re-entry) von Erregungen, die nach Durchlaufen eines bestimmten Weges im funktionellen Herzmuskelsynzytium zu ihrem Ursprungsort zurückkehren. Die Erregungen treffen alle zuvor erregten Abschnitte im refraktären Zustand an, sodass es in der Regel nicht zu einem „Kreisen“ von Erregungen kommen kann.

Eine weitere Konsequenz aus der langen absoluten Refraktärphase besteht darin, dass das **Myokard erschlafft** und dadurch eine **Füllung der Kammern** mit Blut erlaubt, bevor durch eine nachfolgende Erregung eine erneute Kontraktion ausgelöst werden kann. Es ist also **keine Überlagerung der Kontraktionen** (Superposition bzw. Tetanisierung) möglich. Im Gegensatz zum Skelettmuskel, der tetanisierbar ist, kann der Herzmuskel ausschließlich Einzelkontraktionen ausführen. Dies ist eine wichtige Voraussetzung dafür, dass sich der Ventrikel in der Diastole ausreichend mit Blut füllt.

Elektromechanische Kopplung und Beeinflussung der Herzaktion

Elektromechanische Kopplung

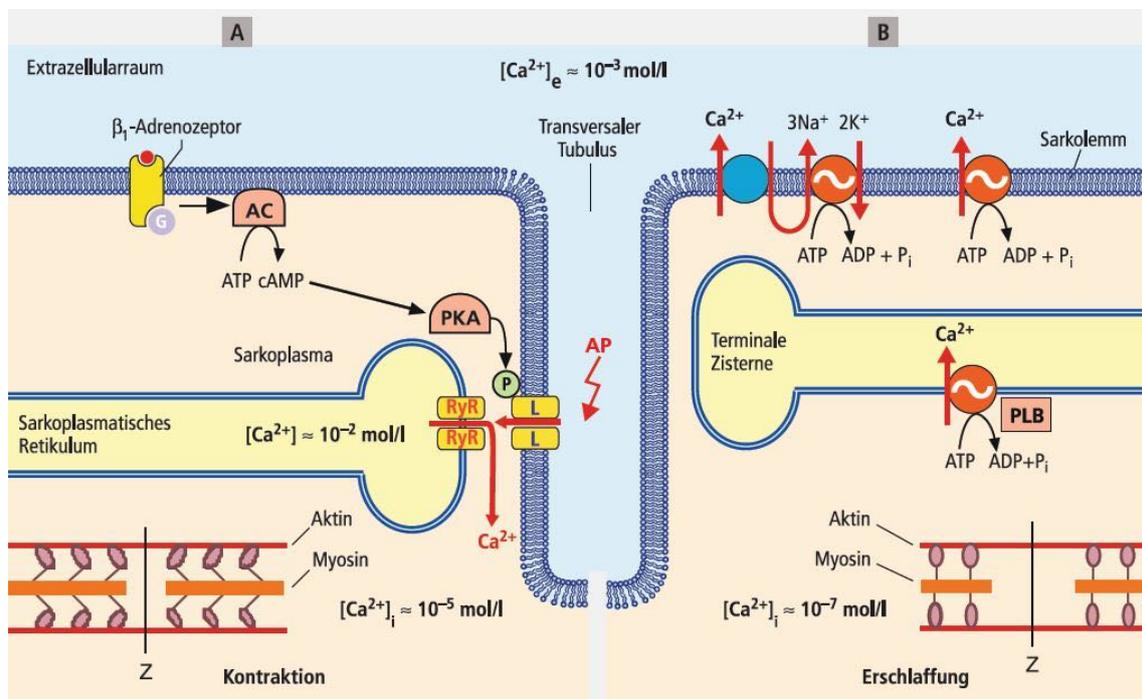
Durch den Erregungsprozess wird die Kontraktion der Myokardfasern ausgelöst. Diese **Aktivierung des kontraktile Apparats durch das Aktionspotenzial** bezeichnet man als elektromechanische Kopplung. Eine Schlüsselstellung nehmen dabei Ca^{2+} -Ionen ein.

Das **Aktionspotenzial**, das sich mit einer Geschwindigkeit von $0.5\text{--}1\text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ über das Sarkolemm der Arbeitsmuskulatur **ausbreitet**, gelangt über Einstülpungen der Zellmembran (transversale Tubuli, T-System) in das Faserinnere. Hier besteht ein enger Kontakt der Einstülpungen mit den terminalen Zisternen des sarkoplasmatischen Retikulums (longitudinalen Systems), in denen Ca^{2+} -Ionen gespeichert sind.

Durch den **Ca^{2+} -Einstrom über L-Typ-Kanäle** wird die elektromechanische Kopplung während der Plateauphase des Aktionspotenzials ausgelöst. In der Membran des T-Systems sind zahlreiche Ca^{2+} -Kanäle des L-Typs, die **durch die Depolarisation aktiviert** bzw. geöffnet werden. Der dadurch ausgelöste Einstrom von Ca^{2+} -Ionen aus dem Extrazellularraum führt (über einen noch nicht ganz geklärten Mechanismus) zur **Öffnung von Ca^{2+} -Freisetzungskanälen** (Ryanodin-Rezeptoren), die unmittelbar gegenüber dem T-System in der Membran der terminalen Zisterne des sarkoplasmatischen Retikulums lokalisiert sind. Die Öffnung dieser Freisetzungskanäle führt wiederum zum **Ausstrom von Ca^{2+} aus den intrazellulären Speichern**, sodass die Ca^{2+} -Konzentration im Sarkoplasma innerhalb von 10 ms von 10^{-7} auf $0.2\text{--}1 \cdot 10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ansteigt.

Während des Aktionspotenzials können **Catecholamine** (Noradrenalin, Adrenalin) nach Bindung an $\beta 1$ -Adrenozeptoren, cAMP bzw. PKA (Proteinkinase A)-vermittelt, die **Öffnungswahrscheinlichkeit der L-Typ- Ca^{2+} -Kanäle** im Sarkolemm **durch deren Phosphorylierung steigern**. Dadurch gelangen mehr Ca^{2+} -Ionen in das Faserinnere. Ähnlich wirken Histamin, Dopamin und Prostacyclin. **Acetylcholin erniedrigt** dagegen die **Öffnungswahrscheinlichkeit** der Ca^{2+} -Kanäle in der Zellmembran.

Die freigesetzten Ca^{2+} -Ionen diffundieren zu den Myofilamenten, werden dort **an Troponin C gebunden** und führen dadurch zu einer Konformationsänderung des Tropomyosins. Hierdurch werden die Bindungsstellen am Aktin für die Myosinköpfe frei, die sich nach vorausgehender ATP-Hydrolyse an das Aktin anheften (Querbrückenbildung). Zyklische Querbrückentätigkeit führt schließlich zur Muskelkontraktion durch teleskopartige Verschiebung der längenkonstanten Aktin- und Myosinfilamente gegeneinander.



Elektromechanische Kopplung im Herzmuskel in schematischer Darstellung. **A** Ca^{2+} -Bewegungen (rote Pfeile) nach Depolarisation bzw. β_1 -Adrenozeptor-Stimulation und Aktivierung des kontraktiven Apparats. **B** Ca^{2+} -Elimination aus dem Zytoplasma (rote Pfeile) und Erschlaffung der Myokardfaser, **G** G-Protein, **AC** Adenylylcyclase, **PKA** Proteinkinase A, **L** Ca^{2+} -Kanal vom L-Typ, **RyR** Ryanodin-Rezeptor, **AP** depolarisierendes Aktionspotential, **PLB** Phospholamban, **Z** Z-Scheibe. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Der Kontraktionsvorgang wird **durch weitgehende Elimination von Ca^{2+} aus dem Sarkoplasma beendet**. Die Ca^{2+} -Ionen werden einerseits durch eine als **SERCA** bezeichnete **Ca^{2+} -ATPase** (Sarkoendoplasmatisches Retikulum- Ca^{2+} -ATPase) zu etwa 70 % in das Longitudinalsystem zurückgepumpt und andererseits zu etwa 30 % durch einen $3 \text{Na}^+ / 1 \text{Ca}^{2+}$ -Antiporter sowie eine Ca^{2+} -ATPase im Sarkolemm in den Extrazellulärraum transportiert. Die Aktivität der SERCA wird durch ein **Regulatorprotein, das Phospholamban (PLB)**, moduliert. Und zwar bewirkt die **Phosphorylierung** von Phospholamban **durch β_1 -Adrenozeptor-Stimulation**, cAMP- bzw. PKA-vermittelt, eine **Aktivitätssteigerung der SERCA**, wodurch die Myokardfasern schneller erschlaffen. Dieser Mechanismus wird als **positive Lusitropie** bezeichnet. Den gleichen Effekt hat eine Phosphorylierung von Troponin I, da dadurch die Affinität von Troponin C für Ca^{2+} herabgesetzt wird.

[Aus **klinischen Überlegungen** sind diese Aspekte ebenfalls von Bedeutung, denn Herzglykoside, insbesondere Digitalisglykoside, die nur noch bei schwerer Herzinsuffizienz additiv eingesetzt werden, erhöhen die Konzentration der Ca^{2+} -Ionen im Zytosol durch Hemmung der Na^+ / K^+ -ATPase, wodurch die intrazelluläre Na^+ -Konzentration ansteigt, der $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ -Austausch gedrosselt und dadurch die Ca^{2+} -Elimination aus dem Zytosol vermindert wird, was zu einer Verbesserung der Kontraktilität führt. Einen entgegengesetzten Effekt haben eine Abnahme des extrazellulären Ca^{2+} (Hypocalcämie) und eine Hemmung des Ca^{2+} -Einstroms (z. B. durch Calciumkanalblocker, „Calciumantagonisten“). Wie früher erwähnt, hat die bei allgemeiner Aktivierung des Kreislaufs in der Regel zu beobachtende Erhöhung der Herzfrequenz wiederum eine Zunahme der Kontraktionskraft zur Folge, weil durch die vermehrte Zahl der Aktionspotenziale der Ca^{2+} -Einstrom und die Auffüllung der intrazellulären Speicher gefördert wird („Frequenz-Inotropie“).]^M

Erregungsbildung und Erregungsleitung

Die spezialisierten Fasern des Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystems sind besonders reich an Sarkoplasma und Glykogen, besitzen jedoch nur wenige Fibrillen und Mitochondrien. Ihre Zellgrenzen sind an den Berührungsstellen deutlich ausgeprägt. Die letzten Verzweigungen des Systems, die Purkinje-Fasern, verlaufen unter dem Endokard und stehen dort mit den Fasern des Arbeitsmyokards in Verbindung.

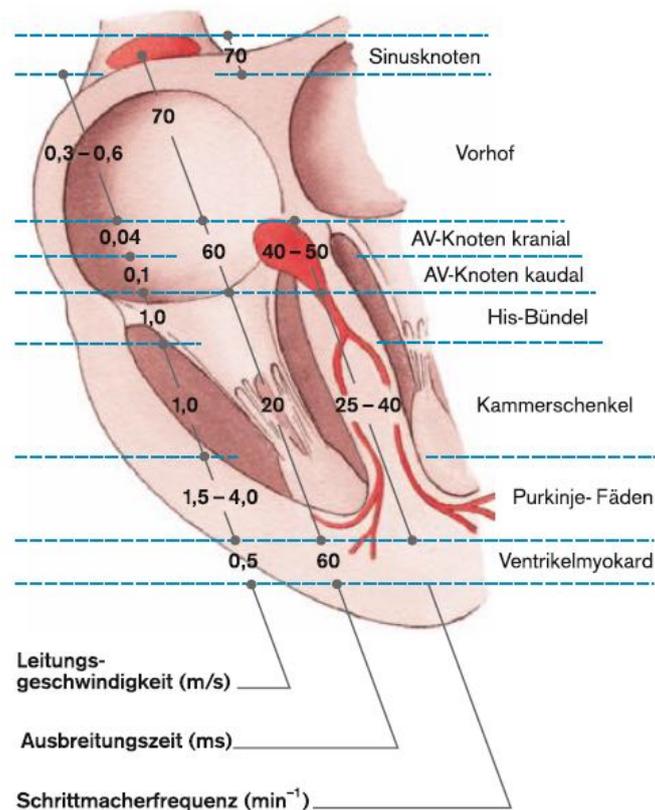
Erregungen des **Sinusknotens** (Sinuatrial-Knoten, Keith-Flack-Knoten), einer 1–2 cm langen Gruppe spezialisierter Muskelfasern, die im rechten Vorhof an der Einmündung der V. cava superior lokalisiert ist, lösen normalerweise die rhythmische Aktion des Herzens aus. Die Fähigkeit dieser Zellen, in bestimmten Zeitabständen spontan Erregungen zu bilden, ist die Grundlage für die **Selbststeuerung** der **Herzschlagfolge** (Autorhythmie, Automatie). Vom Sinusknoten aus breitet sich die Erregung auf bevorzugten Leitungswegen („Internodalbündeln“) radiär mit einer **Geschwindigkeit** von **$0.3-0.6 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$** über das Arbeitsmyokard beider Vorhöfe aus (Dauer ca. 70 ms).

Die Erregung greift dann auf den **Atrioventrikularknoten (AV-Knoten**, Aschoff-Tawara-Knoten) über, der sich am Boden des rechten Vorhofs in Septumnähe dicht bei der Sinus-coronarius-Mündung befindet. Im AV-Knoten ist die **Geschwindigkeit** der Erregungsleitung wegen des geringen Faserdurchmessers und des fehlenden schnellen Na^+ -Einwärtsstroms relativ niedrig (**$0.04-0.1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$**). Durch diese **Verzögerung** bei der AV-Überleitung („Nadelöhr“) wird gewährleistet, dass die Kammerkontraktion erst nach Beendigung der Vorhofsystole beginnen kann.

Vom AV-Knoten aus erreicht die Erregung den Stamm des **His-Bündels**, der das bindegewebige Herzskelett durchbricht und die einzige erregungsleitende Verbindung zwischen Vorhöfen und Kammern darstellt. Das His-Bündel teilt sich nach einigen Millimetern in den **rechten** und den **linken Kammerschenkel (Tawara-Schenkel)**, die beiderseits in der Kammerseidewand unter dem Endokard zur Basis der Papillarmuskeln ziehen, wobei sich der linke Schenkel in einen **vorderen und hinteren Faszikel** aufteilt. Die Endaufzweigungen des Systems bilden die **Purkinje-Fasern**, die ohne deutliche Grenzen in das Arbeitsmyokard übergehen. Der Weg vom His-Bündel bis zu den Purkinje-Fasern wird aufgrund des relativ großen Faserdurchmessers mit **hoher Erregungsleitungsgeschwindigkeit ($1-4 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$)** überwunden.

Auf diese Weise gelangt die Erregung nahezu gleichzeitig zu vielen Orten der subendokardialen Myokardschichten und breitet sich von dort langsamer (**$0.5-1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$**) **über das gesamte Arbeitsmyokard** aus. Da alle Myokardfasern schnell nacheinander über **gap junctions** (Nexus) von der Erregung erfasst werden (Alles-oder-nichts-Gesetz der Erregungsausbreitung), erfordert der Ausbreitungsvorgang in der Ventrikelmuskulatur nur eine Zeit von etwa 60 ms.

Die gesamte Ausbreitungszeit vom Sinusknoten bis zur vollständigen Ventrikeldepolarisation dauert ca. 210 ms, was kürzer ist als die durchschnittliche Aktionspotential-Dauer der Ventrikelmyokardzellen von ca. 300 ms.

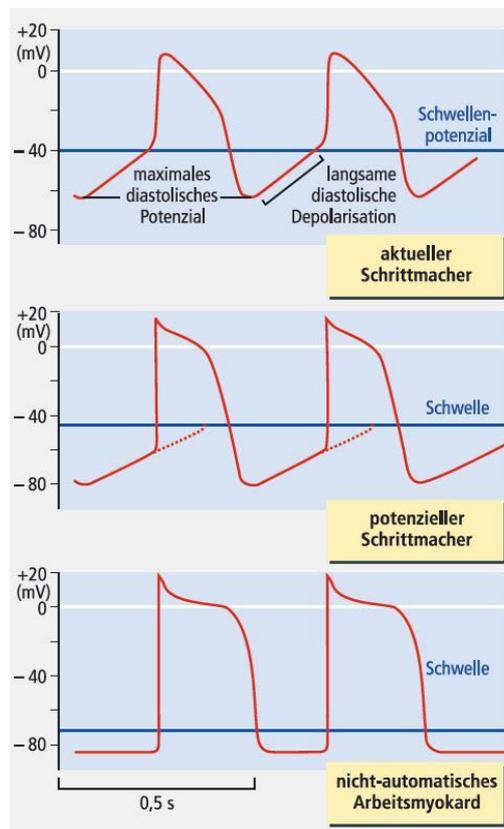


Geschwindigkeit der Erregungsausbreitung. Wegen der starken Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit im AVKnoten [Achtung: liegt hier anatomisch zu tief]. Die Erregung benötigt insgesamt 210 ms, um vom Sinusknoten aus das Ventrikelmuskulatur vollständig zu erregen.
Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Ruhe- und Aktionspotenzial der Schrittmacherzellen

Während das Aktionspotenzial des Arbeitsmyokards nur durch Depolarisation von einer benachbarten Stelle her ausgelöst werden kann, sind die Zellen des Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystems zur **spontanen Depolarisation** befähigt (Schrittmacherpotenzial, Präpotenzial). Die langsame diastolische Depolarisation beginnt sofort nach dem Ende des vorausgehenden Aktionspotenzials. Erreicht diese die in der Abbildung gekennzeichnete Schwelle, entsteht das nächste fortgeleitete Aktionspotenzial.

Die Zellen des Sinusknotens sind dadurch gekennzeichnet, dass in ihnen die spontane Depolarisation schneller erfolgt als in den übrigen Zellen des spezifischen Systems (AV-Knoten, His-Bündel, Purkinje-Fasern). Aus diesem Grund wird der Rhythmus der Herzaktion normalerweise vom Sinusknoten bestimmt (**aktueller Schrittmacher**). Erst bei dessen Ausfall kann die langsamere spontane Depolarisation anderer Zellgruppen des Systems die Schwelle erreichen und damit den Rhythmus der Herzaktion steuern. Diese Zellgruppen werden daher auch als **potenzielle Schrittmacher** bezeichnet.

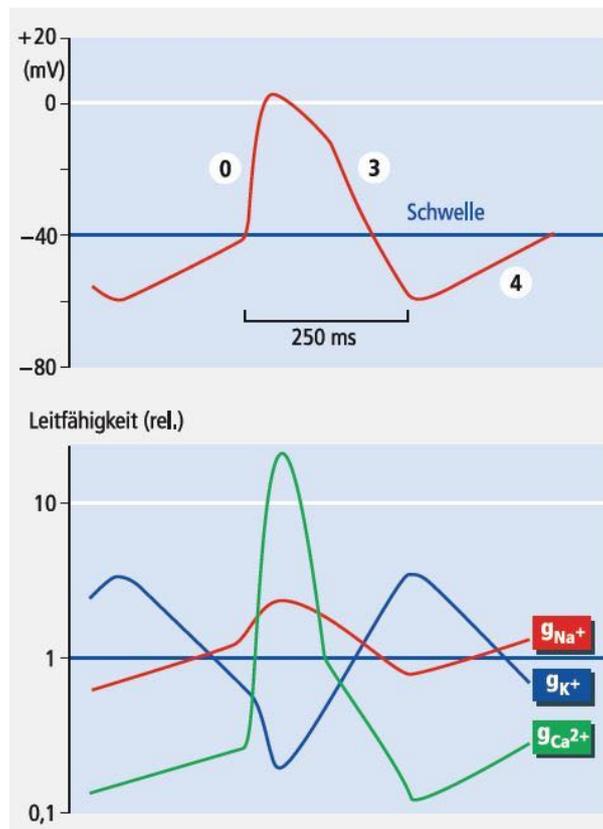


Aktionspotenziale von Schrittmacherzellen und Zellen des Arbeitsmyokards. In den Zellen des Sinusknotens (aktuellen Schrittmachers) folgt auf die Repolarisation eine spontane Depolarisation, die nach Erreichen des Schwellenpotenzials ein neues Aktionspotenzial auslöst. In den übrigen Zellen des Erregungsleitungssystems (potenziellen Schrittmachern) erfolgt die spontane Depolarisation so langsam, dass sie vor Erreichen der Schwelle durch das zugeleitete Aktionspotenzial unterbrochen wird. Im nichtautomatischen Arbeitsmyokard kann das Aktionspotenzial nur von benachbarten Fasern ausgelöst werden. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Der **Sinusknoten** weist (wegen einer relativ hohen Na^+ -Hintergrundleitfähigkeit und infolge des Fehlens des Einwärtsgleichrichters $\text{K}_{\text{ir}}2.1$) ein relativ niedriges Ruhepotenzial (maximal diastolisches Potenzial) von etwa -60 mV auf. Der für das Ruhepotenzial des Arbeitsmyokards zuständige K^+ -Einwärtsgleichrichter ($\text{K}_{\text{ir}}2.1$), der das Ruhepotenzial des Arbeitsmyokards stabilisiert, spielt bei den Zellen des Sinusknotens somit keine Rolle. Die langsame diastolische Spontandepolarisation im Sinusknoten kommt zustande durch

- den sog. **funny current (i_f)**: Bei diesem handelt es sich um einen unselektiven, vor allem durch Na^+ - getragenen Einwärtsstrom durch HCN-Kanäle (i_f); HCN-Kanäle sind Ionenkanäle, die durch Hyperpolarisation geöffnet werden (H steht für Hyperpolarisation) und in ihrer Öffnungscharakteristik durch zyklische Nucleotide beeinflusst werden (CN steht für cyclic nucleotides; am Herzen spielt cAMP die entscheidende Rolle); zyklische Dinucleotide wie di-GMP oder di-AMNP hemmen die HCN-Kanäle,
- einen **Ca^{2+} -Einstrom über T-Typ- Ca^{2+} -Kanäle**, die im Gegensatz zu L-Typ- Ca^{2+} -Kanälen bereits bei negativeren Spannungen geöffnet werden und
- durch eine **Abnahme der Kaliumleitfähigkeit** durch Auswärtsgleichrichter K^+ -Kanäle.

Erreicht die Spontandepolarisation die **Schwelle** von etwa -40 mV, werden auch **Ca^{2+} -Kanäle vom L-Typ geöffnet**. Sie depolarisieren die Zelle bis zu etwa $+20$ mV. Na^+ -Kanäle spielen am Sinusknoten keine wesentliche Rolle. Bei Depolarisation werden wieder **verzögert i_{K} -Ströme durch den K^+ -Auswärtsgleichrichter aktiviert**. Sie repolarisieren die Zelle, wodurch auch die L-Typ- Ca^{2+} -Kanäle wieder geschlossen werden. Mit zunehmender Repolarisation werden die i_{K} -Ströme inaktiviert, und die Spontandepolarisation beginnt erneut.

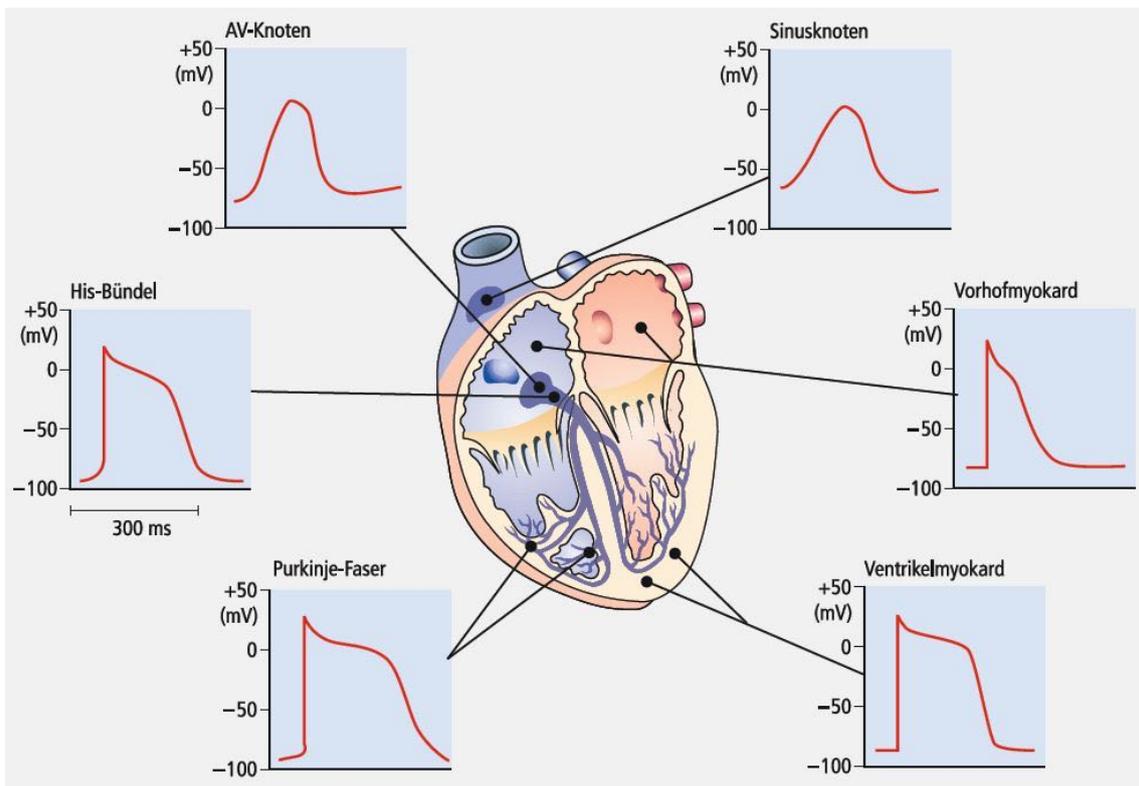


Aktionspotential einer Schrittmacherzelle des Sinusknotens (oben) mit den Phasen 0, 3 und 4 (die Phasen 1 und 2 treten nicht in Erscheinung) sowie Änderungen der Leitfähigkeiten für Na⁺, K⁺ und Ca²⁺, die dem Aktionspotential zugrunde liegen (unten). Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Im **AV-Knoten** führen **vergleichbare Leitfähigkeitsänderungen** zum Entstehen eines Aktionspotenzials.

Die Na⁺-Hintergrundleitfähigkeit im **ventrikulären Erregungsleitungssystem** ist aber gering, sodass sich ein Membranpotenzial von -80 bis -90 mV einstellt. Die Veränderungen der Ionenleitfähigkeiten, die zum Auftreten eines Aktionspotenzials führen, sind hier mit denen der Fasern des Arbeitsmyokards vergleichbar. Für die **Spontandepolarisation** ist die Aktivierung des Schrittmacher-**Na⁺-Kanals** verantwortlich.

Der Überblick zeigt schematisch die Aktionspotentiale des Erregungsbildungs- und Leitungssystems, sowie der Vorhof- und Ventrikelmyokardzellen. Das Aktionspotential der Purkinje-Fasern ist am längsten.



Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem des Herzens (dunkelblau) mit den Aktionspotentialen, die für die jeweiligen Fasern charakteristisch sind. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Hierarchie der Erregungsbildungszentren

Primäres Erregungsbildungszentrum. Obwohl normalerweise der Antrieb der Herzaktion vom Sinusknoten ausgeht (primäres Erregungsbildungszentrum), sind auch die übrigen Teile des spezialisierten Erregungsleitungssystems zur rhythmischen Erregungsbildung befähigt. Die Frequenz der Erregungsfolge, die im Sinusknoten bei Körperruhe **60-80 min⁻¹** beträgt (**Sinusrhythmus**), nimmt jedoch mit der Entfernung vom primären Zentrum ab. Daher wird die langsamere Erregungsbildung der nachgeordneten Zentren in der Regel überspielt und dem gesamten System der Sinusrhythmus aufgezwungen.

Sekundäres Erregungsbildungszentrum. Fällt jedoch der Sinusknoten aus oder wird die Erregung nicht auf die Vorhöfe weitergeleitet (sinuatrialer Block), kann ersatzweise der Atrioventrikularknoten mit einer Eigenfrequenz von **40-50 min⁻¹** (**AV-Rhythmus**) die Schrittmacherfunktion übernehmen.

Tertiäres Erregungsbildungszentrum. Kommt es zu einer totalen Unterbrechung der Erregungsüberleitung von den Vorhöfen auf die Ventrikel (totalem Herzblock), kann ein tertiäres Erregungsbildungszentrum im ventrikulären Leitungssystem mit einer Frequenz von **25-40 min⁻¹** (**Kammerrhythmus**) als Schrittmacher der Ventrikelaktion wirken.

Ionale Einflüsse auf Erregung und Kontraktion^M

Veränderungen der Elektrolytkonzentrationen im Blutplasma bzw. Extrazellulärraum können die Erregbarkeit beeinflussen, den Erregungsablauf in den Schrittmacherzellen und im Arbeitsmyokard modifizieren sowie die Kontraktionskraft (Kontraktilität) des Herzens steigern oder mindern. Daher kommt extrazellulären Elektrolytveränderungen in der Kardiologie eine erhebliche Bedeutung zu.

Kaliumwirkungen

Veränderungen der extrazellulären K^+ -Konzentration wirken sich primär auf die Membranprozesse aus. Sie beeinflussen das Ruhemembranpotenzial und/oder die K^+ -Leitfähigkeit. Eine Erhöhung der extrazellulären K^+ -Konzentration (**Hyperkaliämie**) führt vor allem zu einer Positivierung des Ruhepotenzials (Depolarisation).

Bei einer mäßigen Hyperkaliämie ($[K^+]_e = 5,5-8 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$) kommt es zu einer Steigerung der Erregbarkeit und der Erregungsleitungsgeschwindigkeit. Steigt jedoch die extrazelluläre K^+ -Konzentration über $8 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ an, ist die Membran so stark depolarisiert, dass Erregbarkeit, Leitungsgeschwindigkeit und Kontraktilität (durch Verkürzung der Aktionspotenzialdauer aufgrund der gesteigerten K^+ -Leitfähigkeit) abnehmen. Im Extremfall kommt es zu einem Herzstillstand in der Diastole.

Die Erniedrigung der extrazellulären K^+ -Konzentration ($< 4 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$), d. h. eine **Hypokaliämie**, führt insbesondere zu einer paradoxen **Abnahme** der **K^+ -Leitfähigkeit** von i_{K1} (und daher nicht – wie von der Nernst-Gleichung zu erwarten – zu einer weiteren Negativierung). Infolgedessen nimmt die Steilheit der Spontandepolarisation und damit die Erregungsbildung im ventrikulären Leitungssystem zu. Unter diesen Umständen können ektope Foci aktiviert und Rhythmusstörungen ausgelöst werden.

Calciumwirkungen^M

Veränderungen der extrazellulären Ca^{2+} -Konzentration wirken sich vor allem auf die Kontraktionskraft aus. Eine mäßige Erhöhung der extrazellulären Ca^{2+} -Konzentration (Hypercalcämie) steigert geringgradig die Kontraktionskraft des Herzens durch Verstärkung der elektromechanischen Kopplung. Exzessiv hohe Ca^{2+} -Konzentrationen können jedoch die Kontraktion so stark aktivieren, dass es zum Herzstillstand in der Systole kommt. Kontraktionsfördernd sind auch Stoffe, die den Ca^{2+} -Einstrom während des Aktionspotenzials verstärken, z. B. Adrenalin und Noradrenalin. (Auf die therapeutische Wirkung von Herzglykosiden und Calciumkanalblockern wurde bereits oben hingewiesen). Eine Hypocalcämie führt zu einem verlängerten Plateau im Aktionspotenzial, zur Verzögerung der intraventrikulären Erregungsleitung und einer Herabsetzung der Kontraktilität.

◇ **Kardioplege Lösungen.** Kaliumreiche Lösungen, welche die Erregbarkeit vollständig aufheben, werden in der Herzchirurgie zur reversiblen Stilllegung des Herzens (in der Diastole) verwendet. Eine „herzlähmende“ Wirkung haben auch isotone Na^+ - und Ca^{2+} -freie Lösungen. Na^+ -freie Lösungen verhindern den für das Aktionspotenzial wichtigen Na^+ -Einstrom; Ca^{2+} -freie Lösungen bewirken eine totale elektromechanische Entkopplung. Wird das Herz für längere Zeit ruhiggestellt, muss der Blutkreislauf durch eine Herz-Lungen-Maschine aufrechterhalten werden.

Nervale Beeinflussung der Herzaktion

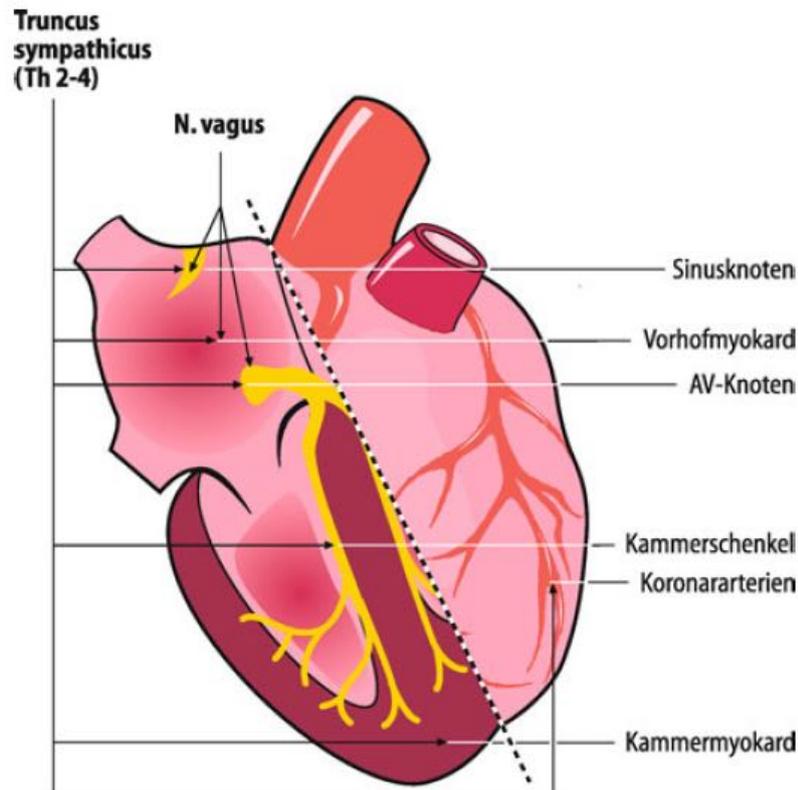
Das Herz wird von marklosen Nervenfasern des vegetativen Nervensystems innerviert. Diese z. T. intramural verlaufenden Neurone sind postganglionäre sympathische und parasympathische Fasern aus dem äußeren Herznervengeflecht (Plexus cardiacus). Dieses erhält parasympathische Fasern aus den Nn. vagi (Rami cardiaci) und sympathische Fasern, die ihren Ursprung in den Seitenhörnern der oberen Thorakalsegmente des Rückenmarks haben. Die präganglionären sympathischen Fasern werden im Grenzstrang auf die postganglionären Fasern umgeschaltet.

Efferente Innervation

Durch den primären Schrittmacher, den Sinusknoten, ist das Herz weitgehend autonom tätig. Seine Aktionen können jedoch durch die efferenten Herznerven modifiziert und damit den Bedürfnissen des Gesamtorganismus angepasst werden. Insbesondere beeinflussen die Herznerven die Herzfrequenz (**chronotrope Wirkung**), die atrioventrikuläre Erregungsüberleitung (**dromotrope Wirkung**) und die Kontraktionskraft (**inotrope Wirkung**).

Sympathikus und **Parasympathikus** üben auf diese Qualitäten der Herztätigkeit einen entgegengesetzten Einfluss aus: Die Aktivierung des Sympathikus hat ganz allgemein einen fördernden Effekt, der durch die Reaktion der sympathischen Überträgersubstanz **Noradrenalin** mit β_1 -Adrenozeptoren vermittelt wird. In gleicher Weise wirkt das Nebennierenmarkhormon **Adrenalin**, das ebenfalls mit β_1 -Adrenozeptoren reagiert. Dagegen hemmt der Parasympathikus durch seine Überträgersubstanz **Acetylcholin** die Herztätigkeit.

Diese Wirkungen sind jedoch im Hinblick auf die drei genannten Qualitäten verschieden stark ausgeprägt, was auf die unterschiedliche räumliche Verteilung der sympathischen und parasympathischen Innervation auf die einzelnen Herzabschnitte zurückzuführen ist. Die **Sympathikusfasern** erreichen als Nn. cardiaci das gesamte Herz und verteilen sich **gleichmäßig auf alle Herzabschnitte**. Die Rami cardiaci des **N. vagus innervieren dagegen insbesondere die Vorhöfe**, jedoch kaum die Ventrikel. Der rechte Vagus versorgt vorwiegend den rechten Vorhof mit dem Sinusknoten; der linke Vagus hat sein Hauptinnervationsgebiet im Bereich des **AV-Knotens**.



Schema der Innervation einzelner Herzstrukturen durch sympathische Herznerven (Truncus sympathicus) und den N. vagus (Parasympathikus). Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Chronotropie

Bei Reizung der zum rechten Herzen ziehenden Vagusfasern oder bei direkter Applikation von Acetylcholin auf den Sinusknoten nimmt die Herzfrequenz ab (**negativ chronotrope Wirkung**). Bei Sympathikusreizung bzw. bei lokaler Einwirkung von Catecholaminen (Adrenalin, Noradrenalin) zeigt sich der umgekehrte Effekt (**positiv chronotrope Wirkung**).

In situ kommt dem rechten Vagus die entscheidende Bedeutung für die Einstellung der Herzfrequenz zu. Eine Frequenzsteigerung tritt ein, wenn der Vagustonus abnimmt, d. h. wenn weniger Nervenimpulse über den Vagus zum Herzen geleitet werden. Nach Vagusausschaltung steigt die Herzfrequenz auf etwa $100-110 \text{ min}^{-1}$ an.

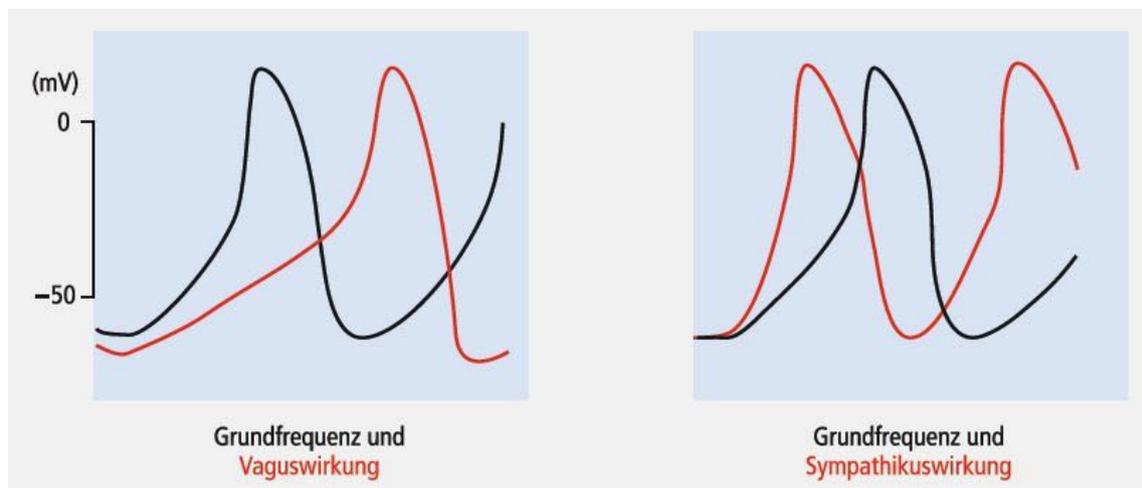
Der **Sympathikustonus** hat demgegenüber im unteren Frequenzbereich einen geringeren Einfluss auf die Herzfrequenz. Die chronotrope Wirkung der Herznerven lässt sich folgendermaßen erklären: Noradrenalin und Adrenalin aktivieren über **β_1 -Rezeptoren** ein **G_s-Protein**, das zur **Aktivierung der Adenylylcyclase** führt. Die daraus resultierende **Erhöhung von cAMP verstärkt den i_f -Schrittmacherstrom durch HCN-Kanäle**, wodurch die **Steilheit der diastolischen Depolarisation zunimmt**. Die Folge ist eine Erhöhung der Herzfrequenz.

Dagegen aktiviert der **Vagus** über die Acetylcholinfreisetzung ein **G_i-Protein**, das die **Adenylylcyclase** und damit die **cAMP-Bildung hemmt** und dadurch den **i_f-Strom reduziert**. Des Weiteren bewirkt die βγ-Untereinheit des G_i-Proteins die Aktivierung eines sog. GIRK-Kanals (G protein inwardly-rectifying potassium channel), wodurch dessen Leitfähigkeit zunimmt und das Ruhemembranpotenzial negativer wird. Durch diese Membraneffekte bewirkt Acetylcholin also insgesamt eine **Negativierung des Ruhemembranpotenzials und eine Abflachung der Steilheit** der diastolischen Depolarisation, sodass die Schwelle für die Erregungsbildung erst nach einem größeren Zeitintervall erreicht wird und die Herzfrequenz sinkt.

Dromotropie

Die nervale Beeinflussung der Erregungsleitung ist wahrscheinlich auf den Bereich des **AV-Knotens** beschränkt. Reizung des linken **Vagus oder Acetylcholingabe verzögern** die atrioventrikuläre Erregungsüberleitung (**negativ dromotrope Wirkung**). Im Extremfall kann sogar ein totaler Herzblock auftreten. **Sympathikusreizung oder Catecholamingabe beschleunigen** dagegen die Erregungsüberleitung (**positiv dromotrope Wirkung**), sodass sich die Zeit zwischen der Vorhofsystole und der Kammersystole verkürzt.

Die dromotropen Wirkungen werden auf Veränderungen der Aufstrichgeschwindigkeit im Aktionspotenzial zurückgeführt. Der initiale Potenzialanstieg verläuft im AV-Knoten flacher als im Sinusknoten. Der Sympathikus steigert die Aufstrichsteilheit über eine Steigerung der Leitfähigkeit durch die spannungsgesteuerten Calciumkanäle. Dieser Effekt entsteht dadurch, dass nachfolgend zur Bildung von cAMP die Proteinkinase A (PKA) aktiviert wird, die dann ihrerseits zur Phosphorylierung der Calciumkanäle führt. Demgegenüber wird unter Vaguseinfluss die Aufstrichsteilheit durch Aktivierung der G-Proteingesteuerten K⁺-Leitfähigkeit (s. o.) noch weiter vermindert, und die Calciumkanäle werden weniger stark phosphoryliert.



Einflüsse der efferenten Herznerven auf das Aktionspotenzial der Schrittmacherzellen im Sinusknoten. Unter Vaguseinfluss tritt eine stärkere Negativierung des Ruhepotenzials (Hyperpolarisation) auf, gleichzeitig nimmt die Steilheit der diastolischen Depolarisation und damit die Herzfrequenz ab. Sympathikusaktivierung führt dagegen zu einem steileren Anstieg der diastolischen Depolarisation und damit zu einer Zunahme der Herzfrequenz. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Inotropie

Die Kontraktionskraft bzw. die Kontraktilität des Myokards kann ebenfalls durch die Herznerven modifiziert werden. **Vagusreizung** oder lokale Gabe von Acetylcholin vermindern durch eine Verkürzung der Aktionspotenzialdauer (infolge erhöhter K⁺-Leitfähigkeit) die Kontraktionsstärke der **Vorhofmuskulatur (negativ inotrope Wirkung)**. **Sympathikusaktivierung** oder direkte Applikation von Catecholaminen **steigern andererseits die Kontraktionskraft des Vorhof- und Kammermyokards (positiv inotrope Wirkung)**. Dabei wird gleichzeitig die Kontraktionsgeschwindigkeit erhöht und die Erschlaffung beschleunigt (positiv lusitrope Wirkung, s. o.).

Die **positiv inotrope Wirkung** kommt wiederum vor allem dadurch zustande, dass die Stimulation von β₁-Adrenozeptoren über ein G_s-Protein und Aktivierung der Adenylylcyclase zur vermehrten cAMP-Erhöhung führt. Letzteres stimuliert die Proteinkinase A (PKA), die ihrerseits

L-Typ- Ca^{2+} -Kanäle phosphoryliert. Der daraus folgende vermehrte **Ca^{2+} -Einstrom verstärkt** die elektromechanische Kopplung, weil die Ca^{2+} -induzierte Ca^{2+} -Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum gesteigert wird.

Afferente Innervation

Sowohl im sympathischen System als auch im N. vagus verlaufen neben den efferenten auch afferente (sensorische) Fasern (viszerale Afferenzen). Diese afferenten Fasern, die sich dem Sympathikus anschließen, gehen von dichten subendothelialen Netzen markloser, frei endender Nervenfasern aus. Sie vermitteln wahrscheinlich die starke **Schmerzempfindung** bei Durchblutungsstörungen des Herzmuskels.

Die afferenten Nervenfasern, die im N. vagus verlaufen, haben ihren Ursprung in **Mechanosensoren** der Vorhöfe und des linken Ventrikels. Bei den Vorhofsensoren handelt es sich um A-Sensoren, die auf Zunahme der aktiven Muskelspannung ansprechen, und B-Sensoren, die bei passiver Wanddehnung erregt werden. Von diesen Sensoren ziehen Afferenzen zum Nucleus tractus solitarii und zum dorsalen Vagus Kern in der Medulla oblongata. Durch lokale Dehnung der Vorhöfe bei erhöhtem Blutangebot kommt es zu einer Steigerung der Harnausscheidung (**Gauer-Henry-Reflex**) und zu einem Anstieg der Herzfrequenz (**Bainbridge-Reflex**).

Study Questions

- Welche Unterschiede sind zwischen den Aktionspotentialen von Nerv, Skelettmuskel und Herzmuskel vorhanden und was ist deren funktionelle Bedeutung?
- Erklären Sie anhand der Ionenströme am typischen Aktionspotential einer Ventrikel-Myokardzelle die rasche Depolarisierung, das lange Plateau und die Repolarisierung und worin der Unterschied zur Skelettmuskelzelle liegt.
- Was bedeuten absolute und relative Refraktärperiode, was ist deren funktionelle Bedeutung und weshalb nennt man letztere auch vulnerable Phase?
- Wie wird die Übertragung einer Nervenenerregung auf die Muskelzelle genannt und welche molekulären Prozesse sind bei der Herzmuskelerregung beteiligt?
- Was versteht man unter primärem, sekundärem und tertiärem Schrittmacher und wie unterscheiden sich Ruhe- und Aktionspotential der Schrittmacherzellen vom Ruhe- und Aktionspotential der restlichen Myokardzellen, in Bezug auf Form, Dauer und Ionenströme?
- Was bedeutet Hypo- und Hyperkaliämie und welche Auswirkungen hat dies auf das Herz? Welche Auswirkungen hat eine Hyperkalzämie?
- Welche Einflüsse haben Sympathikus und Parasympathikus auf Erregungsleitung und Herz-Myokard (inkl. Überträgersubstanzen).

Grundlagen des Elektrokardiogramms (EKG)

Lernziele

Sie können

- die elektrophysiologischen Grundlagen, sowie die Entstehung des Elektrokardiogramms (EKG) erklären
- die Bedeutung und definierenden Charakteristika der einzelnen EKG-Abschnitte erläutern
- die unterschiedlichen EKG-Ableitungen anatomisch und funktionell benennen^{H,P}
- die unterschiedlichen EKG-Ableitungen anatomisch und funktionell diskutieren und analysieren^M
- die Bestimmung der Herzlagetypen anhand der unterschiedlichen EKG-Ableitungen definieren und benennen^M
- die physiologischen und pathologischen Arrhythmien nennen [und die Auswirkungen von Extrasystolen auf den Herzrhythmus erkennen]^M

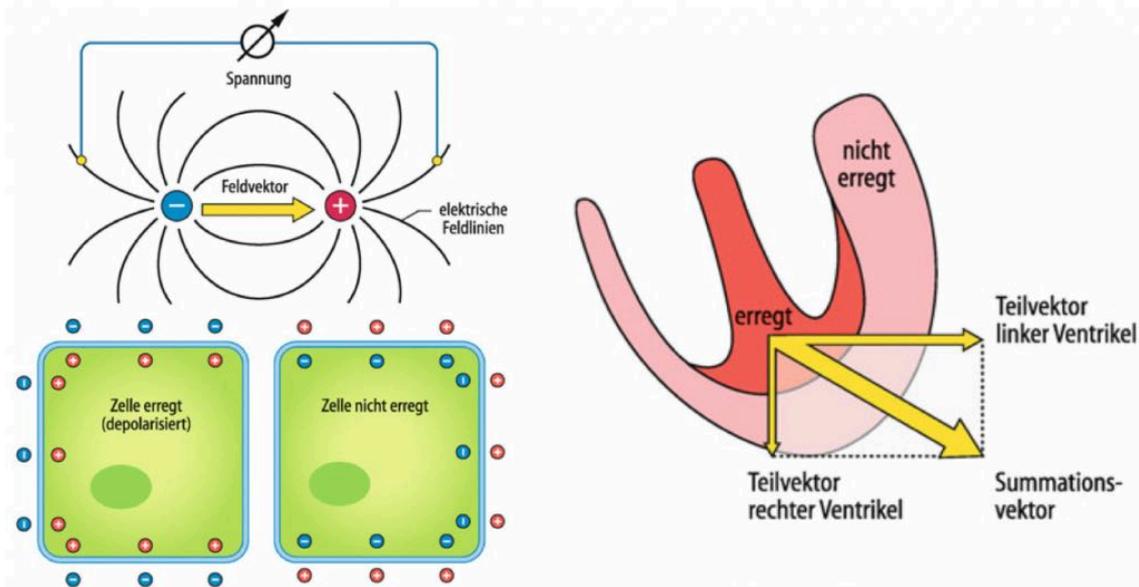
Aus dem **Elektrokardiogramm** (EKG) lassen sich zahlreiche wichtige Informationen über Funktionen des Herzens gewinnen. So kann man u. a. Störungen der Erregungsbildung, -leitung und -rückbildung erkennen und auch Aufschlüsse über Durchblutungsstörungen bzw. Herzinfarkte erhalten.

Grundlagen der Elektrokardiographie

Das Dipolmodell

Eine erregbare Struktur wie die Muskulatur kann um sich herum ein elektrisches Feld ausbilden, das sich, aufgrund der Einbettung in leitende Medien, bis zur Körperoberfläche ausdehnt und dort abgeleitet werden kann als sogenanntes Elektromyogramm (EMG) der Skelettmuskulatur oder **Elektrokardiogramm (EKG)** der Herzmuskulatur.

Das teilweise erregte Herz kann als **Dipol** (Grenze zwischen zwei entgegengesetzten punktförmigen Ladungen) betrachtet werden, dessen Ausrichtung sich während der Erregungsausbreitung ständig ändert. Da die Ableitung von der Außenseite der Zellmembran erfolgt, ist der **unerregte Abschnitt positiv** und der **erregte negativ**. Der zwischen diesen beiden Polen fließende **Strom** ist eine vektorielle Größe, ein **Einzelvektor**. Er ist **von (-) nach (+)** gerichtet, entsprechend der Erregungsausbreitung von der erregten zur unerregten Stelle. Der **Betrag** entspricht der **Potenzialdifferenz** zwischen erregtem und unerregtem Gebiet. Da sich die Erregung nach allen Seiten ausbreitet, bestehen im Herzen viele Einzelvektoren gleichzeitig. Durch vektorielle Summierung der momentanen Einzelvektoren bildet man einen **Summationsvektor**, der die **momentane Hauptausbreitungsrichtung** der Herzerregung anzeigt. In der untenstehenden Abbildung sind Summationsvektoren für den rechten und linken Ventrikel (Teilvektoren) dargestellt, die zum Summationsvektor für die gesamte Herzerregung addiert werden.



Links: Entstehung eines elektrischen Dipolfelds im Extrazellulärraum an der Grenze zwischen einer erregten und einer nicht erregten Myokardzelle. Die Außenseite der erregten Zelle ist im Vergleich zu einer nicht erregten Nachbarzelle negativ geladen. Dadurch entsteht auf kurzer Distanz ein elektrischer Ladungsunterschied im Extrazellulärraum, der sich vereinfacht als Dipol betrachten lässt (Feldvektor). Rechts: Bei Ausbreitung der Erregung über das Ventrikelmyokard kann man den elektrischen Vektor, der bei Erregung des linken Ventrikels entsteht, getrennt von dem Vektor für den rechten Ventrikel betrachten. Zusammen ergeben sie nach den Regeln der Vektoraddition von Kräften einen gemeinsamen Summationsvektor beider Ventrikel. Quelle: Schmid et al, Physiologie des Menschen, Springer Verlag

Zu jedem Zeitpunkt der Erregungsausbreitung und -rückbildung geht vom Herzen ein elektrischer Summationsvektor aus, dessen Richtung und Grösse im dreidimensionalen Raum zeitlich variiert. Die Spitze dieses Vektors durchläuft während eines Herzzyklus **drei schleifenförmige Bahnen (Vektorschleife)**:

- die zeitlich erste entspricht der **Vorhoferregung**
- die zweite und grösste der **Ventrikelerregung**
- die dritte der **ventrikulären Erregungsrückbildung**

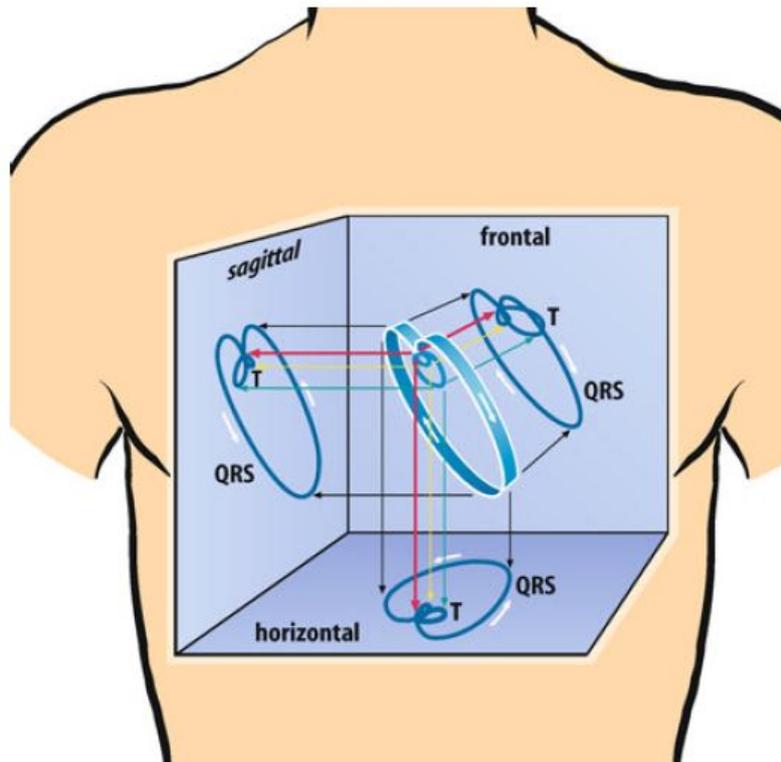
Die Erregungsrückbildung der Vorhöfe fällt in die Zeit der Ventrikelerregung und wird von deren elektrischem Signal völlig überlagert.

Der folgende Film zeigt die Entstehung der Vektorschleife während der Herzerregung.

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=132>

Die für die Routine-Elektrokardiographie gebräuchlichen Konfigurationen von Ableitungselektroden messen Veränderungen des dreidimensionalen elektrischen Feldes entweder in der **Frontalebene** oder in der **Horizontalebene**.

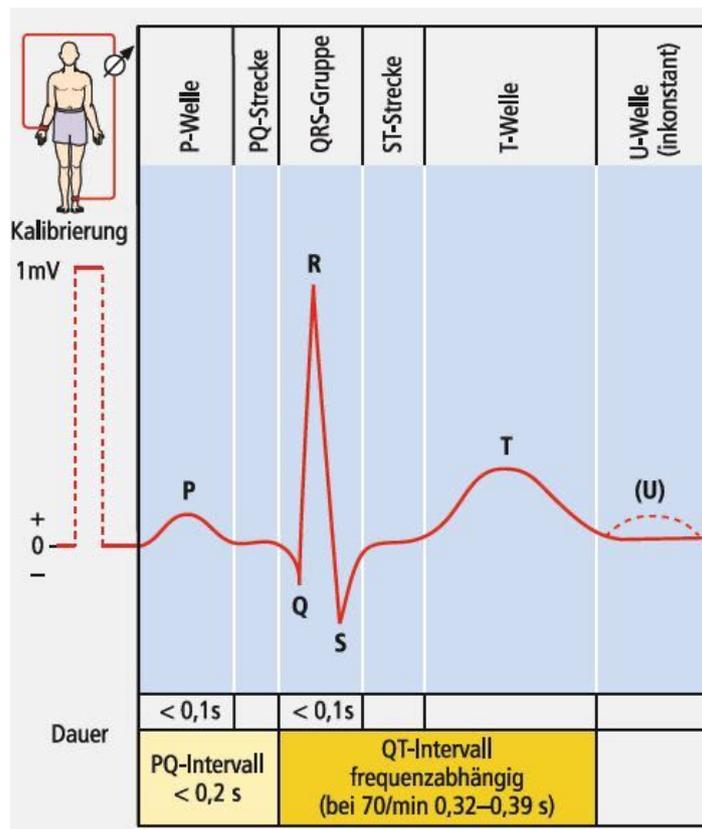
Mit den Ableitungselektroden wird die Spannung zwischen den jeweiligen Ableitungspunkten gemessen. Diese Spannung ist proportional zur **Projektion** des dreidimensionalen elektrischen Summationsvektors auf die **Verbindungsline zwischen den Ableitungspunkten**. Planar angeordnete Elektrodenkonfigurationen können nur die Projektionen des dreidimensionalen Vektors in der jeweiligen Ableitungsebene registrieren. Da die verschiedenen EKG-Ableitungen nur verschiedene Projektionen des gleichen veränderlichen dreidimensionalen Summationsvektors darstellen, enthalten sie zeitgleiche Anteile, die der Erregung der Vorhöfe, der Ventrikel und der Repolarisation der Ventrikel entsprechen.



Räumliches Bild der schleifenförmigen Bahnen des elektrischen Summationsvektors und Projektionen dieser Bahnen auf die drei Raumebenen des Körpers. Blick auf die Frontalebene des Körpers. Gezeigt sind Vektorschleifen des Erregungsaufbaus (QRS) und des Erregungsabbaus (T) der Ventrikel. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Grundform des EKG

Die Form des EKG ist wesentlich von dem gesetzmäßigen Erregungsablauf im Herzen und den jeweils gewählten Ableitformen (s.u.) abhängig. Die Spannungsänderungen im EKG lassen sich am besten für die Ableitung zwischen dem rechten Arm und dem linken Bein (Standardableitung II nach Einthoven) erläutern. Die untere Abbildung zeigt ein normales, auf diese Weise abgeleitetes EKG. Man erkennt **Zacken** und **Wellen** mit positiver oder negativer Ausschlagsrichtung, die mit den Buchstaben P bis U bezeichnet werden. Den Abstand zwischen zwei Zacken, in dem die EKG-Kurve auf der Nulllinie (isoelektrischen Linie) verläuft, charakterisiert man als **Strecke** oder Segment. Zacken und Strecken werden zu **Intervallen** zusammengefasst, deren zeitliches Korrelat man als **Dauer** bezeichnet. Das Intervall zwischen den Gipfeln zweier aufeinanderfolgender R-Zacken entspricht der Dauer einer Herzperiode, aus der sich die momentane Herzfrequenz errechnen lässt: $60/RR\text{-Dauer (s)} = \text{Schläge}\cdot\text{min}^{-1}$.

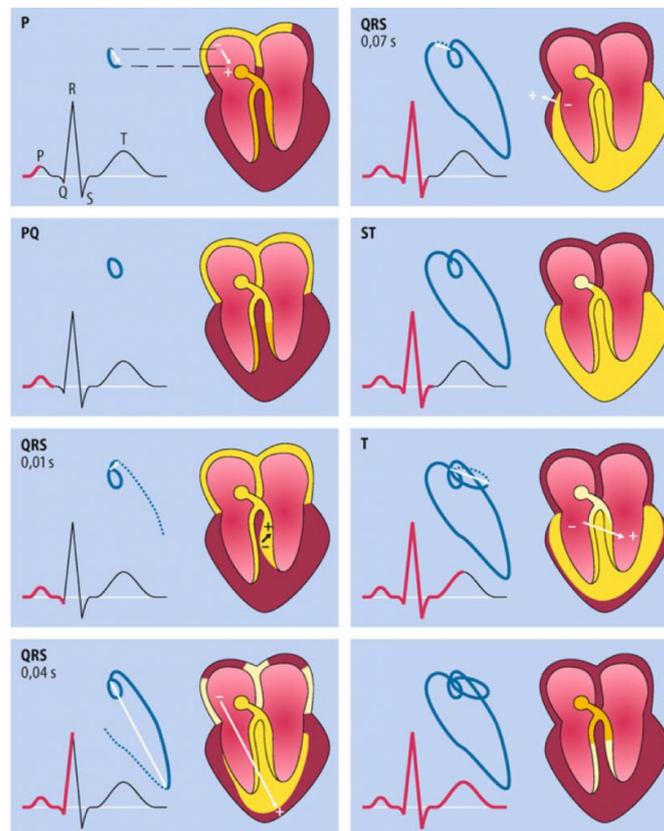


EKG-Normalform bei bipolarer Ableitung von der Körperoberfläche in Richtung der Herzlängsachse (Standardableitung II). Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Im EKG sind also die Änderungen des Summationsvektors über die Zeit aufgetragen. Ein von der **Herzbasis zur Spitze** zeigender Summationsvektor wird in dieser Ableitung als **Ausschlag nach oben**, ein **basiswärts** gerichteter Summationsvektor als Ausschlag **nach unten** abgebildet. Der folgende Film zeigt die Entstehung der Vektorschleife.

Erregungsausbreitung im EKG

Nachfolgend ist die Entstehung des EKGs im Zusammenhang mit der **Erregungsausbreitung** über die verschiedenen Herzabschnitte, sowie die zugehörige Vektorschleife, dargestellt.



Zeitliche Zuordnung zwischen einzelnen Phasen der Herzerregung und entsprechenden Abschnitten des EKG sowie des Verhaltens des momentanen Summationsvektors (Frontalprojektion). Erregte Bezirke sind gelb dargestellt. Die momentanen Summationsvektoren sind als Pfeile dargestellt. Die Schleifenfigur (Vektorschleife) zeigt die Verlaufsspur der Vektorspitzen jeweils vom Erregungsbeginn bis zu dem betreffenden Zeitpunkt an. Quelle: Schmid et al, Physiologie des Menschen, Springer Verlag

Die einzelnen Wellen und Zacken der Erregungsausbreitung im Herzen haben demnach folgende Bedeutung:

- **P-Welle:** Sie gilt als Beginn der Herzerregung und spiegelt die **Vorhoferregung** wider. Vom Sinusknoten aus greift die Erregung auf das Vorhofmyokard über. Da das Gebiet hinter der Erregungsfront refraktär wird, weist die Hauptausbreitungsrichtung auf die Ventilebene, vor allem auf den AV-Knoten. Entsprechend ist der Summationsvektor spitzenwärts gerichtet. Dabei ändert er seine Richtung ständig, sodass seine Hüllkurve eine kleine ovale Schleife bildet. Das EKG zeigt eine kleine Welle nach oben (**<120 ms** = normal).
- **PQ-Strecke:** Ende P-Welle bis Anfang Q-Zacke. Während der PQ-Strecke sind die **Vorhöfe voll erregt**, die **Ventrikel** sind noch **komplett unerregt**. Die Strecke widerspiegelt die Überleitung über den AV-Knoten (Verzögerung, Frequenzfilter).
- **PQ-Intervall, PQ-Zeit:** Anfang P-Welle bis Anfang Q-Zacke. Zeit zwischen Erregungsbeginn der Vorhöfe und Erregungsbeginn der Kammer (**120-200 ms**; <120 ms = verkürzt; >200 ms = AV-Block 1. Grades).
- **Q-Zacke:** Die Erregung hat den AV-Knoten passiert. Basisnahe Teile des Kammermyokards werden in dieser Phase erregt, und für kurze Zeit zeigt der Summationsvektor von der Spitze zur Basis - im EKG als kleiner Ausschlag nach unten zu sehen.
- **R-Zacke:** Sofort danach dominiert die Ausbreitung im Septum über das His-Bündel und die Kammerschenkel. Der sehr große Summationsvektor weist spitzenwärts und bildet im EKG eine markante nach oben gerichtete Zacke. Hat die Erregungsfront die Herzspitze erreicht, erfolgt die weitere Ausbreitung basiswärts über das Kammermyokard - im EKG durch den absteigenden Schenkel der R-Zacke widergespiegelt.
- **S-Zacke:** Zuletzt wird ein kleiner basisnaher Myokardsaum erregt; der Summationsvektor zeigt zur Basis; im EKG entsteht eine nach unten gerichtete Zacke.
- **QRS-Komplex (Kammer-Komplex):** Q-, R- und S-Zacke stellen somit die **vollständige Ausbreitung der Erregung über die Kammern** dar. In dieser Phase bildet die Hüllkurve des Summationsvektors eine große ovale Schleife aus (**60-120 ms** = normal).

- **ST-Strecke:** Am Ende der S-Zacke ist das **Ventrikelmuskulatur vollständig erregt**. In der sich anschließenden ST-Strecke besteht daher keine Potenzialdifferenz, der Summationsvektor ist Null.
- **T-Welle:** Sie markiert die **Erregungsrückbildung**. An der Herzspitze sind die Aktionspotenziale kürzer als im basisnahen Myokard, sodass die Basis länger erregt bleibt. Somit zeigt der Summationsvektor in dieser Phase spitzwärts, seine Hüllkurve bildet eine mittelgroße Schleife aus. Die im EKG entstehende T-Welle weist, wie auch die R-Zacke, nach oben. Am Ende der T-Welle ist der gesamte Ventrikel repolarisiert.
- **QT-Intervall, QT-Zeit:** Beginn Q-Zacke bis Ende T-Welle. Gesamte intraventrikuläre Erregungsdauer (Depolarisation und Repolarisation). Die QT-Zeit ist abhängig von der Herzfrequenz, je höher die Herzfrequenz, desto kürzer die QT-Zeit. Man berechnet daher eine frequenz-korrigierte QT-Zeit, QT_c (Bazett-Formel: $QT_c = QT/\sqrt{RR}$; $QT_c < 440\text{ms}^*$ (Männer), resp. $< 460\text{ms}^*$ (Frauen) = normal; *Angaben uneinheitlich).
- **U-Welle:** Fakultativ auftretende, physiologische Welle (Ursache nicht vollständig geklärt), kann pathologische Bedeutung haben.
- **TP-Strecke:** Während der sich anschließenden TP-Strecke ist das **Herz komplett unerregt**, und der Summationsvektor beträgt Null („elektrische Diastole“).

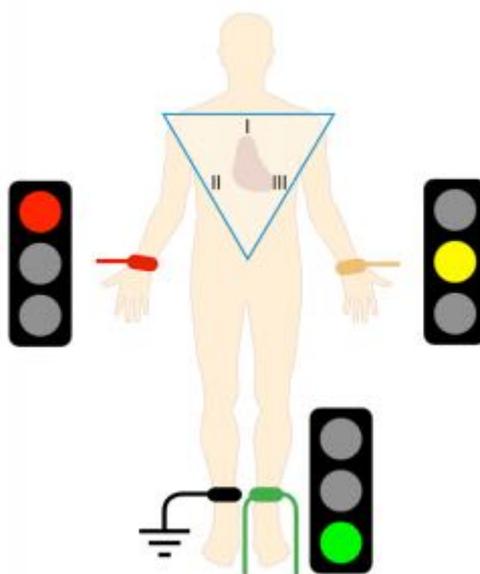
EKG – Ableitungen

Beim EKG unterscheidet man die unterschiedlichen Ableitungen nach **Ableitart** (uni-/bipolar), **Ableitebene** (frontal, horizontal) und der **Position der Ableitelektroden** (Extremitäten, Brustwand). Dank der unterschiedlichen Ableitungen (und daher auch Projektionen) kann die **Herzlage** innerhalb des Thorax bestimmt werden.

Die von der Körperoberfläche abgeleiteten EKG-Spannungen liegen im Bereich von $< 2.5\text{ mV}$ und müssen daher für die Registrierung entsprechend verstärkt werden. In der Regel wird die Verstärkung so eingestellt, dass ein Ausschlag von 1 cm der Spannung von 1 mV entspricht. Nach der Anordnung der Ableitelektroden unterscheidet man bipolare und sog. unipolare Ableitungen. Bei der **bipolaren Ableitung** (nach Einthoven) wird die Spannung zwischen zwei Punkten der Körperoberfläche registriert. Bei der **unipolaren Ableitung** (nach Goldberger und Wilson) registriert man die Spannung zwischen einer differentiellen Elektrode auf der Körperoberfläche und einer indifferenten (nahezu potenzialkonstanten) Bezugs Elektrode, die man durch Zusammenschluss mehrerer Ableitstellen erhält.

Farbcodierung der Extremitätenableitungen

Als **Farbcodierung** für die Extremitätenableitungen hat sich in der Medizin folgendes etabliert: rechter Arm = rot, linker Arm = gelb, linker Fuss = grün, rechter Fuss = schwarz (Erdung)



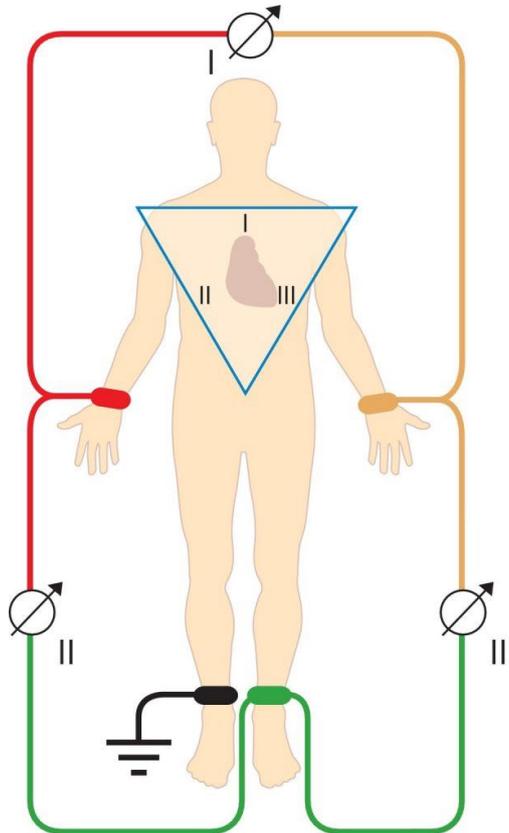
Extremitäten-Ableitungen. Quelle: Duale Reihe Physiologie. Thieme Verlag. modifiziert

Die Polung der Ableitlinien wurde so definiert, dass beim häufigsten Lagetyp (Normaltyp/Indifferenztyp, s.u.) die R-Zacken in allen drei Ableitungen nach Einthoven nach oben zeigen.

Ableitung nach Einthoven

- bipolar, Frontalebene, Extremitätenableitung (eine Extremität vs. andere Extremität)
I: re Arm vs. li Arm / **II**: re Arm vs. li ‚Fuss‘ / **III**: li Arm vs. li ‚Fuss‘ / **Erdung** am re ‚Fuss‘

Bei der Ableitung nach Einthoven wird die Spannung zwischen je zwei Elektroden bestimmt, die an drei Extremitäten angelegt werden [Ableitung I: rechter (-) gegen linker (+) Arm; Ableitung II: rechter Arm (-) gegen linkes Bein (+); Ableitung III: linker Arm (-) gegen linkes Bein (+)]. Zum Verständnis dieser Ableitungsformen kann man sich die Extremitäten als elektrolytgefüllte Leiter vorstellen, die die Konfiguration des elektrischen Felds von drei Eckpunkten des Rumpfs (oben rechts, oben links, unten) auf die Ableitungspunkte übertragen, an denen die Elektroden angebracht sind. Noch weiter vereinfacht definieren diese Eckpunkte ein gleichseitiges Dreieck, das **Einthoven-Dreieck**, in der Frontalebene des Körpers. In den Ableitungen I, II und III werden die jeweiligen linearen Projektionen der Bewegung des elektrischen Summationsvektors in der durch das Dreieck definierten frontalen Ableitungsebene des Körpers bestimmt. Am rechten Bein wird bei dieser Ableitungsform und den im Folgenden genannten Ableitungen eine Erdungselektrode am Körper angelegt, die nicht der Registrierung dient. Die Ableitung nach Einthoven ist am gebräuchlichsten und eine **bipolare** Extremitätenableitung mit Projektion auf die **Frontalebene**.



Ableitung nach Einthoven (Einthoven-Dreieck).
Quelle: Behrends et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen: <https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=132>

EKG-Ableitung; Prinzip am Beispiel von Einthoven II. Quelle: via medici, Thieme Verlag

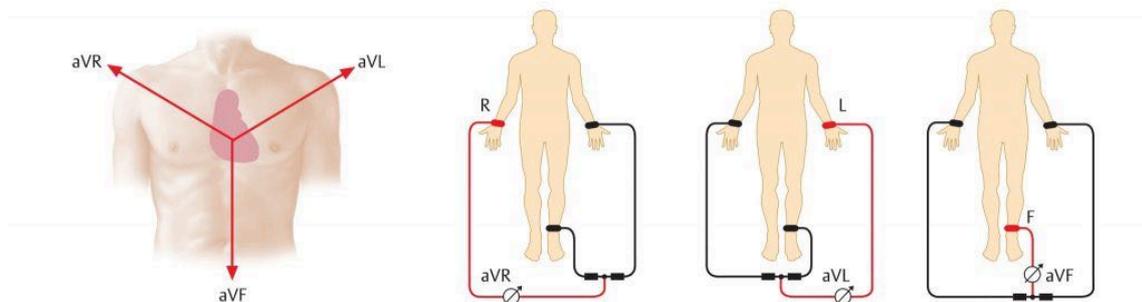
Ableitung nach Goldberger

- (pseudo)-unipolar, Frontalebene, Extremitätenableitung (eine Extremität vs. zusammengeschaltete zwei weitere Extremitäten)
aVR: re Arm vs. (li Arm - li Fuss) / **aVL**: li Arm vs. (re Arm - li Fuss) / **aVF**: li Fuss vs. (re Arm - li Arm)

Bei der Ableitungsform nach Goldberger wird die Spannung zwischen jeweils einem Eckpunkt des Einthoven-Dreiecks und der Zusammenschaltung der zwei anderen Eckpunkte bestimmt (sog. pseudounipolare Ableitungen). Durch den Zusammenschluss wird ein virtueller zweiter Ableitungspunkt in der Mitte des Dreieckschenkels gebildet, der dem abgeleiteten Eckpunkt gegenüberliegt. Damit ergeben sich wiederum lineare Projektionen für den elektrischen Summationsvektor in der Frontalebene.

Die Projektionsrichtungen, die durch die Goldberger-Ableitungen definiert werden, kann man sich als **Winkelhalbierende im Einthoven-Dreieck** vorstellen, wobei ein elektrischer Summationsvektor, der auf die jeweilige Extremität zuläuft, in der dazugehörigen Ableitung einen positiven Ausschlag gibt. Dies hat zur Namensgebung des Ableitungstyps geführt. Sie werden als aVR (Ableitung vom rechten Arm), aVL (Ableitung vom linken Arm) und aVF (Ableitung vom linken Fuß) bezeichnet.

»aV« steht für *augmented voltage* (verstärkte Spannung). Die Verstärkung besteht dabei in der speziellen Elektrodenverschaltung, durch die die jeweilige Spannung um den Faktor 1,5 grösser wird als bei einer Messung gegen eine echte Nullelektrode als Bezugslektrode.



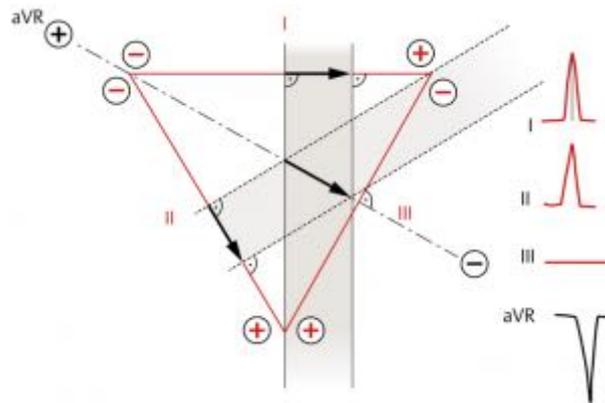
Ableitung nach Goldberger. Quelle: Behrends et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Herzlagetypen^M

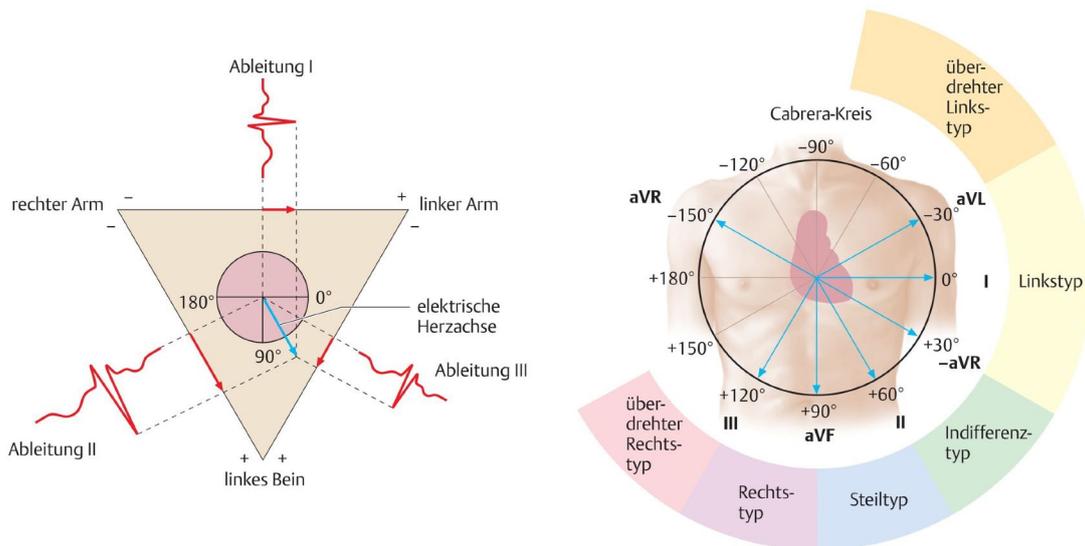
Laut Dipolmodell wird der Oberkörper als Kugel mit dem Herzdipol im Mittelpunkt angesehen. Diese Kugel projiziert sich auf die **Frontalebene** als Kreis (**Cabrera-Kreis**), in dem sich die drei Standardableitungen als gleichseitiges Dreieck ausspannen. Aus der Größe der registrierten R-Zacken kann man den Integralvektor konstruieren. Da er während der R-Zacke im Septum verläuft, lässt sich auf die **anatomische Herzlage** schließen. Die Lagetypen werden eingeteilt nach dem Winkel des Integralvektors zur Horizontalen. Am häufigsten ist der Normal- oder Indifferenztyp (30–60° zur Horizontalen). Die anatomische Herzlage hängt z.B. von konstitutionellen Faktoren und den räumlichen Verhältnissen in Brust- und Bauchraum ab (Quertyp, auch Horizontaltyp, [0–30°] durch Zwerchfellhochstand bei Schwangerschaft).

Der Lagetyp kann aber auch Hinweise auf pathologische Veränderungen geben. Störungen der Erregungsausbreitung können den Herzlagetyp auch unabhängig von der anatomischen Lage verändern (z. B. Linkstyp bei Linksherzhypertrophie).

Für die Lagetyp-Bestimmung hilfreich ist, sich bewusst zu sein, dass die R-Zacke null ist, wenn der Summationsvektor senkrecht zur Ableitungsebene steht (im Beispiel Einthoven III), und maximal, wenn er parallel zur Ableitungsebene verläuft (im Beispiel aVR).

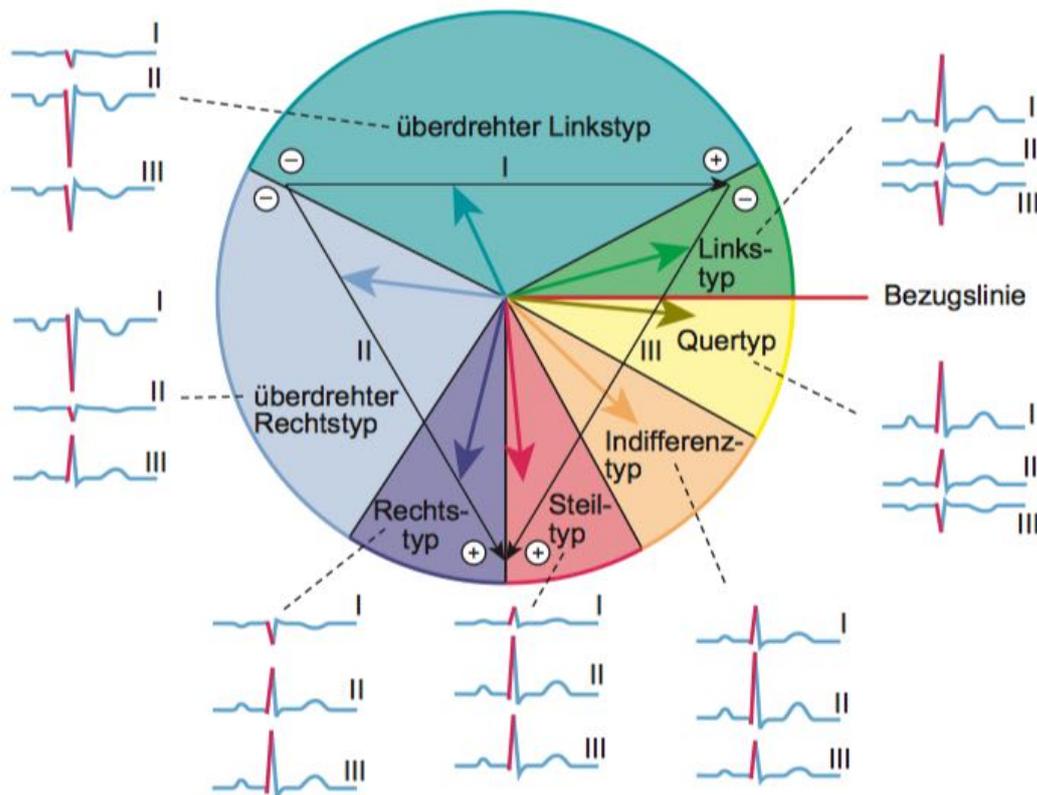


Mit Hilfe der Einthoven-Ableitungen kann der Lagetyp folgendermassen graphisch ermittelt werden.



Lagetypen-Bestimmung. Quelle: Behrends et al. Physiologie. Thieme Verlag

Die charakteristischen EKG-Veränderungen der Einthoven-Ableitungen der unterschiedlichen Lagetypen sind in der folgenden Abbildung dargestellt.



Cabrera Kreis und elektrische Herzachse (Quertyp, auch Horizontaltyp oder Linkstyp; Indifferenztyp, auch Normaltyp). Quelle: Fahlke et al, Taschenatlas Physiologie, Elsevier Verlag.

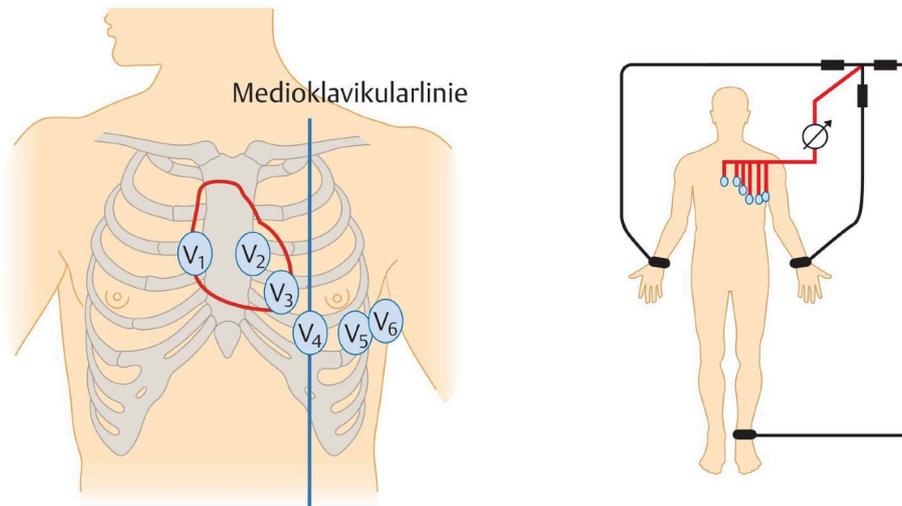
Ableitung nach Wilson

- unipolar, Horizontalebene, Brustwandableitung **V₁-V₆** (einzelne Brustwand-Ableitung vs. zusammenschaltete Extremitätenableitungen)

Da sich der elektrische Summationsvektor im Raum bewegt, werden weitere Ableitungen gebraucht, um seine **Projektion in der Horizontalebene** zu registrieren. Die hierfür verwendeten Brustwandableitungen nach **Wilson** sind unipolar. Von einer differentiellen Elektrode wird gegen die Zusammenschaltung von drei Extremitätenableitungen (Nullelektrode) registriert. Durch die Zusammenschaltung ergibt sich ein virtueller Referenzpunkt in der Mitte des Einthoven-Dreiecks und d. h. auch in der Mitte des Thorax. Diese Ableitungen zeigen daher einen positiven Ausschlag, wenn der Summationsvektor vom Thoraxmittelpunkt auf ihren Ableitungspunkt zuläuft, und einen negativen Ausschlag, wenn er davon wegläuft.

Es werden sechs Ableitungen (V₁-V₆) um den vorderen und linkslateralen Thorax in Herzhöhe platziert. Sie liegen damit an der Körperwand vor dem rechten Ventrikel (V₁, V₂), der Vorderwand des linken Ventrikels (V₃, V₄, V₅) und der Hinterwand des linken Ventrikels (V₆). Da der elektrische Summationsvektor seinen grössten Ausschlag im Raum normalerweise in einer Ausrichtung von hinten oben rechts nach vorne unten links einnimmt, findet man für die horizontale Projektion die grösste R-Zacke normalerweise in V₄.

Fasst man zwei Ableitungen aus der Frontalebene mit einer Ableitung aus der Horizontalebene zusammen, kann man ein dreidimensionales Bild des elektrischen Summationsvektors konstruieren (**Vektorkardiographie**). Ein rechtwinkliges Koordinatensystem ergibt sich angelehert bei Verwendung der Ableitungen I, aVF und V₂.



Brustwand-Ableitungen nach Wilson. Quelle: Behrends et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Im folgenden Film sind die verschiedenen EKG-Ableitungen nochmals zusammengefasst.

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen: <https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=132>

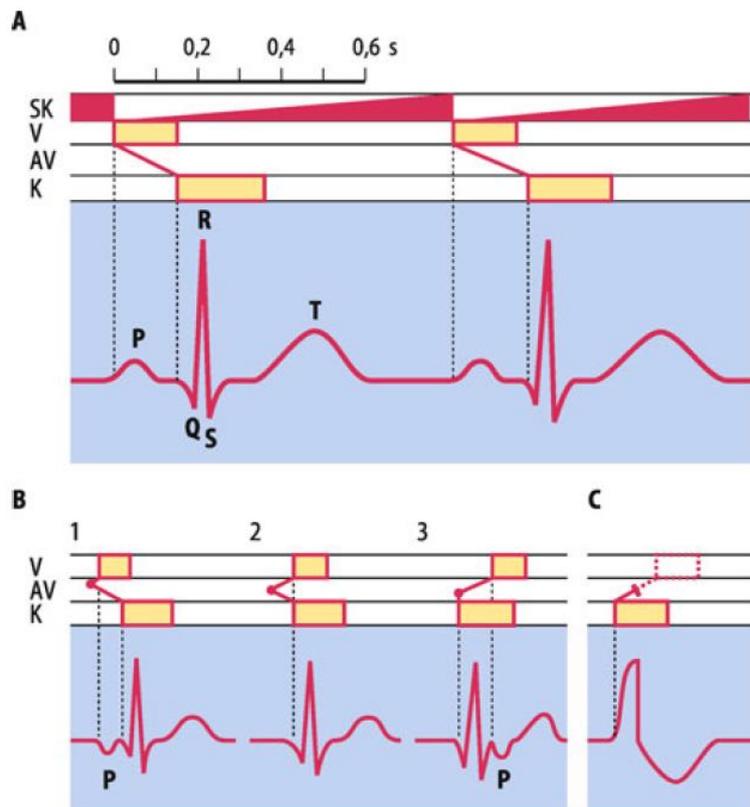
Die verschiedenen EKG-Ableitungen (Einthoven, Goldberger, Wilson). Quelle: via medici, Thieme Verlag

Rhythmusanalyse im EKG

Das EKG gibt Auskunft über Ort und Art von regulärer und irregulärer Schrittmacheraktivität.

Rhythmus

Der **Rhythmus der Herzkammern** lässt sich aus den Abständen zwischen den **R-Zacken** ermitteln, der **Rhythmus der Vorhöfe** (und damit indirekt des Sinusknotens) aus den Abständen zwischen den **P-Wellen**. Aus dem EKG lassen sich der Erregungsablauf und seine Störungen analysieren. An den folgenden, schematisch dargestellten EKG-Ableitungen sollen die Prinzipien der Erregungsausbreitung und die Effekte von Störungen näher betrachtet werden.



Schema zur Analyse des Erregungsablaufs im Herzen. Von oben nach unten sind die einzelnen Etappen der Erregungsausbreitung und in Abszissenrichtung die Refraktärperiode von Vorhöfen (V) und Kammern (K) dargestellt. In der Spalte SK ist die rhythmische Entladung des Sinusknotens symbolisiert. Die Spalte AV umfasst die gesamte atrioventrikuläre Überleitung. **A** Erregungsursprung im Sinusknoten mit normaler atrioventrikulärer Überleitung. **B** Erregungsursprung in drei verschiedenen Abschnitten des AV-Knotens mit retrograder Erregung der Vorhöfe (negative P-Welle). In Bild 2 fällt die Vorhoferregung mit QRS zusammen. **C** Erregungsursprung in den Ventrikeln. Die Dauer der Erregungsausbreitung ist verlängert, der Kammerkomplex stark deformiert. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Normalerweise hat die Kammererregung ihren Ursprung in einer Erregungswelle, die aus den Vorhöfen übergeleitet wird. Dann sind **P-Wellen und R-Zacken zeitlich konstant gekoppelt**. **Herzfrequenzen über 100 min^{-1} (Tachykardie)** können physiologischerweise bei Sympathikusaktivierung (z.B. „Aufregung“, körperliche Aktivität), Frequenzen **unter 60 min^{-1} (Bradykardie)** bei ausgeprägtem Vagotonus (z.B. bei Sportlern) vorkommen. Sie können aber auch pathologische Ursachen haben.

Arrhythmien

Physiologische Arrhythmien

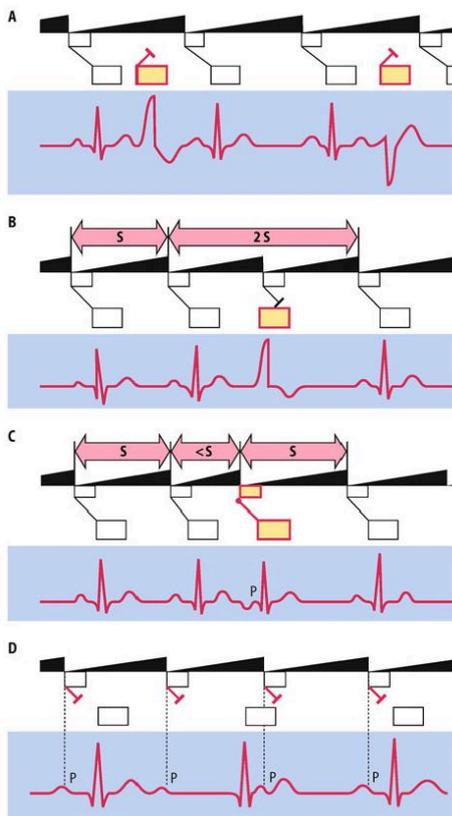
Auch beim Gesunden ist der Sinusrhythmus keineswegs genau konstant, das heißt auch bei konstanter mittlerer Herzfrequenz variieren die RR-Intervalle. Diese natürlichen Schwankungen werden vor allem von Schwankungen in der autonomen Herzinnervation (u.a. veränderte Balance zwischen Sympathikus und Parasympathikus), sowie in Abhängigkeit der Atmung (**respiratorische Sinusarrhythmie**), verursacht und werden gesamthhaft auch als **Herzfrequenzvariabilität (HRV)** bezeichnet.

Pathologische Arrhythmien

Störungen des normalen Herzrhythmus können ganz unterschiedliche Formen aufweisen und lassen sich anhand von zeitlichem Eintreffen und Veränderung der Form des EKGs unterscheiden. Nach Ort der Entstehung der Arrhythmie unterscheidet man **supraventrikuläre** und **ventrikuläre Arrhythmien**.

Auch ohne besonderen Krankheitswert treten gelegentlich Extraschläge (**Extrasystolen**) auf. Von Extrasystolen spricht man, wenn die Ventrikel von einer nicht zum normalen Rhythmus passenden Erregung (QRS-Komplex) erfasst werden. Ihr Ursprung kann im Vorhof (**supraventrikuläre Extrasystole**) oder im Ventrikel (**ventrikuläre Extrasystolen**) liegen. Ventrikuläre

Extrasystolen haben ihren Ursprung in einer atypischen ventrikulären Schrittmacheraktivität. Sie weisen meist einen veränderten EKG-Kammerkomplex auf, da sie mit einer veränderten Erregungsausbreitung einhergehen (Abb. **A**). Meist werden Extrasystolen von einer **kompensatorischen Pause** gefolgt, die dadurch zustande kommt, dass das Myokard nach einer Extrasystole gegenüber der nächsten regulären Erregung noch refraktär ist (Abb. **B**). Supraventrikuläre Extrasystolen treten z. B. bei Sympathikusaktivierung spontan auf und sind meist harmlos. Sie haben einen normal geformten QRS-Komplex (Abb. **C**).



Beispiele von Rhythmusstörungen im EKG. **A** Interponierte ventrikuläre Extrasystolen. Die unterschiedliche Form deutet auf verschiedene Ursprungsorte in den Herzkammern hin. Wegen teilweise noch refraktärer Leitungsbahnen erfolgt keine Rückleitung zum Sinusknoten. **B** Ventrikuläre Extrasystole mit kompensatorischer Pause (S normales Sinusintervall). **C** Supraventrikuläre Extrasystole aus dem Bereich des AV-Knoten mit unvollständig kompensierender Pause. **D** Totaler AV-Block. Quelle: Schmidt et al. *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag.

Detaillierte EKG-Analysen im Rahmen von physiologischen und pathophysiologischen Veränderungen werden im Kapitel [Veränderungen im EKG beim gesunden und Kranken](#) ausführlicher besprochen (die klinischen Aspekte dazu werden im Kapitel [Pathophysiologie des Herzens](#)^{P,H}, respektive von den entsprechenden Klinikern^M besprochen).

Study Questions

- Wo entsteht bei der Herzaktion Strom, in welche „Richtung“ fließt er und wie kann er am Menschen gemessen werden?
- Was bedeuten Einzel-, Teil-, und Summationsvektor?
- Was bedeuten physiologisch die Wellen, Zacken und Strecken im „Standard-EKG“ (Einthoven II) und welches sind die normalen Werte für die jeweilige Dauer^M?
- Wie sind die unterschiedlichen EKG-Ableitungen physiologisch, technisch, und bezüglich Projektionsebene definiert?
- Wie kann die elektrische Herzachse bestimmt werden anhand der EKG-Ableitungen?^M
- Wie kann der Herzrhythmus beim Gesunden bestimmt werden, welche Klassen von Arrhythmien gibt es, welche kommen dauernd, welche ab und zu auch bei Gesunden vor?

Physiologische und pathophysiologische Veränderungen des Herzrhythmus und deren Bedeutung

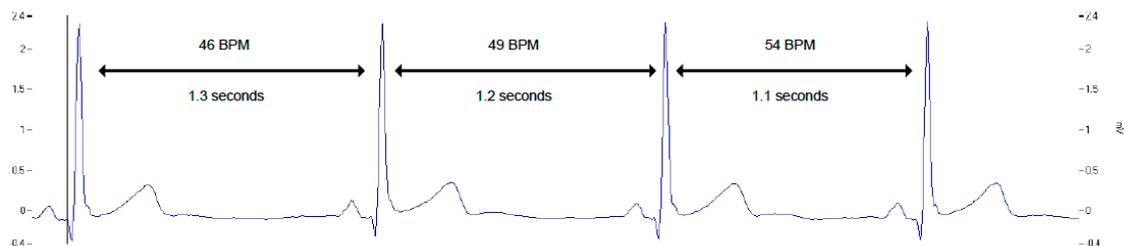
Lernziele

Sie können

- die Entstehung und Bedeutung der respiratorischen Arrhythmie beim Gesunden erläutern^{H-PP}
- die Entstehung und Bedeutung der durch das autonome Nervensystem verursachten Herzfrequenzvariabilität darlegen und kritisch reflektieren^M
- Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen aufgrund von Entstehungsort und charakteristischen Veränderungen im EKG beschreiben^M
- Typen der Erregungsbildungsstörungen nennen, Prinzipien der Störungen und hämodynamische Konsequenzen erklären, Störung in einem 1-Kanal-EKG erkennen (nur jene, bei denen Beispiele gegeben sind)^{H-PP}
- Typen der Erregungsleitungsstörungen nennen, AV-Block 3. Grades im EKG erkennen^{H-PP}
- Auswirkungen von Extrasystolen auf den Herzrhythmus erkennen^{H-PP}
- Auswirkungen einer Innenschicht-, resp. einer transmuralen Ischämie auf das EKG diskutieren^{H-PP}

Herzfrequenzvariabilität (HRV)

Der Begriff **Herzfrequenzvariabilität (HRV)** vereint eine Vielzahl von mathematisch berechneten Parametern, welche die Varianz, Rhythmik oder Komplexität einer Zeitreihe von aufeinander folgenden Herzaktionen kennzeichnet. In der Regel wird die R-Zacke anstelle der P-Welle als Zeichen der Aktivität des Sinusknoten genutzt.

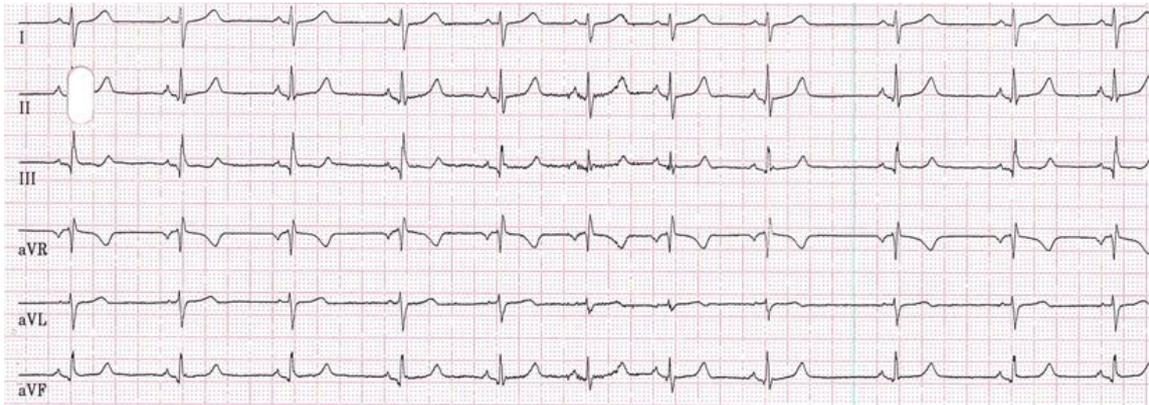


Das Beispiel zeigt die Variabilität der RR-Intervalle trotz konstanter mittlerer Herzfrequenz. Quelle: Vivosense Manual.

Respiratorische Sinusarrhythmie

Die atmungssynchronen Schwankungen der RR-Intervalle bezeichnet man als sogenannte **respiratorische Sinusarrhythmie** mit Frequenzanstieg während der Inspiration und -abfall während der Expiration. Der genaue Mechanismus dieser Schwankungen ist noch nicht geklärt. Die folgenden 2 Mechanismen werden u.a. diskutiert:

- eine zentrale Kopplung von Atmung und Herzfrequenz über die respiratorischen und kreislaufsteuernden Neurone in der Medulla oblongata
- mechanisch bedingte Veränderungen des Blutdrucks durch die im Rhythmus der Atmung auftretenden Druck- und Kapazitätsschwankungen in den Lungengefäßen mit ihren Einflüssen auf das Schlagvolumen des linken Ventrikels.

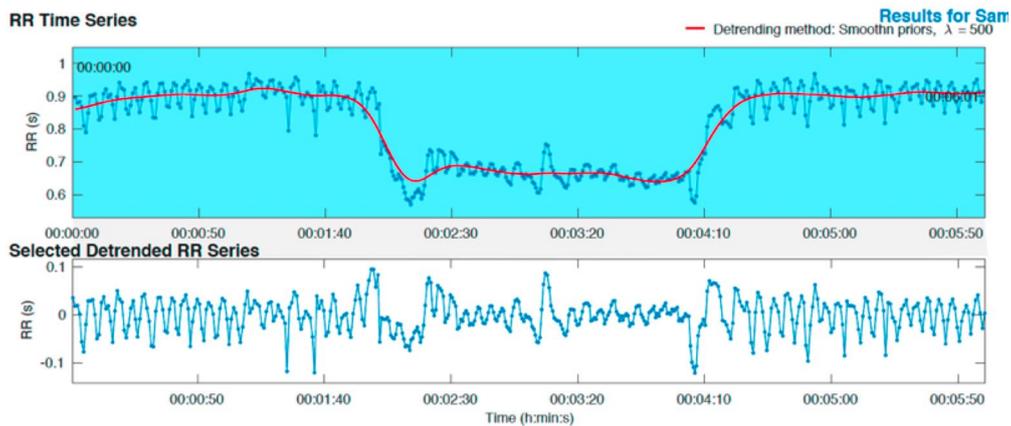


Respiratorische Sinusarrhythmie im EKG. Quelle: www.fokus-ekg.de.

Weitere HRV-beeinflussende Faktoren ^{nur M, nicht-H-PP}

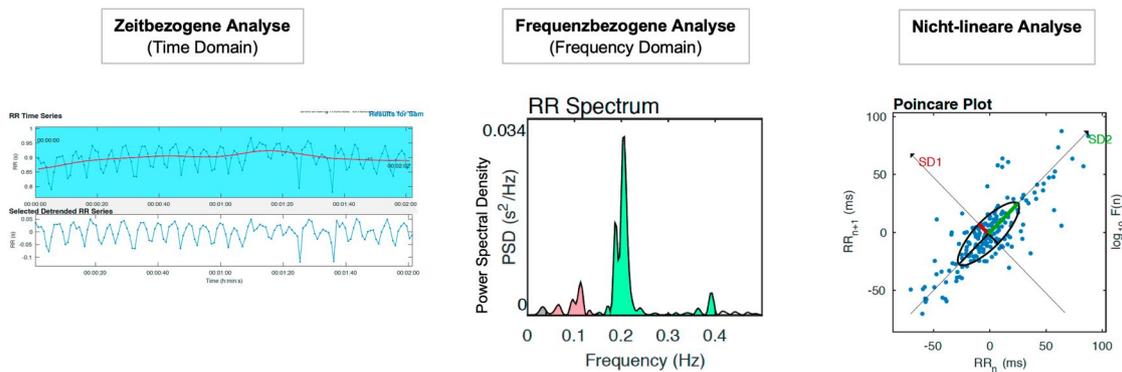
Nebst obengenannter Faktoren beeinflusst auch das vegetative Nervensystem die Herzfrequenzvariabilität. Es führt mit seinem sympathischen Anteil über die Noradrenalinfreisetzung zu einer reduzierten HRV und mit seinem parasympathischen (vagalen) Anteil über die Acetylcholinfreisetzung zu einer Erhöhung der HRV. Unter Ruhebedingungen ist der parasympathische Anteil grösser, während mit zunehmender physischer oder psychischer Aktivität der sympathische Anteil zunimmt. Der vagale Ruhetonus ist umso höher, je besser das Herz an die Bewältigung hoher physischer Belastungen angepasst ist, weshalb Trainierte (z B. Ausdauersportler) neben einer geringeren Ruheherzfrequenz i.d.R. auch eine höhere HRV haben.

In untenstehender Abbildung ist die Veränderung der Herzfrequenz und Herzfrequenz-Variabilität im Rahmen einer Orthostase-Reaktion ersichtlich.



Orthostase: Liegen - Stehen - Liegen. Die RR-Intervalle sind kürzer im Stehen, d.h. die Herzfrequenz ist höher. In der detrended Graphik unten ist klar ersichtlich, dass die Variabilität im Stehen reduziert ist. Quelle: Exercise Physiology Lab (Kubios Software)

Zur **Quantifizierung der HRV** kann mittels Methoden des Zeitbereichs (Time Domain), des Frequenzbereichs (Frequency Domain), und mit Methoden der nichtlinearen Analyse erfolgen.



Beispiele der HRV-Analysen einer liegenden, jungen, gesunden Person. Quelle: Exercise Physiology Lab.

Für die Analyse der HRV müssen jedoch, je nach Parameter, bestimmte **Rahmenbedingungen** gegeben sein. Zum Beispiel kann eine 5-min Aufzeichnung reichen, oder die Variable ist erst bei 24h-Aufzeichnung aussagekräftig. Ebenso kann es notwendig sein, die Atemfrequenz konstant zu halten.

Die genaue **physiologische Bedeutung** der einzelnen Parameter ist jedoch noch nicht restlos geklärt. Dennoch werden die Parameter von unterschiedlichen Softwares und Apps zum Teil mit erstaunlicher Bestimmtheit interpretiert, teils ohne Angabe der zugrundeliegenden Variablen.

Aufgrund der grossen **inter-individuellen Variabilität** und der verschiedensten **Einflussfaktoren** auf die jeweiligen Parameter (die HRV-Parameter unterliegen z.B. einem zirkadianen Rhythmus, auch wenn alle andern Einflussfaktoren, wie Essen, Aktivität etc. konstant sind) gibt es noch keine gesicherten, alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte (Stand FS19). Am aussagekräftigsten sind daher Vergleiche innerhalb einer Person, sofern die Daten unter möglichst identischen Bedingungen aufgezeichnet wurden.

Die hauptsächliche **Anwendung der HRV-Analyse** ist momentan im Rahmen von physischen und psychischen Belastungen (Stress-Management, Trainingssteuerung im Sport, etc.), wie auch in der Klinik, in erster Linie in der klinischen Forschung. So konnten für verschiedene Variablen Beziehungen zu klinischen Korrelaten gefunden werden.

Folgende Analysen werden genutzt. Die Variablen und deren spezifische Bedeutung soll hier in erster Linie als „Nachschlagewerk“ dienen.

Time Domain	Significance	Mean (SD) male / female *	Range
mRR, IBI (ms) mean RR-interval, Interbeat interval	?	926 (90) 822 / 885	785 - 1'160
rMSSD (ms) root mean square of successive differences*	parasymphatisch	42 (15) 21 / 19	19 - 75
ln(rMSSD) (ms) root mean square of successive differences*	?		
SDNN (ms) standard deviation of NN intervals *	sympathisch und parasymphatisch 24h-SDNN ist ein Prädiktor für Morbidität & Mortalität	50 (16) 40 / 36	32 - 93
NN50	?		
pNN50 percentage of successive RR intervals that differ by more than 50 ms	parasymphatisch		
Frequency Domain	Significance	Mean (SD) male / female *	Range
Total power (ms ²)	?		
VLF (ms ²) absolute power of the very low frequency band	VLF power ist stärker assoziiert mit all- cause Mortalität als LF oder HF power		
LF (ms ²) absolute power of the low frequency band	sympathisch (in Ruhe wenig), parasymphatisch (BD-Regulation und RSA v.a. bei langsamem, tiefem Atmen; f _c < 8/min)	519 (291) 356 / 414	193 - 1'009
HF (ms ²) absolute power of the high frequency band	parasymphatisch tiefere HF Power mit Stress, Angst	657 (777) 475 / 516	83 - 3'630
LF/HF (ms ²) ratio of LF-to-HF power	symp.-parasymph. balance jedoch abhängig von Test-Bedingungen [‡]	2.8 (2.6) 2.3 / 1.2	1.1 - 11.6

* Normwerte' aus Shaffer et al. Frontiers in Public Health (2017);

* NN = normal sinus beats, i.e. ectopic beats were removed

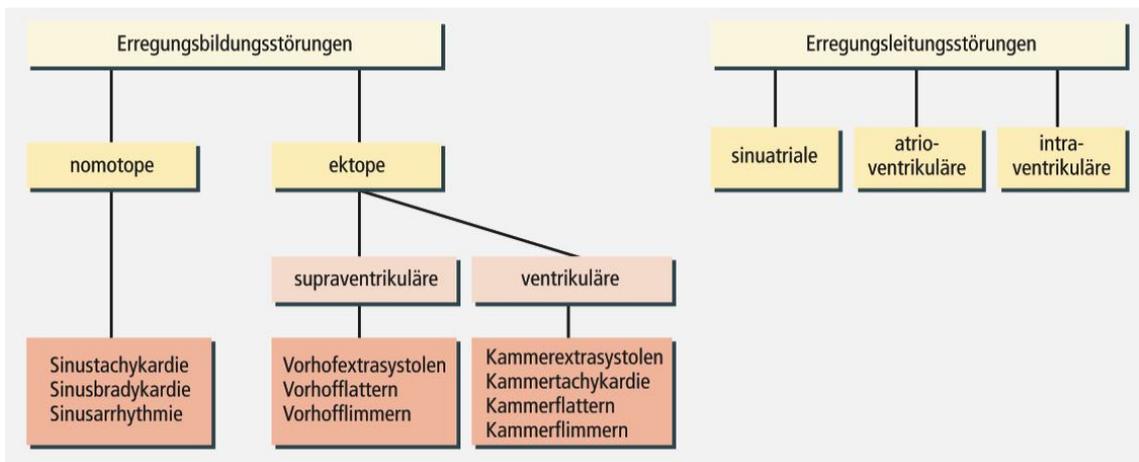
* Mean (SD, Standard Deviation) = data from 15-36 studies per variable

male / female: data from 1-10 studies per gender; BD = Blutdruck, RSA = respiratory sinus arrhythmia

[‡] die Aussagekraft ist am grössten, wenn eine Person die eigenen Werte unter gleichen Testbedingungen bestimmt, z.B. immer morgens vor dem Aufstehen)

Herzrhythmusstörungen

Herzrhythmusstörungen, d. h. Veränderungen der normalen Herzschlagfolge, beruhen im Wesentlichen auf einer **Beeinflussung der Erregungsbildung** und/oder der **Erregungsleitung**.



Schematische Einteilung der Herzrhythmusstörungen. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Ursachen für **bradykarde Rhythmusstörungen** mit Krankheitswert sind vor allem Erkrankungen, die den Sinusknoten betreffen und Störungen der AV-Überleitung. Die pathologischen **tachykarden Rhythmusstörungen** haben ihre Ursachen meist in Störungen der Erregungsausbreitung und Rückbildung im ventrikulären Myokard.

Erregungsbildungsstörungen

Liegt die Herzfrequenz beim Erwachsenen in Ruhe $>100 \text{ min}^{-1}$, liegt eine **Tachykardie** vor; eine Herzfrequenz $<60 \text{ min}^{-1}$ wird als **Bradykardie** bezeichnet. Unter einer **Arrhythmie** versteht man eine unregelmäßige Herzschlagfolge. Eine **Extrasystole** ist eine ausserhalb des normalen Herzrhythmus ausgelöste Erregung, die eine Extrakontraktion zur Folge hat und damit vorübergehend den normalen Grundrhythmus verändert.

Vom Sinusknoten ausgehende Erregungsbildungsstörungen werden als **nomotop**, solche, die von sekundären bzw. tertiären Zentren oder auch von der Arbeitsmuskulatur ausgehen, als **ektop** (heterotop) bezeichnet. Die ektope Störungen können in den Vorhöfen (**supraventrikulär**) oder den Kammern (**ventrikulär**) entstehen. Gehen sie nur von einem Ort im Herzen aus, werden sie als **monotop**, stammen sie von verschiedenen Stellen, als **polytop** bezeichnet.

Nomotope Veränderungen der Erregungsbildung

Zu den nomotopen Erregungsbildungsstörungen gehören die Sinustachykardie, -bradykardie und -arrhythmie.

Sinustachykardien

Die Sinustachykardie geht vom Sinusknoten (oder sinusknottennahen Strukturen) aus. Sinustachykardien äussern sich als beschleunigte Pulsfrequenz und im EKG an einer schnelleren Wiederholungsrate der ansonsten normalen elektrischen Aktivität. Eine Sinustachykardie kann einerseits **physiologisch** bei körperlicher Anstrengung oder psychischer Belastung in Erscheinung treten. Andererseits kann sie auch als Folge einer **systemischen Erkrankung** (z. B. Hyperthyreose [Erhöhte Schilddrüsenfunktion], Phäochromozytom [Nebennierenmark-Tumor mit erhöhter Katecholaminproduktion] etc.) oder als **Bedarftachykardie** (z.B. bei Anämie, Lungenembolie, Hypovolämie, Schock, Fieber, Schwangerschaft etc.) auftreten. Selten beruht eine Sinustachykardie auf einer Sinusknotendysfunktion, also einer Funktionsstörung des Sinusknoten selbst.

Die hämodynamischen Konsequenzen sind abhängig von der Ursache. Eine Sinustachykardie kann ein Versuch zum Erhalt des Herzminutenvolumens (HMV) sein (z.B. Schock, Herzinsuffizienz) oder auch das HMV steigern (z.B. Anämie, Hypoxie).

Sinusbradykardien

Sinusbradykardien sind an einer erniedrigten Pulsfrequenz und im EKG an einer verringerten Wiederholungsrate der ansonsten normalen elektrischen Aktivität zu erkennen. Bei **ausdauertrainierten Personen**, deren Training eine Erhöhung des Vagustonus zur Folge hat, sind Sinusbradykardien Ausdruck eines physiologischen Anpassungsprozesses. Eine pathologische

Senkung der Herzfrequenz findet man bei Patienten mit einem aus anderen Ursachen erhöhten Vagustonus, z.B. infolge einer **Bauchfellreizung** oder eines Druckanstiegs im Schädelinnenraum (**Hirndrucksteigerung**) bei Hirntumoren oder nach **Hirnverletzungen**.

Beim **Karotissinussyndrom** reagieren die Pressosensoren des Karotissinus besonders empfindlich, wodurch ebenfalls eine Bradykardie entstehen kann. Eine Erniedrigung der Herzfrequenz tritt ferner bei **Schilddrüsenunterfunktion, Hypothermie** (Körperkerntemperatur 34-28 °C) und nach **toxischen Schädigungen** (z.B. bei bestimmten bakteriellen und viral bedingten Erkrankungen) auf.

Eine Sinusbradykardie hat eine Verminderung des HMV zur Folge, falls das Schlagvolumen nicht entsprechend gesteigert wird.

Sinusarrhythmien

Nebst der oben beschriebenen HRV, entstehen **pathologische Sinusarrhythmien** bei **koronarer Herzkrankheit, schwerer Herzinsuffizienz** und **extremer Schilddrüsenüberfunktion**. Eine Sonderform der pathologischen Sinusarrhythmien ist das **Syndrom des kranken Sinusknotens** (Sinusknotensyndrom, **Sick-Sinus-Syndrom**), bei dem als Folge von z.B. Mutationen spannungsgesteuerter Ionenkanäle, koronarer Herzkrankheit/Herzinsuffizienz oder einer Myokarditis verschiedene Rhythmusstörungen (u.a. Wechsel zwischen Tachy- und Bradykardie, mangelnder Frequenzanstieg unter Belastung, aber auch anhaltende Sinustachykardie) auftreten.

Die hämodynamischen Konsequenzen sind abhängig vom hypo-, hyperkinetischen Zustand.

Ektopie (heterotope) Erregungsbildungsstörungen

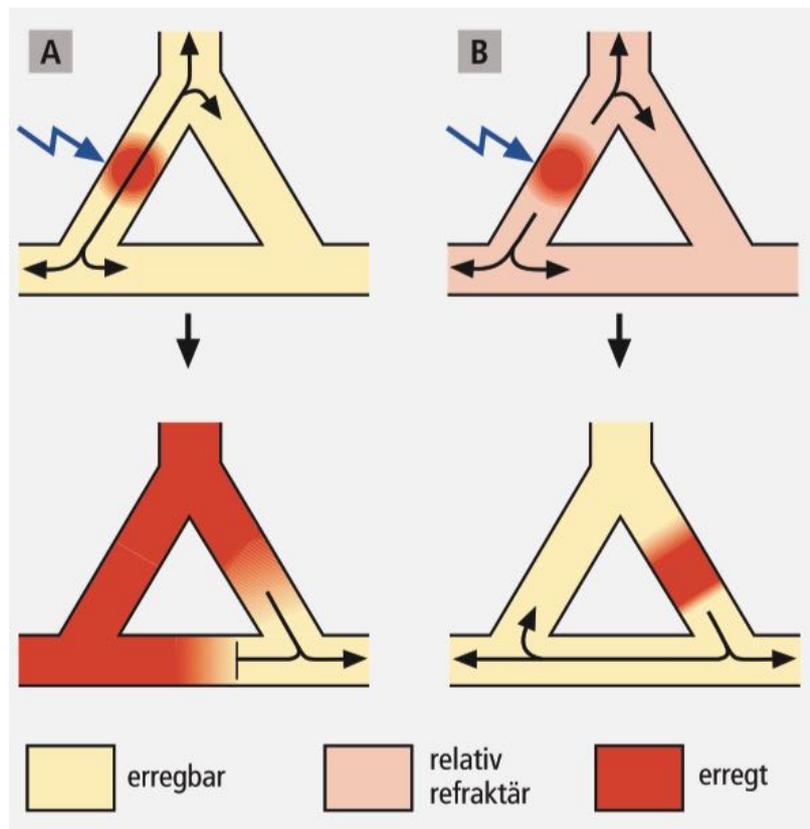
Hierzu zählen die verschiedenen Formen der supraventrikulären und ventrikulären Extrasystolen, die supraventrikulären paroxysmalen Tachykardien, die Kammertachykardien sowie das Flattern und Flimmern von Vorhöfen oder Kammern.

Extrasystolen (Extraerregungen) können durch folgende Prozesse entstehen:

- rhythmusunabhängige Spontandepolarisationen im Erregungsleitungssystem
- Abnahme (Positivierung) des Ruhemembranpotenzials (d.h. ein weniger negatives Ruhemembranpotential)
- depolarisierende Nachpotenziale im Arbeitsmyokard

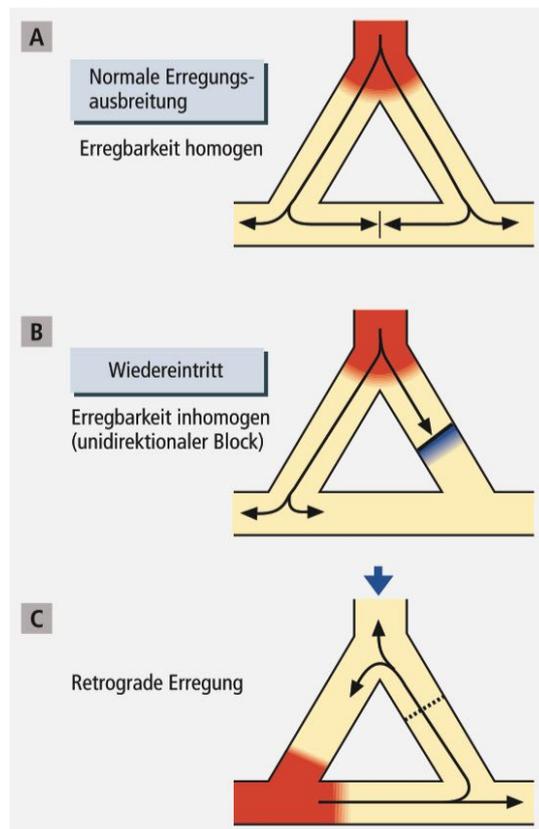
Der Erregungsprozess, der durch eine Extraerregung ausgelöst wird, läuft **in den meisten Fällen nur einmal über das Myokard** und ist damit beendet. Die *lange Refraktärperiode* verhindert nämlich einen Wiedereintritt (re-entry) von Erregungen, die nach Durchlaufen eines bestimmten Weges im funktionellen Synzytium des Myokards zu ihrem Ursprungsort zurückkehren. Die Erregungsfront trifft alle zuvor erregten Abschnitte im refraktären Zustand an, sodass es normalerweise nicht zu einem Wiedereintritt von Erregungen kommt.

Entstehen allerdings Extraerregungen in der *relativen Refraktärperiode*, ist u.U. eine Rückkehr zum Ursprungsort möglich. Ursachen hierfür sind eine verkürzte Refraktärzeit und/oder eine verlangsamte Fortleitung von Erregungen, die in der relativen Refraktärperiode ausgelöst werden. Solche Erregungen können nach Durchlaufen eines bestimmten Weges im Myokard ihren Ursprungsort wieder in erregbarem Zustand vorfinden, womit es zum Wiedereintritt (**Re-entry**) und **evtl. zu kreisenden Erregungen** kommt. So können z.B. überschwellige Reize (z.B. bei einem Elektrounfall) oder spontane Erregungen in der relativen Refraktärperiode Arrhythmien oder sogar Herzflimmern auslösen. Daher bezeichnet man dieses Zeitintervall auch als die vulnerable Phase der Herzmuskelerregung.



Auswirkungen einer Extraerregung in einem verzweigten Netz der Myokardfasern. **A** Die Extraerregung trifft die Faser im erregbaren Zustand und breitet sich gleichmäßig über das Netzwerk aus. **B** Die Extraerregung erfolgt in der relativen Refraktärperiode, breitet sich deshalb langsamer über das Netzwerk aus und erreicht den Ursprungsort entgegen der normalen Fortleitungsrichtung (Wiedereintritt). Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Eine weitere Möglichkeit des Wiedereintritts besteht, wenn sich die Erregung inhomogen ausbreitet, weil die Fortleitung in einem Zweig des Fasernetzes durch einen **unidirektionalen Block** unterbrochen ist. In diesem Fall kann die Erregung, die einen anderen, **längeren Leitungsweg** unbehindert durchlaufen hat, den blockierten Zweig in Gegenrichtung (retrograd) passieren. In dieser Richtung ist der Durchtritt der Erregungswelle durch die blockierte Stelle – wenn auch verzögert – möglich, sofern hier die Refraktärphase abgeklungen ist. Vorausgesetzt, dass die **Erregungswelle kürzer als die Leitungsbahn** ist, entstehen auf diese Weise wiederum kreisende Erregungen, die u. U. Extrasystolen oder Flimmerkontraktionen des Myokards zur Folge haben.



Homogene Erregungsausbreitung in einem verzweigten Netzwerk von Myokardfasern. **A** Die beiden Erregungsprozesse „kollidieren“ im horizontalen Abschnitt und heben sich dadurch gegenseitig auf. **B** Die unidirektionale Blockade der anterograden Fortleitung im rechten Zweig des Netzes kann zu einem Wiedereintritt führen, sofern **C** die Erregungswelle den blockierten Bereich in Gegenrichtung passieren kann. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Supraventrikuläre Extrasystolen

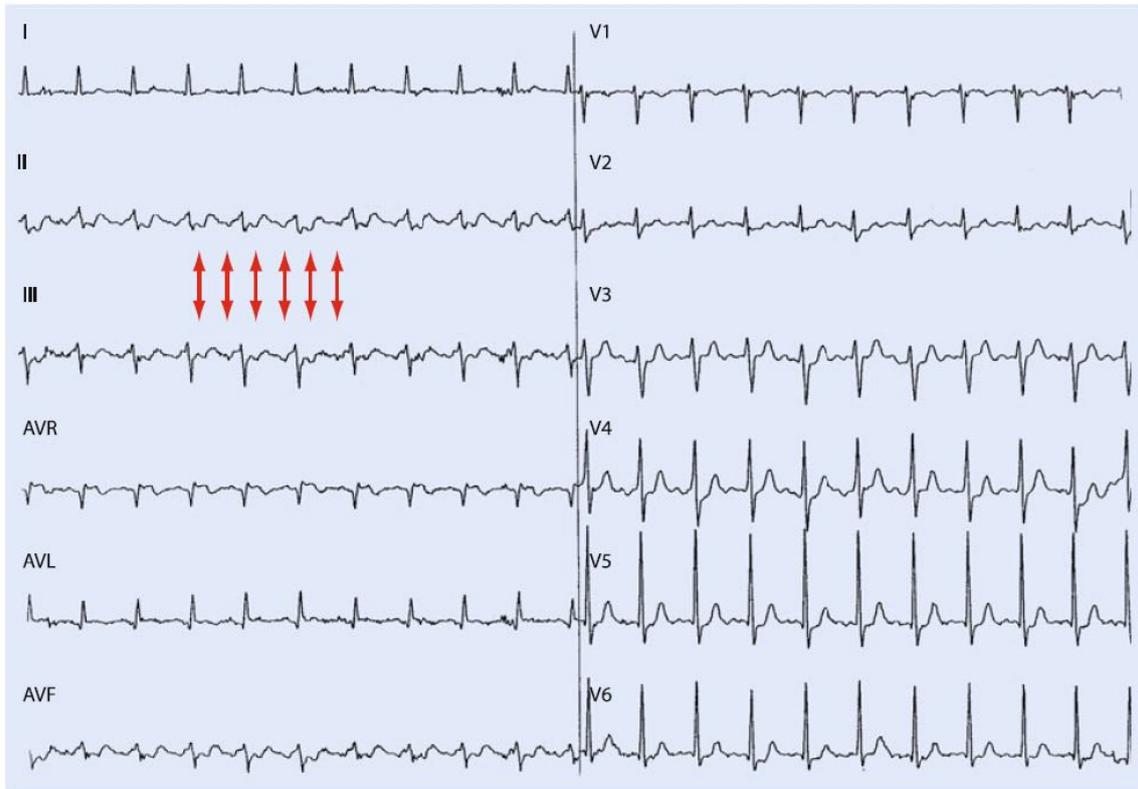
Supraventrikuläre Extrasystolen sind an einem vorzeitig einsetzenden Pulsschlag zu erkennen, der den normalen Grundrhythmus stört. Sie sind gelegentlich auch bei Gesunden in körperlicher Ruhe anzutreffen. Vereinzelt auftretende Extrasystolen sind harmlos. Gehäuft auftretende Extrasystolen findet man u.a. bei entzündlichen oder ischämischen Myokardschädigungen (O₂-Mangel), Hypokaliämie, Therapie mit Herzglykosiden (z. B. Digitalisglykosiden), neurovegetativen Störungen oder Überdehnungen der Vorhofwand.

Meist gehen supraventrikuläre Extrasystolen von der Vorhofmuskulatur (atriale Extrasystolen) oder vom AV-Knoten (nodale Extrasystolen) aus. Hierbei wird die Extraerregung nicht nur in die Ventrikel, sondern in der Regel auch rückläufig zum Sinusknoten geleitet. Diese rückläufige Erregung der Schrittmacherzellen unterbricht deren Spontandepolarisation, sodass die nächste Herzaktion nach einem normalen Sinusintervall (nachfolgend auf die ausserplanmässige Erregung) erfolgt. Diese supraventrikuläre Extrasystole führt also zu einer **Phasenverschiebung** des Sinusrhythmus. Es kann jedoch auch vorkommen, dass die nächste vom Sinusknoten ausgehende Erregung in die absolute Refraktärzeit der vorangegangenen (ausserplanmässigen) Vorhoferregung fällt und damit eine **kompensatorische Pause** resultiert. Erst bei der übernächsten normalen Sinusaktion ist dann die P-Welle von einem regulären QRS-Komplex gefolgt.

Im EKG ist bei einer supraventrikulären Extrasystole die P-Welle häufig deformiert, resp. negativ statt positiv (oder umgekehrt), während der Kammerkomplex unverändert abläuft. Infolge der verkürzten vorausgehenden Diastole ist die Ventrikelfüllung herabgesetzt und das Schlagvolumen vermindert. Salven von Extrasystolen führen infolgedessen zu einem deutlichen Blutdruckabfall.

Vorhofflattern

Zum Vorhofflattern kommt es, wenn Erregungen mit einer Frequenz von ca. 250-350 min⁻¹ gebildet werden. Im EKG liegt keine isoelektrische Linie zwischen den einzelnen P-Wellen vor. Die schnell aufeinanderfolgenden Erregungen des Vorhofs können nur noch partiell auf die Ventrikel übergeleitet werden (z.B. im Verhältnis 2:1 oder 3:1), weil die Erregungsleitung in der Refraktärzeit des AV-Knotens blockiert ist („Frequenzfilter“). Der EKG-Verlauf ist durch kleine Potentialschwankungen mit einer Frequenz von 250-350 min⁻¹ überlagert, von denen nur die steilen QRS-Komplexe nicht betroffen sind.



EKG bei typischem Vorhofflattern. Die Flutterwellen sind in II, III (rote Pfeile) und aVF am besten zu erkennen. Quelle: Lüscher et al., Herz-Kreislauf, Springer-Verlag.

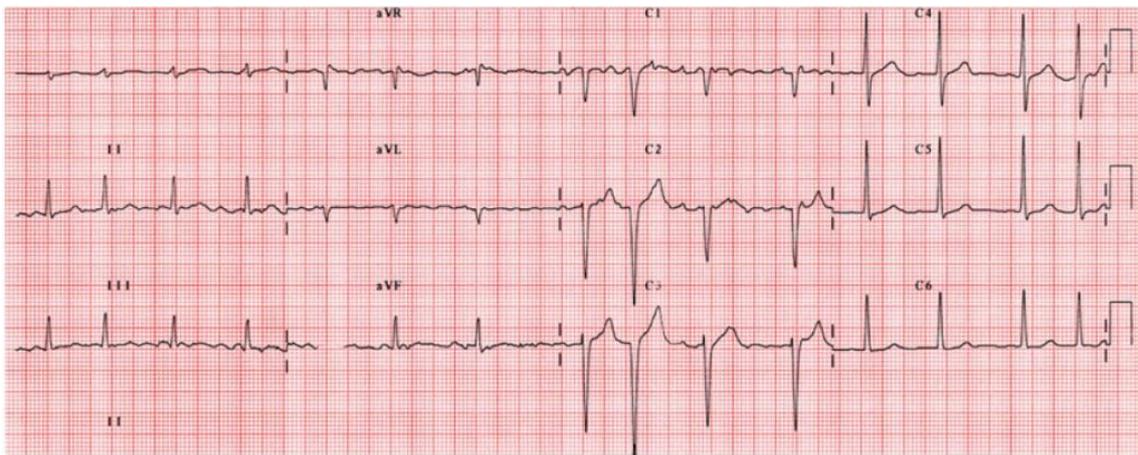
Pathophysiologisch liegt dem typischen Vorhofflattern ein Makro-**Reentry** im rechten Vorhof zugrunde. Bei atypischem Vorhofflattern kann der praktisch überall im rechten oder linken Vorhof liegen. Vorhofflattern entsteht fast immer aufgrund organischer Herzerkrankungen, vor allem bei koronarer Herzkrankheit und nach Herzinfarkt. Außerdem tritt Vorhofflattern bei Klappenfehlern durch Überdehnung der Vorhofwand auf.

Vorhofflimmern

Vom – im Vergleich zum Vorhofflattern wesentlich häufigeren und klinisch bedeutsameren **Vorhofflimmern** – sind in Deutschland 3-5 % der über 65-jährigen betroffen. Es kann in unterschiedlichen Häufigkeiten auftreten:

- paroxysmal (anfallsweise)
- persistierend (<7 Tage)
- chronisch

Pathophysiologisch kommt es beim Vorhofflimmern durch eine fokale Aktivität und Mikro-**Reentrys**, welche in den meisten Fällen ihren Ursprung in den Pulmonalvenen haben, zu extrem hohen Vorhoffrequenzen (>350 min⁻¹), was de facto einen Stillstand der Vorhofmuskulatur zur Folge hat. Da der AV-Knoten diese hohen Vorhoffrequenzen nur unregelmäßig auf den Ventrikel überleitet, entsteht eine **absolute Arrhythmie** des Herzschlags mit Kammerfrequenzen von i.d.R. um 70-110 min⁻¹. Flimmernde Vorhöfe bleiben oft hämodynamisch unauffällig, da nur wenige dieser Vorhoferregungen auf die Ventrikel übergeleitet werden und somit deren Pumpfunktion nicht wesentlich gestört ist.



EKG bei Vorhofflimmern. Es zeigt sich eine absolute Arrhythmie, eine reguläre P-Welle ist nicht nachweisbar, jedoch grobschlägige Flimmerwellen in V₁. Quelle: Lüscher et al., Herz-Kreislauf, Springer Verlag.

Die hämodynamischen Auswirkungen sind zwar in der Regel gering (Verminderung des Herzzeitvolumens um 10–20 %), jedoch besteht eine **erhöhte Gefahr der Bildung von Thromben** im Auriculum des linken Vorhofs und damit – infolge Embolisation – von Schlaganfällen. Etwa 20 % aller **Schlaganfälle** sind auf Vorhofflimmern zurückzuführen!

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=1791>

Entstehung eines Schlaganfalls durch Vorhofflimmern – Quelle: Boehringer Ingelheim (<https://www.youtube.com/watch?v=59L0YEFuKvY>)

Ursachen sind Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz oder Hyperthyreose und v.a. linksseitige Klappenfehler, insbesondere Mitralklappenstenosen. Als Folge der verengten Mitralklappe erhöht sich der Druck im linken Vorhof und die daraus resultierende Vorhofüberdehnung löst die Erregungsbildungsstörung aus.

Ventrikuläre Extrasystolen

Ventrikuläre Extrasystolen entstehen am häufigsten im ventrikulären Erregungsleitungssystem, können aber auch im Arbeitsmyokard ihren Ursprung haben. Eine rückläufige Vorhoferregung und Depolarisation des Sinusknotens findet im Allgemeinen nicht statt. Die nachfolgend vom Sinusknoten ausgehende reguläre Erregung trifft i.d.R. bei normaler Herzfrequenz die Ventrikel noch in der absoluten Refraktärphase der Extraerregung an und bleibt daher ohne Kontraktionserfolg. Erst die übernächste Sinuserregung führt wieder zu einer Ventrikelkontraktion: Die ventrikuläre Extrasystole ist somit von einer **kompensatorischen Pause** gefolgt. Da diese die vorausgegangene Verkürzung des Aktionsintervalls wieder ausgleicht, kommt es nicht zu einer Phasenverschiebung des Sinusrhythmus.

Ohne vorausgehende P-Welle tritt ein deformierter Kammerkomplex auf, weil die Kammererregung nicht vom Vorhof ausgeht und nicht ihren normalen Weg nimmt (die Ausbreitung dauert länger). Die Formänderung des Kammerkomplexes hängt im Einzelfall von der Lage des ektopen Fokus ab.

Bei *Bradykardie* kann eine ventrikuläre Extrasystole zwischen zwei normalen Herzaktionen so eingeschaltet sein, dass die Normalaktionen dadurch nicht beeinflusst werden (**interponierte Extrasystole**).

Ventrikuläre Extrasystolen treten häufig bei herdförmigen Myokardschäden und koronarer Herzkrankheit auf, ausserdem kommen sie bei psychovegetativ labilen Patienten vor.

Während psychovegetativ bedingte ventrikuläre Extrasystolen im Allgemeinen unter Belastung verschwinden und daher klinisch bedeutungslos sind, nimmt die Zahl ventrikulärer Extrasystolen, die durch eine Schädigung des Myokards hervorgerufen werden, bei Belastung zu. Die klinischen Folgen hängen davon ab, ob die Extrasystolen vereinzelt (max. 10/min), gehäuft (mehr als 10/min) oder salvenartig auftreten und ob sie monotop, d. h. von einem Zentrum, oder polytop, d. h. von mehreren Zentren, ausgehen. Monotope Extrasystolen sprechen für eine lokale, polytope Extrasystolen für eine diffuse Myokardschädigung. Besonders gefährlich sind ventrikuläre Extrasystolen, wenn sie in die sog. vulnerable Phase fallen, da hierdurch Kammerflimmern (s. u.) ausgelöst werden kann.

Ventrikuläre Tachykardie

Das Auftreten von 4 oder mehr ventrikulären Extrasystolen hintereinander wird als ventrikuläre Tachykardie oder **Kammertachykardie** bezeichnet. Ventrikuläre Tachykardien sind mit einer normalen Pumpfunktion des Herzens nicht vereinbar, da die Zeiten zur Kammerfüllung und -entleerung zu kurz werden. Sie kommen bei schweren Myokardschädigungen (z. B. beim Herzinfarkt) vor und sind stets gefährlich, auch da sie in Kammerflattern oder Kammerflimmern übergehen können.

Kammerflattern und Kammerflimmern

Bei höheren Frequenzen einer Kammertachykardie spricht man von **Kammerflattern** (250–350 min⁻¹) oder **Kammerflimmern** (> 350 min⁻¹). Ein flimmernder Ventrikel steht hämodynamisch still.

Häufig liegt die Ursache für Flattern oder Flimmern der Herzkammern in der Entstehung von kreisenden Erregungen (Re-entry). Dem Kammerflimmern liegt in den meisten Fällen eine Ischämie zugrunde.

In der Akutsituation hat bei schnellen ventrikulären Tachykardien, Kammerflattern oder Kammerflimmern die Wiederherstellung eines Sinusrhythmus mittels Defibrillation oberste Priorität. Hierzu werden über großflächige Elektroden kurz dauernde Gleichstromimpulse mit einer Energie von 200(–360) J über die Thoraxwand durch das Herz geleitet. Diese Stromstöße führen zu einer synchronen Erregung aller Myokardanteile, sodass kreisende Erregungen unterbrochen werden. Nach einer derartigen Synchronisation kommt es vielfach wieder zu einem geordneten Erregungsablauf, da der Sinusknoten sein Schwellenpotential als erstes wieder erreicht. Zur Überbrückung der Zeit bis zu einer möglichen Defibrillation ist die Durchführung einer externen Herzdruckmassage erforderlich, durch die eine minimale Blutförderung aufrechterhalten werden kann. Bei besonders gefährdeten Patienten bewährt sich der Einsatz eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillators (ICD, „antitachykarder Schrittmacher“).

Der folgende Film zeigt eine durch Zufall gefilmte ‚echte‘ Defibrillation. Beachten Sie die typischen Veränderungen der Atmung des Patienten bei Wiedereintreten des Spontanrhythmus.

Ein interaktives Element oder Medienelement wurde aus dieser Version entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=1791>

Erregungsleitungsstörungen

Die Erregungsleitung kann unter pathologischen Bedingungen an bestimmten Orten des Herzens verzögert ablaufen bzw. bei einem sog. **Block** partiell oder total unterbrochen sein. Dabei ist entweder die Umgebung des Sinusknotens (sinatrial bzw. sinuaurikulär), die Vorhof-Kammergrenze (atrioventrikulär) oder das ventrikuläre Leitungssystem betroffen.

Man unterscheidet drei Schweregrade der Erregungsleitungsstörung:

- I. Grad = Verzögerung der Erregungsleitung,
- II. Grad = gelegentlicher Ausfall der Erregungsleitung (partieller Block),
- III. Grad = vollständige Unterbrechung der Erregungsleitung (totaler Block).

Die Übergänge vom I. zum III. Grad sind fließend.

Ursachen von Erregungsleitungsstörungen sind O₂-Mangelzustände, entzündliche Myokardschädigungen, Kardiomyopathien, Hyperkaliämie, Überdosierungen mit Herzglykosiden oder Chinidin u. a.

Sinuatraler Block

Beim sinuatralen Block (SA-Block) ist die Überleitung vom Sinusknoten zum Vorhof gestört. Sinuatriale Störungen I. Grades sind nicht immer nachweisbar, da sie vom EKG nicht erfasst werden. Beim sinuatralen Block II. Grades werden nicht alle Sinuserregungen zum Atrioventrikularknoten übergeleitet; beim totalen SA-Block übernimmt meist der AV-Knoten als sekundärer Schrittmacher die Automatiefunktion.

Aus der Analyse des PQ-Intervalls (PQ-Zeit) und der Beziehung von P-Welle und R-Zacke lassen sich Überleitungsstörungen zwischen Vorhöfen und Kammern analysieren.

Als Bradykardie wird, wie erwähnt, eine Reduktion der Herzfrequenz auf <60 Schläge/min bezeichnet. Bei der Bradykardie kommt es zunächst kompensatorisch zur Erhöhung des Schlagvolumens, um das Herzminutenvolumen aufrechtzuerhalten. Bei stark verminderter Herzfrequenz (in der Regel <40 /min) tritt eine Reduktion des Herzminutenvolumens auf. Allerdings können, speziell bei trainierten Sportlern, auch Ruhfrequenzen <30 /min mit einem normalen Herzminutenvolumen einhergehen.

Treten Bradykardien physiologisch auf (z.B. bei Sportlern oder bei hohem Vagotonus), ist nur dann Handlungsbedarf gegeben, wenn der Patient bradykardiebedingt symptomatisch wird. Pathophysiologisch treten Bradykardien am häufigsten im Rahmen einer Sinus- oder AV-Knoten-Pathologie auf, wobei die Ursachen mannigfaltig sein können.

AV-Block 1. Grades

Die Verlängerung des **PQ-Intervalls** (gerechnet von Anfang P bis Anfang Q) deutet auf eine Überleitungsstörung der Erregung von den Vorhöfen auf die Kammern hin. Ist das PQ-Intervall >200 ms, bezeichnet man dies als AV-Block. Folgt der Vorhoferregung P hierbei noch regelmäßig eine R-Zacke, beschreibt man diesen Zustand als **AV-Block 1. Grades**.

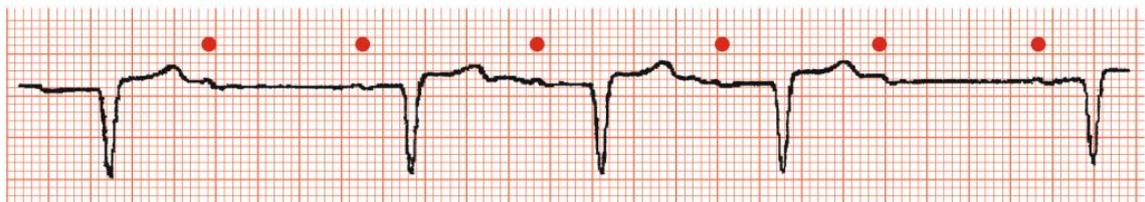


AV-Block 1. Grades mit deutlich verlängerter PQ-Zeit (280 ms). Quelle: Lüscher et al., Herz-Kreislauf, Springer-Verlag.

AV-Block 2. Grades

Die P-Welle kann auch ohne ihren regelmäßigen Zusammenhang mit dem QRS-Komplex vorkommen, wenn die Überleitung partiell oder total blockiert ist. Eine totale Überleitungsblockade kann nur überlebt werden, wenn der AV-Knoten oder Teile des ventrikulären Erregungsleitungssystems Schrittmacherfunktion für die Herzkammern übernehmen. Bei einem **AV-Block 2. Grades** fällt die Überleitung von Vorhöfen auf Ventrikel zeitweilig, aber nicht immer aus. Es gibt zwei Haupttypen:

- Beim **Typ 1 (Wenckebach-Rhythmus oder Typ Mobitz I)** verlängert sich die AV-Überleitung von einem Normalzustand bei den nachfolgenden Erregungen zunehmend, bis sie einmal völlig unterbleibt (PQ-Intervall verlängert sich, schließlich fällt QRS-Komplex aus). Danach erholt sich die Überleitung und der Vorgang beginnt von neuem.



AV-Block 2. Grades Typ Wenckebach. Es kommt zu einer sukzessiven Verlängerung der AV-Überleitungszeit, jede 4. P-Welle (rot markiert) wird nicht auf den Ventrikel übergeleitet. Quelle: Lüscher et al., Herz-Kreislauf, Springer-Verlag.

- Beim **Typ 2 (Mobitz II)** fällt regelmäßig jede zweite, dritte oder x-te Überleitung aus. Es entsteht ein regelmässiger 2:1, 3:1 oder x:1 Vorhof:Kammer-Rhythmus.



Mobitz-Block. Im Unterschied zum Wenckebach-Block (siehe oben) findet keine PQ-Zeit-Verlängerung von Schlag zu Schlag statt. Auch zeigt sich keine AV-Reziprozität. Quelle: Lüscher et al., Herz-Kreislauf, Springer-Verlag.



AV-Block 2. Grades mit 2:1 Überleitung. Quelle: Lüscher et al., Herz-Kreislauf, Springer-Verlag.

AV-Block 3. Grades

Bei dieser Form der Überleitungsstörung (**totaler AV-Block**) besteht eine völlige elektrische Dissoziation zwischen Vorhöfen und Ventrikeln, die nur überlebt werden kann, wenn ein tertiärer Schrittmacher in den Ventrikeln deren Erregung übernimmt. Vorhöfe und Kammern werden dann von eigenen Schrittmachern erregt, P-Welle und Kammerkomplexe sind zeitlich nicht gekoppelt. Die Kammerkomplexe sind in der Regel atypisch konfiguriert. Bei akutem Auftreten eines AV-Blocks 3. Grades kommt es in der Regel zunächst zu einem Kammerstillstand, dadurch zum Abfall des arteriellen Blutdrucks und zum Bewusstseinsverlust. Setzt ein tertiärer Schrittmacher rechtzeitig ein, kommt es zur Kreislaufferholung und der zeitlich begrenzte Kollaps wird als **Adam- Stokes-Anfall** beschrieben.



AV-Block 3. Grades. Komplette AV-dissoziation der Vorhoferregungen (schwarz markiert) und Ventrikelkomplexe. Quelle: Lüscher et al., Herz-Kreislauf, Springer-Verlag.

Schenkelblock und Faszikelblock

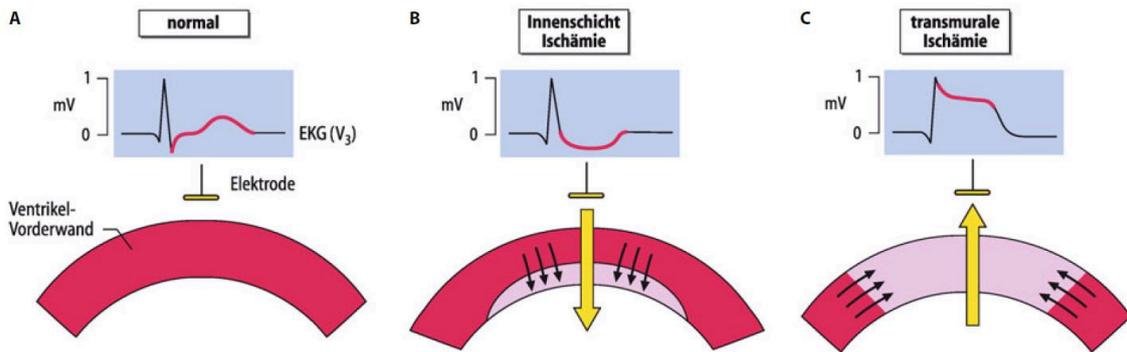
Als Schenkelblock im engeren Sinn bezeichnet man die Unterbrechung der Erregungsleitung in einem der beiden Tawara-Schenkel. Sie führt in der Regel nur zu geringen Verzögerungen der Kontraktion und hat deshalb keine wesentlichen hämodynamischen Folgen.

Faszikelblöcke im linken Ventrikel treten in Form von anterioren (häufig) und posterioren (seltener) Erregungsleitungsstörungen in den Faszikeln auf. Sie bewirken eine Verzögerung der Erregungsausbreitung in der linken Kammer, da das durch den Faszikelblock betroffene Kammermyokard verzögert durch den zweiten, funktionsfähigen Faszikel miterregt wird.

Myokardischämie

Eine Ischämie des ventrikulären Myokards führt häufig zu einem Anheben oder Absenken der ST-Strecke. Dieses ist darauf zurückzuführen, dass unter diesen Umständen keine gleichmäßige Depolarisation des Ventrikelmyokards während der Kammererregung erreicht wird, da die Bildung der Aktionspotenziale im ischämischen Gewebe gestört ist. Nach vollständiger Erregung des gesunden Anteils im Kammermyokard bleiben Ladungsunterschiede und damit ein elektrischer Summationsvektor übrig. Daher erreicht das EKG-Signal nicht die Nulllinie.

Durchblutungsdefizite werden oft zunächst in der subendokardialen Schicht des Myokards manifest. Eine solche **Innenschichtischämie** ist typischerweise mit einer **ST-Strecken-Senkung** verbunden. Ein großes Durchblutungsdefizit führt zu einer Ischämie, die die ganze Ventrikelwand erfasst. Eine solche **transmurale Ischämie** ist in der Regel von einer **ST-Strecken-Anhebung** begleitet.



Ischämiezeichen im EKG. Ableitung durch Brustwandableitung nach Wilson über dem Infarktgebiet. **A** Beim normalen Myokard ist am Ende des QRS-Komplexes das gesamte Myokard gleichmäßig erregt, die ST-Strecke ist auf Höhe der Nulllinie. Die T-Welle ist gut abgegrenzt erkennbar. **B** Bei frischer Innenschichtischämie bleibt nach sonst vollständiger Kammererregung das ischämische Areal unerregt. Es resultiert während der ST-Zeit ein Summationsvektor, der von der Elektrode wegweist, und damit eine ST-Streckenabsenkung unter die Nulllinie. **C** Bei einer frischen transmuralen Ischämie resultiert aus der Addition der elektrischen Vektoren in den Grenzflächen ein Summationsvektor, der auf die Elektrode zuläuft, und damit eine ST-Streckenhebung über die Nulllinie. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Study Questions

- Welche Arrhythmien sind physiologisch und wie entstehen sie?
- Was genau bezeichnet der Begriff Herzfrequenzvariabilität (HRV)?
- Welche grundsätzlich unterschiedlichen HRV-Analyse-Kategorien werden verwendet?
- Worin liegt der Nutzen, wo die Gefahr der HRV-Interpretation?
- Welche Erregungsbildungs- und Erregungsleitungs-Störungen gibt es, wie entstehen diese und welche pathophysiologischen Beispiele gibt es?
- Wie sind Bradykardie und Tachykardie definiert und in welchen Fällen sind diese Veränderungen nicht pathologischer Natur?
- Welche Arrhythmie ist nicht mit dem Leben vereinbar und wie ist dies funktionell begründet?
- Welche Arten von Extrasystolen kennen Sie, wo können diese entstehen und wie ist der Ursprungsort der Extrasystole im EKG zu erkennen?
- Was läuft physiologisch bei einer Herz-Defibrillation ab und weshalb besteht die Möglichkeit, dass danach der spontane, autonome Sinusrhythmus wieder übernimmt?
- Wie lässt sich elektrophysiologisch begründen, dass bei einem Myokardinfarkt die ST-Strecke nicht bei Null liegt?

Pathophysiologie des Herzens

Lernziele^{H-PP}

Sie können

- die Ursache der Koronaren Herzkrankheit, die pathophysiologischen Konsequenzen und klinische Manifestation (akute und chronische Konsequenzen für den Betroffenen), sowie die grobe Diagnostik im EKG, erläutern und mögliche Therapieansätze nennen
- die möglichen Ursachen eines Herzinfarktes, die pathophysiologischen Konsequenzen und klinische Manifestation, die biochemische Diagnostik im Blut, sowie Früh- und Spätkomplikationen wie auch Prinzipien der Therapieansätze erläutern
- die Herzinsuffizienz definieren und die Schweregrade (NYHA) nennen
- verschiedene pathophysiologische Mechanismen, welche zu akuter und chronischer Herzinsuffizienz führen, erläutern
- Symptome der Links- und der Rechtsherz-Insuffizienz, sowie die zugrundeliegende Pathophysiologie erläutern
- die vier Anpassungsmechanismen an eine Herzinsuffizienz, sowie das jeweilige physiologische Ziel, resp. pathophysiologische Geschehen nennen
- das Prinzip der Therapie einer Herzinsuffizienz nennen
- die nomotopen und ektopen Erregungsbildungsstörungen differenzieren und jeweils mind. einen physiologisch, resp. pathophysiologisch begründeten Mechanismus für die Entstehung nennen
- die Kategorien der Erregungsleitungsstörung des Herzens nennen und einen AV-Block 3. Grades im EKG erkennen
- supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen im EKG erkennen und unterscheiden
- die pathophysiologischen und klinischen Folgen von Vorhofflimmern und Kammerflimmern erläutern je eine Therapie-Option nennen und begründen

Information für Medizinstudierende:

Dieses Kapitel soll Medizinstudierenden ausschliesslich als Überblick / Nachschlagewerk dienen (auf freiwilliger Basis). Prüfungsrelevant sind die Vorlesungen der entsprechenden Kliniker (sowie das vorangehende, spezifische Kapitel über Herzrhythmusstörungen).

Information für HST-Studierende der Vertiefung *Physiologie und Pathophysiologie*:

Die mit H-PP bezeichneten Abschnitte gehören zum Stoffumfang für HST-Studierende. Teile in **grauer Schrift**, mit [nicht H-PP] bezeichnete Unterkapitel und Diagnostische Links, sind nicht Prüfungstoff, während die durch den Link erreichte Information jedoch zum Inhalt der Herzrhythmusstörungen gehört (Details dort).

Quicklinks zu den Unterkapiteln

[Koronare Herzkrankheiten^{H-PP}](#)

[Herzinsuffizienz^{H-PP}](#)

[Herzrhythmusstörungen^{H-PP}](#)

[Kardiomyopathien \(Myokardiopathien\)](#)

[Entzündliche Herzerkrankungen](#)

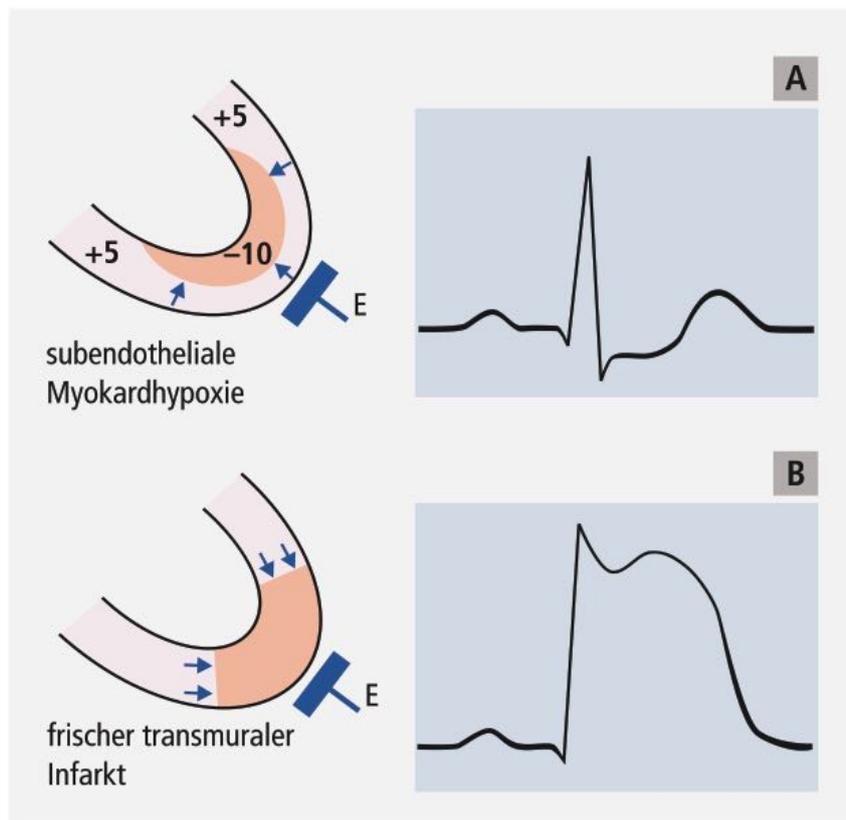
[Angeborene Herzfehler \(Vitien\)](#)

[Erworbene Herzklappenfehler^{H-PP} \(Aorten- und Mitralklappenfehler\)](#)

Koronare Herzkrankheit^{H-PP}

Wie andere Arterien können auch die Koronararterien, und zwar vor allem die grösseren Koronararterienäste, von einer Arteriosklerose betroffen sein. Die dabei entstehende **Koronarsklerose**, die zu einer Einengung der koronaren Strombahn oder durch zusätzliche Thrombenbildung zu teilweisem oder vollständigem Verschluss von Koronararterienästen führt, ist die wichtigste Ursache der **koronaren Herzkrankheit (KHK)**. In der Schweiz sind knapp 25% der Männer und ca. 18% der Frauen betroffen. Die klinische **Erstmanifestation** ist in 40% eine Angina pectoris, in weiteren 40% ein Herzinfarkt und in 20% ein plötzlicher Herztod.

Ist der Innendurchmesser der grossen Koronargefässe um mehr als 75 % verringert und damit die Querschnittsfläche auf ca. 10 % reduziert, kommt es in der Regel bei körperlicher (seltener psychischer) Belastung zur **Myokardischämie**. Eine Myokardischämie bzw. -hypoxie betrifft **vor allem** die **subendothelialen Schichten** des Myokards. Folgen sind ein K^+ -Ausstrom aus den Zellen und eine sog. hypoxische Depolarisation, eine Verkleinerung der Amplitude und eine Verkürzung des Aktionspotenzials. Aufgrund dieser elektrophysiologischen Veränderungen ist eine gleichmässige Erregung des Herzmuskels während der ST-Strecke im EKG (Mitte der Systole) nicht mehr gewährleistet. Vielmehr bleibt ein **Dipol** bestehen, der **von der gesunden Aussenschicht zur hypoxischen Innenschicht**, d. h. zum unterversorgten und dadurch unzureichend erregten Gewebe, zeigt. Vektorrichtungen von subepikardial nach subendokardial entsprechen einer Negativierung im EKG, d.h. einer **ST-Senkung**. Auch beim frischen **transmuralem Infarkt** entstehen EKG-Veränderungen, denn auch hier bestehen während der Erregung persistierende Dipole, die in Richtung des Infarkts weisen. Diese verursachen in der Summation eine **ST-Hebung** im EKG. Selbst wenn das Ruhe-EKG normal ist, können im Belastungs-EKG solche ST-Veränderungen auftreten.



Schematische Darstellung der EKG-Veränderungen bei subendothelialer Myokardischämie bzw. -hypoxie und beim frischen transmuralen Infarkt. A Bei der subendokardialen Ischämie ist das minderversorgte Gebiet (rote Zone) weniger elektronegativer als das nicht-ischämische Areal. Während der vollständigen Erregung des Myokards in der Systole bleibt ein Dipol bestehen, der von subepikardial (normal erregtem Gewebe) nach subendokardial (unzureichend erregtem Gewebe) zeigt und eine ST-Senkung hervorruft. B EKG-Veränderungen beim frischen transmuralen Infarkt (hellrote Zone). Auch hier bestehen während der Erregung persistierende Dipole, die in Richtung des Infarkts weisen und eine ST-Hebung im EKG verursachen. E Ableitelektrode. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Biochemisch kommt es bei einer Myokardischämie durch den O₂-Mangel zu einer **Störung des oxidativen Stoffwechsels** mit ungenügendem bis fehlendem Abbau von Fettsäuren und Lactat. Anstelle Lactat oxidativ zu verwerten, **produziert** der Herzmuskel Milchsäure (H⁺ und Lactat⁻) (Lactatumkehr) durch anaerobe Glykolyse, um wenigstens auf diesem Weg Energie zu gewinnen. Doch kann dadurch sein Energiebedarf wegen der geringen ATP-Ausbeute nicht gedeckt werden. Infolge der unzureichenden ATP-Bereitstellung und der dadurch bedingten verringerten Aktivität der Na⁺/K⁺-ATPase tritt rasch eine Störung der intrazellulären Ionenverteilung mit einer Erniedrigung der K⁺- und einer Erhöhung der Na⁺-Konzentration ein. Die auf diese Weise entstandene Abnahme des transmembranären Na⁺-Gradienten hat einen verringerten Auswärtstransport von Ca²⁺ durch den Na⁺/Ca²⁺-Austauscher und damit eine Erhöhung der intrazellulären Ca²⁺-Konzentration zur Folge. Diese wird durch den Ausfall von ATP-abhängigen Calciumpumpen, die Ca²⁺ in das sarkoplasmatische Retikulum rückspeichern (SERCA) oder aus der Zelle hinauspumpen, weiter erhöht. Eine anhaltende Steigerung der intrazellulären Ca²⁺-Konzentration bedeutet eine weitere Schädigung der Herzmuskelzelle.

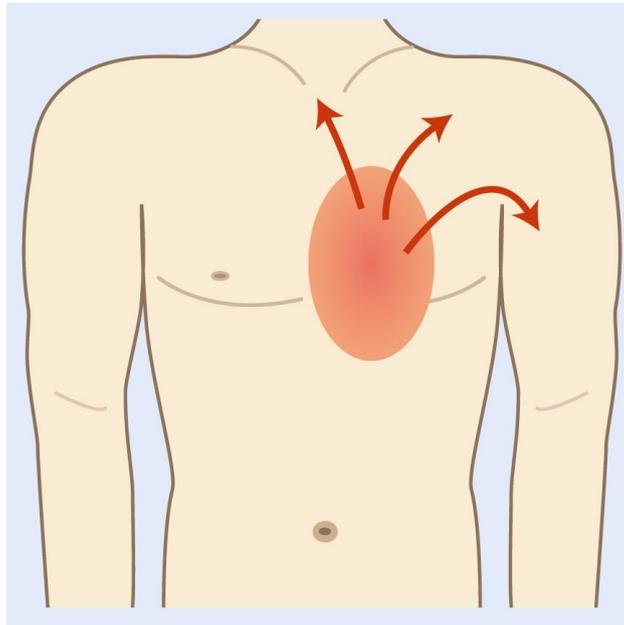
◇ Ausser durch eine Koronarsklerose, der – wie erwähnt – wichtigsten Ursache einer Myokardischämie bzw. -hypoxie, können diese durch vegetative Fehlsteuerung, Arrhythmien oder Herzinsuffizienz sowie durch überhöhten Sauerstoffbedarf infolge gesteigerter Herzleistung (z. B. bei arteriellem Bluthochdruck, Herzklappenfehlern, Fieber, Schilddrüsenüberfunktion) oder zu niedrigem Sauerstoffgehalt des Blutes (z.B. bei Anämien, Methämoglobinämie, Kohlenmonoxidvergiftung) bedingt sein.

Das **Spektrum der KHK** reicht von der **asymptomatischen** Form über die **stabile Angina pectoris** und das **akute Koronarsyndrom (ACS)** – unter diesem Begriff werden die **lebensbedrohlichen** Formen der **koronaren Herzkrankheit**, d.h. die instabile Angina pectoris, der nicht-transmurale (NSTEMI, s.u.) und der transmurale Myokardinfarkt (STEMI, s.u.), zusammengefasst – bis zum **Sekundenherztod** („Herzschlag“). Die ausserordentliche Bedeutung der KHK geht daraus hervor, dass etwa **1/3 aller Todesfälle** dadurch bedingt sind.

Rechtzeitige **Präventivmassnahmen** sollen dazu dienen, Koronarsklerose-fördernde Risikofaktoren – soweit möglich – auszuschalten. So sollte ein Bluthochdruck wirksam behandelt werden. Bei Adipösen muss durch eine fett- und kohlenhydratarme Nahrung das Körpergewicht verringert werden. Erhöhte Konzentrationen der Serumlipide sollten mit diätetischen Massnahmen und, wenn diese nicht ausreichen, medikamentös erniedrigt werden. Menschen, die regelmässig **Ausdauersport** treiben, erleiden wesentlich seltener einen Herzinfarkt und haben bei eingetretenem Herzinfarkt eine dreimal grössere Überlebenschance als Untrainierte. Raucher sollten unbedingt das **Rauchen einstellen**. Wichtig ist auch der Befund, dass bei gleichzeitigem Vorliegen mehrerer Risikofaktoren das kardiovaskuläre Risiko überproportional ansteigt.

Stabile Angina pectoris

Bei einer Angina pectoris liegt ein (akutes) **Missverhältnis** von **Sauerstoffangebot** und **Sauerstoffverbrauch (Koronarinsuffizienz)** bei reduzierter, in fortgeschrittenen Fällen weitgehend **aufgehobener Koronarreserve** vor. Als kontinuierlich arbeitendes Organ, das keine Sauerstoffschuld eingehen kann, reagiert der Herzmuskel empfindlich auf eine mangelhafte Sauerstoffversorgung mit einem **Angina-pectoris-Anfall**. Diesen erlebt der Patient als Druckgefühl hinter dem Brustbein (daher die Bezeichnung Angina pectoris = Enge der Brust) oder als dumpfen Schmerz, Klemmen oder Brennen. Vielfach strahlt der Schmerz bis in die linke Schulter und den Oberarm aus, gelegentlich werden die Beschwerden auch im Nacken und im Schlüsselbeinbereich angegeben oder als Magenverstimmung empfunden.



Lokalisation und Ausstrahlung typischer pektanginöser Beschwerden. Quelle: Lüscher, Steffel. Herz-Kreislauf. Springer-Verlag.

Für die **stabile Angina pectoris** ist typisch, dass die **Symptome belastungsabhängig** sind und nach Unterbrechung der Belastung rasch verschwinden. Daher treten in Ruhe keine Symptome auf. Wird aber eine höhere Leistung gefordert oder der Sympathikus infolge psychischer Erregung aktiviert, kann die dadurch bedingte Zunahme des Sauerstoffverbrauchs einen Angina-pectoris-Anfall auslösen. Da dieser mit der Herzfrequenz korreliert ist, tritt er – zumindest für eine gewisse Zeit – bei einem bestimmten Belastungsniveau auf, was zu der Bezeichnung stabile Angina pectoris geführt hat. Zumeist dauern sie nur wenige Minuten und bessern sich rasch bei Stehenbleiben oder Ausruhen oder nach Gabe von Nitroglyzerin. Angina Pectoris-Anfälle treten **gehäuft** nach dem **Essen**, bei **kalten Umgebungstemperaturen** sowie am **frühen Morgen** auf.

◇ Interessanterweise kommt es bei einer mangelhaften Durchblutung des Herzens nicht immer zu pektanginösen Beschwerden. Fehlen diese trotz einer – z. B. mittels Belastungs-EKG nachweisbaren – koronaren Durchblutungsstörung, liegt eine stumme Myokardischämie vor. Klinisch unterscheidet man Patienten, die immer asymptomatisch sind, von solchen mit symptomatischen und asymptomatischen Episoden. Ursache für das Ausbleiben der Symptome ist bei der ersten Gruppe eine (allgemein) reduzierte Schmerzempfindung (z. B. bei Patienten mit diabetischer Neuropathie), bei der zweiten eine unterschiedliche Dauer der ischämischen Phasen.

Instabile Angina pectoris

Bei der instabilen Angina pectoris wechseln im Gegensatz zur stabilen Form, Häufigkeit und Schwere der Symptome. So können an einem Tag häufig Anfälle auftreten, während am darauf folgenden Tag ein Anfall erst durch erhebliche körperliche Belastung auslösbar ist.

Pathophysiologisch beruht eine instabile Angina pectoris – wie ein Myokardinfarkt – auf einer Ruptur (oder zumindest einer Erosion) einer atherosklerotischen Plaque mit einer dadurch bedingten Bildung eines Plättchentrombus („weißen Thrombus“) – und nachfolgend vielfach auch eines Gerinnungstrombus („roten Thrombus“) – mit der Folge einer akuten, kritischen Verringerung des Gefäßdurchmessers und damit der Durchblutung. Stets sind die Patienten bei einer instabilen Angina pectoris stark Herzinfarkt-gefährdet, eine stationäre Aufnahme mit invasiver Diagnostik ist daher zwingend indiziert.

Herzinfarkt (Myokardinfarkt)

Während ein pektanginöser Anfall durch eine reversible Ischämie hervorgerufen wird, ist beim **Herzinfarkt** aufgrund eines plötzlich im Bereich einer Stenose auftretenden **thrombotischen Verschlusses einer Koronararterie** (bzw. eines Koronararterienastes) und einer dadurch

bedingten schweren Myokardischämie das Missverhältnis zwischen O₂-Angebot und O₂-Bedarf so gross, dass – ohne sofortige Behandlung – ein irreversibler Myokardschaden auftritt. Letzterer führt zu einer Myokardnekrose, d. h. zum Untergang von Herzmuskelgewebe.

Die Ausdehnung eines Infarkts ist abhängig von der Grösse des Versorgungsgebiets der betroffenen Koronararterie, dem Fehlen oder Vorhandensein von Kollateralgefässen sowie dem Auftreten von Koronarspasmen. Ein Herzinfarkt kann die gesamte Wand des Herzmuskels durchsetzen (transmuraler Infarkt) oder auf die Innenwandschichten beschränkt sein (nicht-transmuraler, subendokardialer Infarkt). Man unterscheidet ferner einen **Vorderwandinfarkt**, der meist durch einen Verschluss des Ramus interventricularis anterior (RIVA) der linken Koronararterie bedingt ist, und einen **Hinterwandinfarkt**, der durch Verschluss im Bereich der rechten Koronararterie entsteht.

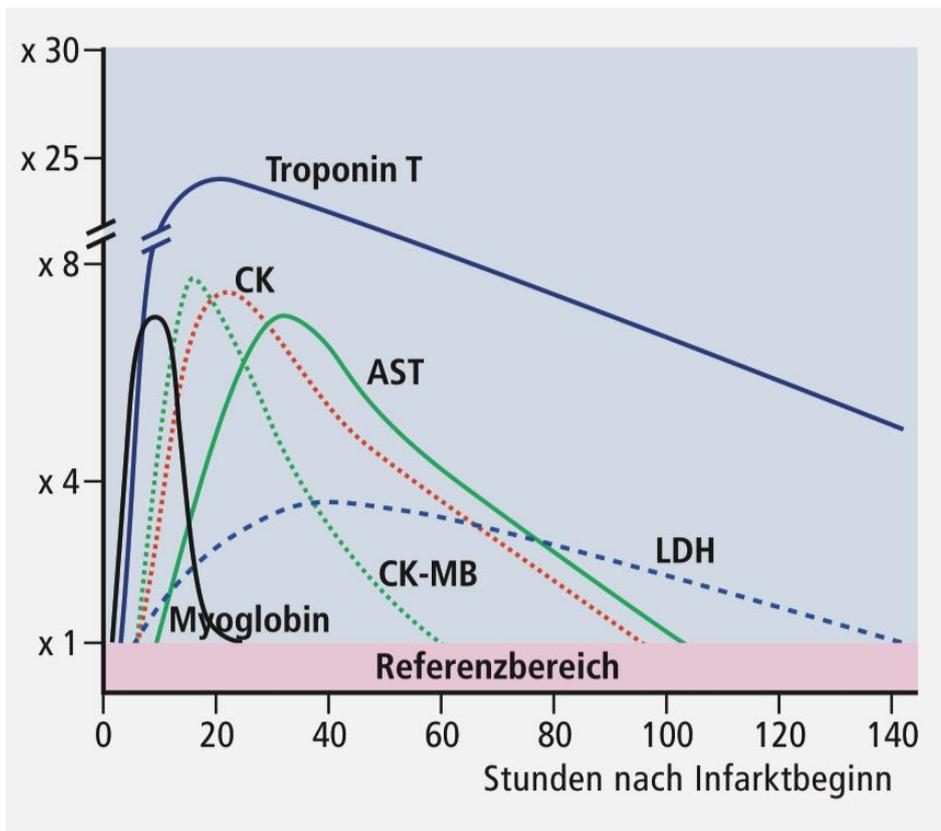
Die **Symptome** eines Herzinfarkts entwickeln sich in der Regel **innerhalb von Minuten bis zu wenigen Stunden**, verlaufen im Einzelfall aber auch verzögert progredient. Das klinische Bild kann sehr unterschiedlich sein. Vielfach empfinden die Patienten ein vernichtendes Druck- und Schmerzgefühl („**Vernichtungsschmerz**“), das von **Angst, Schweissausbruch, Übelkeit und/oder Erbrechen** sowie allgemeinem **Schwächegefühl** begleitet ist. Bei 15–20 % der Patienten, vor allem bei Diabetikern mit einer diabetischen Polyneuropathie und bei alten Patienten, gibt es jedoch auch schmerzlos verlaufende („**stumme**“) **Infarkte**. Der Zelluntergang führt – wie bei jeder anderen Nekrose – zu einer **Entzündung** mit den entsprechenden Reaktionen (Leukozytose, Fieber, Anstieg des C-reaktiven Proteins). Die reaktive Sympathikusaktivierung verursacht in der akuten Phase des schweren Infarkts ausserdem eine Hyperglykämie.

Für die **Diagnose** eines frischen Infarkts sind typische EKG-Veränderungen und der Konzentrationsverlauf bestimmter Enzyme und myokardialer Markerproteine im Blutplasma von grosser Bedeutung.

Mit dem **EKG** können auch die beiden oben erwähnten Infarktformen unterschieden werden: So liegt bei Infarkt-Patienten, deren EKG *keine* ST-Streckenhebung aufweist, ein nicht-transmuraler (non ST-elevation myocardial infarction, **NSTEMI**), bei Patienten, bei denen eine Hebung der ST-Strecke nachweisbar ist, dagegen ein transmuraler Infarkt (ST-elevation myocardial infarction, **STEMI**) vor.

Grenzt sich nach einigen Stunden oder wenigen Tagen der nekrotische, elektrisch inerte Bezirk von dem erregbaren Gewebe ab, ändert sich auch der EKG-Verlauf. Es tritt eine starke Negativierung der Q-Zacke auf („Symptom der Nekrose“). Durch Vernarbung des betroffenen Myokards im Folgestadium (Tage bis Wochen) wird die T-Welle häufig spitz-symmetrisch negativ.

Biochemisch kommt es infolge des Gewebeschadens zu einem Übertritt von Enzymen bzw. Muskelproteinen aus den Herzmuskelzellen in das Blut mit einem zeitlich unterschiedlichen Anstieg der einzelnen Enzymkonzentrationen im Plasma. Zuerst sind die Muskelproteine **Myoglobin** und **Troponin T** nachweisbar. Relativ rasch, d. h. 4–6 Stunden nach Infarktbeginn, kommt es auch zu einem Anstieg der **Kreatinkinase** (CK). Da diese ausser im Herzen auch im Skelettmuskel und im Gehirn vorkommt, bestimmt man das herzspezifische Isoenzym **CK-MB**. Später, etwa ab der 6. bis 8. Stunde steigt die (nicht herzspezifische) **Aspartat-Aminotransferase**, AST (syn. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, GOT), ebenfalls an. Den langsamsten Anstieg und die geringste Abklingquote weist die **Lactatdehydrogenase** (LDH) auf. Nach einigen Tagen kehren die Plasmakonzentrationen der Enzyme wieder zur Norm zurück.



Verlauf von Enzym- und Markerproteinkonzentrationen nach einem Herzinfarkt. CK Kreatinkinase, CK-MB herzspezifische Kreatinkinase, AST Aspartat-Aminotransferase, LDH Lactatdehydrogenase. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Serummarker haben in der **Akutdiagnostik des STEMI keine Bedeutung**: Zum einen, da sie aufgrund ihrer Kinetik bei früher Präsentation noch nicht erhöht sind, zum anderen da die Diagnose aufgrund der typischen EKG-Veränderungen und der Klinik gestellt wird, welches das Warten auf Laborergebnisse nicht rechtfertigt.

Der Krankheitsverlauf eines Myokardinfarkts wird ganz wesentlich von den Infarkt-typischen Komplikationen bestimmt.

Zu den **Frühkomplikationen** zählen

- **Herzrhythmusstörungen**, insbesondere ventrikuläre Arrhythmien, mit der Gefahr des plötzlichen Herztods durch Kammerflimmern (AED, automatic external defibrillator, zur Resynchronisation!)
- **mechanisches Versagen** des **Herzmuskels** bei Ausfall grösserer Herzmuskelbezirke mit der Gefahr eines Lungenödems (Wasseransammlung in Alveolen) und/oder eines kardiogenen Schocks (Blutdruckabfall, sodass Perfusionsdruck für die Organe nicht mehr aufrechterhalten werden kann) und
- **Mitralklappeninsuffizienz** (undichte Mitralklappen) infolge einer ischämischen Papillarmuskeldysfunktion.

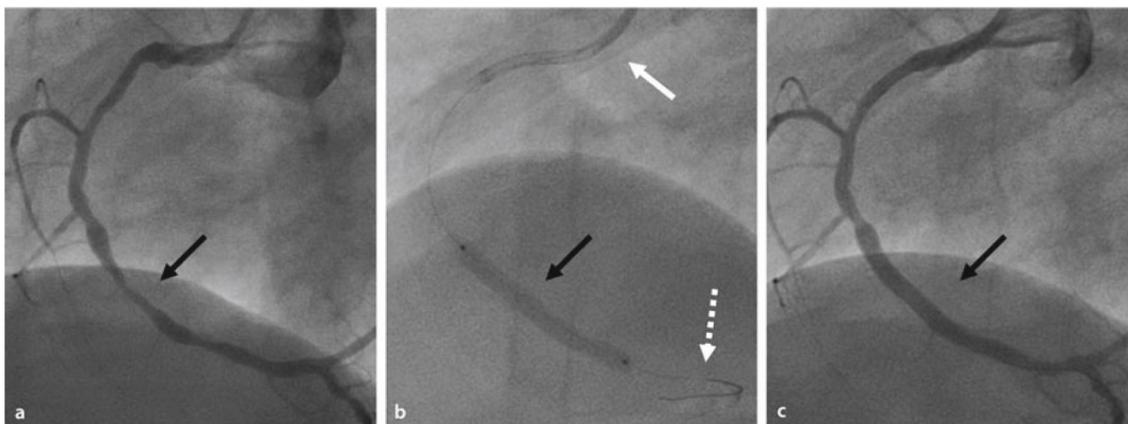
Später auftretende Komplikationen sind

- die Ausbildung eines **Herzwandaneurysmas**, d. h. einer sackartigen Ausweitung des infarzierten Bezirks mit der Gefahr der Bildung von **Herzwandthromben** im Aneurysmagebiet; diese können als Emboli in Organe des grossen Kreislaufs (z. B. ins Gehirn oder in die Peripherie) geschwemmt werden
- die fast immer tödliche **Herzwandruptur**, d. h. der Einriss der Herzmuskulatur im Infarktbezirk mit Blutung in den Herzbeutel (**Herzbeutelamponade** und nachfolgend diastolische Funktionsstörung des Herzens) und
- der (seltene) **Papillarmuskelabriss** mit der Folge einer schweren Mitralklappeninsuffizienz und nicht mehr therapierbarem Lungenödem.

Sofern solche Komplikationen nicht auftreten bzw. überlebt werden, vernarbt der Infarktbezirk, d. h. er wird bindegewebig umgebaut. Die funktionelle Bedeutung einer solchen Myokardnarbe hängt von ihrer Grösse ab. Während bei **kleineren Infarkten** das Herz den Alltagsanforderungen wieder genügen kann, entwickelt sich **bei ausgedehnten Narben eine Herzinsuf-**

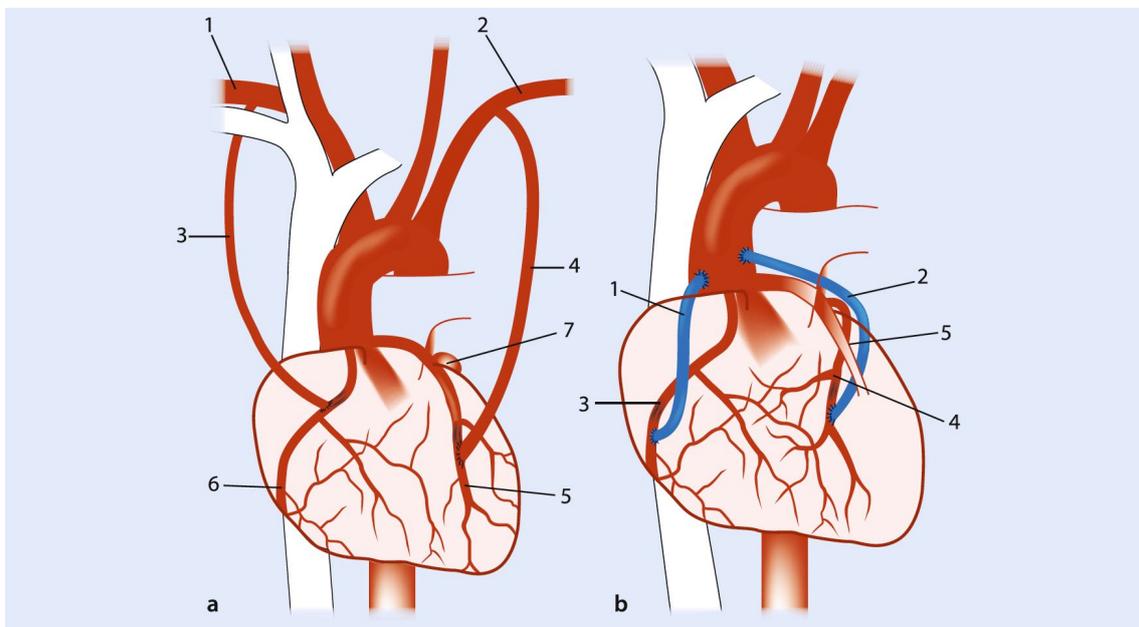
fizienz (s. u.), da sowohl die systolische als auch die diastolische Myokardfunktion durch die Narbenbildung beeinträchtigt sind (verringerte Auswurfleistung bzw. Dehnbarkeit des Muskels und gestörtes Füllungsverhalten der Ventrikel).

Therapeutisch wird idealerweise **vor der Entstehung eines Infarktes** eingegriffen (Gefässerweiterung oder Bypass), was häufig nicht möglich ist, da keine Warnzeichen wie pektangiosen Beschwerden vorhanden waren. **Bei einem Infarkt** sind in der **Notfallsituation** Sauerstoff-, Nitroglycerin- und Schmerzmittel-Gabe, evtl. Betablocker, Mittel der 1. Wahl. So rasch als möglich müssen aber enge oder verschlossene Herzkranzgefäße im Herzkatheterlabor **wieder durchgängig** gemacht werden. Dies geschieht unter Kontrastmittelkontrolle durch Einführen eines Ballonkatheters in die verengte Stelle. Der Ballon wird aufgeblasen und dehnt das Gefäß. Ein sogenannter Stent wird platziert, welcher von innen das Gefäß offen hält.



Koronarangioplastie (percutanpercutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) **und Stenting**. Patientin mit a einer ca. 80%igen Stenose der rechten Koronararterie (RCA) und typischen AP-Beschwerden. b Über einen Führungskatheter (weisser Pfeil) wird zunächst ein Führungsdraht in das Gefäß eingeführt (gestrichelter Pfeil), über welchen dann der PCI-Ballon an die Stelle der Stenose vorgeschoben und aufgeblasen wird. c Nach erfolgter Stentimplantation ist der Blutfluss im Gefäß wieder hergestellt. Quelle: Lüscher, Steffel. Herz-Kreislauf. Springer-Verlag.

Ist dies nicht möglich oder ausreichend, muss eine **Bypass-Operation** in Betracht gezogen werden.



Möglichkeiten der Bypassversorgung, entweder durch arterielle, umgeleitete Gefäße (a), oder durch venöse, beidseits angenähte Gefäße (b). a 1: A. subclavia rechts, 2: A. subclavia links, 3: RIMA (right internal mammary artery) Bypass zur RCA, 4: LIMA (left internal mammary artery) Bypass zum RIVA, 5: RIVA, 6: RCA, 7: CX, b 1: Venenbypass zur RCA, 2: Venenbypass zur CX, 3: hochgradige Stenose der RCA, 4: CX, 5: RIVA. Quelle: Lüscher, Steffel. Herz-Kreislauf. Springer-Verlag.

Herzinsuffizienz^{H-PP}

Unter einer **Herzinsuffizienz** versteht man nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine eingeschränkte körperliche Belastbarkeit aufgrund einer nachweisbaren kardialen Funktionsstörung. Das bedeutet, dass das Herz auch bei ausreichendem venösen Rückstrom nicht in der Lage ist, die für die Versorgung des Körpers erforderliche Pumpleistung zu erbringen, das Herzzeitvolumen somit zu gering ist.

Nach einer neueren Definition (Packer 1998), die zum besseren Verständnis neuer Therapieformen zur Behandlung der Herzinsuffizienz beiträgt, stellt die Herzinsuffizienz ein komplexes klinisches Syndrom dar, das **durch eine Funktionsstörung des Herzens bedingt und durch hämodynamische, renale und neurohormonale Kompensationsmechanismen gekennzeichnet** ist.

Die Einteilung der Herzinsuffizienz kann nach unterschiedlichen Kriterien erfolgen: Je nachdem, welche Teile des Herzens betroffen sind, spricht man von **Rechts-, Links- oder Rechts-Links-Insuffizienz (Globalinsuffizienz)**. Nach der Zeitspanne, in der sich die Herzinsuffizienz entwickelt bzw. besteht, unterscheidet man die **akute** und die **chronische Insuffizienz**. Auch wird nach betroffener Herzzyklusphase zwischen einer **systolischen** und **diastolischen** Herzinsuffizienz unterschieden. Zudem wird auch der Schweregrad der Einschränkung oft angegeben, grob als Ruheinsuffizienz, resp. Belastungsinsuffizienz, resp. nach der Einteilung der **New York Heart Association (NYHA)**:

Stadium	Definition
	Keine Einschränkung bei körperlichen Aktivität.
NYHA I	Alltägliche körperliche Aktivität verursacht keine inadäquate Ermüdung, Herzrhythmusstörungen, Dyspnoe (Atemnot)
	Leichte Einschränkung bei körperlicher Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe.
NYHA II	Alltägliche körperliche Aktivität verursacht Ermüdung, Herzrhythmusstörungen, Dyspnoe (Atemnot) oder Angina pectoris
	Markante Einschränkung bei körperlicher Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe.
NYHA III	Geringste körperliche Aktivität verursacht Symptome.
	Keine körperliche Aktivität möglich ohne Beschwerden. Symptome (von Herzinsuffizienz) auch in Ruhe.
NYHA IV	Bei jeglicher körperlicher Aktivität werden die Beschwerden verstärkt.

Class	Patient Symptoms
I	No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, palpitation, dyspnea (shortness of breath).
II	Slight limitation of physical activity. Comfortable at rest. Ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea (shortness of breath).
III	Marked limitation of physical activity. Comfortable at rest. Less than ordinary activity causes fatigue, palpitation, or dyspnea.
IV	Unable to carry on any physical activity without discomfort. Symptoms of heart failure at rest. If any physical activity is undertaken, discomfort increases.

NYHA grading	MET*
Class I	>7
Class II	5
Class III	2-3
Class IV	1.6

*MET (metabolic equivalent) is defined as the energy VO₂ for a 40-year-old 70kg man. MET = 3.5ml O₂/min/kg body weight.
Reproduced from: National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand Clinical Heart Failure Guidelines Expert Writing Panel. Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia. Updated October 2017

A propos: **Nicht jede Herzinsuffizienz ist eine Myokardinsuffizienz!** Nur wenn eine Herzinsuffizienz durch eine Kontraktilitätsabnahme des Myokards bedingt ist, liegt eine Myokardinsuffizienz vor.

Die **Prävalenz** der Herzinsuffizienz ist **altersabhängig**. Sie beträgt im 5. Lebensjahrzehnt 1%, im 6. Lebensjahrzehnt 3% und im 8. Lebensjahrzehnt 10%. Bei hospitalisierten Patienten über 70 Jahre ist Herzinsuffizienz die häufigste Diagnose. Trotz grosser therapeutischer Fortschritte liegt die Einjahressterblichkeit von Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA IV) noch immer bei 50%. Die Prognose ist somit schlechter als bei zahlreichen malignen Tumoren.

Ursachen einer Herzinsuffizienz

Als Ursachen einer akuten oder chronischen Herzinsuffizienz kommen folgende Funktionseinschränkungen in Betracht:

Schädigung des Arbeitsmyokards

Akute Herzinsuffizienz: Eine plötzlich einsetzende Sauerstoffmangelversorgung von Teilen des Myokards (*Myokardischämie*, s.o.), insbesondere der Ausfall eines grösseren Myokardbezirks infolge eines **Herzinfarkts**, kann zu einer akuten Herzinsuffizienz führen. Wesentlich seltener ist eine **Myokarditis** (Herzmuskelentzündung) hierfür verantwortlich.

Chronische Herzinsuffizienz: Dagegen kommt es bei langsamer Entwicklung einer **koronaren Herzkrankheit** sowie nach **kleineren Infarkten** durch Überlastung der noch funktionsfähigen Myokardfasern zu einer chronischen Herzinsuffizienz. Eine Kontraktionsschwäche des Myokards und damit eine Beeinträchtigung der Pumpleistung kann auch im Rahmen einer Kardiomyopathie (Krankheiten des Herzmuskels) auftreten. Drei der häufigsten Kardiomyopathien sind die **dilatative Kardiomyopathie** (Erweiterung des/der Ventrikel mit relativ dünner Wanddicke - verminderte systolische Pumpleistung), die **hypertrophe Kardiomyopathie**

(ausgeprägte Wandverdickung mit erhöhter Wandsteifigkeit, z.B. als Folge einer Aortenklappenstenose - verminderte diastolische Dehnbarkeit) und die **restriktive Kardiomyopathie** (Versteifung der Ventrikelwand, z.B. aufgrund bindegewebigen Umbaus - verminderte diastolische Füllung). Ferner sind als Ursachen einer chronischen Herzinsuffizienz toxische Myokardschädigungen (z.B. durch Alkohol, Arsen, Quecksilber) und Allgemeinerkrankungen (z. B. Amyloidose, Beri-Beri, Glykogenspeicherkrankheit) zu nennen

Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen

Die Pumpleistung des Herzens kann auch bei zu geringer Herzfrequenz (Bradykardie) und ungeordneter Ventrikelkontraktion (z. B. AV-Block III. Grades) eingeschränkt sein

Behinderung der Ventrikelfüllung

Eine unzureichende Füllung des Ventrikels tritt akut bei **Herzbeutelamponade** (Blutung in den Herzbeutel) oder **extremer Tachykardie** sowie chronisch bei **Trikuspidal- bzw. Mitralklappenstenose*** (unvollständige Öffnung der AV-Klappen; *vgl. Details in sep. Kapitel unten), konstriktiver **Perikarditis** (Entzündung der Perikards - Drucksteigerung im Herzbeutel) oder **restriktiver Kardiomyopathie** (Versteifung der Ventrikelwand) auf und hat einen verminderten Blutausswurf zur Folge.

Druck- oder Volumenbelastung

Eine **akute Drucküberlastung** (zu hohe Wandspannung) des rechten Ventrikels bei einer massiven Lungenembolie (-> massiv erhöhter Gefässiderstand im Lungenkreislauf) und des linken Ventrikels bei einer hypertensiven Krise (-> massiv erhöhter Gefässwiderstand im Körperkreislauf) kann zu einer Insuffizienz der jeweils betroffenen Kammer führen.

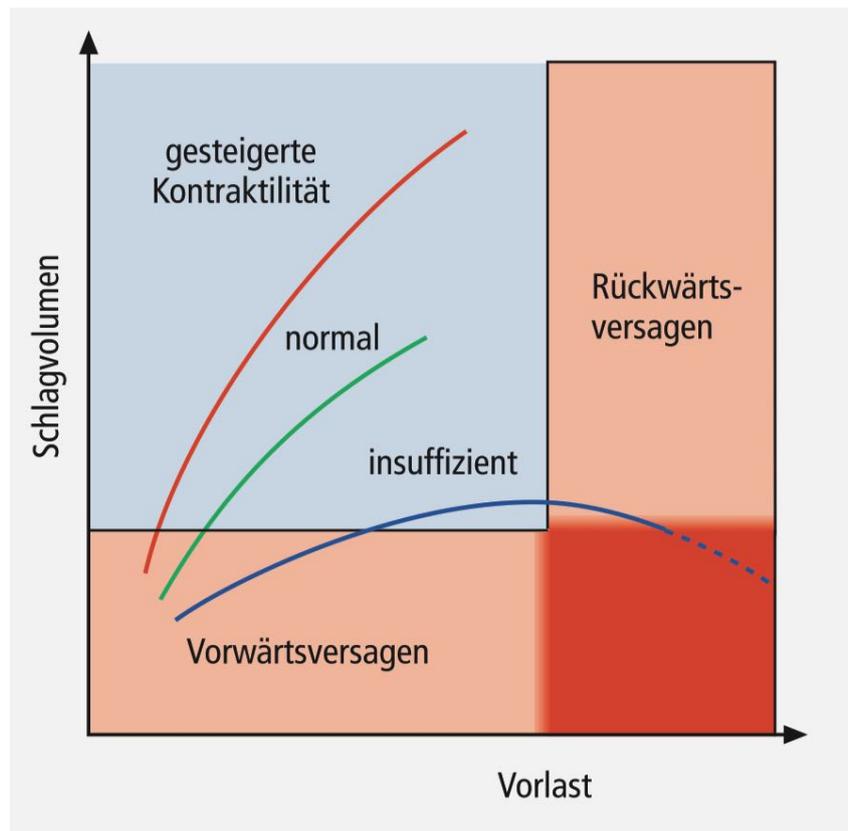
Eine **akute Volumenüberlastung** des linken Ventrikels bei **Mitralklappeninsuffizienz*** (*vgl. Details in sep. Kapitel unten) **infolge Papillarmuskelabriss** und beider Ventrikel bei **Einriss des Ventrikelseptums** betroffen sind, führt zur Insuffizienz der Kammern.

Eine **chronische Druckbelastung** (zu hohe Wandspannung) des rechten Ventrikels bei **pulmonaler Hypertonie bzw. Pulmonalklappenstenose** oder des linken Ventrikels bei **arterieller Hypertonie bzw. Aortenklappenstenose*** (*vgl. Details in sep. Kapitel unten) wird von der entsprechenden Kammer zunächst mit einer **konzentrischen Hypertrophie** (Wandverdickung ohne Ventrikelerweiterung) beantwortet. Dadurch kann die Wandspannung wieder auf ein „physiologisches“ Niveau gesenkt werden (kompensatorische Phase). Ist das hypertrophierte Herz jedoch nicht mehr in der Lage, die Wandspannung zu normalisieren, dilatiert der Ventrikel und die Wandspannung nimmt weiter zu, was zu einem Circulus vitiosus (Teufelskreis) führt. Es entwickelt sich eine Insuffizienz der betroffenen Kammer.

Auf eine **chronische Volumenbelastung** des linken Ventrikels bei **Aortenklappeninsuffizienz*** (*vgl. Details in sep. Kapitel unten) und des rechten Ventrikels bei **Pulmonalklappeninsuffizienz** bzw. Vorhofseptumdefekt reagiert die jeweilige Kammer mit einer **exzentrischen Hypertrophie** (Wandverdickung mit gleichzeitiger Ventrikelerweiterung), die dann eine Links- bzw. Rechtsinsuffizienz auslösen kann.

Prinzipiell besteht **bei Myokardhypertrophie** die **Gefahr** einer Gefügedilatation des Myokards, d.h. einer gestörten Architektur der Herzmuskulatur mit nachfolgender Erweiterung des Ventrikellumens, da die stetige Zunahme des Faserdurchmessers bei gleichbleibender Kapillarisation letztlich zu einer Überschreitung der kritischen Diffusionsstrecken für O₂ und damit zu einer **O₂-Mangelversorgung** führt.

Besonders bedeutsam für die Entstehung einer Herzinsuffizienz ist die Sequenz Hypertonie → koronare Herzkrankheit → Herzinfarkt → Herzinsuffizienz.



Starling-Kurve in Abhängigkeit vom Kontraktilitätszustand des Herzens. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

◇ Die **Bedeutung der durch Hypertrophie bedingten Wandverdickung** für die Normalisierung der Wandspannung wird aus der **Laplace-Beziehung** $K = P \cdot r/2d$ deutlich. Durch Zunahme von $2d$ im Nenner (d bezeichnet die Wanddicke) wird K (die Wandspannung) kleiner. Andererseits wird bei Dilatation des Ventrikels der Innendurchmesser r (im Zähler) grösser. Dadurch nimmt die Wandspannung zu, wenn die Wanddicke $2d$ nicht mehr kompensatorisch erhöht werden kann.

Systemische und diastolische Herzinsuffizienz

Bei einer **systemischen Herzinsuffizienz** liegt eine Störung der Myokardkontraktion vor. Bei einer **diastolischen Funktionsstörung** ist dagegen die Compliance (Dehnbarkeit) des linken Ventrikels erniedrigt, d.h. die Steifigkeit der Muskulatur erhöht. Häufigste Ursache der diastolischen Funktionsstörung ist die Bindegewebzunahme (Narbenbildung) im Myokard nach Untergang von Muskelgewebe.

Symptome der Herzinsuffizienz

Die bei einer Herzinsuffizienz auftretenden Symptome sind die Folge der Minderperfusion verschiedener Organe oder einer venösen Stauung in den betroffenen Kreislaufabschnitten. Die Minderperfusion, die häufig mit einer Blutdruckabnahme einhergeht, bezeichnet man als **Vorwärtsversagen**, die venöse Stauung vor dem insuffizienten Ventrikel mit (Stauungs-)Ödemen als **Rückwärtsversagen**.

Bei einer akuten **Linksherzinsuffizienz** nimmt durch den Rückstau des Blutes in der Lungenstrombahn der Druck im kleinen Kreislauf zu, was eine vermehrte Filtration aus den Lungenkapillaren ins Interstitium und in die Alveolen zur Folge hat. Es entwickelt sich ein **Lungenödem** mit schweren Störungen der Ventilation und mit dem Gefühl der Atemnot (**Asthma cardiale**). Im Extremfall kann ein **kardiogener Schock** auftreten. Lässt sich eine akute Linksherzinsuffizienz nicht rasch beheben, kommt es wegen der ebenfalls akuten Belastung des rechten Herzens infolge der Stauung im kleinen Kreislauf später auch zu einer akuten Rechts Herzinsuffizienz.

Bei der **chronischen Linksherzinsuffizienz** entsteht eine **Lungenstauung**, und das Herzzeitvolumen ist reduziert. Man beobachtet bei den Patienten vor allem eine **Dyspnoe**, die sich bis zur Orthopnoe steigern kann, ferner eine stauungsbedingte **Bronchitis** und Zyanose. Die Herzmuskulatur hypertrophiert und das Blutvolumen nimmt aufgrund von neurohormonellen Anpassungsmechanismen (s.u.) zu. Zusätzlich kann infolge der mangelhaften O₂-Versorgung der Organe eine Polyglobulie auftreten, die über eine Viskositätszunahme des Blutes die Belastung des Herzens weiter steigert.

Eine **chronische Rechtsherzinsuffizienz** bewirkt eine **Drucksteigerung** im rechten Vorhof sowie **in den grossen Venen des Körperkreislaufs**, und damit eine Stauung des Blutes im grossen Kreislauf. In den abhängigen Körperpartien entstehen **periphere Ödeme**. Insbesondere treten Knöchelödeme auf; u.U. entwickelt sich eine stauungsbedingte Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle (Aszites). Typisch sind auch eine Vergrösserung der Leber (**Stauungsleber**) sowie eine Eiweissausscheidung im Urin (Stauungsproteinurie). Beim Liegen wird die Ödemflüssigkeit „mobilisiert“. Dies führt – unterstützt durch eine bessere Nierendurchblutung – zu einer vermehrten Urinbildung im Schlaf und zu **nächtlichem Harndrang** (Nykturie).

Durch die stark verminderte Auswurfleistung des rechten Herzens bei schwerer Rechtsinsuffizienz sinkt auch das Blutangebot an das linke Herz (verminderte Vorlast im linken Herzen); eine **Abnahme des Herzzeitvolumens** ist die unmittelbare Folge. Der **arterielle Blutdruck** im Körperkreislauf **kann** deshalb **absinken**, woraus zusätzlich eine Minderdurchblutung im Bereich des grossen Kreislaufs resultiert.

Das häufigste **Endstadium** von Erkrankungen, die primär zu einer Schädigung oder Überbelastung des linken Herzens führen, ist der Übergang in eine Links- und Rechtsherzinsuffizienz (**Globalinsuffizienz**), da eine langfristige, ausgeprägte Druckerhöhung im kleinen Kreislauf bei Lungenstauung sekundär auch das rechte Herz belastet.

Anpassungsmechanismen bei Herzinsuffizienz

Bei einer Herzinsuffizienz werden mehrere Adaptationsmechanismen in Gang gesetzt, um trotz der Abnahme der Herzleistung eine ausreichende Organperfusion zu gewährleisten und eine venöse Rückstauung zu verhindern. Hierzu gehören die

- Erhöhung des Sympathikustonus mit Steigerung der Herzfrequenz
- Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems
- vermehrte Freisetzung von ADH (Antidiuretisches Hormon; Adiuretin)
- gesteigerte Sekretion von Endothelin

Durch **Sympathikusaktivierung** nehmen der arterielle und venöse Blutdruck sowie initial auch die Kontraktilität des Herzens zu. Die **Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems** und die **Steigerung der ADH** (Adiuretin) – **Sekretion** bewirken eine Zunahme des Plasmavolumens. Diese vor allem bei den akuten Herzinsuffizienzformen anfänglich sinnvollen Kompensationsmechanismen wirken sich jedoch im späteren Verlauf negativ aus, und zwar sowohl bei akuten als auch besonders bei chronischen Formen. So bewirkt die ständige Sympathikusaktivierung mit erhöhten Noradrenalin-Plasmakonzentrationen eine Desensibilisierung des adrenergen Systems mit Abnahme der β_1 -Adrenozeptoren-Dichte des Herzens (Rezeptor-Downregulation), verringerter G-Proteinkopplung und vermehrter Expression inhibitorischer G-Proteine. Infolge der dadurch abgeschwächten Stimulation der Adenylylcyclase wird trotz der erhöhten Noradrenalin-Konzentration weniger cAMP gebildet und damit der Ca²⁺-Einstrom in die Zelle während des Aktionspotenzials herabgesetzt. Die Folge ist eine Abnahme der Kontraktilität. Zusätzlich wird die Erschlaffung der Ventrikel durch den langsameren Abfall der zytosolischen Ca²⁺-Konzentration in der Diastole verzögert (negativ lusitrope Wirkung) und dadurch die Ventrikelfüllung erschwert. Da im Gegensatz zu den β_1 -Adrenozeptoren die α_1 -Adrenozeptoren nicht downreguliert werden, kommt es zur **peripheren Vaso-konstriktion** und als Folge davon zu einer Nachlasterhöhung. Zu dieser trägt auch das durch die Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems vermehrt gebildete Angiotensin II massgeblich bei. Letzteres ist darüber hinaus, ebenso wie Adiuretin, an der **Vorlaststeigerung** durch das aufgrund der Kochsalz- und Wasserretention vermehrte Blutvolumen beteiligt.

Eine **chronische Herzinsuffizienz** führt über eine vermehrte Endothelin-1 – Freisetzung zu einem **Remodeling des Myokards**. Endothelin-1 löst – zusammen mit einigen Zytokinen und Angiotensin II – strukturelle Umbau- und Anpassungsvorgänge des Myokards (Remodeling) aus.

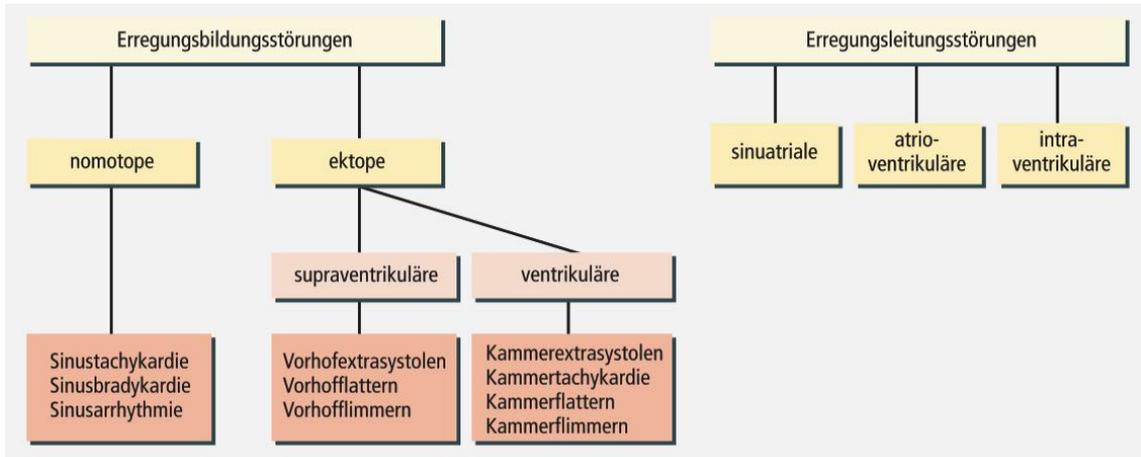
Therapie und Prognose

Eine sinnvolle **Therapie** der Herzinsuffizienz besteht somit darin, die **Vorlast bzw. Nachlast** zu **senken** und die **Adaptationsmechanismen**, soweit sie nicht bzw. nicht mehr effektiv oder sogar schädlich sind, zu **unterdrücken**.

Wegen der erwähnten schlechten **Prognose** einer Herzinsuffizienz im Stadium III und IV ist eine **frühzeitige Diagnostik und Therapie notwendig**, um einerseits die Lebensqualität zu verbessern und andererseits durch Verhinderung oder zumindest Verlangsamung der Progression der Erkrankung die Lebenserwartung des Patienten zu steigern.

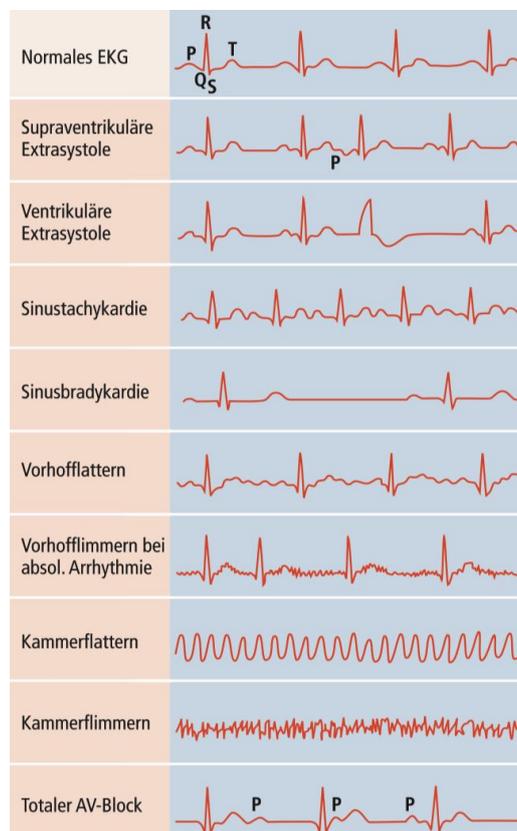
Herzrhythmusstörungen H-PP

Herzrhythmusstörungen, d. h. Veränderungen der normalen Herzschlagfolge, beruhen auf einer **Beeinflussung der Erregungsbildung** und/oder der **Erregungsleitung**.



Schematische Einteilung der Herzrhythmusstörungen. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

In der folgenden Grafik sind die typischen EKG-Veränderungen bei Störungen der Erregungsbildung und Erregungsleitung dargestellt.



Typische EKG-Veränderungen bei Störungen der Erregungsbildung und Erregungsleitung. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

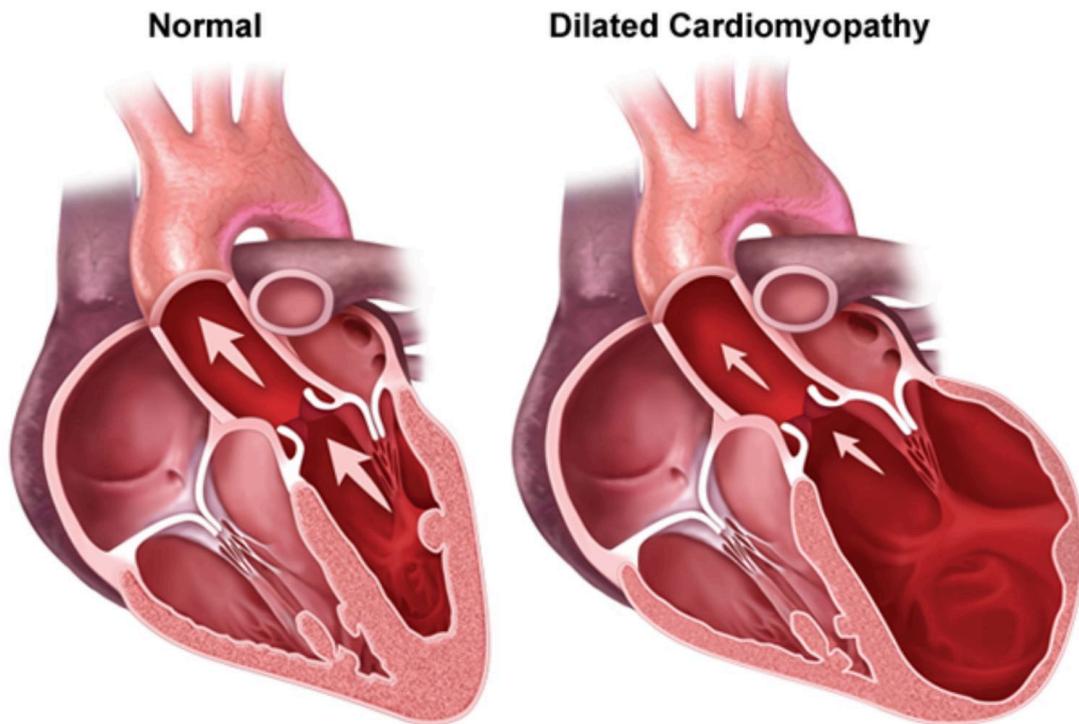
Detaillierte Informationen zu den Herzrhythmusstörungen sind im separaten Kapitel *Physiologische und pathophysiologische Veränderungen des Herzrhythmus und deren Bedeutung* zu finden.

Kardiomyopathien

Nach der Definition der American Heart Association (2006) sind Kardiomyopathien „eine heterogene Gruppe von Krankheiten des Herzmuskels, die mit mechanischen und/oder elektrischen Funktionsstörungen einhergehen und üblicherweise (aber nicht zwingend) eine unangemessene Hypertrophie oder Dilatation der Herzkammern hervorrufen“. Ihre Ursachen sind vielfältig und häufig genetisch bedingt. Kardiomyopathien sind entweder auf das Herz begrenzt oder Teil einer Systemerkrankung, führen oft zu kardiovaskulär bedingten Todesfällen oder einer fortschreitenden Behinderung durch Herzversagen. Von den zahlreichen kardiomyopathischen Krankheitsbildern sind nachstehend 4 Hauptformen beispielhaft beschrieben.

Dilatative Kardiomyopathie

Bei dieser Form der Kardiomyopathie, von der Männer zweifach häufiger betroffen sind als Frauen, ist das linke Herz, in späteren Stadien auch das rechte Herz, stark dilatiert (**Kardiomegalie**, kongestive Kardiomyopathie).



© medmovie.com

Links Normales Herz, **Rechts** Herz mit dilatiertem linkem Ventrikel und wesentlich dünnerem Myokard.
Quelle: medmovie.com

Ursachen sind u.a.

- genetische Faktoren (z. B. Mutationen des Dystrophin-Gens) bei ca. 30 % der Patienten
- Intoxikationen (z. B. durch chronischen Alkoholismus, Behandlung mit Anthracyclinen)
- metabolische Störungen (z. B. bei Thiamin- oder Selenmangel)
- Eisenüberladung (Hämochromatose)
- infektiöse Myokardschädigungen (z.B. bei Virus-Myokarditis)

Klinisch steht die verminderte systolische Pumpleistung des Herzens, d.h. die Herzinsuffizienz, im Vordergrund. Diese erklärt sich mit der Laplace-Beziehung (grosser Durchmesser und dünne Wand des Ventrikels). Infolge der ausgeprägten Ventrikeldilatation findet man zusätzlich relative Insuffizienzen der AV-Klappen sowie Zeichen von Erregungsleitungsstörungen im EKG.

Die Prognose ist schlecht, die Zehnjahresüberlebensrate nach Diagnosestellung beträgt nur 10-20 %. Als einzige kausale Therapie kommt die Herztransplantation in Betracht.

Hypertrophe Kardiomyopathie

Charakteristisch für diese Form der Herzmuskelerkrankungen ist die ausgeprägte Hypertrophie mit erhöhter Wandsteifigkeit des Herzens, vor allem des linken Ventrikels. Die Erkrankung wird **autosomal-dominant** vererbt (Mutationen von Genen, die für verschiedene Proteine der Myofibrillen codieren). Die Myokardhypertrophie kann alle Ventrikelabschnitte gleichermassen oder aber nur einzelne Teile, z. B. das Ventrikelseptum, betreffen. Hämodynamisch lassen sich eine Form **mit** und eine **ohne Obstruktion** (Einengung) der Ausflussbahn unterscheiden. Besonders bei der hypertrophischen obstruktiven Kardiomyopathie kommt es häufig durch die veränderte Ventrikelgeometrie zu einer Mitralklappeninsuffizienz. Die Symptome der Patienten bestehen in verminderter Belastbarkeit, Belastungsdyspnoe und häufig auch pektanginösen Beschwerden. Der Krankheitsverlauf ist sehr unterschiedlich. Am häufigsten findet man eine langsame Progredienz des Krankheitsbildes.

Restriktive Kardiomyopathie

Bei diesen sehr seltenen Erkrankungen unbekannter Ursache werden myokardiale Formen, bei denen nur das Myokard betroffen ist, und endomyokardiale Formen mit Beteiligung sowohl von Endo- als auch Myokard unterschieden. Infolge bindegewebiger Umwandlung von Myokard bzw. Endomyokard (Endomyokardfibrose) ist die Dehnbarkeit des Herzens, insbesondere die des linken Ventrikels, in der Diastole stark herabgesetzt. Als Folge davon kommt es zu mangelhafter Füllung der Herzkammern und zu dadurch bedingter Herzinsuffizienz.

Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie

Diese Kardiomyopathieform weitgehend unbekannter Ätiologie – verschiedene Genmutationen wurden nachgewiesen – ist durch eine fibrolipomatöse Degeneration des rechtsventrikulären Myokards (Einlagerung von Binde- und Fettgewebe) sowie eine rechtsventrikuläre Dilatation charakterisiert. 10-20 % der plötzlichen Todesfälle junger Männer, vor allem von Sportlern beim Training, sind auf diese relativ seltene Erkrankung zurückzuführen. Meist wird die Kardiomyopathie um das 30. Lebensjahr durch Herzrhythmusstörungen manifest. Sind diese besonders stark ausgeprägt, muss ein Schrittmacher zusammen mit einem Defibrillator implantiert werden.

Entzündliche Herzerkrankungen

Endokarditiden

Akute und chronische Entzündungen des Endokards werden infektiös vor allem durch Bakterien, wesentlich seltener durch Pilze, sowie nichtinfektiös u. a. durch Antigen-Antikörperreaktionen (z. B. bei rheumatischen Erkrankungen) hervorgerufen. Am häufigsten sind die Herzklappen (Mitralklappen- und/oder Aortenklappen) betroffen. Die jährliche Inzidenz der bakteriellen Endokarditis beträgt 3-5/100'000. Wesentliche Erreger sind Staphylo-, Strepto- und Enterokokken, ferner Chlamydien, Mykoplasmen, Legionellen u. a. Neben einer akuten Sepsis durch hochvirulente Bakterienstämme, die ohne sofortige Behandlung eine sehr schlechte Prognose hat, kann vor allem durch Streptococcus viridans eine subakute Endokarditis (Endokarditis lenta) hervorgerufen werden. Besonders gefährdet sind Patienten mit Klappenersatz oder Herzfehlern sowie Drogenabhängige. Häufige Symptome sind Fieber, Tachykardie, Appetitlosigkeit, Herzrhythmusstörungen, Hämaturie, Proteinurie u. a.

Myokarditiden

Die entzündlichen Herzmuskelerkrankungen sind zu ca. 50 % viral, z. B. durch Coxsackie-, Parvo-, Varizellazoster-, Influenza- oder Epstein-Barr-Viren bedingt. Infektiöse Myokarditiden werden ferner – wie bakterielle Endokarditiden – durch Staphylo-, Strepto- und Enterokokken sowie Borrelia burgdorferi, Corynebacterium diphtheriae, Mycobacterium tuberculosis u. a., ferner durch Pilze (Aspergillen, Candida u. a.), Protozoen (Trypanosomen u. a.) und eine Reihe ande-

rer Erreger, z. B. Trichinen, hervorgerufen. Als Ursache für **nichtinfektiöse Myokarditiden** kommen vor allem Kollagenosen, Gefässentzündungen, Bestrahlungen des Mediastinums oder von Karzinomen der linken Brustdrüse sowie verschiedene Zytostatika (z. B. Anthracycline) in Betracht. Die Krankheitsbilder sind sehr verschieden. Sie reichen von asymptomatisch bis zum – wenn auch selten – fulminant tödlichen Ausgang. Häufig kommt es zu Müdigkeit, Schwächegefühl, Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz.

Perikarditiden

Wie bei Endo- und Myokarditiden können Entzündungen des Perikards infektiöser oder nichtinfektiöser Natur sein. Das häufige virale Erregerspektrum entspricht dem der Myokarditiden, bei den durch Bakterien hervorgerufenen Perikarditiden sind vor allem Mykobakterien von Bedeutung. Zu den Ursachen von nichtinfektiösen Perikarditis-Formen gehören rheumatische Erkrankungen, ferner die allergische, posttraumatische, urämische und Tumor-Perikarditis. Klinisch wird die **trockene** von der **feuchten** (exsudativen) **Form** unterschieden. Ein bei der trockenen Perikarditis diagnostisch wichtiges Symptom sind Reibegeräusche. Häufig klagen die Patienten auch über einen stechenden Schmerz hinter dem Brustbein.

Angeborene Herzfehler (Vitien)

Allgemeine Übersicht

Kongenitale Herzfehler (Vitien) finden sich bei etwa 1 % der Kinder, die den ersten Lebensmonat vollendet haben. Bei einem Teil dieser Vitien besteht eine abnorme Verbindung zwischen dem grossen und kleinen Kreislauf (Shunt). Je nach den Druckverhältnissen strömt durch Querverbindungen zwischen Körper- und Lungenkreislauf arterialisiertes Blut im Kurzschluss erneut durch den Lungenkreislauf (Links-Rechts-Shunt) oder venöses Blut unter Umgehung der Lunge direkt in den Körperkreislauf (Rechts-Links-Shunt). Im letzteren Fall entsteht eine **Mischungszyanose**.

Eine zweite Gruppe zeigt Anomalien (zumeist auch aufgrund von Hemmungsmisbildungen) im Ursprung der grossen Gefässe (vielfach Gefässverlagerungen).

Eine dritte grosse Gruppe ist durch Missbildungen im Bereich der Ausstrombahn eines Vorhofs oder Ventrikels, die zu Einengungen führen, charakterisiert. Nicht selten treten die verschiedenen Fehlanlagen kombiniert auf. Diese Mehrfachvitien wurden insbesondere von dem Kardiologen Fallot klassifiziert.

Allgemeinsymptome bei Säuglingen und Kleinkindern mit angeborenen Herzfehlern sind Gedeih- und Entwicklungsstörungen.

Bei allen kongenitalen Defekten des Herzens oder der herznahen Arterien lassen sich Anpassungsprozesse beobachten, die häufig für einen begrenzten Zeitraum eine mehr oder weniger wirksame Kompensation der gestörten Funktion ermöglichen. Druck- und Volumenbelastungen werden mit einer Hypertrophie der belasteten Herzabschnitte beantwortet; Herzfehler mit Rechts-Links-Shunt lösen eine Polyglobulie aus.

Spezielle Formen

Beim **Ventrikelseptumdefekt**, der häufigsten kardialen Fehlbildung, gelangt bei der Kontraktion der Kammern Blut aus dem linken in den rechten Ventrikel (**Links-Rechts-Shunt**). Das zirkulierende Blutvolumen in der Lunge ist dadurch gesteigert, und sowohl der linke als auch der rechte Ventrikel weisen eine **Volumenbelastung** auf. In der Regel steigt nach einigen Jahren der Gefässwiderstand im kleinen Kreislauf an, was zu einer zusätzlichen Druckbelastung des rechten Ventrikels führt. Nimmt der Lungengefässwiderstand weiter zu, kann eine Shunt-Umkehr (Rechts-Links-Shunt) mit Zyanose, Dyspnoe und schliesslich Rechts Herzinsuffizienz auftreten.

Beim **Vorhofseptumdefekt**, dem zweithäufigsten kongenitalen Vitium, tritt Blut vom linken in den rechten Vorhof über (**Links-Rechts-Shunt**), da der Druck im linken Vorhof (ca. 9 mm Hg) etwa 2-mal höher ist als derjenige im rechten Vorhof (ca. 4 mm Hg). Dies führt zu einer **Volumenbelastung** des rechten Herzens mit entsprechender Vergrösserung des rechten Vorhofs und des rechten Ventrikels. Der linke Ventrikel ist dagegen eher verkleinert, da er wegen des geringen Blutangebots nur eine verminderte Leistung zu erbringen hat. Im ersten Lebensjahrzehnt sind etwa zwei Drittel der Patienten symptomfrei. Später treten häufig Belastungsdyspnoe und Schwächegefühl auf. Durch die Vorhoferweiterung wird Vorhofflimmern begünstigt. Ausserdem kommt es aufgrund der chronischen Volumenbelastung des Lungen-

kreislaufs und einer dadurch hervorgerufenen Mediaverdickung der Lungengefäße häufig zu einer **pulmonalen Hypertonie**. Diese kann dann zu einer Shunt-Umkehr – aus einem Links-Rechts-Shunt wird ein Rechts-Links-Shunt – führen.

Bei der **Pulmonalstenose**, dem dritthäufigsten angeborenen Herzfehler, ist die Ausstrombahn des rechten Ventrikels eingeengt. Dies ruft eine **Druckbelastung** des vorgeschalteten rechten Ventrikels hervor, die zu einer konzentrischen Hypertrophie führt. In schweren Fällen ist das Herzzeitvolumen erheblich vermindert. Klinische Symptome sind Belastungsdyspnoe, Zyanose und u. U. auch kurz dauernde Bewusstlosigkeit (Synkope) infolge mangelhafter Hirndurchblutung.

Beim **offenen (persistierenden) Ductus arteriosus Botalli**, der vierthäufigsten Herzfehlbildung, handelt es sich um einen **Links-Rechts-Shunt** durch eine bleibende (persistierende) Verbindung zwischen Aorta und Pulmonalarterie, die in der Fetalperiode eine Umgehung des Lungenkreislaufs ermöglicht. Die Folge dieser Gefässanomalie ist eine **Volumenbelastung** des linken Herzens. Bei grossen Shunt-Volumina und/oder einer Zunahme des Gefässwiderstands im kleinen Kreislauf kommt es auch zu einer Druckbelastung des rechten Herzens, die nicht selten nach Jahren wiederum eine Shunt-Umkehr bewirkt.

Eine relativ häufige kardiaale Missbildung ist auch die **Aortenisthmusstenose**. Der absteigende Teil des Aortenbogens ist hierbei ringförmig oder sanduhrförmig verengt. Diese Stenose verursacht einen hohen Blutdruck oberhalb und einen erniedrigten Blutdruck unterhalb der Engstelle. Der Bluthochdruck vor der Stenose führt zu einer **Linkshypertrophie** des Herzens, der niedrige Blutdruck nach der Stenose zu einer **Minderdurchblutung der unteren Körperhälfte** mit kalten Füßen und rascher Ermüdung der Beine beim Gehen. Diese Minderdurchblutung wird bei Ausbildung eines Umgehungskreislaufs (Kollateralkreislaufs) über die Interkostalarterien in der Thoraxwand teilweise kompensiert.

Die angeborene **Aortenklappenstenose** (eine Verminderung der Öffnungsweite der Aortenklappe) hat dieselben Auswirkungen wie eine erworbene. In der linken Kammer entsteht durch **Druckbelastung** eine **Linksherzhypertrophie**. Als Spätfolge der Druckbelastung kann sich eine Linksherzinsuffizienz entwickeln.

Die bekannteste Form der **Mehrfachvitien** ist die **Fallot-Tetralogie**. Bei ihr ist eine Pulmonalstenose mit einem Ventrikelseptumdefekt und einem Abgang der Aorta am Septumdefekt kombiniert. Wegen der Stenose der A. pulmonalis und des „reitenden“ Abgangs der Aorta über dem Ventrikelseptumdefekt als 4. Anomalie kommt es zu einem Rechts-Links-Shunt mit Zyanose und Polyglobulie. Der rechte Ventrikel ist dadurch druck- und volumenbelastet, während der linke Ventrikel nur leicht verminderte Arbeit zu leisten hat.

Obstruktionen im Bereich des linken Herzens und der Aorta
<ul style="list-style-type: none">■ Aortenklappenstenose,■ Aortenisthmusstenose (Einengung der Aorta im absteigenden Teil des Aortenbogens)
Obstruktionen im Bereich des rechten Herzens
<ul style="list-style-type: none">■ Pulmonalklappenstenose,■ Fallot-Vitien (s u.)
Septumdefekte und Gefäßfehllverbindungen
<ul style="list-style-type: none">■ Vorhofseptumdefekt,■ Ventrikelseptumdefekt,■ persistierender Ductus arteriosus Botalli
Ursprungsanomalien der großen Gefäße
<ul style="list-style-type: none">■ Transposition (Lageumkehr) der großen Arterien,■ Ursprung der beiden großen Arterien aus dem rechten Ventrikel
Mehrfachvitien
<ul style="list-style-type: none">■ Fallot-Trilogie (Pulmonalstenose, Hypertrophie der rechten Kammer, Vorhofseptumdefekt),■ Fallot-Tetralogie (Pulmonalstenose, Rechtsherzhypertrophie, Ventrikelseptumdefekt, Aorta entspringt nicht aus dem linken Ventrikel, sondern über dem Ventrikelseptumdefekt),■ Fallot-Pentalogie (Fallot-Tetralogie mit zusätzlichem Vorhofseptumdefekt)

Angeborene Herzfehler (Auswahl). Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Erworbene Herzklappenfehler ^{H-PP}

Ursachen und Formen erworbener Klappenfehler

Wichtigste Ursache erworbener Herzklappenfehler war vor Einführung der Penicillin-Therapie das durch A-Streptokokken hervorgerufene **akute rheumatische Fieber**. Während es in den Industrieländern selten geworden ist, tritt es in den Entwicklungsländern unverändert häufig auf. Von der **rheumatischen Karditis** bei akutem rheumatischem Fieber sind das Endokard, das Myokard und das Perikard, also praktisch alle Wandteile des Herzens, betroffen. Eine bleibende Schädigung des Klappenapparats tritt fast nie bei der Ersterkrankung, vielmehr erst bei erneuten Krankheitsschüben (Rezidiven) auf. Das erste Rezidiv hat in etwa einem Drittel der Fälle Herzklappenfehler zur Folge. Bei zwei oder mehr Rezidiven steigt die Häufigkeit bis zu etwa 90 % an.

An die Stelle des rheumatischen Fiebers ist in den Industrieländern ein anderes Erregerspektrum als Ursache für Endokarditiden und damit für Herzklappenfehler getreten.

Prinzipiell kann eine Erkrankung des Klappenapparats zu zwei Arten von Folgeschäden führen:

- **Stenose** (Verengung, unvollständige Öffnung): Die Ränder der sich berührenden Klappenflächen verkleben miteinander, die Klappe verliert wirksame Öffnungsweite.
- **Insuffizienz** (unvollständiger Schluss): Die Klappenfläche selbst ist vorwiegend betroffen, sie schrumpft narbig oder wird zerstört. Die Folge ist eine Schlussunfähigkeit. Bei AV-Klappen kann eine Papillarmuskelfunktionsstörung oder -Abriss die Ursache einer Insuffizienz sein.

Beide Schäden können auch zusammen an einer Klappe als kombiniertes Vitium vorkommen.

Die häufigsten erworbenen Vitien sind **Mitralklappenfehler**, die etwa 50% der Fälle ausmachen. An zweiter Stelle steht die Kombination von Aorten- und Mitralklappenfehlern in etwa einem Drittel der Fälle. Der Rest verteilt sich auf Fehler an Klappen des rechten Herzens und auf Kombinationen mit anderen Herzerkrankungen. Überwiegend treten erworbene Herzklappenfehler an der linken Herzhälfte, der Hochdruckseite des Herzens, auf.

Aortenklappenfehler

Aortenklappenstenose

Bei der **Aortenklappenstenose** ist wegen der Einengung des Ostiums der systolische Ausstromwiderstand, d. h. die Nachlast, erhöht. Die Folge ist eine Drucksteigerung in der linken Kammer sowie ein verzögerter und verminderter Druckanstieg in der Aorta während der Systole sowie eine verminderte Blutdruckamplitude. Systolisch besteht eine oft erhebliche Druckdifferenz zwischen Kammer- und Aortendruck. Die ständige Druckbelastung des linken Ventrikels löst eine Hypertrophie aus. Solange die linke Kammer trotz des hohen Strömungswiderstandes ein normales Herzzeitvolumen fördert, tritt keine Lungenstauung ein.

Aortenklappeninsuffizienz

Im Gegensatz zur Druckbelastung bei der Aortenklappenstenose liegt bei der **Aortenklappeninsuffizienz** eine Volumenbelastung des linken Ventrikels vor. Wegen der Schlussunfähigkeit der Aortenklappe strömt Blut während der Diastole aus den herznahen Abschnitten der Aorta in die linke Kammer zurück (Regurgitation), wodurch der diastolische Aortendruck steil abfällt und die **Blutdruckamplitude** zunimmt. Hierdurch steht für die Blutversorgung der Organe oft nur ein verminderter Perfusionsdruck zur Verfügung. Der linke Ventrikel beantwortet die erhöhte Volumenbelastung mit einer Hypertrophie. Ein ausreichendes Auswurfvolumen wird durch eine stärkere und schnellere Faserverkürzung aufrechterhalten. Solange die Leistung des linken Ventrikels nicht wesentlich beeinträchtigt ist, beschränken sich die Rückwirkungen auf das linke Herz. Bei Dekompensation entstehen eine Lungenstauung und evtl. ein Lungenödem. Über die Druckbelastung des rechten Ventrikels kann es schliesslich zu einer globalen Herzinsuffizienz kommen.

Pulmonalklappenfehler

Während **Pulmonalklappenstenosen** praktisch immer angeboren sind (s.o.), kommen **Pulmonalklappeninsuffizienzen** häufiger als relative Insuffizienz bei pulmonaler Hypertonie vor. Dabei strömt wegen der Überdehnung des Pulmonalklappenrings in der Diastole Blut aus der Lungenschlagader in den rechten Ventrikel zurück, was zu einer erheblichen **Volumenbelastung** und Hypertrophie des rechten Ventrikels führt.

Mitralklappenfehler

Mitralklappenstenose

Bei Mitralklappenfehlern liegt in mehr als der Hälfte der Fälle eine **Mitralklappenstenose** vor. Dadurch ist die Füllung der linken Kammer während der Diastole behindert und das enddiastolische Volumen des linken Ventrikels vermindert. Als Folge nehmen die Vorlast und das Schlagvolumen ab. Die Verengung der Klappenöffnungsfläche führt zu einem **Druckanstieg im linken Vorhof**, in den Lungenvenen, den Lungenkapillaren, der Lungenarterie und schliesslich auch im rechten Ventrikel. Lungenödem und Dyspnoe sind häufig die Folgen. Der linke Vorhof ist oft so stark dilatiert, dass Vorhofflimmern auftritt und aufgrund der gestörten Blutströmung eine Thrombenbildung droht. Vor allem bei einer (noch) nicht sehr ausgeprägten Mitralklappenstenose kann allerdings nicht selten durch Tachykardie ein ausreichendes Herzzeitvolumen aufrechterhalten werden.

Mitralklappeninsuffizienz

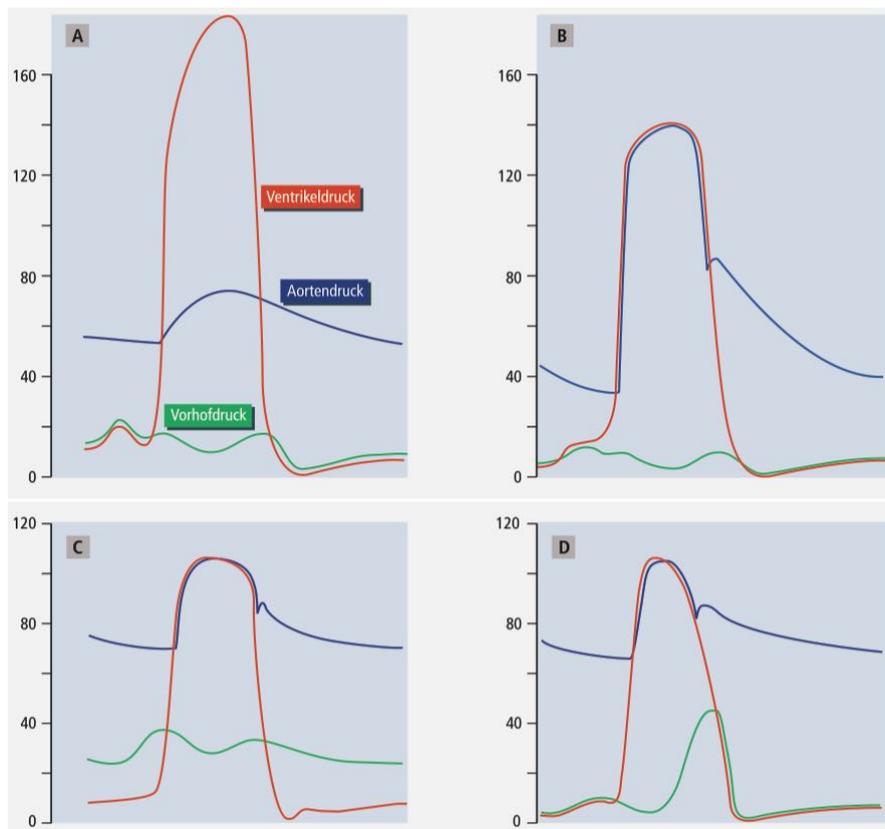
Die **Mitralklappeninsuffizienz** führt während der Kammer systole zum Rückstrom von Blut aus der linken Kammer in den linken Vorhof. Der Kammerdruck fällt in der späten Systole vorzeitig ab, während der Druck im linken Vorhof gleichzeitig ansteigt. Das sog. **Refluxvolumen** hängt von der Öffnungsweite, vor allem aber vom intraventrikulären Druck während der Systole ab. Die Schlussunfähigkeit der Mitralklappe verursacht eine **Volumenbelastung des linken Ventrikels** und des linken Vorhofs, die eine Hypertrophie der Ventrikelmuskulatur bewirkt.

Bei einer ausgeprägten Insuffizienz der Mitralklappe droht die Entwicklung einer Lungenstauung mit nachfolgender Insuffizienz des rechten Ventrikels. Die Erweiterung des linken Vorhofs kann - wie bei der Mitralklappenstenose - zu Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie führen.

Trikuspidalklappenfehler

Die charakteristische Folge der Verengung des Ostiums bei der seltenen **Trikuspidalklappenstenose** ist ein **Druckanstieg im rechten Vorhof** und in den vorgelagerten grossen Venen. Die **Einflussstauung** im grossen Kreislauf verursacht periphere Ödeme und Lebervergrösserung (Stauungsleber). Das Herzzeitvolumen ist erniedrigt, sodass Müdigkeit und verminderte Belastbarkeit auftreten.

Die **Trikuspidalklappeninsuffizienz** wird meistens durch eine ausgeprägte Dilatation des rechten Herzens mit grossem endsystolischem Restblutvolumen hervorgerufen. Man nennt diese Form daher „relative Trikuspidalinsuffizienz“. Sie verursacht einen Blutrückstrom aus dem rechten Ventrikel in den rechten Vorhof, wodurch eine **Volumenbelastung des rechten Ventrikels** und als Folge davon eine Hypertrophie entsteht.



Druckverläufe (in mm Hg) bei Klappenfehlern des linken Herzens. Rot Ventrikeldruck, blau Aortendruck, grün Vorhofdruck. **A Aortenklappenstenose:** systolisch erhöhter Anstieg des Ventrikeldrucks, verzögerter und verminderter Anstieg des Aortendrucks, **B Aortenklappeninsuffizienz:** diastolisch steiler Abfall des Aortendrucks, **C Mitralklappenstenose:** systolisch verminderter Anstieg des Ventrikel- und Aortendrucks, erhöhter Vorhofdruck, **D Mitralklappeninsuffizienz:** spätsystolisch vorzeitiger Abfall des Ventrikeldrucks und starke Erhöhung des Vorhofdrucks. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Folgen von Klappenfehlern

Klappenfehler belasten den Herzmuskel und mindern die maximal mögliche körperliche Leistung des Erkrankten. Kompensationsmechanismen erlauben jedoch meist über viele Jahre eine ausreichende Belastbarkeit. Durch Fortschreiten des Prozesses oder zusätzliche Altersveränderungen sinkt das Herzzeitvolumen jedoch mit der Zeit meist soweit ab, dass eine Herzinsuffizienz entsteht. Ferner droht bei Stenosen aufgrund der gestörten Blutströmung eine intrakardiale Thrombenbildung.

Kreislauf

Hämodynamik, Physik des Kreislaufs und Funktionen des arteriellen Gefäßsystems

Lernziele

Sie können

- die Aufgaben des Kreislaufs nennen
- die anatomischen und physiologischen Charakteristika von Hoch- und Niederdrucksystem erklären
- die physikalischen Grundprinzipien der Blutströmung und deren Einflussfaktoren, sowie Beispiele von pathophysiologischen Einflüssen nennen
- die physikalischen Charakteristika des Hochdrucksystems diskutieren
- die blutdruckbestimmenden Faktoren, sowie das Druckmessprinzip am Arm^{H,P}, darlegen
- die blutdruckbestimmenden Faktoren, sowie die Messprinzipien, darlegen^M

Aufgaben des Kreislaufs

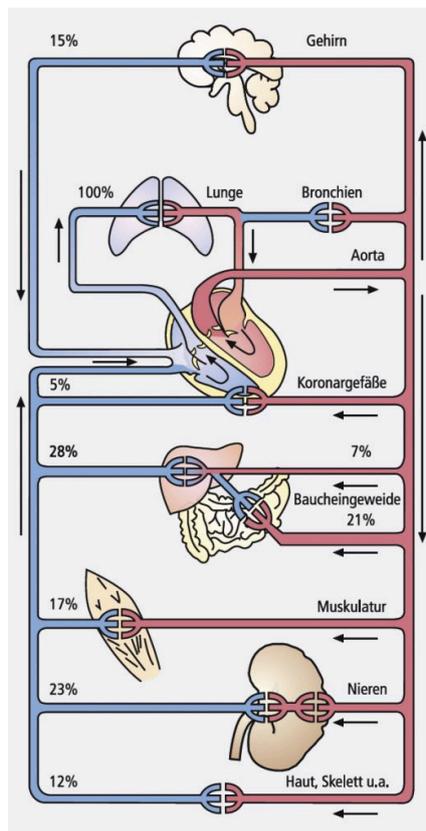
Die Blutgefäße bilden in ihrer Gesamtheit ein geschlossenes System, in dem das Blut – angetrieben vom Herzen – kontinuierlich zirkuliert. Dieser Kreislauf des Blutes, der erstmals 1628 vom englischen Arzt William Harvey beschrieben wurde, ist nicht nur ein besonders wichtiges Transport- und Verteilungssystem des menschlichen Organismus, sondern er dient auch der Homöostase, d.h. der Konstanz des inneren Milieus des Organismus. Im Einzelnen erfüllt das kardiovaskuläre System folgende Aufgaben:

Transport von

- Atemgasen, Nährstoffen und Metaboliten des Zellstoffwechsels
- Wasser und Elektrolyten im Dienste des Wasser- und Mineralhaushalts
- Säuren und Basen zur pH-Regulation
- Wärme zur Körperoberfläche im Dienste der Temperaturregulation
- Hormonen
- humoralen und zellulären Komponenten des Immunsystems

Die Bedeutung der Kreislaufsfunktion erkennt man zum Beispiel daran, dass bei einem Kreislaufstillstand bereits nach einigen Sekunden die ersten Funktionsstörungen und nach 3–5 min die ersten irreparablen Schäden im Gehirn eintreten.

Das kardiovaskuläre System besteht aus parallel sowie seltener seriell (hintereinander) geschalteten Blutgefäßen mit dem Blut als Transportmittel sowie dem rechten und linken Herz als Pumpen.



Blutkreislauf in schematischer Darstellung und prozentuale Verteilung des Herzzeitvolumens auf die Organe unter Ruhebedingungen und Indifferenztemperatur. Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Das vom linken Herzen ausgeworfene Blut verteilt sich auf die parallel geschalteten GefäÙe der einzelnen Organe und wird danach dem rechten Herzen zugeleitet. Dieser Abschnitt des Systems wird **Körperkreislauf oder grosser Kreislauf** genannt. Das vom rechten Herzen weitertransportierte Blut flieÙt durch das LungengefäÙssystem und gelangt dann von der Lunge wieder zum linken Herzen. Diesen Abschnitt charakterisiert man entsprechend als **Lungenkreislauf oder kleinen Kreislauf**. GefäÙe, die das Blut vom Herzen den Organen zuführen, werden als **Arterien** bezeichnet. Aus den grossen Arterien gehen unter fortgesetzter Teilung in zunehmender Zahl die kleineren Arterien, dann die **Arteriolen** und schliesslich die **Kapillaren** hervor. In den Kapillaren, die jeweils dichte Netzwerke bilden, findet der **Stoffaustausch** zwischen dem Blut und den umliegenden Zellen statt. Von den Kapillaren flieÙt nun das Blut in den **Venolen** zusammen. Diese gehen unter Abnahme der Zahl und gleichzeitiger Zunahme des einzelnen GefäÙsdurchmessers in die kleinen Venen über, die sich schliesslich zu grossen Venen vereinigen.

Die in der Abbildung angegebene prozentuale Verteilung des Herzminutenvolumens auf die verschiedenen Organe gilt nur unter Ruhebedingungen und bei Indifferenztemperatur (kein Frieren, kein Schwitzen); bei körperlicher Arbeit, intensiver Verdauung oder Wärmebelastung kann die relative Organdurchblutung erheblich variieren, was in einem [späteren Kapitel](#) detaillierter diskutiert wird.

Aufgrund des unterschiedlich hohen Blutdrucks in den einzelnen Kreislaufabschnitten, sowie deren unterschiedlicher Funktion, ist auch die Unterteilung des Kreislaufsystems in ein **Hochdruck- und Niederdrucksystem** gebräuchlich. Zum **Hochdrucksystem** gehören der linke Ventrikel des Herzens in der Systole sowie die Arterien des Körperkreislaufs (einschliesslich der Arteriolen), zum **Niederdrucksystem** die Kapillaren, Venolen und Venen, das rechte Herz und die LungengefäÙe sowie der linke Vorhof und der linke Ventrikel während der Diastole.



Hochdrucksystem (Mitteldruck ca. 60-100 mmHg)

- arterielle Gefäße des Körperkreislaufs bis zu Arteriolen
- linkes Herz während Systole

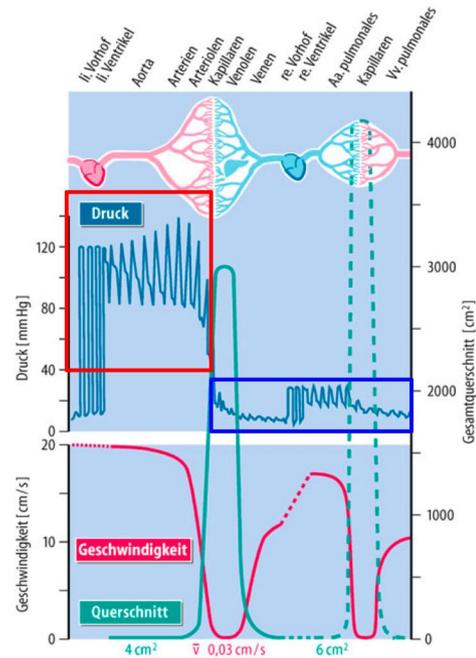
enthält in Ruhe ca. 15% des Blutvolumens



Niederdrucksystem (Mitteldruck ≤ 25 mmHg)

- Kapillaren
- venöses System des Körperkreislaufs
- Gefäße des Lungenkreislaufs
- rechtes Herz
- linker Vorhof
- linker Ventrikel während Diastole

enthält in Ruhe ca. 85% des Blutvolumens



Im folgenden wollen wir die physikalischen Gesetzmässigkeiten, die der Hämodynamik zugrunde liegen, genauer betrachten.

Gesetzmässigkeiten der Strömung im Gefässsystem

Das Herz ist der „Motor“ des Kreislaufs, der eine Druckdifferenz als Antrieb der Blutströmung erzeugt. Die Grösse der Blutströmung wird durch die Architektur des Kreislaufs und der Gefässe sowie durch die Fließeigenschaften des Blutes bestimmt.

Aufgrund ihres Wandaufbaus besitzen die arteriellen Blutgefässe eine gewisse Dehnbarkeit, sodass ihre Weite in Abhängigkeit vom jeweiligen Innendruck variiert. **Näherungsweise** lässt sich jedoch ein Überblick über das Verhalten der Blutströmung im Gefässsystem gewinnen, wenn man die **Gesetzmässigkeiten für die Strömung in starren Röhren** anwendet. Am übersichtlichsten sind die Verhältnisse bei der laminaren Strömung einer homogenen (Newton-)Flüssigkeit in einem starren, zylindrischen Rohr mit benetzbaren Wänden.

Stromstärke

Die **Volumenstromstärke \dot{Q}** bezeichnet das Flüssigkeitsvolumen, das pro Zeiteinheit durch einen Rohrquerschnitt strömt. Sie ist im Gesamtkreislauf **gleich** dem **Herzminutenvolumen (HMV)**; $5-6 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ in körperlicher Ruhe; Abb. unten, orange Linie) und in allen seriell hintereinanderliegenden Kreislaufabschnitten gleich (**Kontinuitätsgesetz**):

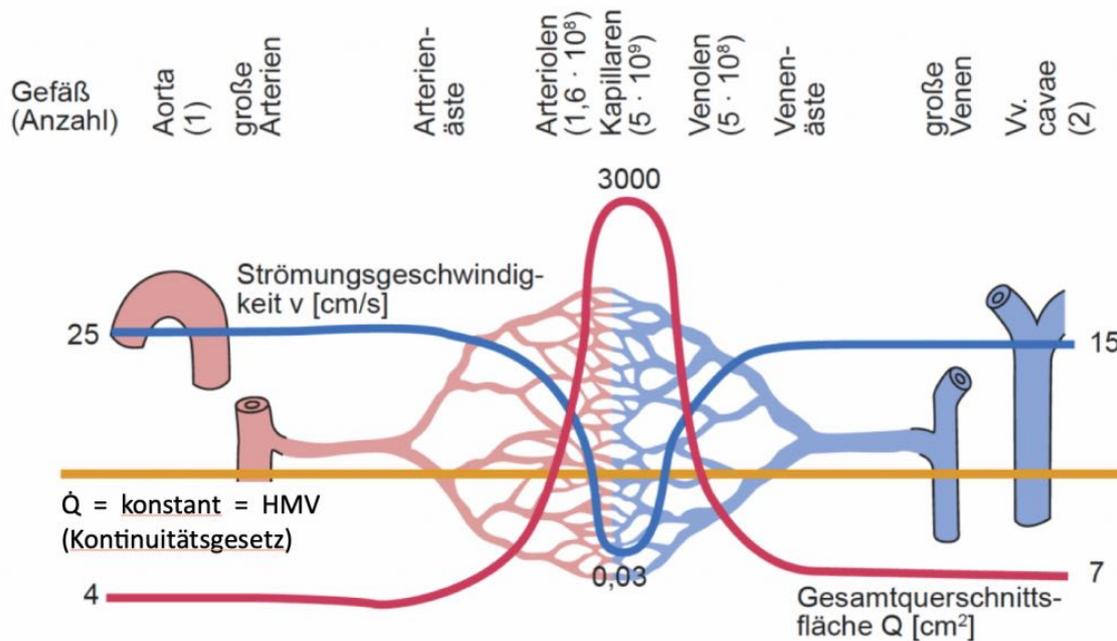
$$\dot{Q} = \dot{Q}_1 = \dot{Q}_2 = \dots = \dot{Q}_n$$

In jedem dieser Abschnitte ergibt sich die **Stromstärke \dot{Q}** als Produkt aus **Gesamtquerschnittsfläche Q** (Abbildung: rot) und **Strömungsgeschwindigkeit v** (blau), sodass obige Gleichung umgeformt werden kann in:

$$\dot{Q} = Q_1 \cdot v_1 = Q_2 \cdot v_2 = \dots = Q_n \cdot v_n$$

Die **kleinste Gesamtquerschnittsfläche** ist auf dem Niveau der **Aorta** ($3-4 \text{ cm}^2$) vorhanden. Mit jeder Aufzweigung nimmt der Gesamtquerschnitt zu und erreicht in den Kapillaren mit ca. $3'000 \text{ cm}^2$ die 1'000-fache Grösse des Aortenquerschnitts. In den Venen nimmt der Gesamtquerschnitt wieder ab und erreicht in den Vv. cavae etwa 6 bis 7 cm^2 . Entsprechend ist die Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta am höchsten (ca. $25-30 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$) und in den Kapillaren am niedrigsten ($0.03 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$). Die starke Aufzweigung und die langsame Strömung sind eine wichtige Voraussetzung für den kapillären Austausch.

Volumenstromstärke $\dot{Q} = Q \text{ (Querschnitt)} \cdot v \text{ (Strömungsgeschwindigkeit)}$



Quelle: Fahlke et al, Taschenatlas Physiologie, Elsevier-Verlag (modifiziert)

Die treibende Kraft für diese Flüssigkeitsströmung ist ein Druckgefälle, das zur Überwindung des Strömungswiderstands dient. Im Falle der laminaren Strömung einer homogenen (Newton-)Flüssigkeit in einem starren, zylindrischen Rohr mit benetzbaren Wänden ist die Volumenstromstärke \dot{Q} der Druckdifferenz ΔP zwischen Anfang und Ende des Rohrs proportional:

$$\dot{Q} = \frac{\Delta P}{R}$$

In dieser dem Ohm-Gesetz analogen Beziehung stellt R den Strömungswiderstand dar. R ist von der Länge l und dem Innenradius r des Rohrs sowie von der Viskosität der Flüssigkeit η abhängig ($R = 8\eta l / \pi r^4$). Damit ergibt sich das **Hagen-Poiseuille-Gesetz**:

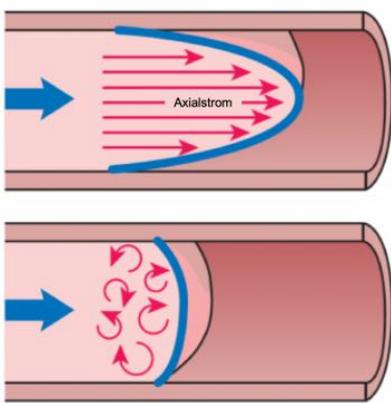
$$\dot{Q} = \frac{\pi r^4}{8\eta l} \cdot \Delta P$$

Die Stromstärke ist somit der 4. Potenz des Innenradius proportional, was bedeutet, dass bei einer Verdopplung des Rohrdurchmessers die Stromstärke um den Faktor 16 ansteigt. Von den vier genannten Voraussetzungen für die Anwendung des Hagen-Poiseuille-Gesetzes - d.h. laminare Strömung, homogene Flüssigkeit, Starrheit des Rohrs, Benetzbarkeit der Wände - sind im Gefäßsystem nur die erste weitgehend und die vierte voll erfüllt.

Strömungsformen

Unter physiologischen Bedingungen liegt in nahezu allen Gefäßabschnitten eine **laminare Strömung** vor. Bei dieser Strömungsform nimmt die Geschwindigkeit der Flüssigkeitsschichten von der Wand bis zur Gefäßachse kontinuierlich zu. Während die Flüssigkeitsteilchen unmittelbar an der Gefäßwand praktisch in Ruhe sind, haben die Teilchen im Axialstrom die grösste Geschwindigkeit. Es entsteht ein parabolisches Strömungsprofil. Bei der Strömung des Blutes werden die zellulären Bestandteile, insbesondere die Erythrozyten, in den kleinen Gefäßen in den Zentralstrom gedrängt, während das Plasma in den wandnahen Schichten strömt. Der zentrale Erythrozytenstrom erhält damit zwangsläufig eine höhere Geschwindigkeit als der wandnahe Plasmastrom. Auf diese Weise werden die Erythrozyten schneller als das Plasma durch das Gefäßsystem transportiert.

Unter bestimmten Bedingungen kann die beschriebene laminare Strömung in eine **turbulente Strömung** übergehen, die durch Wirbelbildungen charakterisiert ist. Dabei bewegen sich die Flüssigkeitsteilchen nicht nur parallel, sondern auch quer zur Gefäßachse, wodurch das Strömungsprofil abgeflacht wird. Ausserdem steigt der Strömungswiderstand an, sodass bei Zunahme der turbulenten Strömungsform das Herz stärker belastet wird.



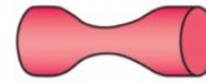
laminare Strömung

Vorkommen:



in den meisten Gefäßen

turbulente Strömung



an Stenosen

Geschwindigkeitsprofile in Röhren bei laminarer und turbulenter Strömung. Bei laminarer Strömung nimmt die Schubspannung τ linear von der Gefäßwand bis zur zentralen Achse (Axialstrom) ab.

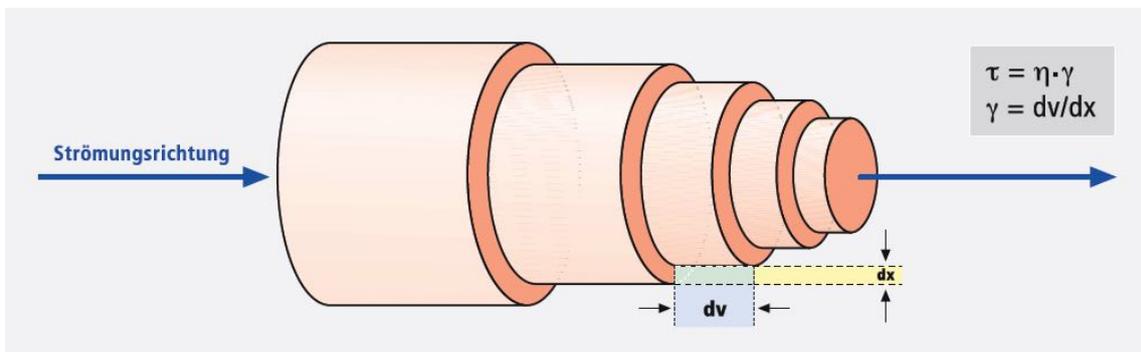
Normalerweise treten turbulente Strömungen nur in den herznahen Abschnitten der Aorta und des Truncus pulmonalis bei der Austreibung des Blutes aus dem Herzen auf. Turbulenzen können aber dann auch in anderen Teilen des Gefäßsystems entstehen, wenn bei intensiver Muskelarbeit die mittlere Strömungsgeschwindigkeit stark ansteigt oder bei einer ausgeprägten Anämie die Blutviskosität erheblich erniedrigt ist.

Der Übergang in die turbulente Strömungsform hängt von mehreren Parametern ab, die in der dimensionslosen Reynolds-Zahl (Re) zusammengefasst sind:

$$Re = \frac{\rho \cdot \bar{v} \cdot d}{\eta}$$

Hierin bedeuten **d** den **Gefäßdurchmesser**, \bar{v} die **mittlere Strömungsgeschwindigkeit**, ρ die **Dichte** und η die **Viskosität** der Flüssigkeit. Überschreitet Re den Wert von 2300–2500, sind die Bedingungen für eine vollständige turbulente Strömung gegeben.

◊ Bei der laminaren Strömung gleiten sehr dünne, zylindrische Flüssigkeitsschichten parallel zueinander, ohne sich zu vermischen. Das Ausmaß der relativen Verschiebung dieser Flüssigkeitsschichten hängt nach dem Newton-Gesetz von der (scheinbaren) Viskosität η des Blutes ab, die wiederum von der einwirkenden **Schubspannung** τ (Scherspannung, shear stress) bestimmt wird: $\eta = \tau/\gamma$. In dieser Gleichung entspricht γ dem sog. **Schergrad** (Geschwindigkeitsgradienten) dv/dx . Dabei gilt die Definitionsgleichung für das Fließgesetz $\tau = \eta \cdot dv/dt$.



Definition der Schubspannung τ und des Schergrades γ bei laminarer Röhrenströmung. dx Schichtdicke der Lamelle, dv Geschwindigkeitsdifferenz (relative Verschiebung), η Viskosität. Quelle: Vaupel et al. Wiss. Verlagsgesellschaft.

Strömungswiderstände

Im Blutgefäßsystem sind die Einzelgefäße teils hintereinander, teils parallel geschaltet. Bei hintereinander, also **seriell** geschalteten Gefäßen addieren sich, entsprechend der 1. Kirchhoff-Regel (vgl. Physik-Vorlesung), die einzelnen Strömungswiderstände R_i zum Gesamtwiderstand R_s .

$$R_s = R_1 + R_2 + \dots + R_n$$

Sind dagegen die Gefäße **parallel** geschaltet, so gilt die 2. Kirchhoff-Regel:

$$\frac{1}{R_s} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} \dots + \frac{1}{R_n}$$

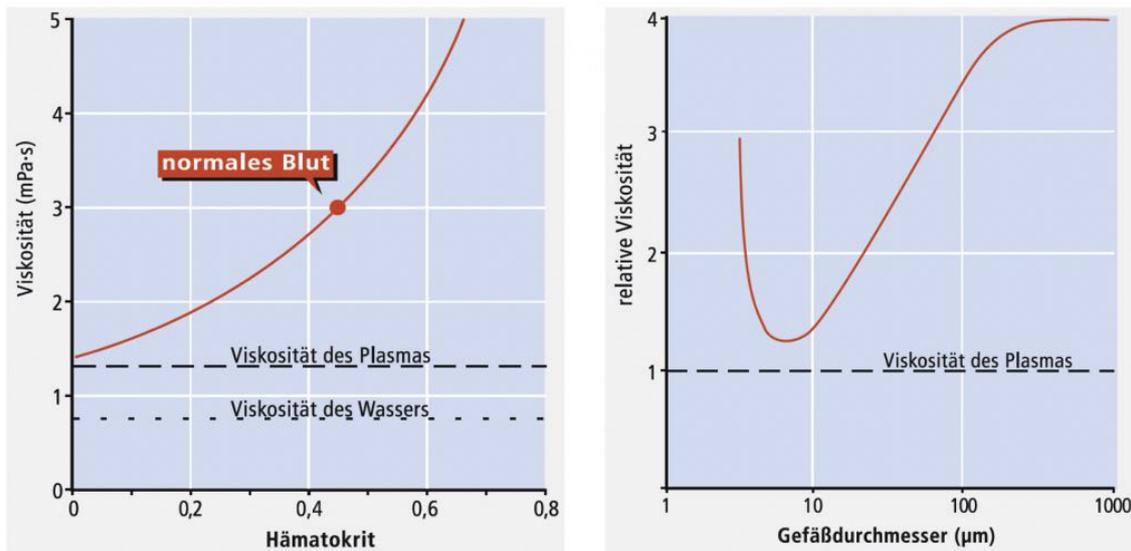
Es ist also der reziproke Gesamtwiderstand gleich der Summe der reziproken Einzelwiderstände. Das heisst auch, dass mit **steigender Zahl parallel geschalteter Gefässe**, R_S auch bei hohem Widerstand der Einzelgefässe immer weiter **reduziert** wird.

Viskosität des strömenden Blutes

Der **Strömungswiderstand** in Gefässen ist nicht zuletzt von der Viskosität η abhängig. Wegen der inhomogenen Zusammensetzung des Blutes aus Zellen und Plasma stellt diese keine konstante Grösse dar; sie wird vielmehr bestimmt durch

- die Viskosität des Plasmas
- den Hämatokritwert
- die Schubspannung
- den Gefässdurchmesser

Werden diese Parameter berücksichtigt, spricht man von der **scheinbaren** (apparenten) **Viskosität** des strömenden Blutes.



Abhängigkeit der scheinbaren Blutviskosität vom Hämatokritwert in Arterien (links) und vom Durchmesser kleiner Gefässe (rechts). Während mit steigendem Hämatokritwert die scheinbare Viskosität steil zunimmt, fällt sie bei abnehmendem Gefässdurchmesser wegen der zunehmenden Verlagerung der Erythrozyten in den Axialstrom zunächst stark ab, um dann bei der Passage durch Kapillaren mit einem Durchmesser $< 4 \mu\text{m}$ wieder deutlich anzusteigen. Die relative (Blut-)Viskosität wird auf die Viskosität des Plasmas (= 1) bezogen. Näheres s. Text. Quelle: Vaupel et al. Wiss. Verlagsgesellschaft (modifiziert)

[Normalerweise ist die Viskosität des Blutplasmas etwa 1,7-mal höher als die des Wassers. Sie kann aber, z.B. bei Zunahme der Fibrinogenkonzentration, darüber hinaus erhöht sein. Die Blutviskosität wird gewöhnlich als Vielfaches der Plasmapviskosität (= 1) angegeben und dann als **relative Viskosität** bezeichnet.]^M

Auch der Anteil der Erythrozyten, d.h. der Hämatokritwert, beeinflusst das Fliessverhalten des Blutes. Wie die Abbildung zeigt, beträgt die scheinbare Blutviskosität in Arterien bei normalem Hämatokritwert etwa $3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ und nimmt bei steigender Zellzahl steil zu.

► **Gefahr bei EPO-Doping:** Erythropoetin (EPO) stimuliert die Erythrozytenbildung und verbessert die O_2 -Transportkapazität des Blutes. Mit der erhöhten Blutviskosität steigt die Gefahr von Thrombenbildung und Nekrosen (Herz-, Hirninfarkte).

Bei pathophysiologisch bedingt hohem Hämatokritwert kann daher durch Hämodilution (sog. Blutverdünnung [cave: *nicht* „blutverdünnende“ Medikamente], also Verminderung der Erythrozytenzahl relativ zum Plasmavolumen) die Blutviskosität und damit der Strömungswiderstand reduziert werden. Die scheinbare Viskosität hängt ausserdem von den Strömungsbedingungen, insbesondere von der jeweiligen **Schubspannung τ** , ab. Darunter versteht man die **tangentiale Kraft K** , die auf (zylindrische) Flüssigkeitsschichten mit der **Fläche F** ausgeübt wird, wenn diese dem intravasalen Geschwindigkeitsprofil entsprechend gegeneinander verschoben werden:

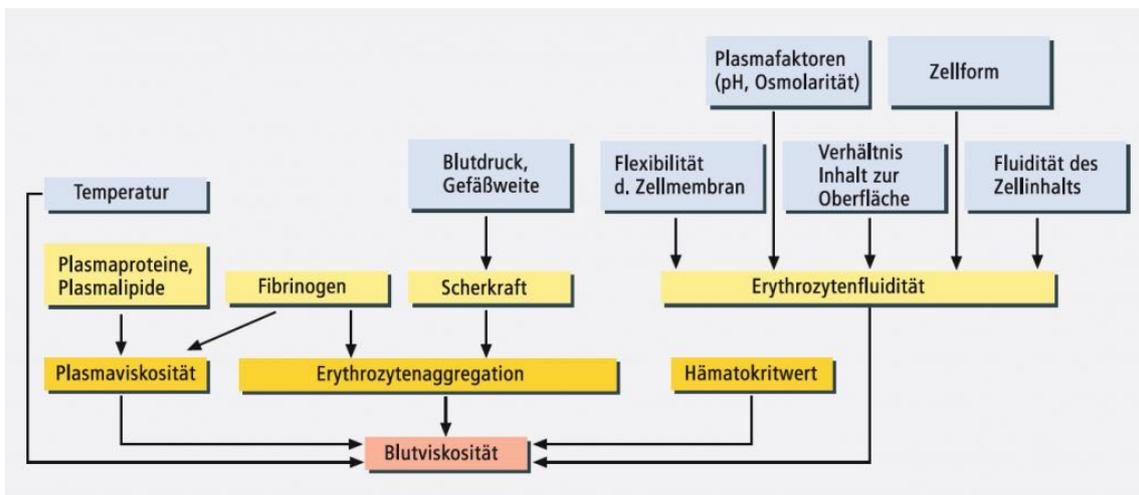
$$\tau = \frac{K}{F} = \eta \cdot \frac{dv}{dx}$$

Bei starker Strömung mit hoher Schubspannung wird die scheinbare Viskosität so weit herabgesetzt, dass sie sich asymptotisch der Plasmapviskosität nähert. Dies ist auf die Verformbarkeit (Fluidität) der Erythrozyten zurückzuführen, die bei schneller Strömung eine widerstandsarme Strömungsform annehmen. Umgekehrt nimmt bei verlangsamer Strömung mit geringer Schubspannung die scheinbare Viskosität zu, da langsam strömende Erythrozyten sich zu geldrollenartigen Aggregaten zusammenlagern. Dadurch kann im Extremfall die Fließfähigkeit des Blutes vollständig aufgehoben werden und als Folge davon ein Blutstillstand (Stase) eintreten. Da die Schubspannung in Venolen besonders klein ist, sind diese Gefäßabschnitte für das Auftreten einer Stase prädestiniert. Schnell strömendes Blut verhält sich somit wie eine dünnflüssige Emulsion, langsam strömendes wie eine dickflüssige Suspension!

► **Gefahr beim Kreislaufschock:** Bei starkem Blutdruckabfall steigt die Blutviskosität in den Kapillaren an. Dadurch kann es zur Erythrozytenaggregation (Sludge-Phänomen, Geldrollenbildung) und Bildung von Mikrothromben mit der möglichen Folge einer Verbrauchskoagulopathie (Blutungsneigung als Folge ausgedehnter Gerinnung) kommen.

Schliesslich ist die scheinbare Viskosität des strömenden Blutes noch vom jeweiligen **Gefässdurchmesser** abhängig. In kleineren Blutgefässen mit einem Durchmesser von weniger als 300 µm werden die Erythrozyten nämlich zunehmend in den Axialstrom gedrängt, sodass im Wandbereich eine gleitfähige Plasmaschicht verbleibt, die eine schnellere Fortbewegung der zentralen Zellsäule ermöglicht. Deren höhere Strömungsgeschwindigkeit führt zu einer „dynamischen“ Erniedrigung des Hämatokritwerts in den Kapillaren (20–30 %, **Fåhræus-Effekt**). Weiterhin vermindert sich die scheinbare Viskosität mit abnehmendem Gefässdurchmesser und erreicht in den Kapillaren nahezu den Plasmawert (**Fåhræus-Lindqvist-Effekt**). Zu diesem trägt auch die Fluidität der Erythrozyten bei, die in den Kapillaren Glocken- oder Tropfenform annehmen. Das Ende der erythrozytären Verformbarkeit ist erst bei Passage durch Kapillaren mit einem Durchmesser < 4 µm erreicht, bei der die scheinbare Viskosität des strömenden Blutes dementsprechend wieder steil ansteigt (vgl. Abb. oben).

[In der folgenden Graphik sind die Faktoren nochmals zusammengefasst, welche die Blutviskosität und damit die Fliesseigenschaften (rheologischen Eigenschaften) des Blutes bestimmen.



Faktoren, welche die Viskosität und damit die rheologischen Eigenschaften des Blutes beeinflussen. Nach Schmid-Schönbein. Quelle: Vaupel et al. Wiss. Verlagsgesellschaft.]^M

Dehnbarkeit und rhythmische Füllung des Arteriensystems

Dehnbarkeit der Gefässwände

Wegen des relativ grossen Anteils an elastischen Fasern in den Gefässwänden sind die herznahen Arterien, insbesondere die Aorta, dehnbar (Arterien vom elastischen Typ). Ihr Lumen wird daher bei zunehmendem Füllungsdruck erweitert und geht bei nachlassendem Druck wieder in den Ausgangszustand zurück. Die Druck-Volumen-Beziehungen folgen jedoch nicht dem Hooke-Gesetz, vielmehr nimmt der Dehnungswiderstand der Gefässwände mit steigender Füllung zu. Daher muss zum Erreichen einer bestimmten Volumenzunahme eine umso grössere Druckänderung aufgewandt werden, je stärker die Gefässe gefüllt sind. Als Mass hierfür dient der sog. **Volumenelastizitätskoeffizient E'** , das Verhältnis der Druckänderung ΔP zu der von ihr hervorgerufenen Volumenänderung ΔV :

$$E' = \frac{\Delta P}{\Delta V}$$

Der **Volumenelastizitätskoeffizient E'** hat somit einen umso grösseren Wert, je geringer die Dehnbarkeit bzw. je grösser die **Steife der Gefässe** ist. Für die gesamte arterielle Strombahn beträgt E' etwa 1 mm Hg/ml; d. h. eine Druckerhöhung von 1 mm Hg (133 Pa) führt zu einer Volumenzunahme um 1 ml und umgekehrt eine Volumenzunahme um 1 ml zu einer Drucksteigerung um 1 mm Hg.

Der Kehrwert von E', der als **Compliance C** bezeichnet wird, kennzeichnet die **Volumen-dehnbarkeit** (Weitbarkeit). Sie dient klinisch zur Charakterisierung des Dehnungsverhaltens von Gefässabschnitten oder des gesamten Gefässsystems.

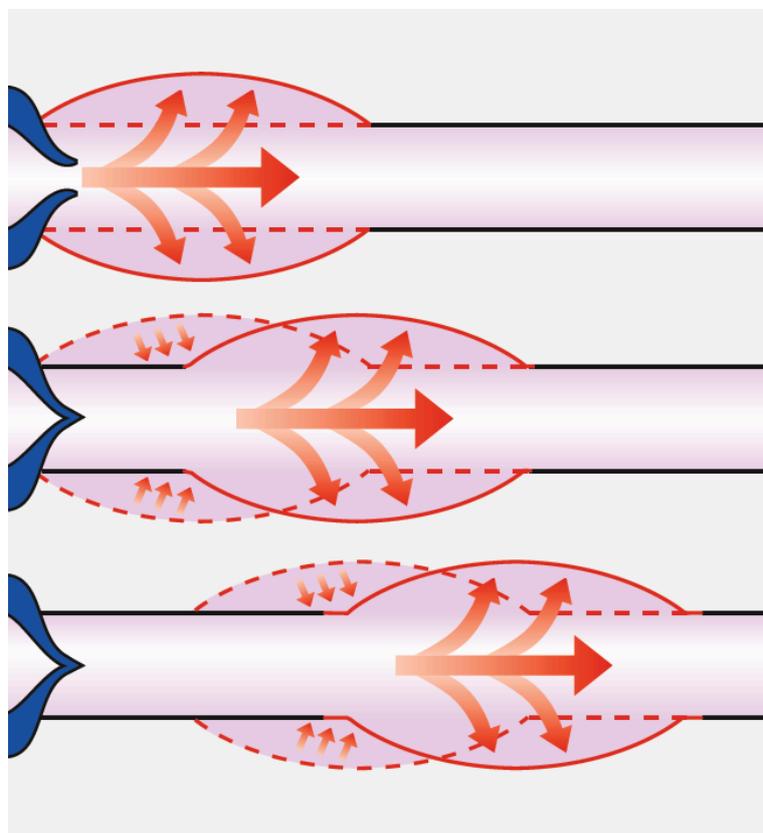
$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

Von der Geburt bis etwa zum 40. Lebensjahr nimmt die Dehnbarkeit des arteriellen Systems zunächst fortlaufend zu, um danach wieder abzunehmen. Im hohen Alter tragen der Verlust an elastischen Fasern und die durch verstärkte Einlagerung von Bindegewebsfasern in die Gefässwände bedingte Sklerosierung zur deutlichen Erhöhung des Dehnungswiderstands bei. Dies wird verstärkt durch atherosklerotische/arteriosklerotische Veränderungen (vgl. Kapitel *Patho-physiologie des Herz-Kreislauf-Systems*^M). Beim Jugendlichen ist die Aorta etwa 3-mal dehnbarer als das übrige arterielle System.

Das venöse System ist bei den dort herrschenden niedrigen Drücken wesentlich dehnbarer als die wandstarken Arterien. Dies ist auch der Grund dafür, dass bei einer venösen Infusion das zugeführte Volumen vor allem die Venen und nur zu einem kleinen Teil die Arterien füllt.

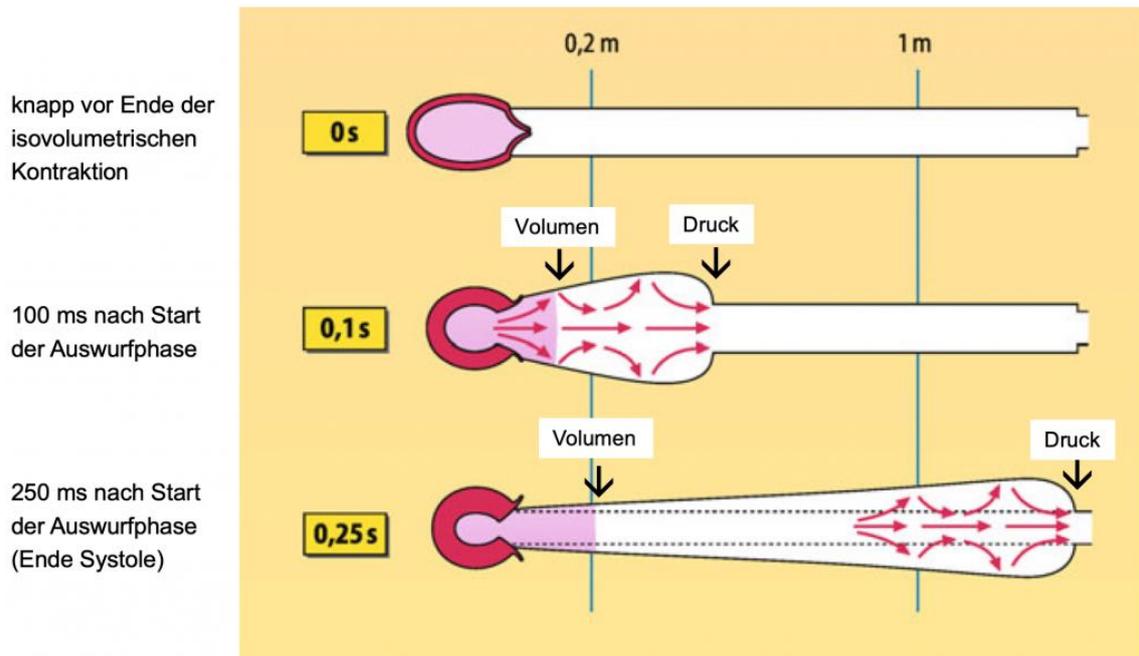
Entstehung und Ausbreitung der Pulswellen

Mit jeder Systole des Herzens wird ein Blutvolumen von 70–140 ml in das arterielle System ausgeworfen. Die Volumenzunahme führt im Anfangsteil der Aorta zu einem lokalen Druckanstieg und damit zu einer elastischen Erweiterung dieses Gefässabschnitts, sodass ein Teil des ausgeworfenen Volumens kurzfristig gespeichert wird. Wegen des lokal erhöhten Drucks strömt nun das gespeicherte Blut in den nächsten Abschnitt, wo wiederum unter zunehmendem Druck der Gefässquerschnitt erweitert wird. Dieser Vorgang setzt sich kontinuierlich über das arterielle Gefässsystem fort.



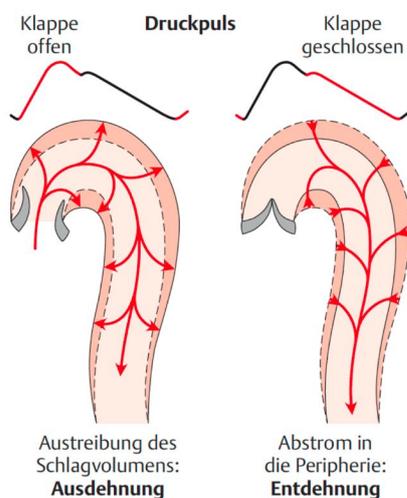
Entstehung der Pulswelle in schematischer Darstellung. Der Auswurf des Schlagvolumens führt in der Aorta ascendens zu einer Wanddehnung mit anschließender Entdehnung. Dieser Vorgang breitet sich kontinuierlich über die elastischen arteriellen Gefäße aus. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Infolge der elastischen Dehnbarkeit der Gefäßwände entstehen also Pulswellen, die mit einer bestimmten Geschwindigkeit über das arterielle Gefäßsystem laufen. Dabei unterscheidet man – je nach dem betrachteten Parameter – einen **Druckpuls**, einen **Strompuls** (Strömungspuls) und einen **Querschnittspuls (Volumenpuls)**, die sich in ihrem zeitlichen Verlauf unterscheiden.



Schematische Darstellung der Ausbreitung einer Pulswelle im Arteriensystem. Bei einer Systolendauer von 0,25 s hat die Pulswelle am Ende der Systole bereits das ganze arterielle Hauptrohr (bis zu den Fußarterien) durchlaufen. Das vom Ventrikel ausgeworfene Blut (rosafarbene Fläche) ist am Ende der Systole ca. 20 cm vom Herzen entfernt. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen, Springer Verlag. (modifiziert)

Eine genauere Analyse zeigt, dass etwa 50 % des systolischen Schlagvolumens in den herznahen Arterien elastisch gespeichert und erst in der Diastole weiterbefördert werden. Dies führt zu einer Abnahme der Druckschwankungen und somit zu einer weitgehend kontinuierlichen Strömung in den kleinen peripheren Gefäßen. Wegen der Analogie zur Technik der ehemaligen, handbetriebenen Feuerwehrspritzen wurde die Speicherungs- und Entspeicherungsfunktion der Arterien früher als **Windkesselfunktion** bezeichnet.



<https://www.nostalgiefeuerwehr.ch>

Das Windkesselprinzip bei Aorta und Feuerwehr. Gekle et al. Taschenlehrbuch Physiologie, Thieme Verlag und www.nostalgiefeuerwehr.ch

Arterielle Druck- und Strompulse

Die Druckpulswelle hat, da sie durch Impulsübertragung von Teilchen zu Teilchen in der Gefäßwand verursacht wird, eine wesentlich grössere Geschwindigkeit als die Blutströmung in den Gefässen. Einen starken Einfluss auf die **Pulswellengeschwindigkeit** übt die **Steifigkeit** (Steife) der Gefässwände aus. Während in der elastischen Aorta des Jugendlichen die Pulswellengeschwindigkeit $5\text{--}6\text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ beträgt, steigt sie in den weniger dehnbaren Arterien vom muskulären Typ (z. B. in den Unterarm- und Unterschenkelarterien) auf $7\text{--}12\text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ an. Eine Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit findet man auch im höheren Alter wegen degenerativer Gefässwandveränderungen mit Verlust an elastischen Fasern und bei erhöhtem Blutdruck wegen Abnahme der Dehnbarkeit mit zunehmender Füllung der Arterien.

► Diese Druck-Pulswellengeschwindigkeit dient diagnostisch der Beurteilung der „Gefässgesundheit“ (vgl. Kapitel *Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems* und Physiologie-Praktikum)

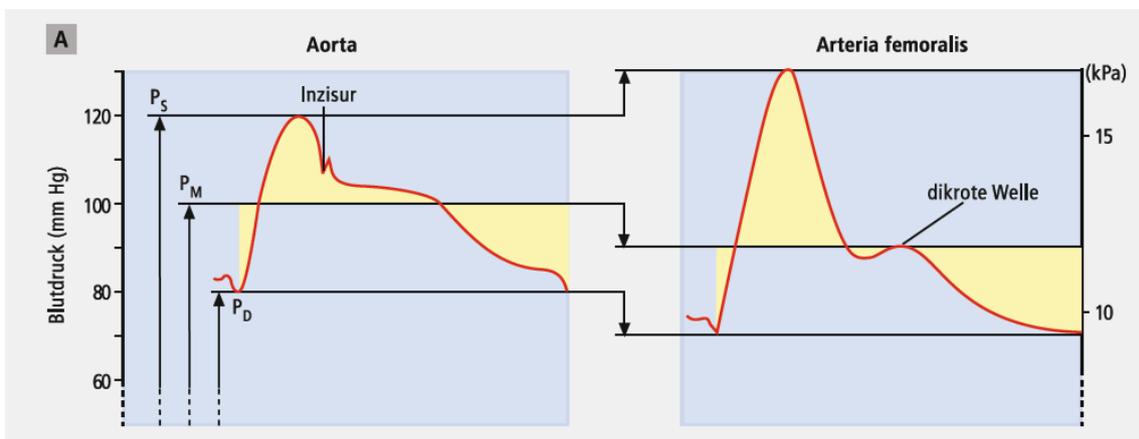
Zentrale und periphere Pulskurven

Die direkte Registrierung des Drucks (**Sphygmographie**) in einer herznahen Arterie zeigt den in nachfolgender Abbildung (A, links) dargestellten Verlauf. In der Systole des Herzens steigt der Druck von einem Ausgangswert von 80 mm Hg (10.6 kPa) schnell an und fällt nach Erreichen eines Maximalwerts von 120 mm Hg (16.0 kPa) wieder ab. Das Ende der Systole wird durch einen scharfen Einschnitt, die sog. **Frank-Inzisur**, markiert, die durch eine kurzfristige Drucksenkung beim Schluss der Aortenklappe entsteht. In der Diastole fällt der Druck langsam auf das Ausgangsniveau ab, wobei der periphere Widerstand und die elastische Dehnbarkeit des arteriellen Systems den Druckverlauf bestimmen.

In den peripheren Abschnitten des Arteriensystems verändert die Druckpulskurve ihre Form (untenstehende Abbildung A, rechts). Auffällig sind vor allem die Zunahme der Druckamplitude und das Auftreten einer zweiten Welle.

Beide Formänderungen können auf Reflexionen der Pulswelle zurückgeführt werden: Infolge des zunehmenden Wellenwiderstands (Impedanz) in den starrwandigen peripheren Arterien, insbesondere an Gefässverzweigungen, wird die Pulswelle zurückgeworfen, wobei es zu einer Überlagerung mit der primären Welle und damit zu einer Überhöhung der Amplitude kommt. Trotz des widerstandsbedingten Absinkens des Mitteldrucks übersteigt hier der Maximaldruck den entsprechenden Wert der zentralen Pulscurve beträchtlich.

Die zurückgeworfene Welle gelangt nach erneuter Reflexion an der Aortenklappe stark gedämpft wieder in die peripheren Arterien und bildet hier einen zweiten Gipfel der Pulscurve, den man als **dikrote Welle** bezeichnet. Da die hohen Frequenzanteile bei der Fortpflanzung der Pulswelle besonders stark gedämpft werden, fehlt die Frank-Inzisur in der Druckkurve der Arm- und Beinarterien.



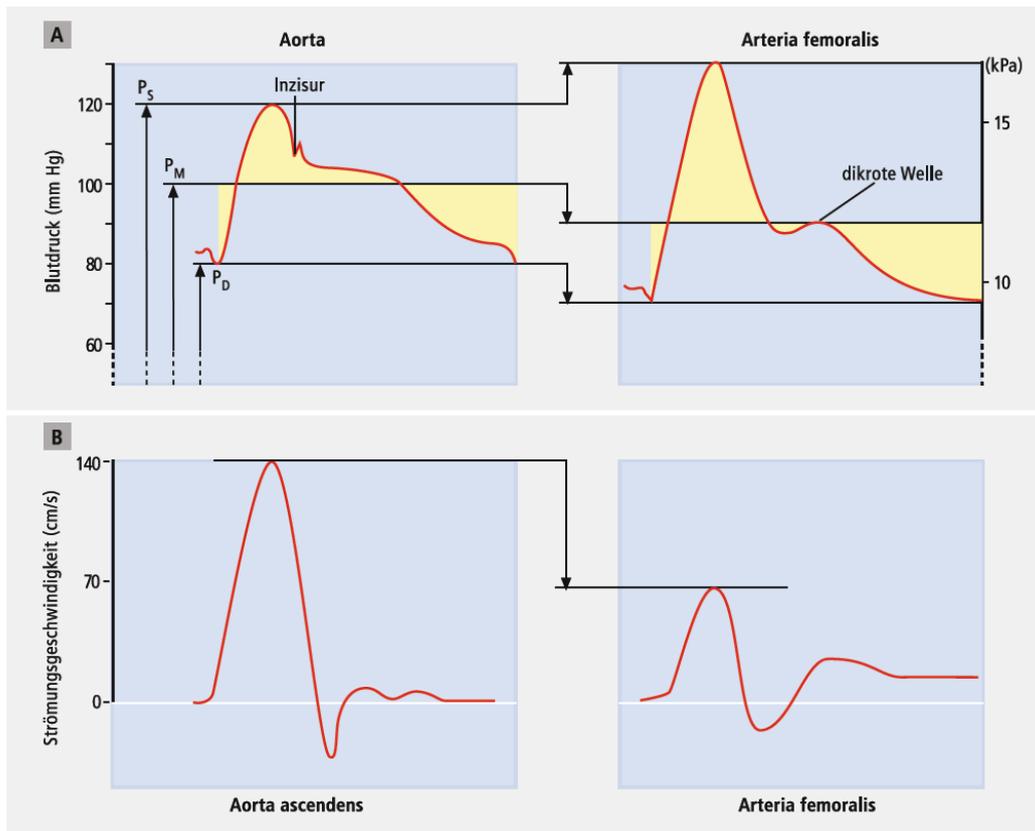
A Druckpulskurven in der Aorta (links) und in der A. femoralis (rechts). P_S systolischer Blutdruck, P_D diastolischer Blutdruck, P_M arterieller Mitteldruck, dessen Höhe sich definitionsgemäss aus der Inhaltsgleichheit der gelben Flächen oberhalb und unterhalb von P_M ergibt. Quelle: Vaupel et al., *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

Strompuls

Infolge der rhythmischen Herztätigkeit kommt es im arteriellen System nicht nur zu periodischen Druckänderungen, sondern auch zu Schwankungen der Strömungsgeschwindigkeit, die als Strompuls bezeichnet werden.

Bereits kurz nach Beginn der Systole erreicht die Volumenstromstärke in der Aorta ascendens einen Spitzenwert von 500-600 ml/s. Bei einem Aortenquerschnitt von 4-5 cm² entspricht dies einer linearen Strömungsgeschwindigkeit von 120-150 cm/s (untenstehende Abbildung B). Nach dem anschliessenden steilen Abfall der Strömungsgeschwindigkeit kommt es beim Schluss der Aortenklappe zu einer kurzfristigen Drucksenkung (**Frank-Inzisierung** in der Druckpulskurve) und damit zu einem kurzen Rückstrom des Blutes.

Die Strompulscurve in weiter peripher gelegenen Arterien (z. B. in der A. femoralis) ist durch eine verkleinerte Amplitude und eine frühdiastrische Rückstromphase gekennzeichnet. In den Arterien der Hände bzw. der Füße ist diese nicht mehr nachweisbar.



A Druckpulskurven in der Aorta (links) und in der A. femoralis (rechts). P_S systolischer Blutdruck, P_D diastolischer Blutdruck, P_M arterieller Mitteldruck, dessen Höhe sich definitionsgemäss aus der Inhaltsgleichheit der gelben Flächen oberhalb und unterhalb von P_M ergibt. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Drücke im Arteriellen Gefässsystem

Charakteristische Werte des arteriellen Blutdrucks

Die periodischen Druckänderungen, die an allen Orten des Arteriensystems auftreten, bilden die Grundlage für die Definition von charakteristischen Blutdruckwerten. Das Maximum der Druckpulskurve während der Systole wird als **systolischer Blutdruck** P_S , das Minimum während der Diastole als **diastolischer Blutdruck** P_D bezeichnet.

Beim Jugendlichen in physischer und psychischer Ruhe findet man in der A. brachialis einen systolischen Blutdruck von etwa 120 mm Hg (16.0 kPa) und einen diastolischen Blutdruck von knapp 80 mm Hg (10.6 kPa). Mit wachsender Entfernung vom Herzen steigt P_S an, während P_D in geringerem Masse abnimmt. Daraus resultiert eine Zunahme der Differenz $P_S - P_D$, die als **Blutdruckamplitude** (syn. Pulsamplitude, „Pulsdruck“) bezeichnet wird.

Neben den beiden Extremwerten stellt der **mittlere arterielle Blutdruck** P_M (syn. arterielle Mitteldruck) eine weitere charakteristische Kreislaufgrösse dar. Sie ist definiert als der zeitliche Mittelwert der Drücke an dem jeweiligen Messort im Arteriensystem und wird durch Integration der Druckpulskurven über die Herzzykluszeit t_c bestimmt:

$$P_M = \frac{1}{t_c} \int_0^{t_c} P_{dt}$$

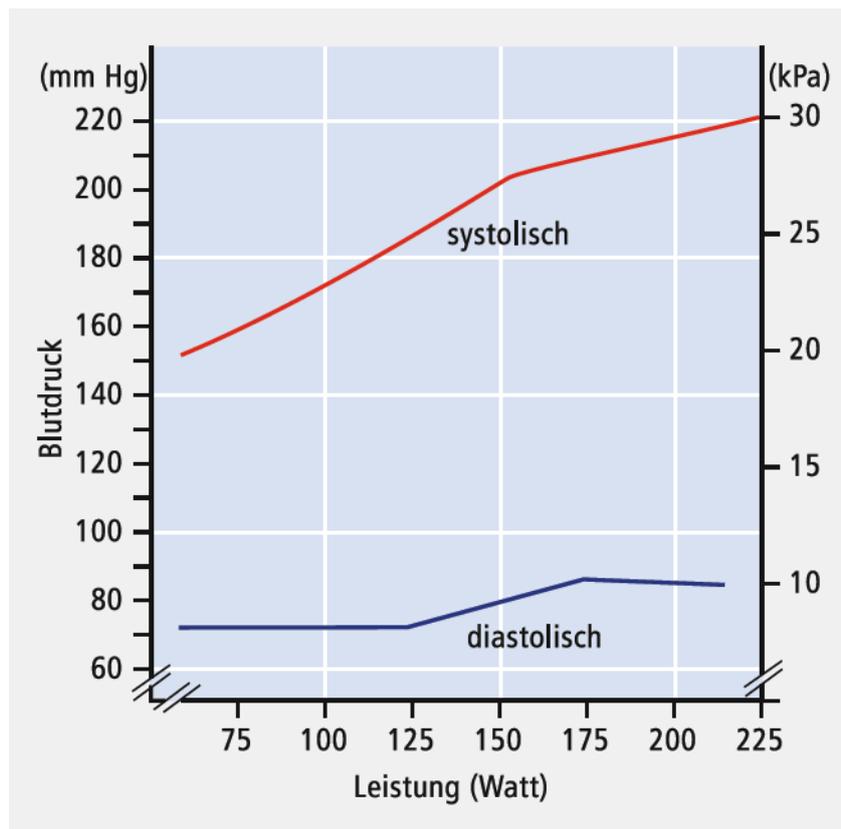
Die Lage von P_M ergibt sich aus der Bedingung, dass die gelben Flächen in der obigen Abbildung oberhalb und unterhalb von P_M gleich gross sein müssen. In zentralen Arterien entspricht der arterielle Mitteldruck P_M etwa dem arithmetischen Mittel aus P_S und P_D , in peripheren Arterien gilt: $P_M = P_D + \frac{1}{3}$ Blutdruckamplitude. Seine Bedeutung besteht darin, dass seine Grösse – neben dem peripheren Widerstand – für die Durchströmung der nachgeschalteten Gefässabschnitte entscheidend ist, sofern diese über keine autoregulativen Mechanismen verfügen.

Blutdruckbeeinflussende Faktoren

Bei der diagnostischen Bewertung des systolischen und diastolischen Blutdrucks ist zu beachten, dass diese Grössen nicht nur **genetisch** und **alters-, geschlechts- und krankheitsbedingte Variationen** aufweisen und **rhythmischen Schwankungen** unterliegen (s. u.), sondern auch durch verschiedene andere Faktoren beeinflusst werden können. Hierzu zählt beispielsweise die **psychische Situation** des Probanden. Psychische Einflüsse, wie sie u. a. bei einer ärztlichen Untersuchung („Weisskittelhypertonie“) oder in einer Examenssituation auftreten, bewirken einen akuten Anstieg des systolischen und des diastolischen Blutdrucks um bis zu 40 mmHg (5.3 kPa).

Auch starke **äussere Reize** (Schmerz, Kälte, Wärme, Geräusche u. a.) und **Nahrungsaufnahme** können zu Blutdrucksteigerungen von unterschiedlichem Ausmass führen.

Schliesslich findet man bei **körperlicher Arbeit** deutliche Veränderungen der Blutdruckwerte. Mit Zunahme der Belastungsintensität steigt der systolische Druck an, während der diastolische Druck weitgehend konstant bleibt. Daraus resultiert eine Erhöhung des arteriellen Mitteldrucks, der zur besseren Durchblutung der arbeitenden Muskulatur beiträgt.

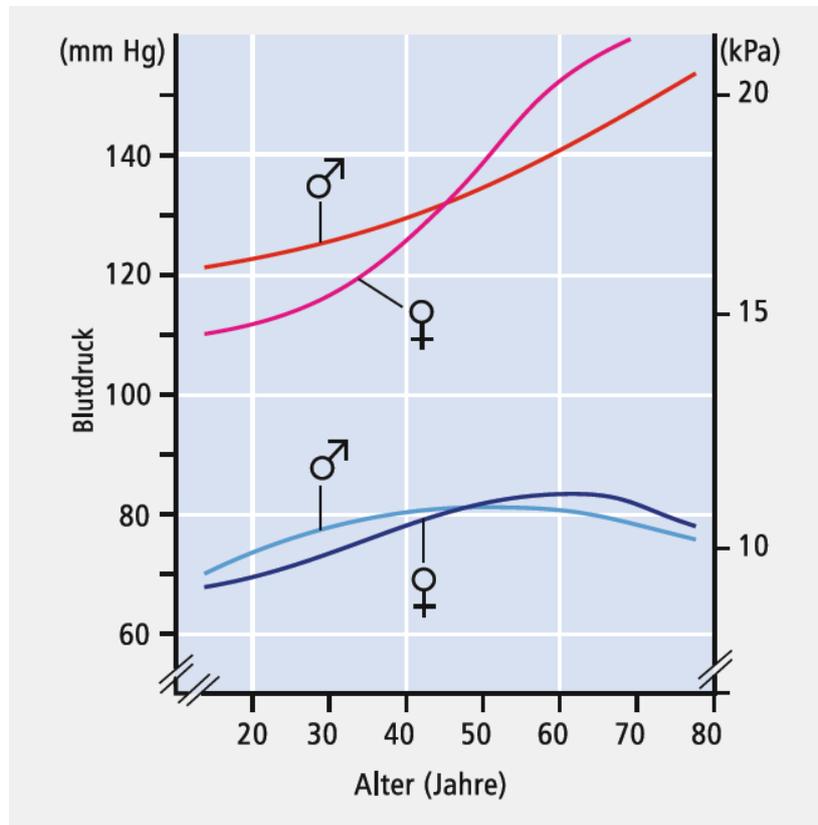


Abhängigkeit des systolischen und des diastolischen Blutdrucks von der Intensität einer körperlichen Leistung. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Altersabhängigkeit der Blutdruckwerte

Bestimmt man die systolischen und diastolischen Blutdrücke unter den Bedingungen der psychischen und physischen Ruhe, so findet man, wie erwähnt, neben individuellen Variationen eine deutliche Abhängigkeit von Alter und Geschlecht.

Die Ursachen für den Altersanstieg der Blutdruckwerte im statistischen Mittel sind nur teilweise geklärt. Verlaufsstudien haben gezeigt, dass die Werte nicht generell, d. h. nicht in jedem Einzelfall mit dem Alter zunehmen, sondern bei etwa 30 % der Untersuchten unverändert bleiben. Es wird vermutet, dass der statistische Altersanstieg zumindest teilweise auf die Miterfassung von beschwerdefreien Personen mit nicht diagnostizierter Hypertonie zurückzuführen ist. Von wesentlicher Bedeutung scheinen auch umweltbedingte psychische Faktoren und Ernährungsgewohnheiten zu sein.



Altersabhängigkeit des systolischen Blutdrucks (oben) und des diastolischen Blutdrucks (unten) für Männer und Frauen im statistischen Mittel. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

[**Rhythmische Spontanschwankungen des Blutdrucks.** Neben den pulsatorischen Blutdruckwellen I. Ordnung, die auf die rhythmische Herztätigkeit zurückzuführen sind, treten noch weitere, langsame Druckschwankungen auf. Blutdruckwellen II. Ordnung sind im Allgemeinen atmungssynchron und beruhen einerseits auf der funktionellen Kopplung der Kreislauf- und Atmungszentren, andererseits auf atmungsbedingten Veränderungen des venösen Rückstroms und der Gefäßkapazität in der Lungenstrombahn. Blutdruckwellen III. Ordnung (Hering-Mayer-Traube-Wellen) weisen eine Periodendauer von 6–20 s auf und sind wahrscheinlich auf Schwankungen des peripheren Gefäßtonus zurückzuführen.

j^M

Blutdruck- und Herzfrequenz unterliegen ferner einer tageszeitlichen Rhythmik mit minimalen Werten in den ersten Stunden nach Mitternacht bzw. am frühen Morgen und höheren Werten im Tagesverlauf. Sie sind Ausdruck einer endogenen zirkadianen Periodik, wie sie auch bei anderen vegetativen Funktionen vorkommt.

Messungen der arteriellen Blutdrücke

Die Bestimmung der charakteristischen arteriellen Blutdruckwerte ist prinzipiell auf zwei Wegen möglich, nämlich durch

- direkte, invasive Messung nach Punktion einer Arterie oder
- indirekte, nichtinvasive Messung mithilfe einer Druckmanschette und auskultatorischer, palpatorischer, oszillatorischer oder Dopplersonographischer Erfassung der Druckwerte.

Bei der **direkten, invasiven** (und damit aufwändigen) **Methode** wird eine Kanüle oder ein Katheter durch Punktion in das betreffende Gefäss eingeführt und mit einem Messinstrument verbunden. Dieses Verfahren ermöglicht eine fortlaufende korrekte Registrierung der Pulskurve und damit die genaue Bestimmung der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte sowie des arteriellen Mitteldrucks. Wegen der notwendigen anhaltenden Gefässpunktion ist jedoch die Anwendung der direkten Methode auf besondere klinische Situationen beschränkt.

In der ärztlichen Praxis und klinischen Routinediagnostik sowie bei der häuslichen Selbstmessung werden die Blutdruckwerte traditionell nahezu ausschliesslich mithilfe des **indirekten Manschettensverfahrens** nach **Riva-Rocci** (sphygmomanometrische Methode) bestimmt. Die Messung erfolgt im Allgemeinen am Oberarm des sitzenden oder liegenden Patienten. Das Messgerät besteht aus einer aufblasbaren Gummimanschette, die von einer undehnbaren Stoffauflage umgeben ist. Mithilfe eines Gummiballons als Pumpe und eines Nadelventils für die kontrollierte Entlastung lassen sich bestimmte Drücke in der Manschette einstellen, die an einem seitenständigen Manometer abgelesen werden können.

► Details zu diesen Verfahren finden Sie im Kapitel [Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems](#).

Study Questions

- Welche Aufgaben nimmt der Blutkreislauf wahr?
- Wie sind die Grössenordnungen der prozentualen Verteilung des Herzminutenvolumens auf die einzelnen Organe in Ruhe?
- Wie sind grosser und kleiner Kreislauf, resp. Hoch- und Niederdrucksystem definiert?
- Wie beeinflusst eine Vergrösserung des Druckunterschiedes von Beginn bis Ende eines Gefässabschnittes, des Strömungswiderstandes, des Gefässdurchmessers, oder der Blutviskosität die Volumenstromstärke?
- Wie verändern sich Strömungsgeschwindigkeit und Gesamtquerschnitt in den Blutgefässen in Abhängigkeit der unterschiedlichen Kreislaufabschnitte? Welche funktionellen Konsequenzen hat dies in der Peripherie?
- Welche Faktoren können dazu führen, dass aus einer laminaren eine turbulente Strömung wird und welche Konsequenzen hat eine turbulente Strömung (vgl. auch weitere Kapitel)?
- Welche Faktoren beeinflussen die Viskosität des Blutes und in welcher Form?
- Wie sind Gefäss-Volumenelastizität und Compliance definiert?
- Wie unterscheiden sich Volumen-Puls- und Druck-Puls-Welle in ihrer Ausbreitungs-Geschwindigkeit?
- Was hat eine Reduktion der Compliance für eine Bedeutung in Bezug auf Windkesselfunktion und Pulswellengeschwindigkeit? Wie verändern sich diese Faktoren mit zunehmendem Alter?
- Was bedeutet physiologisch der umgangssprachlich bekannte Blutdruck? Aus welchen Komponenten besteht er, welche Werte sind bei jungen Gesunden normal und wie verändern sie sich mit körperlicher Aktivität und mit steigendem Alter? Welche weiteren Faktoren beeinflussen die Werte?
- Wie kann der arterielle Blutdruck (invasiv und nicht-invasiv) gemessen werden (vgl. auch weitere Kapitel)?

Mikrozirkulation und Stoffaustausch

Lernziele

Sie können

- die anatomischen Strukturen der Mikrozirkulation, deren Funktion und funktionelle Bedeutung diskutieren
- die stoffaustausch-bestimmenden Faktoren differenzieren
- die verschiedenen Arten der Ödementstehung diskutieren^{H,P}
- die Pathogenese von unterschiedlichen Mikrozirkulationsstörungen diskutieren und klinische Beispiele nennen^M
- Entstehung, Funktion und Transportmechanismus der Lymphe nennen

Aufbau der terminalen Strombahn

Der Stoffaustausch zwischen dem intravasalen Kompartiment und dem Gewebe, der letztlich die entscheidende und funktionell wichtigste Aufgabe des Kreislaufsystems darstellt, erfolgt in der **terminalen Strombahn**. Darunter versteht man primär das Austauschgebiet der Kapillaren und postkapillären Venolen. Im Folgenden wird vereinfachend meist nur von Kapillaren gesprochen.

Unter Ruhebedingungen beträgt die Austauschfläche der Kapillaren und postkapillären Venolen des menschlichen Körpers etwa 300 m² (ca. Tennisplatzgrösse) bei maximaler Durchblutung etwa 1'000 m² (ca. Handballfeldgrösse).

Der Begriff **Mikrozirkulation** ist jedoch generell weiter gefasst und schliesst folgende Strukturen mit ein

- die durchblutungssteuernden Arteriolen
- die Kapillaren
- die postkapillären Venolen
- die Venolen
- das Drainagesystem der blind im Gewebe endenden terminalen Lymphgefässe

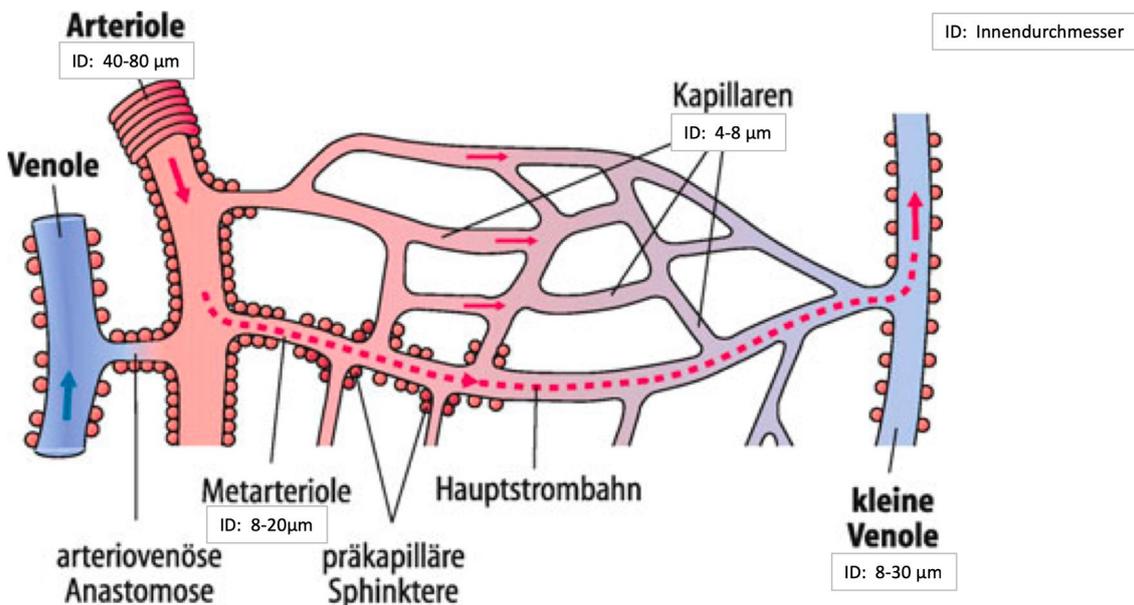
Angepasst an seine spezifischen Bedürfnisse weist jedes Organ eine charakteristische Architektur der terminalen Strombahn auf. Grundsätzlich lassen sich jedoch trotz uneinheitlicher Terminologie die folgenden Gefässtypen unterscheiden.

Arteriolen. Arteriolen (Innendurchmesser: 40–80 µm) haben ein charakteristisches **Wand-dicken-Radius-Verhältnis** von etwa 1:1; ihre Media besteht aus 1–2 Lagen nahezu zirkulär verlaufender glatter Muskulatur. Die aus den Arteriolen abzweigenden **Metarteriolen** (Innendurchmesser: 8–20 µm) weisen eine lückenhafte Schicht glatter Muskelzellen auf. Gemeinsam mit ihrer direkten kapillären Fortsetzung bilden sie die sog. Hauptstrombahn (preferential channels), mit einem direkten Anschluss an die postkapillären Venolen.

Kapillaren. Die echten Kapillaren bestehen nur noch aus einer Endothelzellschicht, umgeben von einer Basalmembran. In einigen Geweben findet man am Ursprungsort der Kapillaren einen Ring glatter Muskulatur, den sog. **präkapillären Sphinkter**, der eine weitgehende Drosselung der Kapillarströmung bewirken kann.

Postkapilläre Venolen. Die postkapillären Venolen (Innendurchmesser: 8–30 µm) entstehen aus dem Zusammenschluss mehrerer venöser Kapillaren. Ihre Wand besteht aus Endothel, Basalmembran, kollagenen Fasern sowie einer Umhüllung mit **Perizyten** (Rouget-Zellen), die kontraktile Elemente enthalten. Erst die **Venolen** mit einem Innendurchmesser zwischen 30–50 µm enthalten wieder zunehmend glatte Muskelzellen in ihrer Wand.

Arteriovenöse Anastomosen. Arteriovenöse Anastomosen sind **Kurzschlussverbindungen** zwischen Arteriolen und Venolen, die sich vor allem in der Haut von Finger- und Zehenspitzen, Nase und Ohrläppchen sowie in der Lunge finden. Schon bei geringer konstriktorischer Aktivität werden sie vollständig verschlossen.



Schematische Darstellung der terminalen Strombahn. Glatte Muskelfasern (Kreise an der Gefäßwand) finden sich noch im Anfangsteil der Metarteriolen sowie als präkapilläre Sphinktere am Abgang der Kapillaren aus den Metarteriolen. Postkapilläre Venolen, die aus dem Zusammenfluss mehrerer venöser Kapillaren entstehen, sind in dem Schema nicht berücksichtigt. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag. (modifiziert)

Kenndaten des Kapillarbettes. Der Durchmesser von durchströmten Kapillaren liegt zwischen 4 und 8 μm , deren Länge zwischen 0.5 und 1 mm. Bei einer mittleren Strömungsgeschwindigkeit von 0.2–1 mm/s ergibt sich daraus eine mittlere Verweildauer für eine Substanz in den Kapillaren von 0.5–5 s. Die Gesamtzahl der Kapillaren eines Menschen wird etwa auf 30–40 Milliarden veranschlagt.

Durch die physiologische **Vasomotion**, d. h. die spontan-rhythmischen Kontraktionen der Arteriolen, treten jedoch erhebliche Schwankungen der Kapillardurchblutung auf und die **funktionelle Kapillardichte** ist durchschnittlich nur etwa **ein Drittel der morphologischen Kapillardichte** unter Ruhebedingungen. Hieraus lässt sich bei einem mittleren Kapillardurchmesser von 7 μm ein **Gesamtquerschnitt** von 0.2–0.4 m^2 ermitteln, d.h. ungefähr das 500- bis 800-fache des Querschnitts der Aorta ascendens. Die **effektive Austauschfläche** beträgt **in Ruhe** etwa **300 m^2** , die **gesamte mobilisierbare Austauschfläche** des menschlichen Organismus dürfte etwa **1'000 m^2** betragen.

Die **Kapillardichte** in den einzelnen Organkreisläufen ist recht unterschiedlich. In der Skelettmuskulatur liegt sie zwischen 100 und 1'000 pro mm^2 , in Gehirn, Myokard und Nieren bei 2'500–4'000 pro mm^2 . Diese Kapillardichte kann allerdings mittelfristig veränderten Bedürfnissen **angepasst** werden, z.B. vergrößert körperliches Ausdauertraining die Kapillardichte in der trainierten Muskulatur.

Typen des Kapillarendothels

Nach ihrer Ultrastruktur unterscheidet man Kapillaren vom kontinuierlichen, fenestrierten und diskontinuierlichen Typ.

Kapillaren vom kontinuierlichen Typ

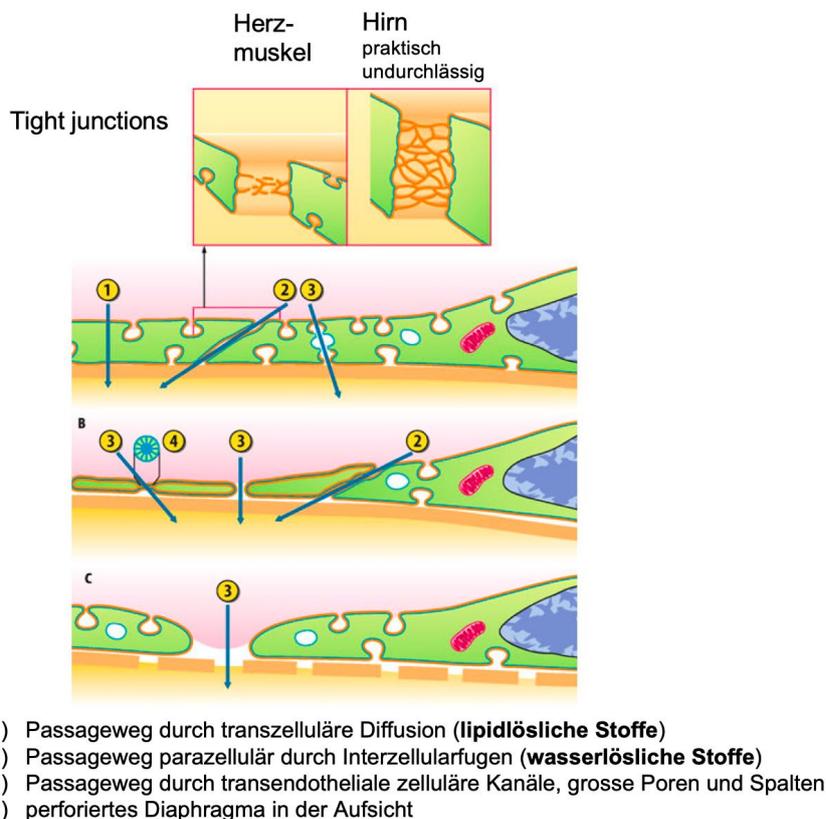
Dieser Kapillartyp findet sich im **Herz- und Skelettmuskel**, der **Haut**, dem **Binde- und Fettgewebe**, der **Lunge** und im **ZNS**. Die **Interzellularspalten**, deren Fläche etwa 0.1–0.3% der gesamten Kapillaroberfläche beträgt, stellen den Hauptpassageweg für Wasser, Glukose, Harnstoff und andere lipid-unlösliche Moleküle bis zur Größe von Plasmaproteinen dar. Die **tight junctions**, zwischen den Endothelzellen weisen einen mittleren Porenradius von 4–5 nm auf. In Hirnkapillaren sind diese Verbindungsleisten zahlreicher und komplexer strukturiert. Sie bilden das morphologische Substrat für die äußerst niedrige Permeabilität der Hirnkapillaren (**Blut-Hirn-Schranke**).

Fenestrierte Kapillaren

Fenestrierte Kapillaren sind etwa 100-bis 1'000-fach permeabler für Wasser und kleine hydrophile Moleküle als die meisten Kapillaren vom kontinuierlichen Typ. Sie finden sich **in Geweben, die auf den Austausch von Flüssigkeit spezialisiert sind**, so z. B. in den Glomeruli der Niere, in exokrinen Drüsen, in der Darmschleimhaut, in den Plexus des Ziliarkörpers sowie in den Plexus choroidei, aber auch in endokrinen Drüsen. Das Endothel weist **intrazelluläre Poren** (Fenestrae) mit einer Weite von 50-60 nm auf, die z. T. mit einer perforierten Membran (Diaphragma) überdeckt sind. Die Basalmembran ist bei diesem Kapillartyp noch vollständig erhalten. Trotz der Fenestrierung sind diese Kapillaren **für Makromoleküle nur bedingt durchlässig**. Für Moleküle einer Grösse von mehr als 2'000 Dalton ist die Permeabilität eingeschränkt, Moleküle grösser ca. 60'000 Dalton können den kapillären Filter fenestrierter Kapillaren nicht im nennenswerten Umfang überwinden (molekulare Siebfunktion).

Diskontinuierliche Kapillaren

Bei diesem Kapillartyp (Sinusoidkapillaren) sind **inter- und intrazelluläre Lücken** von 0.1-1 µm Breite vorhanden, die auch die Basalmembran miteinschliessen. Kapillaren vom diskontinuierlichen Typ finden sich in den **Sinusoiden von Leber, Milz und Knochenmark** und gestatten nicht nur den **Durchtritt von Proteinen** und anderen **Makromolekülen**, sondern auch von **korpuskulären Elementen**.



Wichtigsten Kapillartypen sowie der grundsätzlichen Wege für die Stoffpassage durch das Endothel. Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag (modifiziert)

Stoffaustausch

Der Stoffaustausch zwischen Blut und interstitiellem Raum erfolgt hauptsächlich durch **Diffusion**.

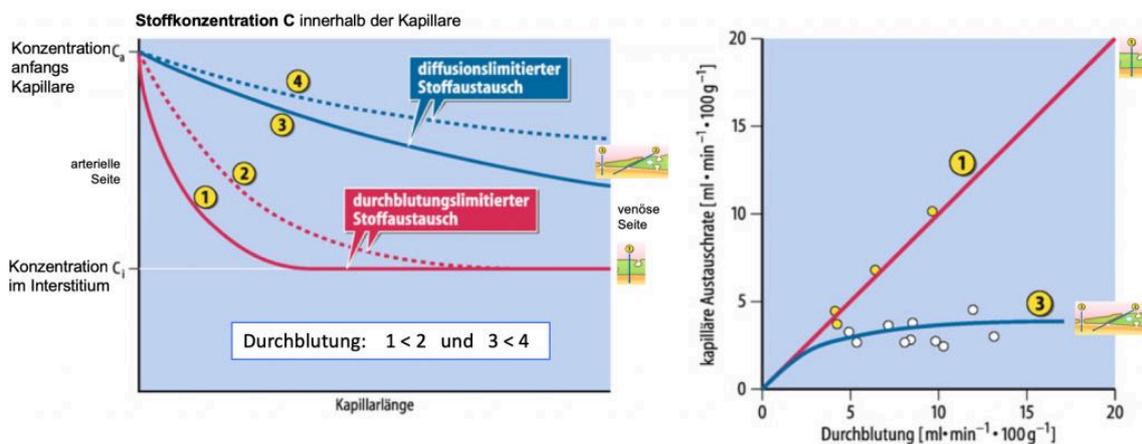
Lipidlösliche Stoffe

Lipidlösliche Stoffe, zu denen auch die Atemgase O₂ und CO₂ gehören, können transzellulär, d. h. durch die Plasmamembranen der Endothelzellen diffundieren; damit steht ihnen die **gesamte Endothelfläche** der Kapillaren und postkapillären Venolen zur Verfügung. Die Transportrate dieser Stoffe wird daher nicht von ihrer Diffusionsgeschwindigkeit, sondern dem kon-

vektiven Transport, d.h. von der Kapillardurchblutung, begrenzt (**durchblutungslimitierter Austausch**). Die Austauschrate, d.h. die pro Zeiteinheit transportierte Menge steigt dabei annähernd linear mit steigender Durchblutung an.

Wasserlösliche Stoffe

Die Diffusion wasserlöslicher Stoffe (z.B. Ionen, Glukose), einschliesslich des Wassers selbst, ist auf die Passagewege durch **Poren und Interzellularspalten** beschränkt. Da die Diffusion gelöster Teilchen durch eine permeable Membran stets auch mit einem Lösungsmitteltransport verbunden ist, findet dadurch ein ständiger Wasseraustausch zwischen dem Blutplasma und der interstitiellen Flüssigkeit statt. Für den gesamten Organismus wird der **kapilläre Wasseraustausch**, der auf diesem Wege erreicht wird, auf ca. 55 l/min, d. h. ca. 80'000 l/Tag geschätzt. Der durch Diffusion erfolgende Stoffaustausch ist dabei weitgehend ausgeglichen, d.h. die Zahl der aus dem Blut in das Interstitium diffundierenden Moleküle ist ebenso gross wie die in umgekehrter Richtung diffundierende Menge, sodass das Plasmavolumen weitgehend konstant bleibt. Abweichungen im Sinne eines **Nettoflux** treten bei Stoffen auf, die im Gewebe verbraucht werden. So verbleiben etwa 400 g Glukose im Gewebe bei einem Austausch von 20'000 g (= 20 kg!) pro Tag.



Plasmakonzentrationen diffusibler Substanzen während der Passage entlang der Kapillare (links) sowie die Beziehung zwischen Durchblutung und kapillärer Austauschrate (rechts). Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag. (modifiziert)

Grosse Moleküle, insbesondere Proteine, werden dagegen weitgehend in den Kapillaren zurückgehalten. Da jedoch Plasmaproteine und damit auch Immunglobuline sowie proteingebundene Substanzen teilweise in das Interstitium gelangen, nimmt man an, dass im Endothel auch temporäre transzelluläre Kanäle vorhanden sind, die durch Fusionierung von Membraneinstülpungen entstehen können.

Hydrostatische und kolloidosmotische Drücke

Der folgende Film gibt einen kurzen Überblick über die treibenden Kräfte der Filtration (*Info: Beachten Sie, dass die Erythrocyten mit c.a. 8µm Durchmesser normalerweise nicht so frei durch die Kapillaren 'schwimmen' und dass die Angaben bezüglich Reabsorption/Lymphabfluss leicht differieren 85/15% von deutschen Lehrbüchern 90/10%*).

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=1489>

Filtration und Reabsorption

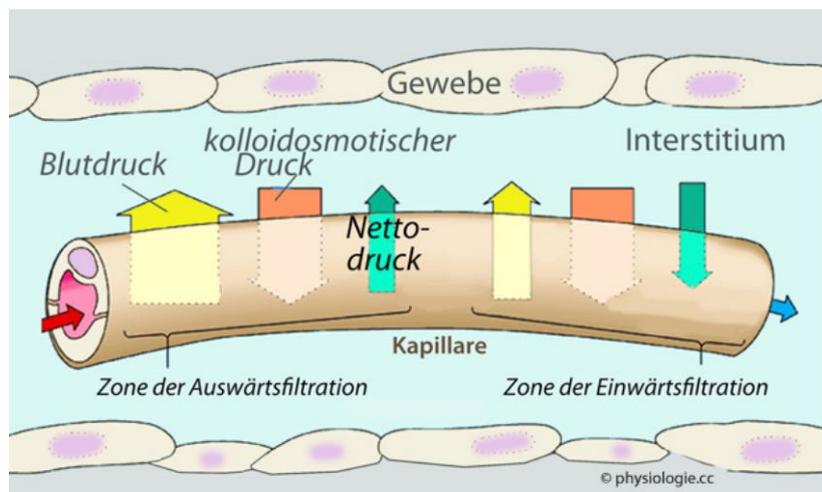
Der Flüssigkeitsaustausch zwischen intravaskulärem und interstitiellem Raum erfolgt durch Filtration und Reabsorption über die Kapillarwand mit ihren porösen Interzellularfugen. Da der intrakapilläre Druck in der Regel höher ist als der hydrostatische Druck im Interstitium, muss entsprechend dieser Druckdifferenz, die dem transmuralen Druck entspricht, eine Strömung von Flüssigkeit aus den Kapillaren in das Interstitium erfolgen. Dieser Auswärtsfiltration ist eine Einwärtsfiltration (Reabsorption) entgegengerichtet, deren Grösse sich aus der Differenz der kolloidosmotischen Drücke des Blutplasmas und des Interstitiums ergibt.

Druckwerte im Blutplasma und Interstitium

Der **kolloidosmotische Druck des Blutplasmas**, der im Wesentlichen durch die **Plasma-proteine** hervorgerufen ist, beträgt normalerweise **25 mmHg**. Der Eiweissgehalt der interstitiellen Flüssigkeit ist zwar deutlich niedriger als der des Blutplasmas, jedoch treten in den einzelnen Organkreisläufen erhebliche Unterschiede auf. Der kolloidosmotische Druck **des Interstitiums** ist also keine vernachlässigbare Grösse und kann beträchtlich die absorptiven Fluxe in das Plasma reduzieren. Als mittlere Eiweisskonzentration des Interstitiums im Gesamtorganismus können 20–30 g/l angenommen werden, mit einem **kolloidosmotischen Druck von 5–8 mmHg**.

Für den **hydrostatischen Druck im Interstitium** werden für viele Gewebe Werte um 0 bzw. leicht negativ (+3 bis -2 mmHg) als normal angesehen. Angesichts des kontinuierlichen Zustroms von kapillärem Ultrafiltrat lässt sich dies am ehesten erklären über den Flüssigkeits-sog, der von den Lymphkapillaren ausgehend in das Gewebe ausgeübt wird. Positive Drücke finden sich in Organen, die von bindegewebigen bzw. knöchernen Kapseln umschlossen sind (Niere, Herz, Gelenke, Gehirn).

Effektiver Filtrationsdruck



Schematischer Überblick der kapillären Filtration. Quelle: physiologie.cc

Der effektive Filtrationsdruck bestimmt den Flüssigkeitstransport durch die Kapillarwand.

Starling-Gleichung

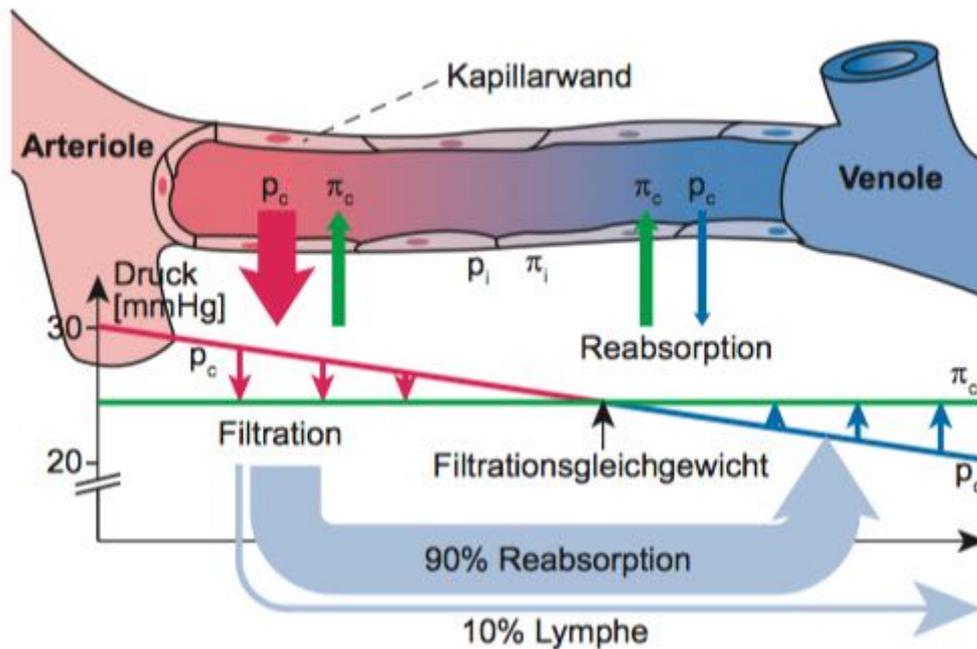
Aus der Differenz der hydrostatischen (ΔP) und der kolloidosmotischen Drücke ($\Delta \pi$) zwischen Kapillarinnenraum (c) und interstitiellem Raum (i) ergibt sich der effektive Filtrationsdruck (P_{eff}):

$$P_{\text{eff}} = \Delta P - \Delta \pi = (P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)$$

Unter Einbeziehung des **Filtrationskoeffizienten (K_f)**, einem Mass für die Filtereigenschaften einer Membran, lässt sich das **pro Zeiteinheit filtrierte Volumen (\dot{V})** angeben:

$$\dot{V} = K_f \cdot P_{\text{eff}} = K_f \cdot (\Delta P - \Delta \pi)$$

Diese Beziehung wird als **Starling-Gleichung** bezeichnet, wobei \dot{V} bei Filtration positiv, bei Reabsorption negativ ist. Der Filtrationskoeffizient K_f der Kapillaren in der Niere ist um den Faktor 1'000 und im Darm ca. um den Faktor 100 höher als im Herzen, der Skelettmuskulatur und der Lunge; derjenige der Hirnkapillaren wiederum ist um das 1'000-fache niedriger als in der Skelettmuskulatur.



Kapilläre Filtration und Reabsorption von Wasser. P : Hydrostatischer Druck in Kapillare (P_c), resp. im Interstitium (P_i). π : Kolloidosmotischer Druck im Plasma und somit in der Kapillare (π_c), Quelle: Fahlke et al, Taschenatlas Physiologie, Elsevier-Verlag (modifiziert)

Filtrationsbilanz

Für die Flüssigkeitsbewegung zwischen Kapillaren und interstitiellem Raum ergibt sich aus den oben genannten Werten folgende Bilanz: Für den **arteriellen Schenkel der Kapillare** ist der transmurale Druck (ΔP , c.a. 30 mmHg) grösser als die Differenz zwischen dem kolloidosmotischen Druck des Plasmas und dem der interstitiellen Flüssigkeit (c.a. 20 mmHg), sodass in diesem Abschnitt eine **Auswärtsbewegung** von Wasser und porengängigen Molekülen erfolgt. Da der Druck in der Kapillare aufgrund des hohen Strömungswiderstandes vom arteriellen zum venösen Schenkel um 10-15 mmHg und mehr abfällt, damit die Grösse der kolloidosmotischen Druckdifferenz erreicht (**Filtrationsgleichgewicht**) und sogar unterschreitet, ergibt sich am Ende des **venösen Schenkels** ein effektiver Filtrationsdruck, der von aussen nach innen gerichtet ist: Wasser tritt gemeinsam mit den darin gelösten Kristalloiden in die Kapillaren ein (**Reabsorption**).

[Zusatzinformation: Diese traditionelle, vereinfachte Beschreibung der Starling-Kräfte beruht auf der Annahme einer weitgehend konstanten kolloid-osmotischen Druckdifferenz zwischen dem intravasalen und interstitiellen Raum entlang eines Austauschgefässes. Da jedoch im venösen Kapillarschenkel die Austauschfläche und die Permeabilität der Gefäßwand zunehmen, nimmt die Extravasation von Proteinen zu, wodurch der interstitielle kolloidosmotische Druck soweit ansteigt, dass eine effektive Flüssigkeitsresorption verhindert wird ($\Delta P - \Delta \pi = 0$; „korrigiertes“ Starling-Schema). Durch spontane, rhythmische Kontraktionen der Arteriolen (Vasomotion), kann jedoch der Kapillardruck soweit absinken, dass noch eine Resorption am venösen Kapillarschenkel erfolgen kann. Kurzfristige Resorptionsvorgänge treten ferner auch nach einem Abfall des arteriellen Blutdrucks oder nach Konstriktion der vorgeschalteten Arteriolen auf.]

Lymphfluss und Vasomotion^M

Eine für Ruhebedingungen geltende, überschlägige quantitative Betrachtung ergibt, dass im Organismus die Reabsorption in der Regel etwas kleiner ist als die Filtration. In den arteriellen Abschnitten der Kapillaren werden ca. 0.5% des durchfliessenden Plasmavolumens abfiltriert, d. h. ca. 14 ml/min (20 l/Tag). Hiervon werden jedoch nur etwa 90% in den venösen Abschnitten reabsorbiert. Die restlichen 10% (ca. 2 l/Tag) werden über die **Lymphgefässe** aus dem interstitiellen Raum abtransportiert.

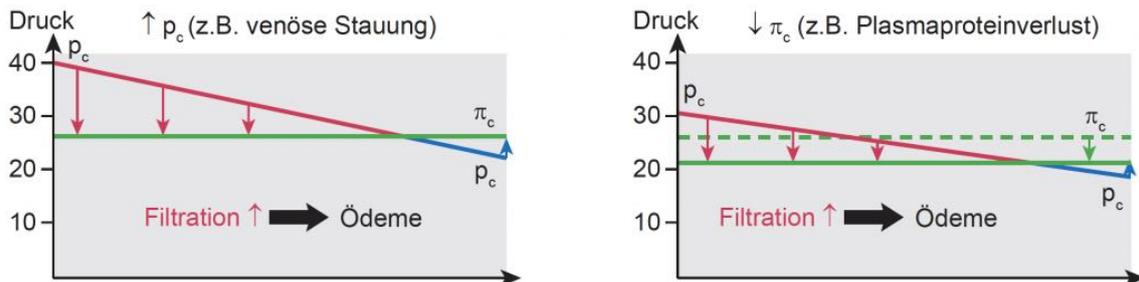
Das mithilfe der Lymphdrainage aufrechterhaltene Gleichgewicht zwischen kapillärer Filtration und Reabsorption kann grundsätzlich durch alle genannten Faktoren beeinflusst werden. Der physiologischen Variation des kapillären transmuralen Drucks durch die rhythmischen Kontraktionen der vorgeschalteten Arteriolen (Vasomotion) dürfte dabei die grösste Bedeutung für eine Verschiebung des Verhältnisses Filtration zu Reabsorption zukommen. **Vasodilatation** führt über Erhöhung des transmuralen Druckes zu einer **Zunahme der Filtration**, **Vasokonstriktion** durch Abnahme des transmuralen Kapillardrucks zu einer **Zunahme der Reabsorption**.

Störungen des Filtrations-Reabsorptions-Gleichgewichts

Ödeme

Unter „Ödem“ versteht man eine pathologische Flüssigkeitsansammlung im Interstitium. Als Ursache hierfür kommen in Betracht:

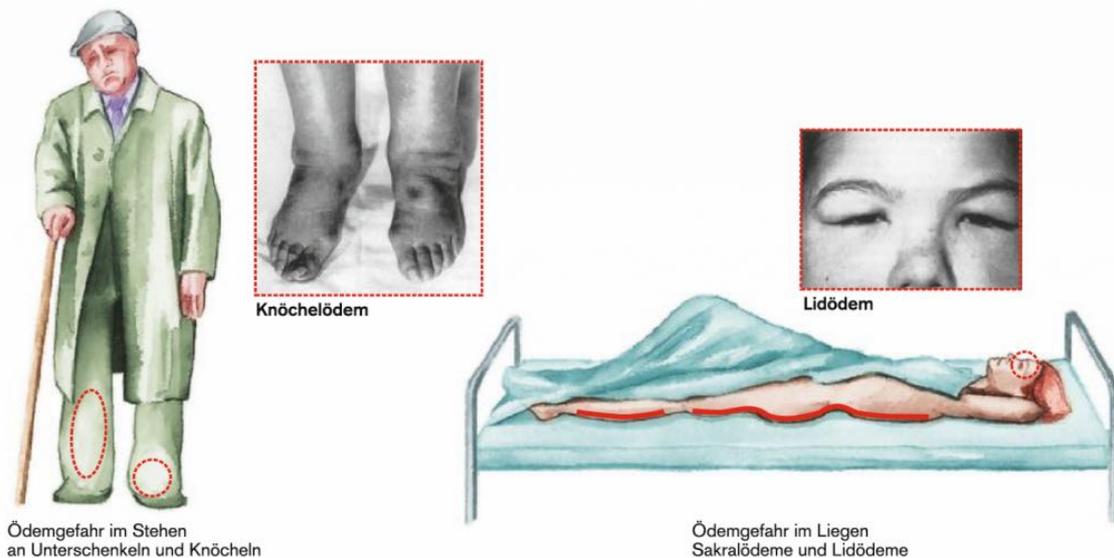
- **Erhöhung des kapillären Filtrationsdrucks.** Diesem Effekt liegt entweder eine Dilatation der vorgeschalteten Arteriole oder eine Erhöhung des venösen Drucks zugrunde. Zur Dilatation der Arteriole kommt es im Rahmen von metabolischen Anpassungen (Muskelaktivität) oder der Thermoregulation. Eine Steigerung des Drucks in den Venen entsteht bei venösen Abflussstörungen. Diese können, wie die chronisch venöse Insuffizienz, lokale Ursachen haben oder durch einen Rückstau, wie bei der Herzinsuffizienz (kardiales Ödem), bedingt sein (Abb. links).
- **Erniedrigung des kolloidosmotischen Drucks.** Beispiel: ernährungsbedingter Eiweissmangel (z.B. Hungerödem, Leberzirrhose); renale Proteinverluste (z.B. bei Glomerulonephritis mit nephrotischem Syndrom; renales Ödem) (Abb. rechts).



Weitere Ursachen von Ödemen sind:

- **Gesteigerte Durchlässigkeit der Kapillarwand.** Beispiel: entzündliches Ödem. Unter Einwirkung lokaler Mediatoren (Histamin, Bradykinin und Zytokine) kommt es zur Formänderung und Retraktion des Kapillarendothels und damit zur Ausbildung grösserer interzellulärer Lücken, die den Durchtritt von Leukozyten, aber auch von Plasmaproteinen gestatten. Die Bildung eines **proteinreichen Ödems** aufgrund erhöhter Kapillarpermeabilität stellt ein **Kardinalsymptom der akuten Entzündung** und der akuten allergischen Reaktion dar.
- **Störung des Lymphabflusses.** Beispiele: kongenitale Lymphabflussstörungen; Verlegung der Lymphgefässe nach einer Operation oder Strahlentherapie.

Die Lokalisation von Ödemen richtet sich nach der Körperlage. Der zusätzliche hydrostatische Druck der Blutsäule führt in den abhängigen Körperpartien zur vermehrten Filtration im Kapillarbett und dadurch zur Volumenzunahme des Interstitiums.

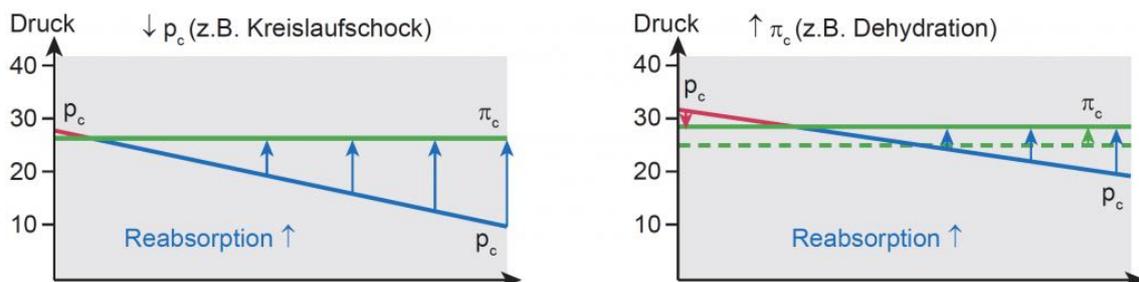


Lokalisation der Ödeme abhängig von der Körperlage. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Ein Spezialfall ist das **zytotoxische Ödem**, denn dieser Form der Gewebeschwellung liegt nicht eine interstitielle Flüssigkeitsansammlung, sondern eine **Zellschwellung**, u.a. im Rahmen von Zellverletzungen und Zellnekrosen, zugrunde. Die Gewebeschwellung beim zytotoxischen Ödem ist immer dann von besonderer Bedeutung, wenn die Umgebungsbedingungen aufgrund einer Ummantelung mit Faszien, z.B. beim Muskel (**Compartment-Syndrom**) oder wie in der Schädelhöhle (**Hirnödem**) eine freie Expansion des verletzten Gewebes verhindern. Da das Gewebe unter diesen Bedingungen nicht frei anschwellen kann, kommt es zum Anstieg des interstitiellen Drucks und somit zur Kompression der versorgenden Blutgefäße. Die Gewebeunterversorgung (Ischämie) wird verstärkt, was zu vermehrtem Gewebeuntergang und somit Verstärkung des zytotoxischen Ödems führt.

Gesteigerte Reabsorption

Das Gleichgewicht zwischen Filtration und Reabsorption kann auch dahingehend verändert sein, dass die Reabsorption die Filtration übersteigt, zum Beispiel bei Blutdruckabfall (z.B. bei einem Kreislaufschock, Abb. links), oder bei Anstieg des kolloidosmotischen Drucks (z.B. bei Dehydratation (Abb. rechts). In diesen Fällen wirkt die resultierende, erhöhte Reabsorption kompensatorisch.



Lymphgefäßsystem

Das Lymphgefäßsystem dient nicht nur dem Flüssigkeitstransport, sondern in erster Linie der Rückführung von Eiweiß und anderen Stoffen aus dem interstitiellen Raum ins Blut, für die der Übertritt aus den Kapillaren in das Interstitium eine Einbahnstrasse darstellt.

Aufbau des Lymphsystems^M

Die **Lymphkapillaren**, die als engmaschiges Netzwerk nahezu alle Gewebe durchsetzen, sind an ihrem gewebeseitigen Ende geschlossen. Ihre aus Endothelzellen bestehende Wand ist hochgradig durchlässig für alle in der interstitiellen Flüssigkeit vorhandenen Stoffe. Die Lymphkapillaren sammeln sich zu grösseren Lymphgefäßen, in die Lymphknoten eingebaut sind. Die **Lymphknoten** bilden Lymphozyten und haben die Aufgabe, über phagozytierende Zellen die

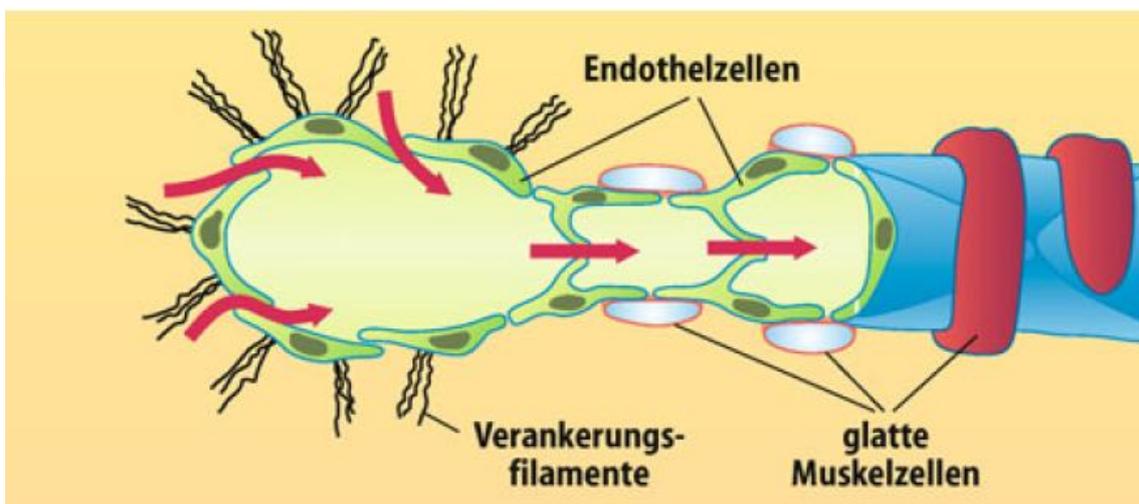
Einschwemmung schädlicher Substanzen aus den Geweben in das Blut zu verhindern und der Ausbreitung von Infektionen entgegenzuwirken. So deutet die Anschwellung von Lymphknoten oft auf eine Infektion in dem regional zugehörigen Gewebe hin. Die **postnodale Lymphe** hat eine höhere Eiweisskonzentration als die **pränodale Lymphe** (Absorption von Wasser in die Kapillaren der Lymphknoten) und enthält reife Lymphozyten.

Aufnahme und Transport der Lymphe

Die Aufnahme der interstitiellen Flüssigkeit in die Lymphgefäße erfolgt über Spalten zwischen den Lymphendothelzellen. Der erforderliche Druckgradient vom Interstitium in die Lymphkapillaren wird dabei durch die Entleerung der distalen Lymphkapillarabschnitte (Kontraktion der Lymphgefäße) erzeugt. Im weiteren Verlauf der Lymphbahn wird der Lymphtransport durch die **rhythmischen Kontraktionen** (10–15/min) der mit glatter Muskulatur ausgestatteten Lymphgefäße bewirkt. Zahlreiche Klappen, ähnlich den Venenklappen, gestatten ausschliesslich eine Strömung in Richtung zu den Venen. Von grosser Bedeutung für die Lymphströmung sind auch alle von aussen auf die Lymphgänge wirkenden wechselnden **Kompressionskräfte**, vor allem diejenigen, die durch Kontraktionen der Skelettmuskulatur hervorgerufen werden (analog zur Wirkung der Muskelpumpe bei den Venen). Die Lymphstromstärke kann dadurch bei Muskelarbeit auf das 15- fache der Ruhewerte gesteigert werden.

Zusammensetzung der Lymphe

Die Zusammensetzung der pränodalen Lymphe gleicht grundsätzlich derjenigen der interstitiellen Flüssigkeit. Der Eiweissgehalt der Lymphe ist regional jedoch sehr verschieden. Im Bereich des Magen-Darm-Kanals übernehmen die Lymphgefäße auch den Abtransport von absorbierten Stoffen, insbesondere von Fetten. Der durchschnittliche **Eiweissgehalt der Sammellymphe** im Ductus thoracicus beträgt 3–4%. Da alle durch die Kapillarwand in das Interstitium gelangten Eiweisskörper auch in der Lymphe vorhanden sind, darunter auch Fibrinogen, ist die Lymphe gerinnungsfähig. Unter Normalbedingungen beträgt die **Lymphproduktion** ca. 2–3 l/Tag, kann aber bei hoher Auswärtsfiltration auf das 20- bis 100-fache ansteigen.



Gerichtete Strömung in Lymphkapillaren durch Ventilmechanismen. Die dachziegelförmige Überlappung der Lymphendothelzellen erleichtert den Eintritt der interstitiellen Flüssigkeit und verhindert den Rückstrom ins Interstitium. Die Endothelklappen in den Lymphgefässen sorgen ähnlich den Klappen in den Venen für eine herzwärts gerichtete Strömung. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Study Questions

- Welche anatomischen Strukturen beinhaltet die Mikrozirkulation, und welche Faktoren beeinflussen Zirkulation und Stoffaustausch?
- Wodurch unterscheidet sich der Stoffaustausch von lipidlöslichen und wasserlöslichen Substanzen auf anatomischer und funktioneller Ebene?
- Welche Störungen können zu Ödemen führen und wie wird die Ödembildung jeweils mechanistisch begründet?
- Welche Faktoren können die Reabsorption in die Kapillare steigern?
- Wie entsteht die Lymphe und wie und wohin wird sie transportiert?

Organdurchblutung und Durchblutungsregulation

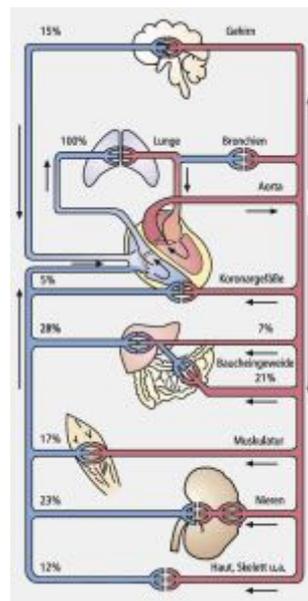
Lernziele

Sie können

- die verschiedenen Mechanismen, welche an der Regulation der Organdurchblutung beteiligt sind, und deren Funktion im Rahmen von Tonuskontrolle und Autoregulation erklären
- die Unterschiede in der Durchblutungsregulation zwischen verschiedenen Organen wie Hirn, Skelettmuskulatur, Haut und Bauchorgane erläutern
- die Abhängigkeit der Durchblutung von unterschiedliche Umweltbedingungen darlegen

An der Regulation der Organdurchblutung ist eine Reihe von Faktoren beteiligt, die in den verschiedenen Organkreisläufen einen unterschiedlichen Stellenwert haben:

- **Neuronal:** Veränderungen des Basaltonus, ?Aktivität des vegetativen Nervensystems
- **Myogen:** Myogene Autoregulation
- **Lokal-chemisch und hormonell:** Vasodilatatorische Metabolite, zirkulierende Hormone, Gewebehormone
- **Endothelial:** Endotheliale Wirkstoffe



Neuronale Kontrolle des Gefäßtonus

Tonus der Blutgefäße

Bereits unter Ruhebedingungen besteht in den Blutgefäßen ein gewisser Spannungszustand der Gefäßwände, den man als **Ruhetonus** bezeichnet. Eine **Abnahme des Tonus** führt unter der Einwirkung des transmuralen Drucks zu einer Gefässerweiterung (**Vasodilatation**), eine **Steigerung des Tonus** hat eine Gefäßverengung (**Vasokonstriktion**) zur Folge.

Der **Ruhetonus** setzt sich aus zwei Komponenten, dem basalen und neurogenen Tonus, zusammen. Der **basale Tonus** wird durch rhythmische Spontanentladungen sog. Schrittmacherzellen in der glatten Gefäßmuskulatur hervorgerufen, wodurch die Muskelzellen zu mässiger Kontraktion veranlasst werden (myogener Tonus). Er verleiht den Gefäßwänden eine regional unterschiedliche Grundspannung, die auch nach Denervierung (Nervendurch-

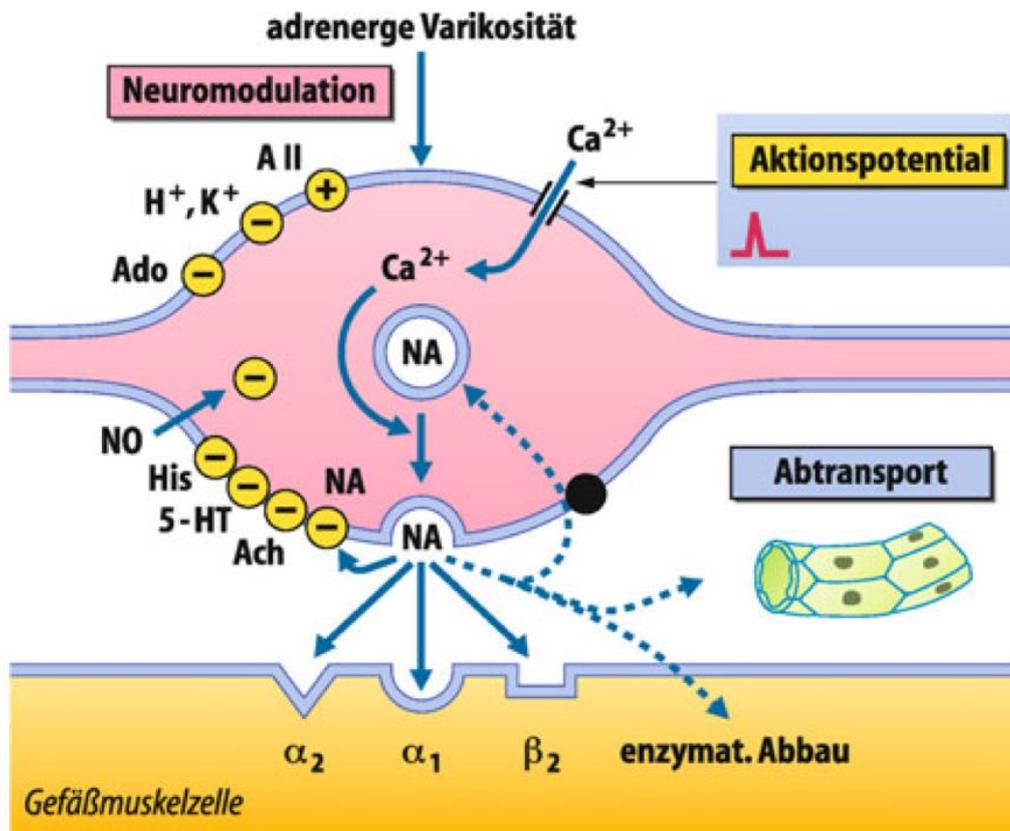
trennung) erhalten bleibt. Der **neurogene Tonus**, der sich dem basalen Spannungszustand überlagert, ist auf die ständige Einwirkung von Impulsen des sympathischen Nervensystems zurückzuführen.

Sympathisch-adrenerge Tonuskontrolle

Einen wesentlichen Einfluss auf die Gefäßweite üben die **sympathischen Nervenfasern** aus, die – mit Ausnahme der Kapillaren und der kleinsten Venolen – alle Gefäße innervieren. Die postganglionären Fasern des Sympathikus erreichen die Adventitia und die äussere Media der Gefäßwände, wo sie perlchnurartige Auftreibungen, sog. **Varikositäten**, bilden, die in synaptischer Verbindung mit den glatten Muskelzellen stehen. Vermittelt wird die synaptische Übertragung durch Noradrenalin, das in den Varikositäten synthetisiert und durch einlaufende Nervenimpulse freigesetzt wird. **Noradrenalin** löst insbesondere über die Reaktion mit **post-synaptischen α_1 -Adrenozeptoren** eine Kontraktion der Gefäßmuskelzellen, also eine **Vasokonstriktion**, aus.

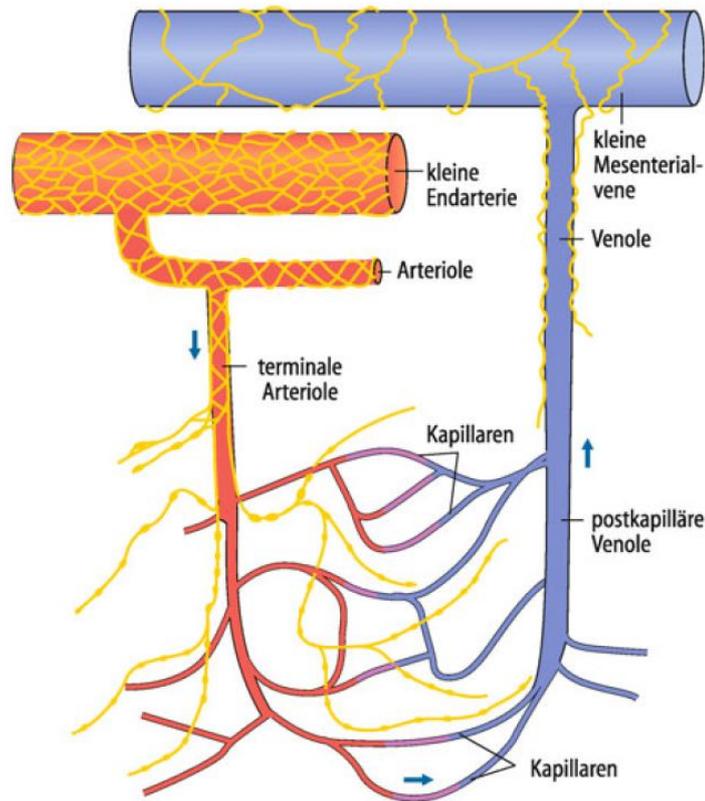
[Durch die lokale Einwirkung von Angiotensin II kann die Freisetzung von Noradrenalin **gefördert** und durch eine Erhöhung der H^+ -, K^+ -, Adenosin, Histamin, Serotonin, Prostaglandin E_1 und Phosphat-Konzentration sowie der Osmolalität **gehemmt** werden.]^M

Das freigesetzte **Noradrenalin** wird zu etwa **85% wieder** in die Varikositäten **aufgenommen**, der Rest enzymatisch abgebaut oder mit dem Kapillarblut abtransportiert.



Präsynaptische Modulation der Noradrenalinfreisetzung sowie Mechanismen der Noradrenalinaktivierung in der Gefäßwand. **NA** Noradrenalin; **ACh** Acetylcholin; **5-HT** Serotonin; **His** Histamin; **Ado** Adenosin; **A II** Angiotensin II; **NO** Stickstoffmonoxid; **α_1** α_1 -Adrenozeptor; **α_2** α_2 -Adrenozeptor; **β_2** β_2 -Adrenozeptor; - Hemmung; + Förderung der Noradrenalinfreisetzung. Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Die **Gefäßweite** wird in der geschilderten Weise vom Aktivierungsgrad des Sympathikus beeinflusst. Bereits der Ruhetonus der Gefäße ist z.T. auf den ständigen Zustrom sympathischer Aktionspotenziale zurückzuführen (s.o.), wobei etwa $1 \text{ Impuls} \cdot \text{s}^{-1}$ über die Axone geleitet wird. Eine *Erhöhung der Impulsfrequenz* bewirkt – vor allem im Bereich der Widerstandsgefäße – eine *Vasokonstriktion*, die bereits bei ca. $10 \text{ Impulsen} \cdot \text{s}^{-1}$ ihren stärksten Grad erreicht. Umgekehrt hat die *Abnahme der Impulsfrequenz* eine *Vasodilatation* zur Folge.



Verteilung und Innervationsdichte der sympathischadrenergen Nervengeflechte in der Mesenterialstrombahn der Ratte. Bis hinein in die terminalen Arteriolen ist der arterielle Schenkel des Gefäßsystems von einem dichten sympathischen Nervengeflecht umgeben. Dieses findet sich, wenn auch mit geringerer Dichte, auch auf der venösen Seite. Über die Freisetzung von Noradrenalin aus Varikositäten dieses Plexus werden die Blutgefäße neural tonisiert. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

[Der **Sympathikuseinfluss** ist in Abhängigkeit von der Dichte der Gefässinnervation in den verschiedenen Organen unterschiedlich stark ausgeprägt. Am stärksten nimmt bei Sympathikusaktivierung die Durchblutung in der Haut und der Skelettmuskulatur, in geringerer Masse in den Nieren und im Intestinaltrakt ab, während die Lungendurchblutung kaum beeinflusst wird.]^M

Als Folge einer starken Konstriktion der präkapillären Widerstandsgefäße bei Erhöhung der Sympathikusaktivität kommt es im Kapillarbereich zu einer **Druckabnahme** und damit zu einer **Flüssigkeitsverschiebung** aus dem interstitiellen in den intravasalen Raum. Da die Sympathikusaktivierung auch zu einer Konstriktion der Venen führt, nimmt gleichzeitig das venös gespeicherte Blutvolumen ab.

Cholinerge und axonreflektorische Vasodilatation

Die **Aktivierung** von **parasympathisch-cholinergen Fasern** zum äusseren Genitale, zu den Speicheldrüsen und kleinen Arterien der Pia mater führt zu einer **Vasodilatation**. In diesen Fällen erfolgt die Erschlaffung der glatten Gefäßmuskulatur indirekt dadurch, dass Acetylcholin oder ein anderer nichtadrenerger, nichtcholinerges Transmitter (NANC-Transmitter) das dilatatorisch wirkende **Stickstoffmonoxid (NO)** freisetzt.

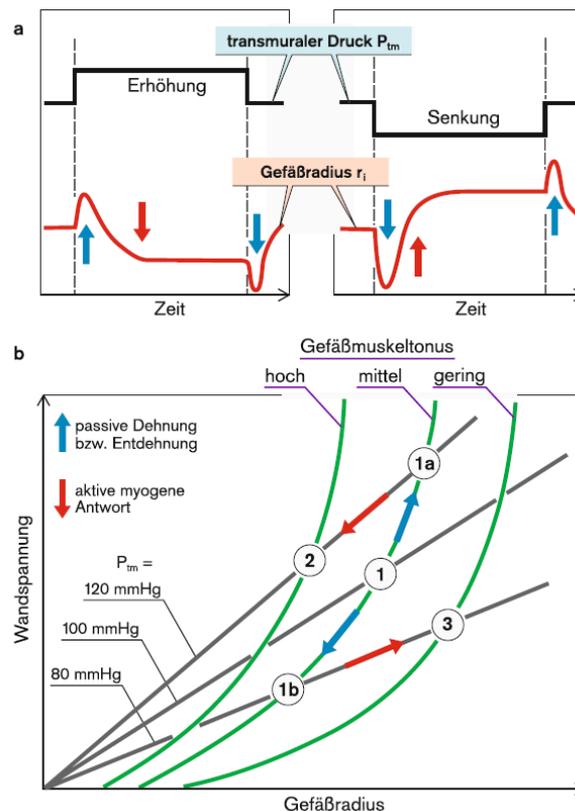
Eine **lokale Vasodilatation** kann ferner durch **Reizung von Schmerzfasern** (C-Fasern) der Haut ausgelöst werden. [Dabei wird angenommen, dass die Erregung nicht nur anterograd zum Zentralnervensystem, sondern auch retrograd sowie über Axonkollateralen in Richtung der Schmerzsensoren geleitet wird (Axonreflex). Die peripheren Endigungen der Nozizeptoren setzen dann Substanz P und Calcitonin-Gen Related Peptide (CGRP) frei, die im Innervationsgebiet der betroffenen Schmerzfasern eine Vasodilatation mit Hautrötung sowie eine Permeabilitätssteigerung auslösen. Letztere ist Zeichen einer neurogenen Entzündung.]^M

Myogene Autoregulation

Bayliss-Effekt

Eine rasche Erhöhung des Gefässinnendrucks führt in den terminalen Arterien und Arteriolen zahlreicher Gewebe zu einer Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur (Bayliss-Effekt). Es handelt sich dabei um eine **myogene Reaktion**, die ohne Mitwirkung von Gefässnerven stattfindet.

[Diese Autoregulation wird infolge der druckinduzierten Gefässdehnung durch Öffnung dehnungsabhängiger (mechanosensitiver) Kationenkanäle ausgelöst: Insbesondere durch den Einstrom von Natriumionen kommt es zu einer (Teil-)Depolarisation und nachfolgend zu einer Aktivierung spannungsabhängiger Calciumkanäle. Der dadurch hervorgerufene Ca^{2+} -Ionenanstieg führt dann zu einer Kontraktion der glatten Gefäßmuskeln. Als Folge des Bayliss-Effekts bleibt bei Veränderung des arteriellen Drucks die Durchblutung des nachgeschalteten Kapillargebietes weitgehend konstant (**Autoregulation der Durchblutung**).



Passive und aktive Antwort eines Gefäßes auf Dehnung. **a** Einer plötzlichen Erhöhung des transmuralen Drucks P_{tm} (links) folgt nach vorübergehender passiver Zunahme des Gefäßradius r_i eine aktive Verringerung unter den Ausgangswert. Das Umgekehrte geschieht bei Senkung von P_{tm} (rechts). **b** Darstellung der Beziehung zwischen Gefäßradius und Wandspannung für drei verschiedene Tonuslagen der glatten Muskulatur: Vom Ausgangspunkt 1 führt Hebung bzw. Senkung des Drucks passiv zu den Punkten 1a bzw. 1b und die anschließende myogene Antwort zu den Endpunkten 2 bzw. 3. Dieser zweite Schritt führt die Wandspannung des Gefäßes wieder in die Nähe ihres Ausgangswertes zurück. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

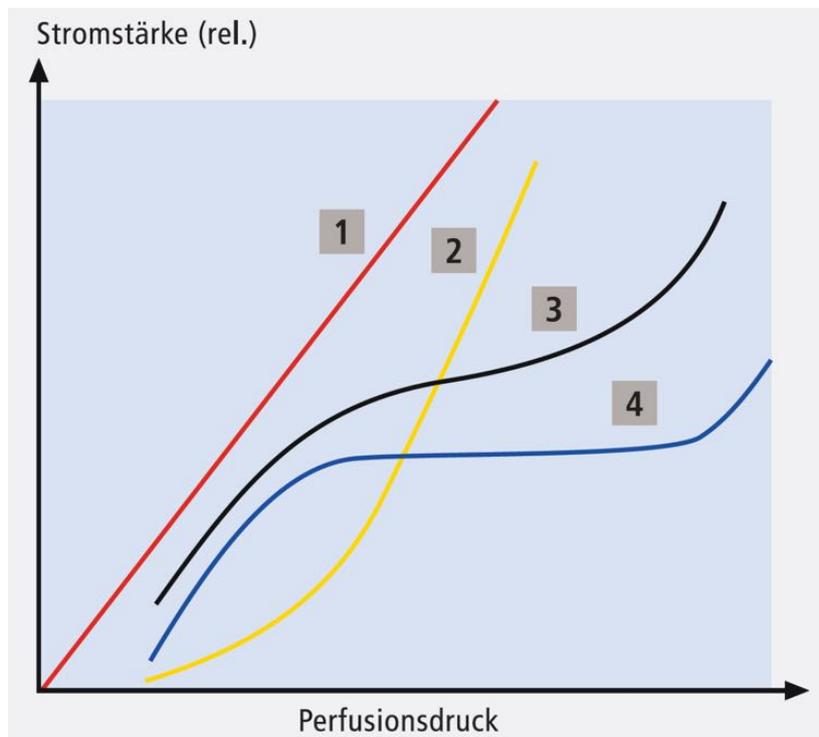
Besonders ausgeprägt ist die Autoregulation im Bereich der Vasa afferentia der **Niere** und der **Hirnarterien**. Sie lässt sich aber auch an den Gefäßen der Herz- und Skelettmuskulatur sowie des Intestinaltrakts nachweisen.]^M

Druck-Stromstärke-Beziehung

Nach dem *Hagen-Poiseuille-Gesetz* für starre Röhren besteht eine lineare Beziehung zwischen der Volumenstromstärke und dem einwirkenden Perfusionsdruck.

In einigen Gefäßregionen nimmt jedoch die Stromstärke mit dem Druck überproportional zu, sodass die Druck-Stromstärke-Kurve *konvex zur Abszisse* (Abb. unten, 2) gekrümmt ist. Offenbar führt in diesem Fall eine Drucksteigerung zu einer passiven Gefässerweiterung. Besonders ausgeprägt ist dieses **druckpassive Verhalten** in der **Lungenstrombahn**, weil die umgebenden Lufträume der Gefässerweiterung keinen Widerstand entgegensetzen.

[In **Gefäßen mit Autoregulation** führt eine Drucksteigerung nur zu einer geringgradigen Zunahme der Stromstärke, mit der Folge, dass die Druck-Stromstärke-Kurve *konkav zur Abszisse* (Abb. unten, 3 u. 4) gekrümmt ist. Wie sich zeigt, ist dieses druckreaktive Verhalten auf einen bestimmten Druckbereich beschränkt. In der Niere z.B. ist die Autoregulation nur etwa im Bereich des arteriellen Mitteldrucks von 80-180 mm Hg wirksam.]^M



Druck-Stromstärke-Beziehungen für ein starres Rohr (1), ein druckpassiv weitbares Gefäßsystem (2) und zwei autoregulierende Gefäßsysteme (3 u. 4).
Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. (modifiziert)

Lokal-chemische und hormonelle Durchblutungsregulation

Metabolische Vasodilatation

Eine Reihe von Stoffwechselendprodukten bewirkt eine Vasodilatation. Da bei Organtätigkeit die **Stoffwechselrate ansteigt** und damit vermehrt Endprodukte anfallen, nimmt auch die Durchblutung in gleichem Masse zu. Zu der Aufhebung des neurogenen vermittelten Tonus tragen diese lokal-chemischen Mediatoren nicht nur *direkt* durch ihre Effekte an der glatten Muskulatur bei, sondern z.T. auch *indirekt* über die Hemmung der Noradrenalinfreisetzung aus den sympathischen Varikositäten. Dies gilt **vor allem** für die **Herz- und Skelettmuskulatur**. Die verschiedenen Metaboliten sind allerdings in den einzelnen Organen in unterschiedlichem Ausmass wirksam. Eine solche metabolische Vasodilatation kann bewirkt werden durch folgende lokale Veränderungen:

- Anstieg des CO₂-Partialdrucks und der H⁺-Konzentration (pH-Abfall verringert die Offenwahrscheinlichkeit spannungsabhängiger Ca²⁺-Kanäle)
- Abnahme des O₂-Partialdrucks (steigert die NO- und Prostacyclin-Freisetzung)
- Erhöhung der Adenosindiphosphat (ADP)- und Adenosin-Konzentration (Öffnung von K⁺-Kanälen im Myokard und Gehirn hat eine Hyperpolarisation glatter Gefäßmuskulatur und damit eine Vasodilatation zur Folge)
- ?Erhöhung der K⁺-Konzentration (Hyperpolarisation durch Aktivierung des Einwärtsgerichteter-K⁺-Kanals)
- Steigerung der Osmolalität

Hormonelle Wirkungen

Die **Katecholamine** Adrenalin und Noradrenalin werden im Nebennierenmark gebildet und in Anpassung an die jeweilige Kreislaufsituation an das Blut abgegeben. Mit dem Blutstrom gelangen sie in alle Gefäße und beeinflussen den Kontraktionszustand ihrer Wandmuskulatur. In der Regel ist Adrenalin zu 80% und Noradrenalin zu 20% an der Hormonabgabe beteiligt; bei starkem Blutdruckabfall steigt jedoch die relative Sekretionsrate von Noradrenalin an. Während **Noradrenalin**, das nicht nur als Hormon wirkt, sondern auch als Neurotransmitter aus sympathischen Nervenendigungen freigesetzt wird, **immer eine Vasokonstriktion** hervorruft, hat **Adrenalin teils konstriktorische, teils dilatatorische Wirkungen**. Dies erklärt sich daraus, dass in der Membran der Gefäßmuskelfasern zwei verschiedene Adrenozeptor-Typen, α_1 - und β_2 -Rezeptoren, vorkommen, über die unterschiedliche Effekte ausgelöst werden.

Die Aktivierung der **α_1 -Adrenozeptoren** führt zu einer **Vasokonstriktion**, während die Aktivierung der **β_2 -Adrenozeptoren** eine **Vasodilatation** zur Folge hat. Noradrenalin reagiert hauptsächlich mit α_1 -Adrenozeptoren und bewirkt auf diese Weise eine Vasokonstriktion. Adrenalin dagegen aktiviert sowohl α_1 - als auch β_2 -Adrenozeptoren in gleicher Masse. Dabei können in verschiedenen Gefäßregionen unterschiedliche Effekte ausgelöst werden, weil die beiden Rezeptortypen inhomogen verteilt sind. Überwiegen die α_1 -Adrenozeptoren, so hat Adrenalin eine vasokonstriktorische Wirkung; dominieren die β_2 -Adrenozeptoren, so bewirkt es eine Vasodilatation.

Die Adrenalinwirkung auf die Gefäßmuskulatur hängt jedoch nicht nur vom Verteilungsmuster der adrenergen Rezeptoren, sondern auch von der jeweiligen Adrenalin-Konzentration ab. Da **β_2 -Adrenozeptoren eine niedrigere Aktivierungsschwelle als α_1 -Adrenozeptoren** haben, löst Adrenalin – sofern beide Rezeptortypen vorhanden sind – in geringer Konzentration eine Vasodilatation, in hoher Konzentration eine Vasokonstriktion aus. Aus diesem Grund führt die i.v. Injektion von Adrenalin in (unphysiologisch) hoher Dosis zu einem Blutdruckanstieg.

Die anderen, den Gefäßtonus beeinflussenden Hormone spielen ausser der Beeinflussung des Gefäßtonus auch eine zentrale Rolle bei der Regulation des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens. Hierzu zählen die vasokonstriktorisches Hormone **Angiotensin II** und **Adiuretin** sowie die vasodilatatorisch wirkenden **natriuretischen Peptide** (Details vgl. Vorlesung Niere). Sogenannte **ACE-Hemmer** (das angiotensin-converting enzyme, ACE, katalysiert die Bildung von Angiotensin II aus Angiotensin I) wirken demnach über eine reduzierte Bildung von Angiotensin II vasodilatierend und senken somit den Blutdruck.

Vasoaktive Gewebeshormone

An der regionalen Durchblutungsregulation sind auch verschiedene **vasoaktive Gewebeshormone**, sog. **Autakoide**, beteiligt. Hierzu gehören **Histamin**, **Serotonin** (5-Hydroxytryptamin, 5-HT), die Kinine (z.B. **Bradykinin**) sowie einige Metabolite der Arachidonsäure (**Prostaglandine**, **Leukotriene**, **Thromboxane**), die z.T. auch im Rahmen von Entzündungen freigesetzt werden. Ihre Wirkungen sind in verschiedenen Gefäßregionen der Rezeptorverteilung entsprechend unterschiedlich stark ausgeprägt. In bestimmten Fällen kann sich sogar die Richtung des vasomotorischen Effektes ändern. So bewirkt Serotonin an einigen Arterien bei intaktem Endothel eine Vasodilatation, bei geschädigtem Endothel, d.h. bei direkter Wirkung an der glatten Muskulatur, eine Vasokonstriktion (Details vgl. Vorlesung Hormon-System).

Endothel-vermittelte Durchblutungsregulation

Modulationsfunktion des Endothels

Das Endothel als Grenzschicht zwischen dem strömenden Blut und den tieferen Gefäßwandstrukturen spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des lokalen Gefäßtonus. Es moduliert u.a. die Konzentration von im Blut zirkulierenden vasoaktiven Substanzen. Diese Modulationsfunktion der Endothelzellen besteht insbesondere in dem Abbau von Noradrenalin und Serotonin (5-HT),? der enzymatischen Spaltung von ATP und ADP in der luminalen Zellmembran mit nachfolgender Aufnahme von Adenosin (ADO) und intrazellulärer Resynthese zu ATP, der Umwandlung von Angiotensin I in das stark vasokonstriktorisch wirkende Angiotensin II sowie ? der Inaktivierung von Bradykinin durch das Angiotensin-Konversions-Enzym (Angiotensin-converting Enzyme, ACE). Darüber hinaus werden vom Endothel die nachstehend beschriebenen, den Blutdruck beeinflussenden Substanzen synthetisiert und sezerniert:

Stickstoffmonoxid (NO) nimmt bei der lokalen Durchblutungsregulation eine zentrale Stellung ein. Es wird in den Endothelzellen mithilfe der endothelialen NO-Synthase (eNOS) aus L-Arginin gebildet, wobei freie Ca^{2+} -Ionen unter Vermittlung von Calmodulin (CaM) das Enzym

aktivieren. Die Erhöhung der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration wird einerseits durch eine G-Protein-gekoppelte Signalkaskade mittels Inositoltriphosphat (IP_3), andererseits durch eine

Wandschubspannung-abhängige Steigerung des Ca^{2+} -Einstroms über entsprechende Kanäle erreicht. Stickstoffmonoxid erreicht als gut diffusibles Gas die glatten Gefäßmuskelfasern und hat hier eine gefäß-erschaffende (**relaxierende**) **Wirkung**. Daher rührt auch die ältere, vor der chemischen Identifizierung übliche Bezeichnung EDRF (Endothelium-Derived Relaxing Factor). Bereits in Ruhe wird NO im Endothel kontinuierlich gebildet. Unter dem Einfluss verschiedener Faktoren kommt es jedoch zu **gesteigerter NO-Freisetzung**. Fördernde Faktoren sind:

- erhöhte Schubspannung des strömenden Blutes
- Gefäßpulsationen (systolisch-diastolisch), Gefäßdeformation (Muskelarbeit)
- starke Abnahme des arteriellen O_2 -Partialdrucks
- ?vasoaktiven Substanzen Acetylcholin, Bradykinin, Histamin u.a.

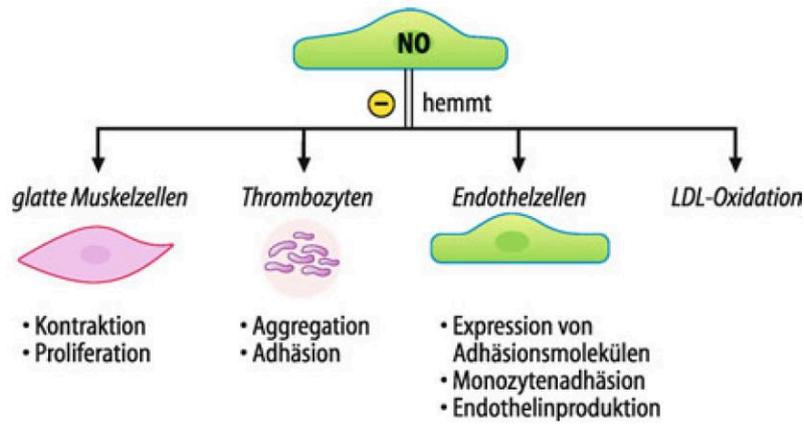
Bei **Erhöhung der Volumenstromstärke** nimmt die Schubspannung zu und verstärkt die NO-Freisetzung. Steigt z.B. im Bereich der Mikrozirkulation die Durchblutung unter dem Einfluss metabolischer Faktoren, so erhöht sich in den vorgeschalteten kleinen Gefäßen die Wandschubspannung (Schubspannung an der Gefäßinnenwand), wodurch eine NO-vermittelte Vasodilatation eintritt. Auf diese Weise wird die Durchblutung der einzelnen Gefäßabschnitte aufeinander abgestimmt. Bei einer neurogenen oder myogen ausgelösten Vasokonstriktion kommt es über die Schubspannungszunahme ebenfalls zu einer verstärkten NO-Freisetzung und damit zu einer Abschwächung des konstriktorischen Effekts.

Auch **Acetylcholin, Bradykinin, Histamin** u.a. bewirken eine **verstärkte endotheliale NO-Produktion**. [Prostacyclin wirkt ebenfalls vasodilatierend. Weitere Arachidonsäurederivate sind durch oxidative Biotransformation von Arachidonsäure mittels eines Cytochrom-P-450-Enzyms (Epoxigenase) gebildete, vasodilatatorisch wirkende Epoxide, die unter der Bezeichnung Endothelium-Derived Hyperpolarizing Factor (EDHF) zusammengefasst werden. Sie führen im glatten Muskel durch Öffnung Ca^{2+} -aktivierbarer K^+ -Kanäle zur Hyperpolarisation und damit zur Vasodilatation.

Endotheline, die ebenfalls in den Endothelzellen gebildet werden, haben dagegen eine besonders starke **vasokonstriktorische Wirkung**: Es sind die stärksten derzeit bekannten, gefäßverengenden körpereigenen Substanzen. Sie sind zwar für die normale Durchblutungsregulation wahrscheinlich von geringer Bedeutung, werden jedoch bei einer **Endothelschädigung** vermehrt freigesetzt und führen (IP_3 -vermittelt) zum Anstieg der zytosolischen Ca^{2+} -Konzentration.]^M

Konsequenzen reduzierter NO-Verfügbarkeit. Bei einer Reihe von kardiovaskulären Störungen (Bluthochdruck, Hypercholesterinämie, Diabetes) steht die Reduktion von biologisch verfügbarem NO im Vordergrund, die als ein frühes, klinisch fassbares Korrelat der **Atherosklerose** angesehen werden kann.

Die Abnahme von biologisch verfügbarem NO geht einher mit einer Zunahme der **Thrombozytenaktivierung**. Die hierbei freigesetzten Thrombozyteninhaltsstoffe (PDGF, EGF, TGF β , Serotonin und Thromboxan A₂) lösen nicht nur direkt an der glatten Gefäßmuskulatur eine **Vasokonstriktion** aus, sondern stimulieren auch **Wachstumsprozesse** in der Gefäßwand, die zu den initialen Ereignissen bei der Entwicklung der Atherosklerose gehören. Hinzu kommt, dass die Expression verschiedener vaskulärer Genprodukte, die an der Entwicklung der Atherosklerose beteiligt sind, durch NO gehemmt wird. So verhindert NO die Aktivierung verschiedener Faktoren, welche in entscheidendem Ausmass die **Einwanderung von Monozyten** in die Gefäßwand kontrolliert. Die Abnahme der intravaskulären NO-Konzentration geht somit mit einer Abnahme dieses protektiven, anti-atherosklerotischen Prinzips einher (vgl. Kapitel *Pathophysiologie des Kreislaufs*).

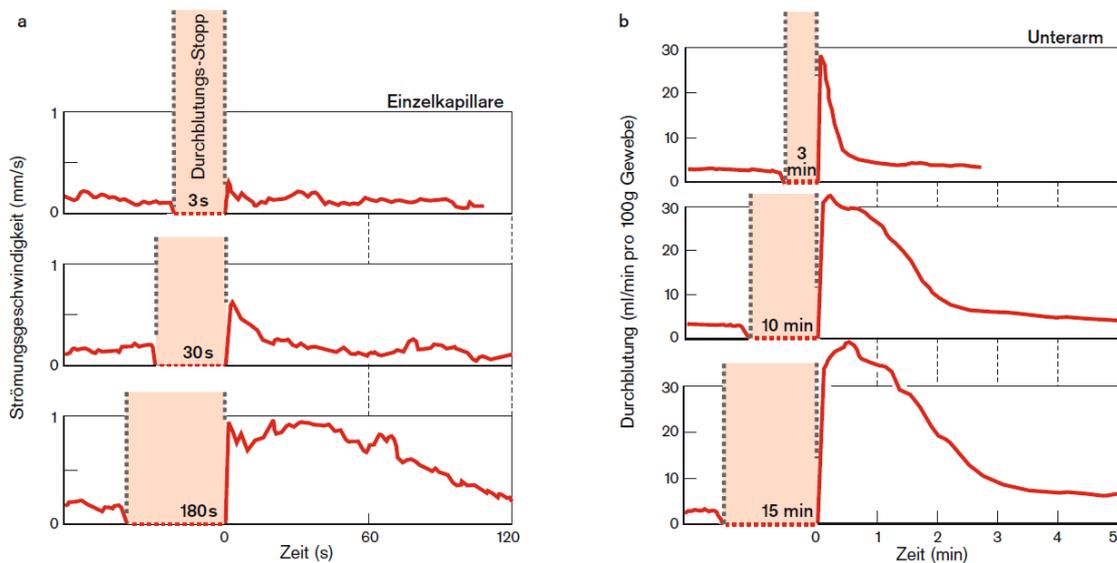


Protektive Effekte von NO im Gefässsystem. Stickstoffmonoxid (NO) vermittelt eine Vielzahl an Effekten, die der Entstehung von vaskulären Erkrankungen, besonders der Arteriosklerose und dem plötzlichen Gefäßverschluss entgegenwirken. Unter anderem hemmt es die Oxidation von Low Density Lipoprotein (LDL). Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen, Springer Verlag.

Metabolische und reaktive Hyperämie

In Organen mit wechselnder Stoffwechselaktivität, insbesondere in der Herz- und Skelettmuskulatur, ist vor allem der Anfall von Metaboliten für die Abnahme des Gefäßtonus und damit für die Mehrdurchblutung bei Arbeit verantwortlich (**metabolisch-funktionelle Hyperämie**). Dabei kommt es in vorgeschalteten Arterien und Arteriolen, die nicht direkt lokal-chemisch kontrolliert werden, über den schubspannungsabhängigen NO-Mechanismus (s.o.) zur Vasodilatation.

Eine vorübergehende Unterbrechung der Blutzufuhr (Ischämie) führt anschliessend zu einer Mehrdurchblutung in den betreffenden Geweben (**reaktiven Hyperämie**, Abb. unten). Ihr Ausmass hängt von der Dauer der Unterbrechung und von der Stoffwechselaktivität der Gewebe ab. Neben der vasodilatierenden Wirkung der angesammelten Metabolite sind auch endotheliale und myogene Faktoren an der reaktiven Hyperämie beteiligt. Dieser Mechanismus wird genutzt für die Messung der endothelialen Funktion/Dysfunktion (vgl. FMD, flow-mediated dilatation, Film der FMD-Messtechnik im Kapitel [Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems](#)).

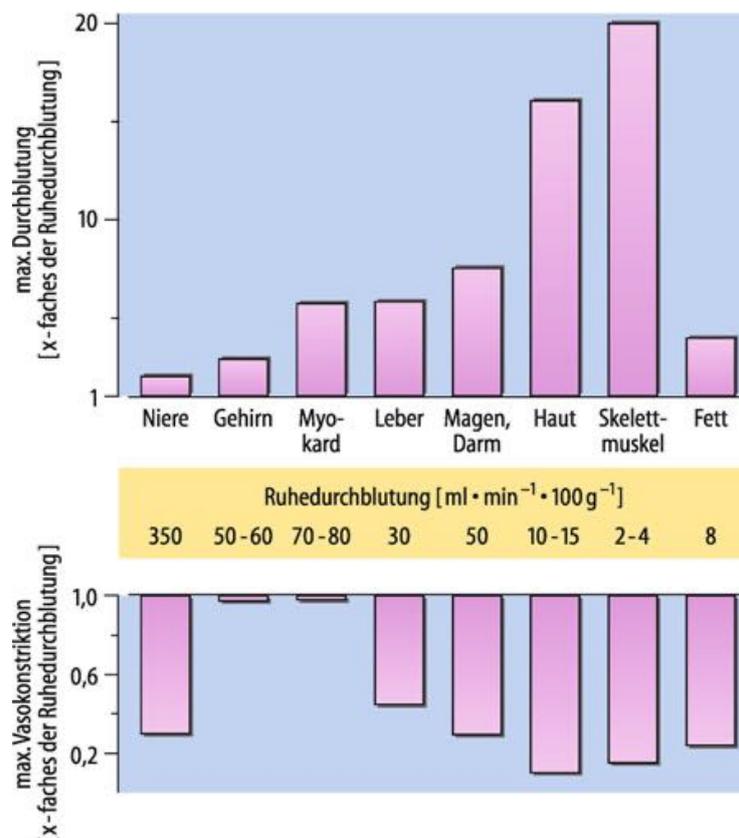


Reaktive Hyperämie im Anschluss an eine Ischämie. a Verhalten der Strömungsgeschwindigkeit in einer einzelnen Kapillare nach Durchblutungsstopp verschiedener Dauer. b Durchblutung des menschlichen Unterarms nach Unterbrechung der Durchblutung durch Aufblasen einer Manschette um den Oberarm. Dauer und Ausmass der postokklusiven Mehrdurchblutung nehmen mit steigender Ischämiedauer zu. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Durchblutung spezieller Organe

Wird die Durchblutung einzelner Organe wesentlich verändert (z.B. bei Aktivierung grosser Muskelmassen beim Sport), so muss die Durchblutung anderer Organe in entgegengesetzter Richtung angepasst werden (z.B. Reduktion der Durchblutung innerer Organe), damit der Druck im Gesamtsystem erhalten bleibt. Auch würde eine gleichzeitige, maximale Durchblutung aller Organstromgebiete ein Herzzeitvolumen von 40 L/min erfordern, was die Auswurfleistung des Herzens bei weitem überschreitet.

Das Potential für eine Steigerung oder Reduktion der Durchblutung ist zwischen den Organen unterschiedlich. Einen Überblick der Veränderungen bei maximaler Vasodilatation, resp. maximaler Vasokonstriktion finden Sie in der nachstehenden Abbildung, wobei in erster Linie die qualitativen Unterschiede zu beachten sind.



Durchblutungsgrößen in den verschiedenen Organen unter Ruhebedingungen, sowie bei maximaler Vasodilatation bzw. Vasokonstriktion. Quelle: Schmidt et al., Physiologie des Menschen, Springer Verlag.

Durchblutungsgrößen^M

Zur Quantifizierung der Blutversorgung eines Organs kann die Volumenstromstärke ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$) in den zuleitenden Gefässen dienen (absolute Organdurchblutung). Bezieht man diese Grösse auf das gesamte Herzzeitvolumen (HZV), so erhält man die relative Organdurchblutung (%). Wegen der unterschiedlichen Grösse der einzelnen Organe sagen die absoluten und relativen Durchblutungsgrößen allerdings relativ wenig über die Blutversorgung des speziellen Gewebes und deren Anpassung an die Stoffwechselbedürfnisse aus. Daher verwendet man für die Quantifizierung der Durchblutung meist die auf das Organengewicht bezogene Volumenstromstärke ($\text{ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), die als **spezifische Organdurchblutung** bezeichnet wird. In der folgenden Tabelle sind, rein informativ, die drei Durchblutungsgrößen der wichtigsten Organe für den Erwachsenen in körperlicher Ruhe angegeben.

Organ/Gewebe		% HZV	Absolute Durchblutung (ml/min)	Spezifische Durchblutung (ml/g/min)	Organgewicht (kg)
Leber	Total	27	1450	0,97	1,5
	Arteriell	6	330	–	–
	Portalvenös	21	1120	–	–
Nieren	Total	22	1200	4,0	0,3
	Rinde	20,25	1100	5,25	0,21
	Mark	1,75	100	1,1	0,09
Gehirn	Total	14	770 (+ 1,5)	0,55	1,4
	Graue Substanz	–	–	1,0 (0,8–1,3)	–
	Weißer Substanz	–	–	0,2	–
Skelettmuskel		14	760 (= 20)	0,025 (0,02–0,04)	30,0
Magen-Darm-Trakt	Magen-Darm-Trakt	12	650	0,58	1,2
	Magen	1,4	75	0,50	0,15
	Dünndarm	7,5	400 (+ 5)	0,45	0,6
	Dickdarm	3,0	160	0,40	0,4
Plazenta	Plazenta (reif)	–	–	–	0,5
	Mütterlich	9,2	500	1,0	–
	Fetal	50	350	0,7	–
Myokard		4,8	255 (= 4)	0,85	0,3
Haut		4,8	255 (= 15)	0,08	3,2
Skelett		4,6	250	0,025	9,9
Fettgewebe		2,8	150	0,01	13,2
Milz		2,6	140	1,0	0,14
Bronchialgefäße		2,2	120	0,4	0,3
Pankreas		1,8	100	1,0	0,10
Schilddrüse		1,8	100	5,0	0,02
Lymphknoten		1,7	90	0,45	0,20
Nebennieren		0,8	42	3,0	0,014
Hoden		0,2	11	0,3	0,035
Uterus		0,15	8 (= 15)	0,15	0,055
Prostata		0,1	6	0,25	0,025
Ovarien		0,07	4	0,25	0,015
Glomera carotica		<1‰	0,03	15,0	0,00002

Mittelwerte der relativen (HZV-bezogenen), absoluten und spezifischen (gewichtsbezogenen) Organdurchblutung für eine 30-jährige, erwachsene Person in körperlicher und psychischer Ruhe (Blutvolumen: etwa 5.4 l, Körpergewicht: ca. 69 kg). Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftlicher Verlag.

Hirndurchblutung^M

Die spezifische Durchblutung des Hirngewebes beträgt (gemittelt über das gesamte Organ) $0.55 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Allerdings ist zu beachten, dass bei der Hirndurchblutung **regionale Unterschiede** stark ausgeprägt sind. Für die nervenzellreiche Rinde (graue Substanz) beträgt der Durchblutungswert $0.8\text{--}1.3 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, für die faserreiche weiße Substanz dagegen nur $0.2 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Bei angespannter **geistiger Tätigkeit** und gesteigerter Aufmerksamkeit nimmt die spezifische Durchblutung einzelner Hirnareale zu (messbar mittels funktionaler Kernspintomographie fMRT oder Positronen-Emissionstomographie PET), die Gesamtdurchblutung des Organs wird jedoch nur wenig beeinflusst. Bei **generalisierten Krämpfen** mit extrem gesteigerter neuronaler Aktivität können sich die Durchblutungswerte dagegen nahezu verdoppeln. Im Tiefschlaf ist die zerebrale Durchblutung niedriger, im REM-Schlaf z.T. etwas höher als im Wachzustand.

Die Regulation der Hirndurchblutung steht in erster Linie unter der Kontrolle **metabolischer Faktoren**. Die Zunahme der H^+ -Konzentration (Abnahme des pH-Werts) und des Adenosin Gehalts im perivaskulären Raum bewirkt vor allem im Bereich der kleinsten Arterien eine Vasodilatation und damit eine Steigerung der Hirndurchblutung. Gleichsinnig wirkt eine Erhöhung der interstitiellen K^+ -Konzentration als Folge eines verstärkten K^+ -Ausstroms aus Neuronen und Gliazellen. Umgekehrt führt die Abnahme der H^+ -Konzentration zu Vasokonstriktion und Durchblutungsminderung.

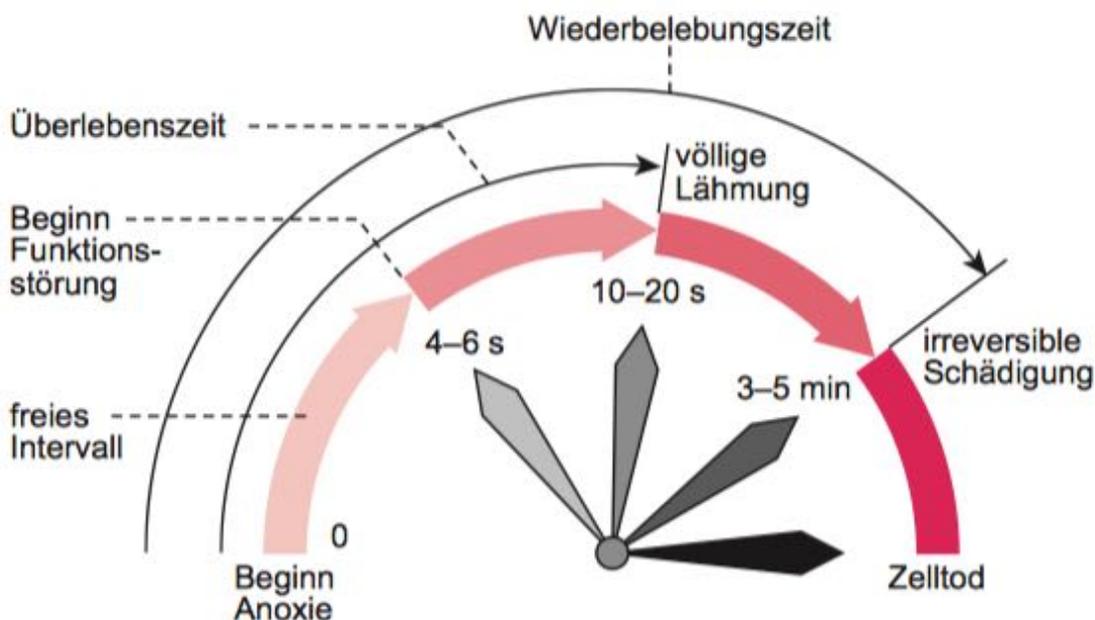
Veränderungen des **arteriellen CO_2 -Partialdrucks** haben die gleichen Effekte (Vasodilatation bei PCO_2 -Zunahme, Vasokonstriktion bei PCO_2 -Abnahme), wobei die CO_2 -Wirkungen auf die Hirngefäße zum großen Teil über H^+ -Ionen (aus der Reaktion $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$) vermittelt werden. Der **arterielle O_2 -Partialdruck** hat nur insofern einen Einfluss auf die Hirngefäße, als erst bei Unterschreitung eines PO_2 -Werts von 60 mm Hg, was sehr niedrig ist, die Hirndurchblutung ansteigt. Dabei ist noch nicht geklärt, ob die Abnahme des Gefäßtonus direkt durch O_2 -Mangel verursacht oder indirekt durch hypoxiebedingte Veränderungen (z.B. der Konzentrationen von H^+ , K^+ oder Adenosin) ausgelöst wird.

Der **myogenen Autoregulation** der Hirnarteriolen kommt im Hinblick auf die häufigen Änderungen der Körperposition mit entsprechenden Änderungen des hydrostatischen Drucks im Kopfbereich eine besondere Bedeutung zu. Bei physiologischen O₂- und CO₂-Partialdrücken im arteriellen Blut bleibt die Hirndurchblutung in einem bestimmten Bereich des arteriellen Mitteldrucks (70–160 mmHg) weitgehend konstant.

Die **Autoregulation** der Hirndurchblutung ist eingeschränkt oder aufgehoben, wenn unter pathologischen Bedingungen der CO₂-Partialdruck bzw. die H⁺-Konzentration stark ansteigen (Azidose) oder der O₂-Partialdruck tief absinkt. Unterschreitet der arterielle Blutdruck den Regelbereich, so kommt es zu einer druckproportionalen Minderdurchblutung des Gehirns mit entsprechenden Störungen zentralnervöser Funktionen. Bei Überschreiten des Regelbereichs steigt andererseits die Hirndurchblutung – wiederum druckproportional – an, wodurch die Drücke im kapillären Bereich u.U. so stark zunehmen können, dass ein Hirnödem auftritt.

Der Einfluss der vegetativen Innervation auf die Hirngefäße tritt gegenüber den genannten metabolischen und autoregulativen Faktoren zurück. Da die Hirngefäße bereits einen hohen Basaltonus haben, kann ihre Weite durch vasokonstriktorisches Nervenimpulse nur in geringem Mass verändert werden.

Unter allen Geweben toleriert das Gehirn eine Ischämie am wenigsten.



Ischämie der Großhirnrinde und die zeitabhängigen funktionellen Folgen. Quelle: Fahlke et al, Taschenatlas Physiologie, Elsevier-Verlag.

Durchblutung der Skelettmuskulatur

Die spezifische Durchblutung des ruhenden Skelettmuskels beträgt im Mittel nur 0.02–0.04 ml·g⁻¹·min⁻¹. Die Gefäße der Skelettmuskulatur weisen demnach einen ausgeprägten Ruhetonus auf, der sowohl auf einen hohen Basaltonus als auch auf die vasokonstriktorisches Aktivität des Sympathikus zurückzuführen ist. Bei Muskelarbeit nimmt die Durchblutung jedoch stark zu und kann **im Extremfall das 20–30-Fache des Ruhewerts** erreichen. Unter stärkster Belastung aller Muskelgruppen steigt das Herzzeitvolumen auf ca. 25 l·min⁻¹ an, wovon dann 80% der Skelettmuskulatur zugeleitet werden. Für die Regulation der Muskeldurchblutung sind in den verschiedenen Arbeitsphasen unterschiedliche Faktoren, insbesondere hormonelle, metabolische und endotheliale Reaktionen, massgebend. So führt die Ausschüttung kleiner Mengen von Adrenalin aus dem Nebennierenmark zu einer Aktivierung von β₂-Adrenozeptoren und damit zu einer Vasodilatation der Muskelgefäße. Bei länger dauernder Belastung sorgen die im arbeitenden Muskel anfallenden Metabolite und endotheliale Faktoren, vor allem NO, für die Aufrechterhaltung der Vasodilatation und Feinregulierung der Gefäßweite. Metabolische Veränderungen, deren Mitwirkung an der lokalen Vasodilatation diskutiert wird, sind u. a. Abnahme des O₂-Partialdrucks, Zunahme des CO₂-Partialdrucks oder Anstieg der Konzentrationen von H⁺, K⁺ und Adenosin im Extrazellularraum. Weiterhin können ADP-Anstiege Purinrezeptor-vermittelt eine Öffnung ATP-abhängiger K⁺-Kanäle bewirken. Dies führt über eine

Hyperpolarisation ebenfalls zur Vasodilation. Die vasokonstriktorisches Einflüsse des Sympathikus bleiben gegenüber diesen dominierenden Faktoren im arbeitenden Muskel meist ohne Wirkung.

Bei **dynamischer Muskularbeit** weist die im Mittel gesteigerte Durchblutung deutliche Schwankungen im Rhythmus der Muskelkontraktionen auf. Während der Blutstrom in der Kontraktionsphase jeweils mechanisch gedrosselt wird, kommt es in der Erschlaffungsphase infolge Entlastung der Gefäße vom äusseren Gewebedruck zu einem Anstieg der Stromstärke. Im Gegensatz dazu führt eine dauernde Anspannung der Muskulatur bei statischer Arbeit (Haltearbeit) zu einer Dauerkompression der Gefäße, sodass eine Minderdurchblutung des Gewebes zu einer Erhöhung der H^+ -Konzentration als Folge des vermehrt anaeroben Metabolismus schlussendlich zu einer rascheren Ermüdung der Muskulatur führt. Dies erklärt, warum dynamische Muskularbeit mit ständigem Wechsel von Kontraktion und Relaxation langsamer zu einer Muskelermüdung führt als statische Muskularbeit.

Hautdurchblutung

Die spezifische Hautdurchblutung beträgt unter Ruhebedingungen bei Indifferenztemperatur im Mittel etwa $0.1 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. In Abhängigkeit der Hauttemperatur bestehen jedoch erhebliche regionale Variationen im Bereich zwischen 0.01 und $10 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Da die Durchblutung der Haut vor allem im Dienst der **Thermoregulation** steht, sind die Durchblutungswerte in der Regel sehr viel grösser, als es den Stoffwechselbedürfnissen entspricht. Bei **Hitzebelastung oder Entfieberung** steigt die Hautdurchblutung um das **10-Fache**, unter extremen Bedingungen sogar bis um das 20- bis 25-Fache des Indifferenzwerts an. Für die Regulation der Hautdurchblutung ist vor allem die Aktivität sympathischer, vasokonstriktorisches Fasern von Bedeutung, die α_1 -Adrenozeptoren-vermittelt bereits unter thermo-indifferenten Bedingungen einen hohen Ruhetonus der Gefäße aufrecht erhalten.

Bei **sinkender Aussentemperatur oder Fieberanstieg** nimmt die sympathische vasokonstriktorisches Aktivität zu, sodass die Hautdurchblutung und damit die Wärmeabgabe reduziert werden. Bei **steigenden Aussentemperaturen**, so tritt dagegen an den Akren (Hand, Fuss, Ohrmuschel, Nase) infolge hypothalamischer Hemmung der sympathischen vasokonstriktorisches Aktivität eine Vasodilatation ein. Dadurch wird – insbesondere wegen der Eröffnung zahlreicher arteriovenöser Anastomosen – die Wärmeabgabe wirkungsvoll unterstützt. Am Körperstamm erfolgt die Vasodilatation durch Abnahme des Sympathikustonus und durch Bradykinin, das bei erhöhter Schweißdrüsensekretion gebildet wird.

Durchblutung der Bauchorgane

Die Durchblutung von **Magen, Darm, Pankreas, Leber und Milz** wird vorwiegend durch sympathische vasokonstriktorisches Fasern der Nn. splanchnici kontrolliert. Bei körperlicher Arbeit führt eine Aktivierung der Splanchnikusfasern zu einer starken Reduzierung der Durchblutung im Bereich der Bauchorgane. Diese sport-induzierte Reduktion der Durchblutung kann unter gewissen Umständen zu gastro-intestinalen Beschwerden und bis zur Darmischämie führen. Da hierbei gleichzeitig das Lumen der Kapazitätsgefäße abnimmt, können bis zu 400 ml Blut aus diesem Gebiet in die arbeitende Muskulatur umgeleitet werden. In **Verdauungsphasen** kann dagegen die **Durchblutung** im Splanchnikusbereich, bevorzugt in der Schleimhaut, **bis auf das 8-Fache** ansteigen. Diese Zunahme der Durchblutung wird u.a. durch Bradykinin und Cholecystokinin vermittelt. Die Durchblutung der **Niere** wird innerhalb des Organblocks *Niere* näher besprochen.

Study Questions

- Welche unterschiedlichen Mechanismen beeinflussen die Gefässweite?
- Wie kann erklärt werden, dass Gefässe erweitert, aber auch verengt werden können, ausgehend vom „Ruhequerschnitt“?
- Über welche Mechanismen wird der Sympathikus-Einfluss auf die Gefässe modifiziert, was erhöht, was erniedrigt seine Wirkung und weshalb ist die Sympathikus-Wirkung nicht an allen Gefässen gleich?
- Welchen Effekt hat eine Parasympathikus-Aktivierung und welche Gefässe unterliegen v.a. dem parasympathischen Einfluss?
- Was versteht man unter Autoregulation (Bayliss-Effekt), was läuft mechanistisch ab und welche Gefässe haben eine ausgeprägte Autoregulation?
- Welche Faktoren / Veränderungen / Effekte führen über welche Mechanismen lokal zu einer Vasodilatation, welche zu einer Vasokonstriktion?
- Wo wird lokal NO gebildet und welche unterschiedlichen Eigenschaften von NO sind relevant für die Gefässgesundheit?
- Wie kann eine reaktive Hyperämie mechanistisch erklärt werden, und wann tritt sie z.B. im Alltag auf?
- Welche Organe haben ein speziell grosses Potential zur Vergrösserung, aber auch Reduktion der Durchblutung?
- Welche Organe können ihre Durchblutung in erster Linie erhöhen, aber kaum reduzieren und ist dies sinnvoll?
- Welche Faktoren führen dazu, dass die Lungen-Perfusion bei aufrechtem Thorax nicht homogen ist?
- Welche Faktoren beeinflussen die Hirnblutung in relevantem Ausmass, unter welchen Umständen können sich diese Faktoren im Alltagsleben ändern?
- Welche Faktoren tragen zur Durchblutungsverbesserung der Skelettmuskulatur bei während körperlicher Aktivität?
- Welche Hauptfaktoren beeinflussen die Durchblutung der Haut und der inneren Organe?

Funktion des Niederdrucksystems

Lernziele

Sie können

- die Druckverhältnisse im Niederdrucksystem, deren funktionelle Bedeutung und deren Veränderungen im Rahmen der Orthostase diskutieren
- den Einfluss der Herztätigkeit auf die Drucke in den Gefäßen erläutern
- die unterschiedlichen Mechanismen, welche den venösen Rückstrom beeinflussen, erläutern

Niederdrucksystem

Zum Niederdrucksystem (≤ 25 mmHg) gehören, wie früher erwähnt,

- die Kapillaren
- das venöse System des Körperkreislaufs
- die Gefäße des Lungenkreislaufs
- das rechte Herz
- der linke Vorhof
- der linke Ventrikel während der Diastole

Das Niederdrucksystem enthält ca. 85% des Blutvolumens.

Im Folgenden wird innerhalb dieses Kapitels der Fokus auf das venöse System gelegt und kurz auf den Lungenkreislauf eingegangen. Die Funktion der Kapillaren und des Herzens wurde an anderer Stelle ausführlicher behandelt.

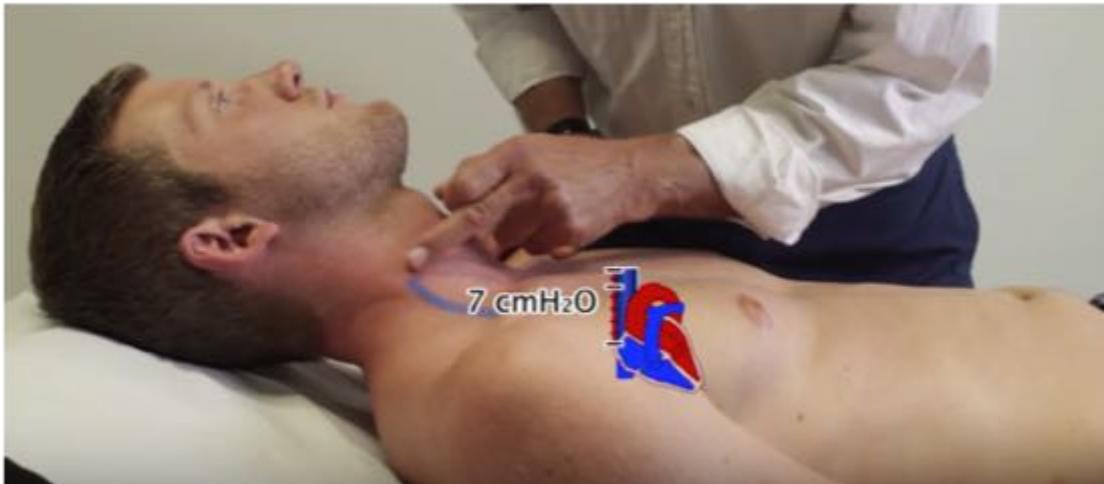
Venöses System

Das Venensystem, das dem Rücktransport des Blutes zum Herzen dient, ist in seiner Funktion gekennzeichnet durch

- hohes Fassungsvermögen für das zirkulierende Blut
- grosse Compliance, welche die Aufnahme wechselnder Blutvolumina – in Anpassung an die jeweilige Kreislauftsituation – ermöglicht
- kleinere Strömungsgeschwindigkeiten als im Arteriensystem
- niedrigere Druckgradienten
- starke Abhängigkeit der Venendrucke von der hydrostatischen Situation, insbesondere von der Körperposition

Drücke im venösen System

Im Venensystem des liegenden Menschen nimmt der Blutdruck von 15–20 mm Hg in den postkapillären Venolen auf 10–12 mm Hg in den großen extrathorakalen Venen ab. Beim Durchtritt der V. cava inferior durch das Zwerchfell kommt es infolge der Hiatusenge zu einem stärkeren lokalen Druckabfall um ca. 4 mm Hg. Der Druck in den intrathorakalen Hohlvenen liegt nur wenig über Null und weist herz- und atmungssynchrone Schwankungen auf. Der mittlere Druck in den herznahen Körpervenen, der praktisch dem Druck im rechten Vorhof entspricht, wird als **zentraler Venendruck (ZVD)** bezeichnet. Er ist vom Blutvolumen, vom Venotonus, von der Leistung des rechten Herzens und der Körperposition abhängig. Normalerweise beträgt er beim Liegenden ca. 4 mmHg (5.4 cm H₂O). Einen erhöhten zentralen Venendruck findet man bei Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens. Die Venendruckmessung wird daher auch zur Kontrolle des Blutvolumens, z.B. bei der Infusionstherapie, eingesetzt. Sie erfolgt mithilfe eines Venenkatheters, an dessen Spitze ein Miniaturmanometer angebracht ist, das bis in den rechten Vorhof vorgeschoben wird (Film: Kap. [Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems^M](#)). Klinisch kann der ZVD anhand der Füllung der Jugularvenen abgeschätzt werden (Film: Kap. [Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems^M](#)).



Abschätzung des zentralvenösen Druckes. Quelle: AMBOSS

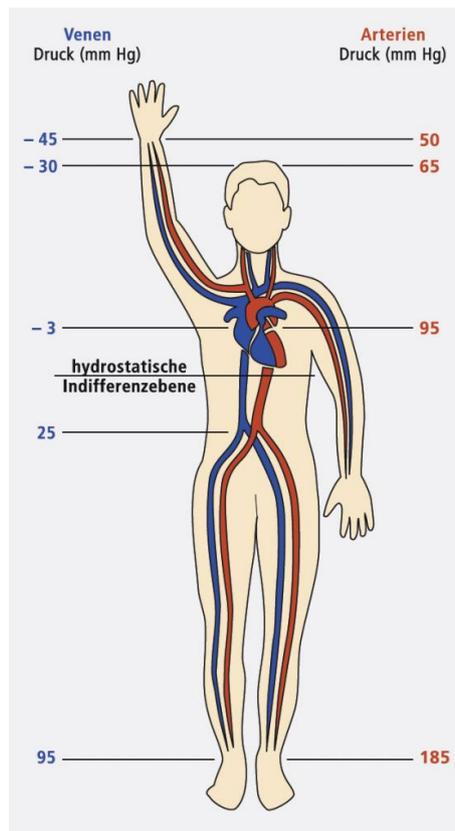
Jede Erhöhung des zentralen Venendruckes führt normalerweise auch zu einem Druckanstieg in der A. pulmonalis, weil die Zunahme des rechtsventrikulären Füllungsdrucks über den Frank-Starling-Mechanismus eine Vergrößerung des Schlagvolumens bewirkt. Kann bei einer Herzinsuffizienz der rechte Ventrikel das venöse Blutangebot nicht mehr bewältigen, kommt es ebenfalls zu einem Anstieg des zentralen Venendruckes, ohne dass jedoch der Pulmonalarteriendruck zunimmt. In der Folge kommt es zu einem Rückstau in die Halsvenen. Ist kein Rückstau sichtbar, kann trotzdem eine Herzinsuffizienz vorhanden sein und ein venöser Rückstau möglicherweise durch den Test des hepatojugulären Reflux provoziert werden (Details zum Test vgl. Kapitel [Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems^M](#)).



Halsvenenstauung. Quelle: mediconsult.de.

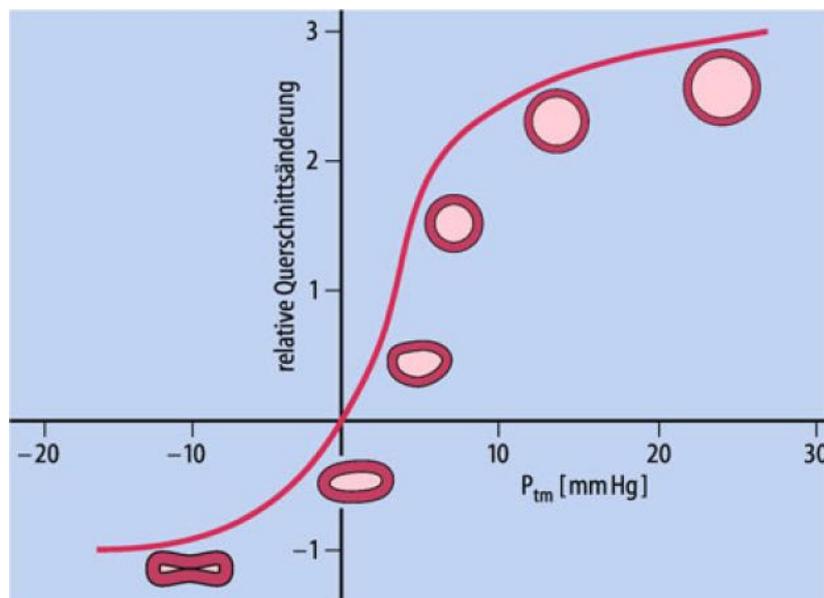
Venendrucke bei Orthostase

Beim aufrecht stehenden Menschen (Orthostase) hat die Gravitation einen zusätzlichen Einfluss auf die Druckverteilung im Venensystem.



Rechts mittlere arterielle, links venöse Drücke beim ruhig stehenden Menschen (Körperlänge ca. 180 cm). Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wiss. Verlagsgesellschaft.

Die Schwerkraft bewirkt, dass beim Wechsel **von liegender zu stehender Position** die hydrostatischen Drücke in den Venen der oberen Körperregion ab- und in denen der unteren Körperregion zunehmen. Der zentrale Venendruck vermindert sich in diesem Fall auf einen subatmosphärischen Wert (Druckdifferenz ca. -3 mmHg, resp. -4 cmH₂O, geringer als der Luftdruck). Dabei bleibt jedoch der transmurale Druck, d.h. die Druckdifferenz zwischen dem intravasalen und dem extravasalen Raum, positiv, weil im Thoraxraum der Druck um weitere 1-2 mmHg geringer (also auch subatmosphärisch) ist. Dadurch wird ein Kollabieren der intrathorakalen Venen verhindert. Die **Venen des Halses und der erhobenen Arme** dagegen **kollabieren** im Stehen unter der Einwirkung des Atmosphärendrucks, wobei sich allerdings nicht alle Wandbereiche berühren, sodass ein Rückstrom des Blutes zum Herzen noch möglich ist.



Beziehung zwischen transmuralen Druck (P_{tm}) und den relativen Querschnittsänderungen eines Venensegmentes. Die Querschnittszunahme pro Druckeinheit ist im Druckbereich zwischen 0 und 10 mmHg, in dem der Übergang vom elliptischen zum kreisrunden Gefäßquerschnitt erfolgt, wesentlich größer als nach Erreichen des kreisrunden Querschnitts. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Derjenige Ort im Venensystem, dessen Druck sich beim Positionswechsel vom Liegen zum Stehen nicht ändert, wird als **hydrostatischer Indifferenzpunkt**, die zugeordnete Ebene als **hydrostatische Indifferenzebene** bezeichnet. Der Indifferenzpunkt liegt in der V. cava inferior 5–10 cm unterhalb des Zwerchfells; der dort herrschende Druck beträgt, unabhängig von der Körperposition, etwa 11 mmHg (ca. 15 cmH₂O).

In den **unteren Körperpartien** bewirkt die Schwerkraft beim Positionswechsel vom Liegen zum Stehen dagegen eine **Zunahme der Venendrucke**. In den Fussvenen, auf denen die gesamte Blutsäule lastet, steigt z.B. beim Erwachsenen der hydrostatische Druck auf etwa 95 mmHg (12.6 kPa) an (Abb. oben, blau). Da die Venen eine große Compliance (Weitbarkeit) besitzen, führt der Positionswechsel zu einer Verlagerung von 400–600 ml Blut in die Beinvenen. Damit verbunden sind deutliche Rückwirkungen auf die allgemeine Kreislaufsituation (vorübergehende Einschränkung des venösen Rückstroms zum Herzen mit entsprechender Verminderung des Herzzeitvolumens und nachfolgenden Regelprozessen).

Ebenso wie das Venensystem wird auch das arterielle System von der Schwerkraft beeinflusst. In den Arterien addiert sich jeweils der hydrostatische Druck zu dem durch die Herzaktion erzeugten hydrodynamischen Druck, sodass z.B. im Fussbereich ein mittlerer Gesamtdruck von 90 mmHg + 95 mmHg = 185 mmHg (24.7 kPa) resultiert (Abb. oben, rot). Die für die Gewebedurchblutung massgebende arteriovenöse Druckdifferenz, die man als Perfusionsdruck bezeichnet, beträgt in diesem Bereich etwa 90 mmHg (12 kPa).

Venöser Rückstrom zum Herzen

Der Rückstrom des venösen Blutes zum Herzen wird überwiegend durch die Aktionen des rechten Ventrikels, die Atmungsexkursionen des Thorax und rhythmische Kontraktionen der Skelettmuskulatur bewirkt.

Einfluss der Herzfähigkeit

Der **Druckgradient** im venösen System und damit der Rückstrom des venösen Blutes wird vor allem durch die Herzfähigkeit aufrechterhalten. Dies wird deutlich, wenn bei einem Herzstillstand dieser Antrieb ausfällt. In diesem Fall stellt sich unter Verlagerung von Arterienblut auf die venöse Seite im gesamten Gefäßsystem ein einheitlicher Druck ein. Dieser mittlere Füllungsdruck bei Herzstillstand, der auch als **statischer Blutdruck** bezeichnet wird, beträgt 6–7 mm Hg. Der Transport des Blutes von der venösen auf die arterielle Seite durch das schlagende Herz führt in den intrathorakalen Venen zu einer geringfügigen Drucksenkung auf den Wert des zentralen Venendrucks (3–5 mmHg beim Liegenden).

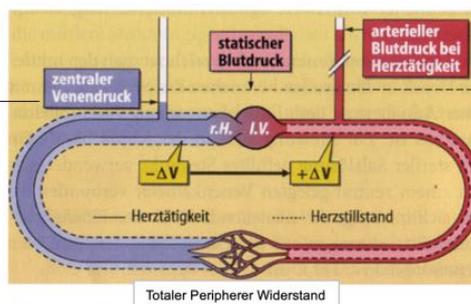
Zentraler Venendruck (ZVD)

Steigerung der Herzfähigkeit verschiebt Blut vom venösen in den arteriellen Teil

ZVD ca. 2 – 4 mmHg →

Druck schwankt mit:

- Atmung
- Herzfähigkeit



Statischer Blutdruck

bei Herzstillstand

← ca. 7 mmHg

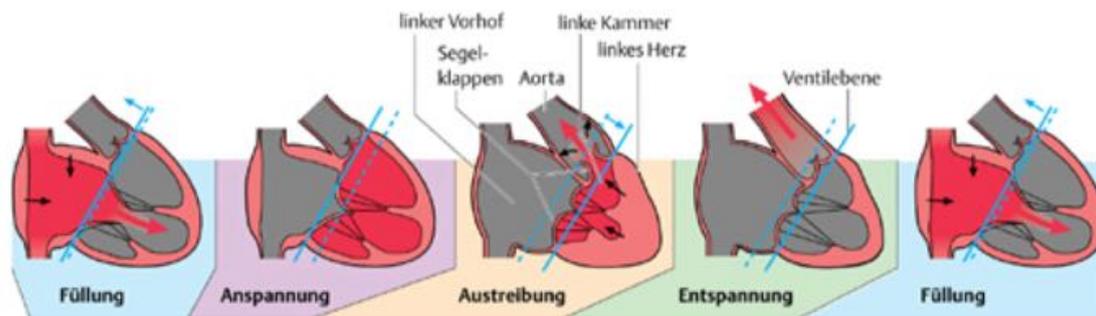
= mittlerer Füllungsdruck

Abhängig von:

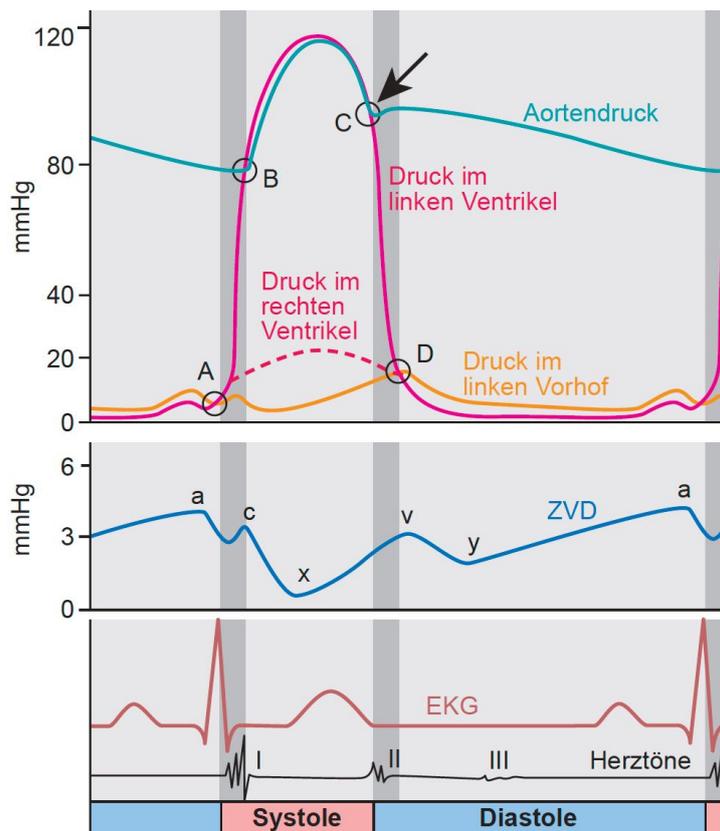
- Blutvolumen
- Gefäßtonus

Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag. (modifiziert)

Die Aktionen des rechten Ventrikels üben eine Sogwirkung auf das Blut in den herznahen Venen aus. Den größten Einfluss hat dabei die stempelartige **Bewegung der Ventilebene** in Richtung auf die Herzspitze während der systolischen Austreibungsphase (vergleichbar der Sogwirkung eines Spritzenkolbens bei der Blutentnahme). In dieser Phase erreicht die Strömungsgeschwindigkeit in den herznahen Venen ihr Maximum. Aber auch in der Diastole wird der Rückfluss gefördert, wenn das Blut nach Öffnung der Trikuspidalklappe in den entspannten rechten Ventrikel einströmt.



Die Druck- bzw. Volumenschwankungen, die in den herznahen Venen als Rückwirkungen der Herzaktion auftreten, werden als **Venenpuls** bezeichnet. Er ist im Wesentlichen ein Abbild der Druckschwankungen im rechten Vorhof und kann mit empfindlichen Druckaufnehmern beim Liegenden, z.B. an der V. jugularis, unblutig registriert werden.



Gefäßdrücke, EKG und Herztöne im zeitlichen Verlauf. Quelle: Fahlke et al. Taschenatlas Physiologie. Urban & Fischer Verlag. (modifiziert)

[Die Venenpulscurve, die auch diagnostische Hinweise (z.B. auf die Klappenfunktionen des rechten Herzens) liefert, lässt sich folgendermassen interpretieren: Die erste, sog. **a-Welle** wird durch die Vorhofkontraktion, die darauffolgende **c-Welle** hauptsächlich durch die Vorwölbung der Trikuspidalklappe in den rechten Vorhof während der Ventrikelanspannung hervorgerufen. Die anschliessende starke **x-Senkung** der Pulscurve entsteht durch die Ventilebenenbewegung zur Herzspitze in der Austreibungsphase. Die Entspannung des Ventrikels bei anfangs noch geschlossener Trikuspidalklappe führt zur **v-Welle**, der anschliessende Bluteinstrom bei Klappenöffnung zur **y-Senkung**. Mit zunehmender Ventrikelfüllung steigt der Druck wieder auf den Ausgangswert an.]^M

Einfluss der Atmung

Der während der Inspiration abnehmende intrathorakale Druck führt zu einer Steigerung des transmuralen Drucks an den intrathorakalen Gefässen. Auf diese Weise kommt es inspiratorisch zu einer Dilatation der Venen und zu einer Abnahme des venösen Strömungswiderstands. Damit verbunden ist ein verstärkter Zufluss aus den vorgeschalteten Venen. Durch die Sen-

kung des Zwerchfells und die damit verknüpfte Druckerhöhung im Bauchraum wird zugleich Blut in den Thoraxraum befördert, wobei Venenklappen einen Rückfluss verhindern (Druck-Saugpumpen-Effekt der Inspiration).

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen: <https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=1486>

Quelle: www.AlilaMedicalMedia.com

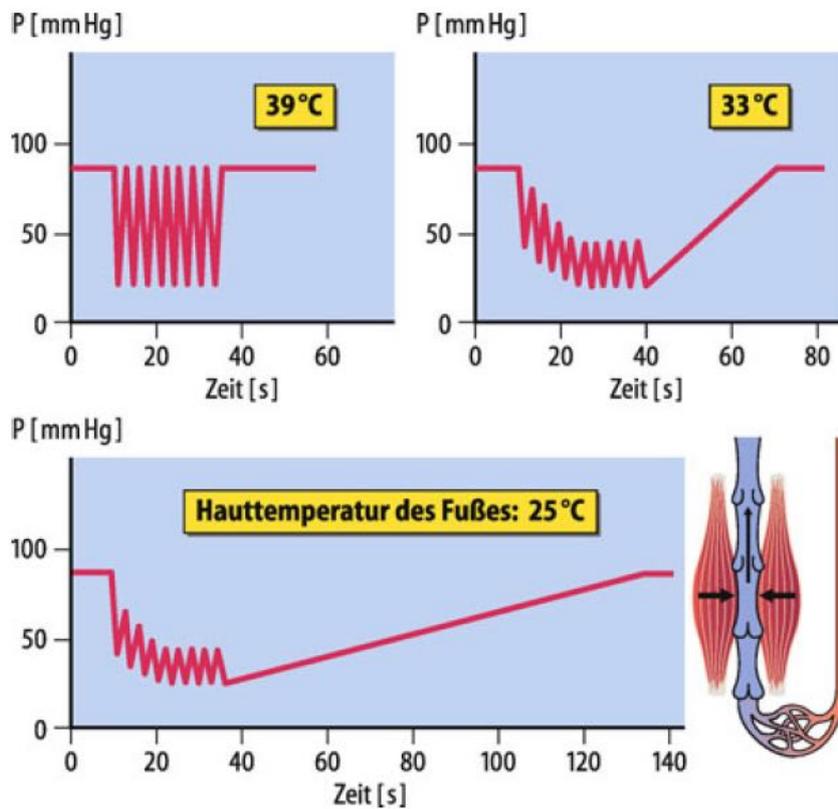
Druckerhöhungen im Thoraxraum, wie sie etwa bei Überdruckbeatmung (am Beatmungsgerät) oder starkem Pressen (Expiration bei verschlossenen Atemwegen) auftreten, können den venösen Rückstrom erheblich behindern. Im Extremfall kann bei einem Pressdruckversuch nach Valsalva (maximaler Ausatmungsversuch gegen geschlossenen Mund und Nase, resp. geschlossene Glottis) der Rückstrom vollständig unterbrochen werden, sodass es nach einigen Herzschlägen zu einem Absinken des arteriellen Blutdrucks und einem Ohnmachtsanfall (Synkope) kommt.

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen: <https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=1486>

Quelle: Exercise Physiology Lab

Einfluss der Muskelpumpe

Die rückflussfördernde Wirkung der sog. Muskelpumpe beruht darauf, dass die tiefen Venen durch Kontraktionen der umgebenden Skelettmuskeln komprimiert werden, wobei die Venenklappen nur Blutbewegungen in Richtung auf das Herz zulassen. Durch rhythmische Aktivität der Skelettmuskulatur mit Kontraktion und Erschlaffung, wie sie z.B. beim Gehen auftritt, wird dementsprechend Blut herzwärts transportiert bzw. aus der Peripherie und den oberflächlichen Venen über die Venae perforantes angesaugt. Auf diese Weise wird der venöse Rückstrom wirkungsvoll gefördert. Beinbewegungen reduzieren daher die Gefahr, dass sich bei längerem ruhigem Stehen in warmer Umgebung Knöchelödeme ausbilden.

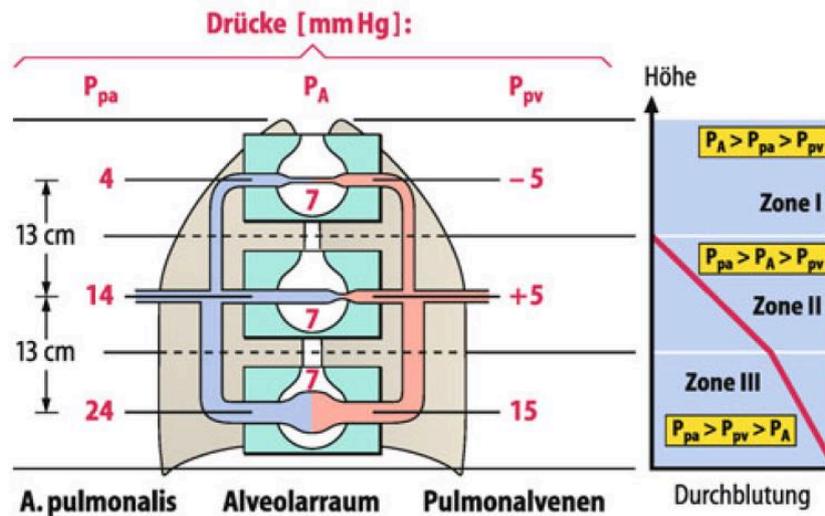
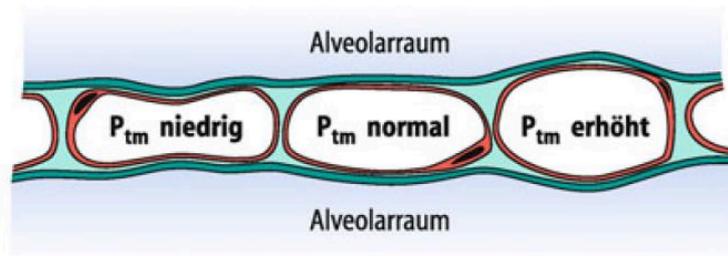


Veränderung des Drucks in den Fussrückvenen beim Stehen und Gehen. Bei jedem Schritt werden durch die Muskelkontraktion die Beinvenen ausgepresst. Beim folgenden Rückstrom des Blutes öffnen sich die Venenklappen und der Venendruck sinkt. Nach der Erschlaffung der Beinmuskeln steigt der Druck wieder an, da Blut von der arteriellen Seite nachströmt. Nach einigen Schritten stellt sich der Venendruck auf ein deutlich niedrigeres Niveau ein. Dieses Niveau ist u. a. von der Durchblutung abhängig, wie durch die thermoregulatorische Vasodilatation in der Abbildung angedeutet wird. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Lungenkreislauf

Auch der gesamte Lungenkreislauf gehört zum Niederdrucksystem. Die Lungendurchblutung von $5\text{--}6\text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ in Ruhe wird durch eine mittlere Druckdifferenz zwischen Pulmonalarterie und linkem Vorhof von nur ca. 8 mmHg (ca. 1 kPa) aufrechterhalten. Verglichen mit dem Körperkreislauf hat das Lungengefäßsystem also einen ca. 13-mal kleineren Strömungswiderstand. Steigt bei schwerer körperlicher Arbeit die Lungendurchblutung auf das 4-Fache des Ruhewerts an, nimmt der Pulmonalarteriendruck lediglich um den Faktor 2 zu. Dies bedeutet, dass der **Strömungswiderstand mit zunehmender Durchblutung reduziert** wird. Die Widerstandsminderung erfolgt dabei druckpassiv durch Dilatation der Lungengefäße.

[Die Lungendurchblutung weist erhebliche regionale Inhomogenitäten auf, deren Ausmaß hauptsächlich von der Körperlage abhängt. In aufrechter Position sind die basalen Lungenpartien wesentlich stärker durchblutet als die Lungenspitzen. Ursache hierfür ist die hydrostatische Druckdifferenz zwischen den Gefäßregionen im Basis- und Spitzenbereich, die bei einer Höhendifferenz von 30 cm immerhin 23 mmHg (3 kPa) beträgt. Daher liegt der arterielle Druck in den oberen Lungenpartien unterhalb des alveolären Drucks, sodass die Kapillaren weitgehend kollabiert sind. In den unteren Lungenpartien dagegen haben die Kapillaren ein weites Lumen, weil der Gefässinnendruck den alveolären Druck übersteigt. Als Folge dieser regionalen Verteilung der Strömungswiderstände findet man eine fast **lineare Abnahme der Durchblutung von der Basis bis zur Spitze der Lunge**.



Oben: Querschnitt durch Kapillarspalten bei unterschiedlichen transmuralen Drücken P_{tm}). Aufgrund dieser Bauweise hat das pulmonale Kapillarnetz eine wesentlich größere elastische Weirbarkeit als die Kapillaren anderer Stromgebiete. Unten: Die drei Zonen der Durchblutung in der Lunge. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Die Besonderheiten der Durchblutungsregulation der Lunge werden im Zusammenhang mit Atmung und Gasaustausch detaillierter besprochen.]^M

Study Questions

- Welche Gefäßabschnitte gehören zum Niederdrucksystem und welche Anteile davon zum venösen System?
- Welche Eigenschaften charakterisieren das venöse System und welche funktionellen Konsequenzen haben diese Eigenschaften zum Beispiel bei einer Lageänderung (Liegen-Stehen oder Sitzen-Stehen), resp. bei körperlicher Aktivität wie z.B. Radfahren?
- Wie können die Drücke im venösen System gemessen, resp. nicht-invasiv abgeschätzt werden?
- Welchen Einfluss hat die Herztätigkeit auf die venösen Drücke?
- Welche Mechanismen unterstützen den venösen Rückfluss?
- Welche Faktoren führen dazu, dass die Lungen-Perfusion bei aufrechtem Thorax nicht homogen ist?

Kreislaufregulation beim Gesunden

Lernziele

Sie können

- die Mechanismen der kurz-, mittel- und langfristigen Blutdruckregulation erläutern
- die Mechanismen bei Kreislaufumstellung infolge Orthostase, Muskelarbeit oder Emotionen und weiterer diskutierter Faktoren darlegen

Regulation des Blutkreislaufs

Während regionale Regulationsmechanismen die Durchblutung der Organe auf den jeweiligen Bedarf einstellen, sorgen gleichzeitig **überregionale Regulationsmechanismen** für die Anpassung aller kardiovaskulären Funktionen an die wechselnden Kreislaufsituationen. Diese globale Aufgabe umfasst im Einzelnen die Einstellung eines adäquaten Herzzeitvolumens, die Sicherstellung eines ausreichenden Perfusionsdrucks für alle Organe sowie – unter Beteiligung der Nieren – die Konstanzhaltung des Blutvolumens. Meist funktionieren diese Mechanismen beim Gesunden tadellos, manchmal jedoch treten unerwartet Probleme auf.

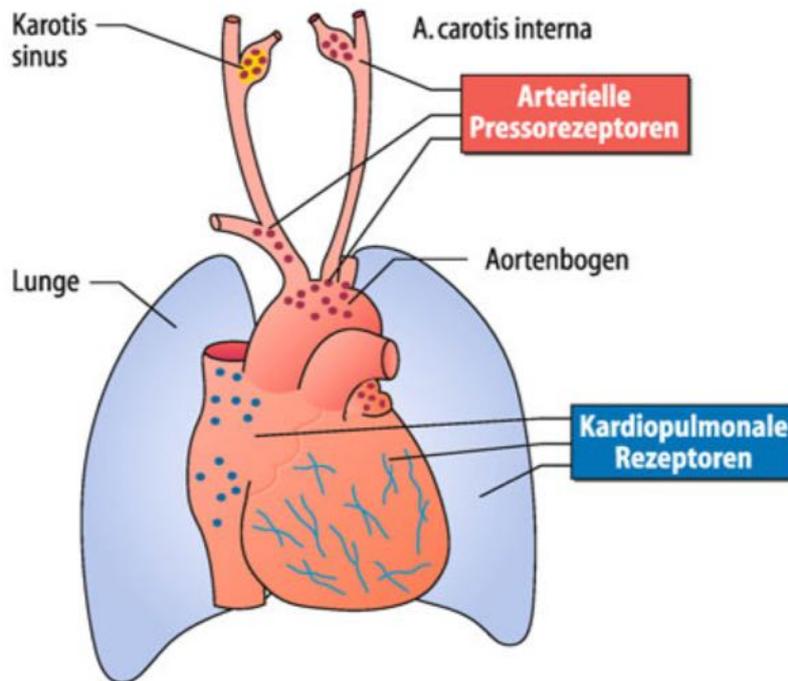


Nach Massgabe ihres Wirkungseintritts unterteilt man die daran beteiligten Anpassungsvorgänge in kurz-, mittel- und langfristige Regulationsmechanismen.

Mechanismen der kurzfristigen Blutdruckregulation

Kurzfristige Regulationsmechanismen sind dadurch charakterisiert, dass sie auf veränderte Kreislaufanforderungen **innerhalb weniger Sekunden** reagieren, jedoch bei dauernder Beanspruchung innerhalb von Tagen ihre Wirksamkeit teilweise oder vollständig verlieren. Hierbei handelt es sich vor allem um

- Pressorezeptorenreflexe (Barorezeptorenreflexe) – ausgehend von Aortenbogen und Karotissinus
- Dehnungsrezeptorenreflexe – ausgehend von Vorhöfen, A. pulmonalis, intrathorakalen Venen
- Chemorezeptoren-Einflüsse – ausgehend von Glomus aorticum und Glomus caroticum

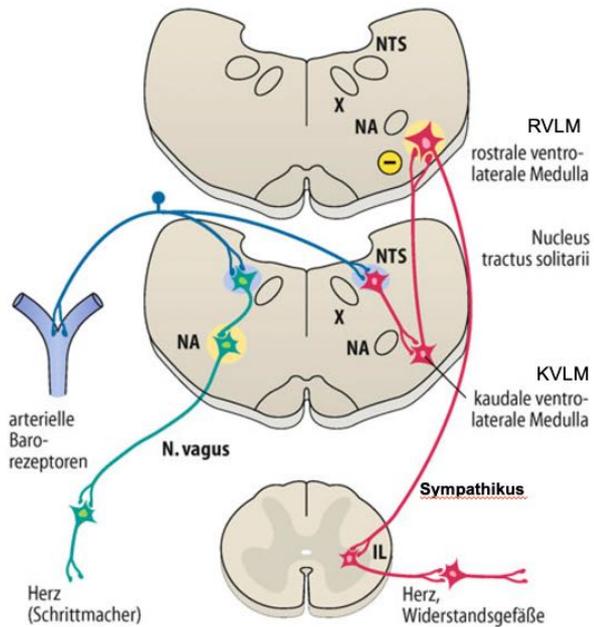
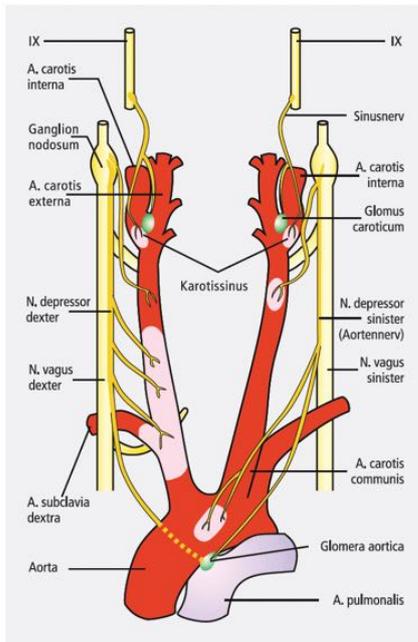


Übersicht über die Lokalisation der arteriellen Pressorezeptoren und der kardiopulmonalen Dehnungs-Rezeptoren. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen. Springer Verlag.

Pressorezeptorenreflexe (= Barorezeptorenreflexe)

Der ständigen **Überwachung des Blutdrucks** im arteriellen Gefäßsystem dienen die sog. **Pressorezeptoren (Barorezeptoren)**. Diese Messfühler, deren mechanosensitive Natriumkanäle bzw. nichtselektive Kationenkanäle sich bei Dehnung der Gefäßwand öffnen, finden sich in der Adventitia und Media des Aortenbogens, des Karotissinus und in anderen grossen Arterien des Thorax- und Halsbereichs. Während die von den Pressorezeptoren im Karotissinus ausgelösten Nervenimpulse über den Karotissinusnerv, einen Ast des N. glossopharyngeus, **zur Medulla oblongata** geleitet werden, gelangen die Impulse vom Aortenbogen über einen Ast des N. vagus zum Hirnstamm.

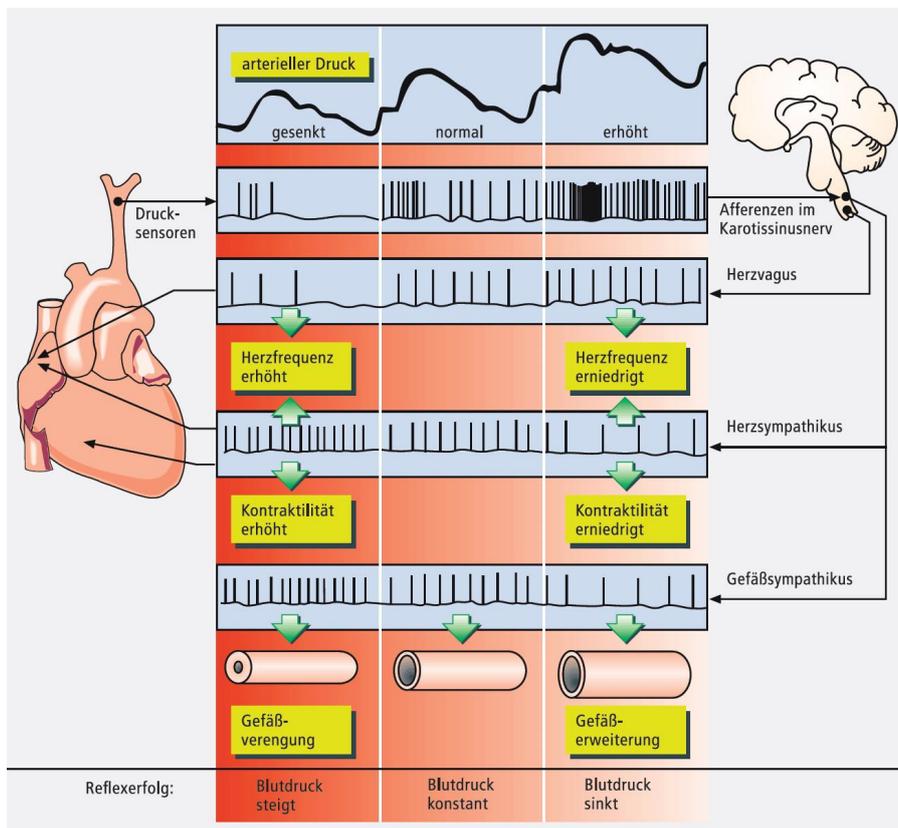
[Ein wichtiges Areal für die Blutdruckregulation und für den Ursprung der tonischen Aktivität in den Vasokonstriktorneuronen und sympathischen Kardiomotoneuronen ist die **rostrale ventrolaterale Medulla** (RVLM, Abb. unten). Topische Reizung der Neurone in der rostralen VLM erhöht Blutdruck und Herzfrequenz. Bilaterale Zerstörung der RVLM erzeugt akut einen Blutdruckabfall wie nach hoher Querschnittlähmung. Die phasische Regulation des arteriellen Blutdrucks geschieht über die Pressorezeptorreflexe. Diese setzen sich aus den Einzelreflexen zu den Vasokonstriktorneuronen, die Widerstandsgefässe innervieren, zu den sympathischen Kardiomotoneuronen und zu den parasympathischen Kardiomotoneuronen zusammen. Die ersten beiden werden reflektorisch gehemmt und die letzten reflektorisch erregt, wenn die arteriellen Pressorezeptoren gereizt werden. Das führt dann zum Abfall des peripheren Widerstandes und zur Abnahme des Herzzeitvolumens (im wesentlichen durch Abnahme der Herzfrequenz) und damit zur Abnahme des arteriellen Blutdrucks. Abnahme der Aktivität in den arteriellen Pressorezeptoren bewirkt das Gegenteil.]^M



Links: Lokalisation der Pressorezeptoren im Aortenbogen, in der A. carotis communis und im Karotissinus mit zugehörigen afferenten Nervenbahnen (Sensorfelder rosa). [Rechts: Pressorezeptorreflexwege in der Medulla oblongata.]^M Quelle: Vaupel et al. Wiss. Verlagsgesellschaft und Schmidt et al. Springer Verlag.

Ein **akuter Anstieg des arteriellen Drucks** bewirkt in den Pressorezeptoren eine **Frequenzzunahme**, ein plötzlicher **Abfall** eine **Frequenzabnahme** der ausgelösten Nervenimpulse. Auch bei gleichbleibenden Drücken im physiologischen Bereich befinden sich die Pressorezeptor-Zonen in mässiger Erregung, sodass den kreislaufregulierenden Neuronen ständig Impulse zugeleitet werden.

[Die Abhängigkeit der Entladefrequenz vom jeweiligen Mitteldruck zeigt einen charakteristischen S-förmigen Verlauf mit einem linearen Bereich grösster Empfindlichkeit zwischen 90 und 170 mm Hg (12.0–22.7 kPa).]^M



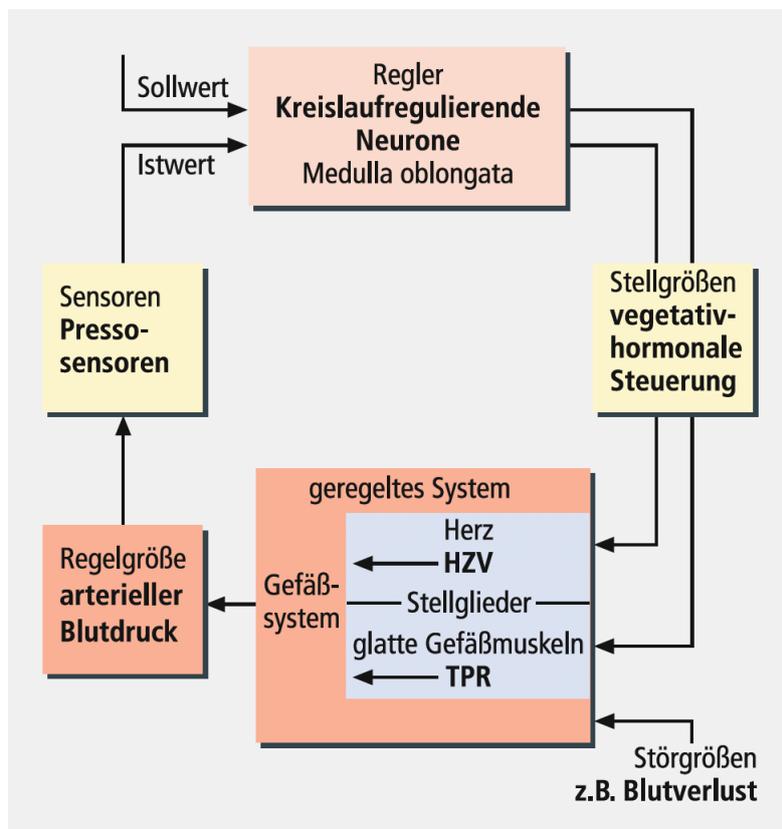
Kreislaufreaktionen bei veränderter Erregung der Pressorezeptoren im Karotissinus. Bei Senkung des arteriellen Drucks nimmt die Erregung der Pressorezeptoren ab. Die reflektorisch gesteigerte Aktivität der sympathischen vasokonstriktorischen und der kardialen Efferenzen löst Zunahmen des peripheren Widerstands sowie der Frequenz und Kontraktionskraft des Herzens aus, sodass der Blutdruck wieder ansteigt. Bei erhöhtem arteriellen Druck kommt es zu entgegengesetzten Reaktionen. Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Die arteriellen Pressorezeptoren signalisieren nicht nur die **mittlere Intensität**, sondern auch die **Änderungsgeschwindigkeit** von Druckreizen, d. h. sie besitzen die Eigenschaft von **Proportional-Differenzial-Rezeptoren (PD-Rezeptoren)**. Die rhythmischen Druckschwankungen im arteriellen System erzeugen demnach ein pulssynchrones Impulsmuster, wobei die Impulsfrequenz in der Anstiegsphase der Pulscurve überproportional zunimmt. Auf diese Weise werden die kreislaufregulierenden Neurone nicht nur über die Höhe des arteriellen Mitteldrucks, sondern auch über die Anstiegssteilheit der Pulscurve, die Grösse der Blutdruckamplitude und die Herzfrequenz informiert.

Die kreislaufregulierenden Neurone beantworten eine **arterielle Drucksenkung** mit einer allgemeinen Aktivierung des Sympathikus und einer Hemmung des Parasympathikus. Hierdurch wird die Herzfrequenz heraufgesetzt, die Kontraktilität des Myokards gesteigert und der periphere Widerstand durch Vasokonstriktion (vor allem der Widerstandsgefäße in der Skelettmuskulatur und in den Bauchorganen) erhöht, sodass der arterielle Mitteldruck wieder ansteigt. Gleichzeitig fördert die Konstriktion der Kapazitätsgefäße den venösen Zustrom zum Herzen. Eine **arterielle Druckerhöhung** führt zu entgegengesetzten Reaktionen und löst damit eine depressorische (blutdrucksenkende) Gegenregulation aus.

Bei Aktivierung des sympathischen Systems infolge eines Blutdruckabfalls werden aus dem (sympathisch innervierten) Nebennierenmark vermehrt Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) ausgeschüttet. Ihre im Gesamtkreislauf vorwiegend vasokonstriktorische Wirkung unterstützt die neural vermittelten vasomotorischen Effekte.

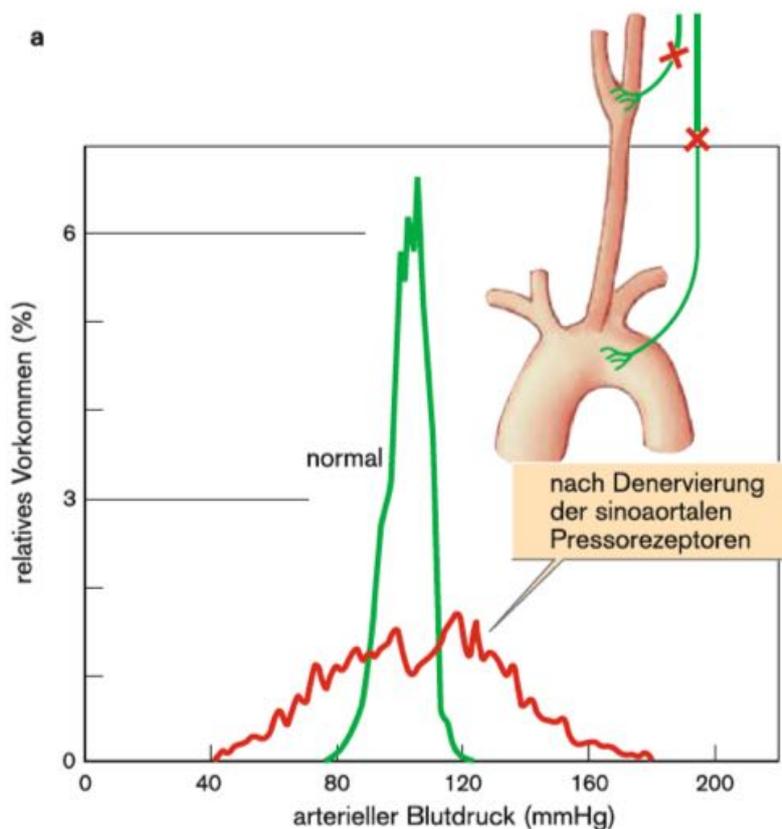
Der gesamte Regelvorgang zur Konstanthaltung des arteriellen Mitteldrucks, der im Wesentlichen durch das Herzzeitvolumen HZV und den totalen peripheren Widerstand TPR bestimmt wird, lässt sich am besten mit dem **Modell eines Regelkreises** beschreiben:



Regelkreis für die kurzfristige Blutdruckregulation. HZV Herzzeitvolumen, TPR totaler peripherer Widerstand. Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

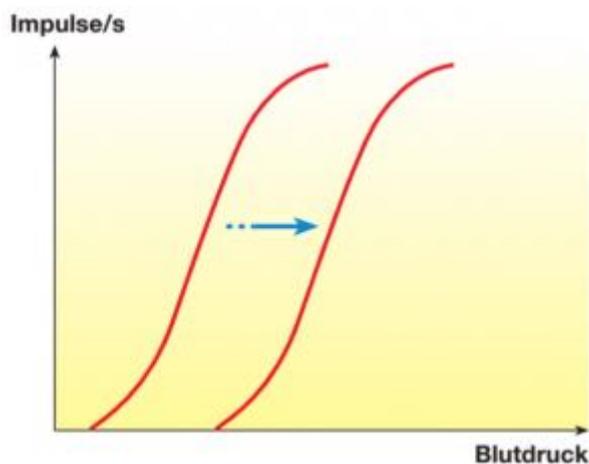
Die **Regelgröße** ist der **mittlere Blutdruck im arteriellen Gefäßsystem**. Der Istwert dieser Regelgröße wird von den Pressorezeptoren im Aortenbogen und im Karotissinus registriert und in Form von Nervenimpulsen an den Regler, das neuronale Netzwerk in der Medulla oblongata, übermittelt. Hier findet ein Vergleich mit dem vorgegebenen Sollwert statt. Regel-

abweichungen führen über Steuersignale des vegetativen Nervensystems zu einer Korrektur des Herzzeitvolumens und des totalen peripheren Widerstands. Die Bedeutung der Pressorezeptoren in diesem Regelkreis wird deutlich bei Denervierung der Pressorezeptoren; während der Mittelwert ähnlich bleibt wird in einem viel grösseren Bereich geregelt.



Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

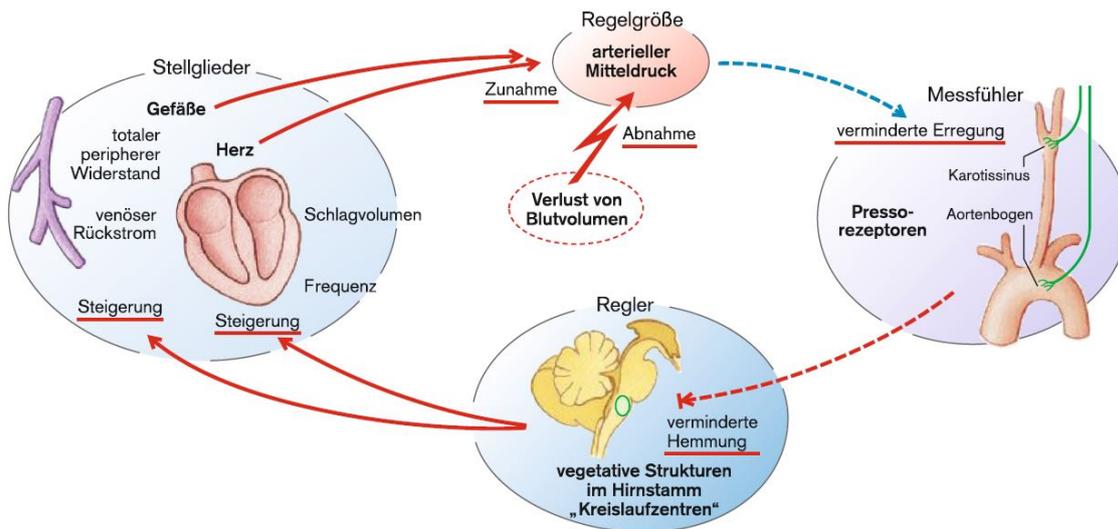
Die Regelgrösse kann physiologisch (während Sport), resp. pathophysiologisch (bei Bluthochdruck) auf einen höheren Wert verstellt werden. Der Arbeitsbereich wird also nach oben verschoben, was einer erwünschten (im physiologischen Fall) Anpassung entspricht.



Verschiebung des Arbeitsbereichs der Pressorezeptoren auf ein höheres Niveau. Quelle: Speckmann et al. Physiologie. Urban&Fischer Verlag.

Klinische Aspekte des Pressorezeptorenreflexes

Bei einem grösseren Blutverlust und dadurch einem Abfall des arteriellen Mitteldrucks, kommt es auf dem geschilderten Weg zu einer Steigerung des Herzzeitvolumens und zu einer peripheren Vasokonstriktion, wodurch der Blutdruck wieder auf den Sollwert zurückgeführt wird. Über diese Regeleinrichtung werden die blutdruckbestimmenden Grössen laufend so eingestellt, dass der arterielle Blutdruck möglichst wenig von dem vorgegebenen Sollwert abweicht.



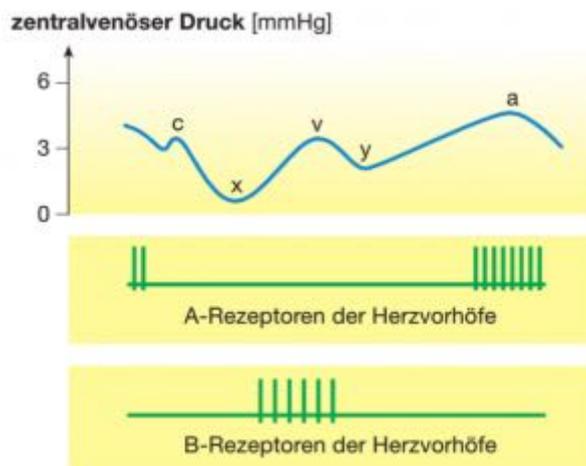
Der primäre Abfall des arteriellen Drucks, der hier als Folge eines Blutverlustes angenommen wird, setzt eine Kette von Regulationsvorgängen in Gang, die über die Pressorezeptoren zur Sympathikusaktivierung und damit zu vermehrter Herz­­tätigkeit und Gefäßkonstriktion führen. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Ein Druck oder **Schlag auf den Karotissinus** führt zu einer Senkung von Blutdruck und Herzfrequenz. Eine Sklerosierung im Bereich der Karotiden kann zum **Karotissinussyndrom** führen, einem 4-6 s dauernden Herzstillstand mit Bewusstseinsverlust. Durch ein- oder beidseitigen Druck auf den Karotissinus kann eine **paroxysmale Tachykardie** (anfallsweise Herzfrequenzsteigerung) unter Umständen normalisiert werden.

Dehnungsrezeptorenreflexe

Die Neurone der Medulla oblongata empfangen ausserdem ständig Informationen von **Dehnungsrezeptoren in den Vorhöfen** des Herzens, im **Anfangsteil der A. pulmonalis** und in den **grossen intrathorakalen Venen**, deren Impulse über afferente Fasern des N. vagus zum Zentrum geleitet werden. Durch ihre Lokalisation im intrathorakalen Abschnitt des Niederdrucksystems sind sie in der Lage, den Füllungszustand des Gefässsystems und damit das zirkulierende Blutvolumen ständig zu kontrollieren.

Von besonderer Bedeutung sind dabei die in den Wänden beider Vorhöfe befindlichen A- und B-Rezeptoren. Die **A-Rezeptoren** reagieren auf aktive **Spannungsentwicklung** während der Vorhofkontraktion, die **B-Rezeptoren** auf **passive Dehnung der Vorhofswände** während der Vorhoffüllung. Eine isolierte Stimulation der **A-Rezeptoren** aktiviert kardiale Sympathikus-Neurone, wodurch die Herzfrequenz gesteigert und der zentrale Venendruck gesenkt wird (**Bainbridge-Reflex**). Dieser Reflex „ergänzt“ den Frank-Starling-Mechanismus insofern, als ein erhöhtes Füllungsvolumen schneller vom Herzen wieder ausgeworfen wird.

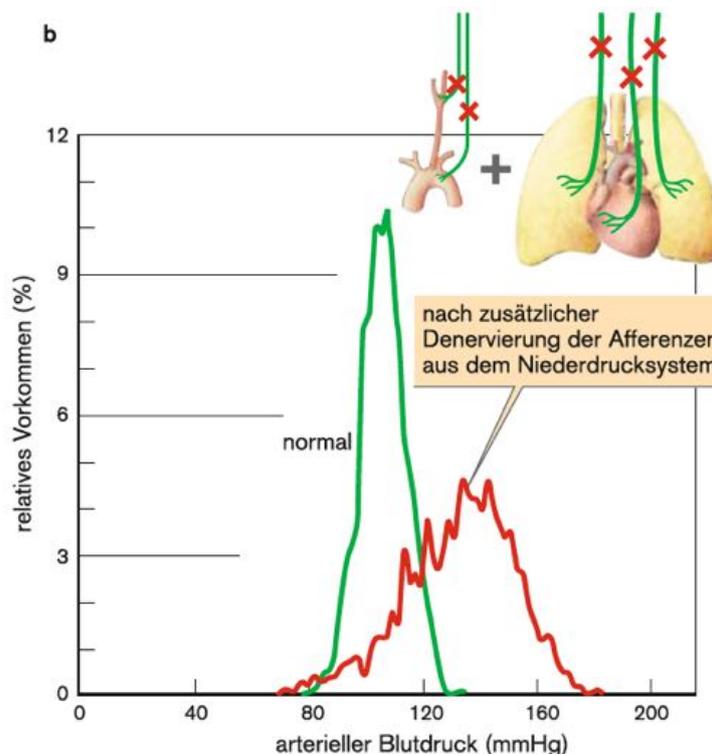


Aktivierung Dehnungsrezeptoren im Niederdrucksystem. Quelle: Speckmann et al. Physiologie. Urban&Fischer.

Eine Erregung der **B-Rezeptoren** bei Zunahme des Vorhofvolumens und des zentralen Venendrucks führt – wie die Aktivierung der Pressorezeptoren – zu einer Hemmung sympathischer Efferenzen bzw. zu einer Steigerung der parasympathischen Aktivität. Hierdurch kommt es zu entsprechenden kardialen Wirkungen (Abnahme des Herzzeitvolumens) und an der Niere (Dilatation der Gefäße, Abnahme der Reninfreisetzung), wie sie z.T. bereits für die Aktivierung der Pressorezeptoren geschildert wurden.

[Diese Reaktionen sind von einer Ausschüttung des atrialen natriuretischen Peptids (ANP) und einer Hemmung der ADH-Freisetzung aus dem Hypophysenhinterlappen (**Gauer-Henry-Reflex**, s.u.) begleitet.]^M

Die Bedeutung der Dehnungsrezeptoren im Rahmen der Blutdruckregulation, zusätzlich zu den Pressorezeptoren, zeigt die nachfolgende Abbildung.



Bei zusätzlicher Denervierung der Dehnungsrezeptoren des Niederdrucksystems zur Pressorezeptordenervierung, wird der Regelbereich des Blutdrucks nach oben verschoben. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Chemorezeptorische und unspezifische Einflüsse

Aktivierungen der **peripheren Chemorezeptoren** (vgl. Atmung) durch Hypoxie („Sauerstoffmangel“) oder der **zentralen chemosensiblen Strukturen** durch Hyperkapnie (Anstieg des CO₂-Partialdrucks) und Azidose (Zunahme der H⁺-Konzentration) können kurzfristig bis zu einem gewissen Grad die Kreislaufregulation beeinflussen. Dabei werden entweder direkt über die kreislaufregulierenden Neurone der Medulla oblongata oder indirekt auf dem Umweg über das Atmungszentrum blutdrucksteigernde Reaktionen ausgelöst.

Schliesslich sind auch **unspezifische Reize**, die auf Rezeptoren ausserhalb des kardiovaskulären Systems einwirken, in der Lage, den Kreislauf zu beeinflussen. Hierzu gehören Schmerz und Kältereize, Lungendehnung und Skelettmuskelkontraktionen.

Mechanismen der mittelfristigen Blutdruckregulation

Die **mittelfristigen Regulationen** setzen bei plötzlicher Blutdruckänderung nach einigen Minuten ein und erreichen erst nach einigen Stunden ihre volle Wirksamkeit. Hierbei beteiligt sind die

- Druckregulationen über den Renin-Angiotensin-Mechanismus
- Regulation des intravasalen Volumens durch transkapilläre Flüssigkeitsverschiebung

Renin-Angiotensin-System^M

Kommt es infolge eines starken Blutdruckabfalls oder durch eine mechanisch ausgelöste Durchblutungsdrösselung zu einer **Einschränkung der Nierendurchblutung**, wird in verstärktem Mass die Protease **Renin** aus dem juxtaglomerulären Apparat der Niere freigesetzt. Das daraufhin vermehrt gebildete **Angiotensin II** bewirkt eine starke Konstriktion der arteriellen Widerstandsgefäße, sodass der periphere Widerstand und damit auch der Blutdruck ansteigen. Angiotensin II hat ausserdem einen stimulierenden Einfluss auf zentrale kreislaufaktivierende Neurone, wodurch seine vasokonstriktorische Wirkung noch weiter verstärkt wird. Es fördert ferner die Freisetzung von Noradrenalin aus sympathischen Nervenendigungen sowie die **Adiuretin (ADH)**-Freisetzung und steigert das Durstgefühl. Auf diese Weise trägt das Renin-Angiotensin-System dazu bei, den Blutdruck nach einem Blutverlust oder nach einem Blutdruckabfall aus anderer Ursache mittelfristig auf einem normalen Niveau zu stabilisieren. Aus den geschilderten Zusammenhängen wird auch verständlich, dass bei bestimmten Nierenerkrankungen, die nicht selten zu einer verstärkten Reninproduktion führen, vielfach besonders hohe Blutdruckwerte auftreten (**renale Hypertonie**, Details im Organblock *Niere*) und Angiotensin-Konversions-Enzym-Hemmer (**ACE-Hemmer**), welche die Umwandlung von Angiotensin I in Angiotensin II blockieren sowie auch **Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker** (Sartane) wirksame Arzneistoffe zur Blutdrucksenkung sind.

Transkapilläre Flüssigkeitsverschiebung^M

Wie bereits erwähnt, führt eine Blutdrucksteigerung in der terminalen Strombahn auch zu einer **Zunahme des effektiven Filtrationsdrucks**, die wiederum eine vermehrte Filtration in den interstitiellen Raum zur Folge hat. Hierdurch nehmen das intravasale Blutvolumen und sekundär auch der arterielle Blutdruck ab. Eine gesteigerte kapilläre Resorption infolge eines Blutdruckabfalls hat den entgegengesetzten Effekt.

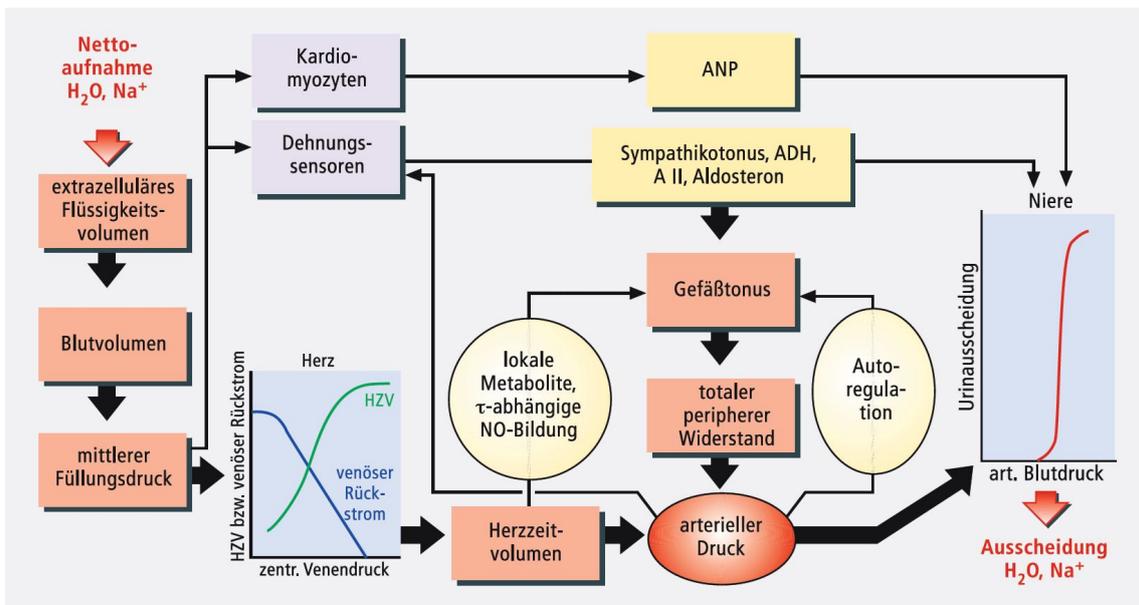
Mechanismus der langfristigen Blutdruckregulation

Die langfristige Regulation des arteriellen Blutdrucks erfolgt vor allem durch **Anpassung des Blutvolumens** an die jeweilige Kreislaufsituation. Das **Stellglied** dieses Regelsystems ist die **Flüssigkeitsausscheidung durch die Nieren**. Hierbei beteiligt sind

- Änderungen der renalen Flüssigkeitsausscheidung
- das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System – reguliert Na⁺- und Wasser-Haushalt
- Adiuretin (ADH) – reduziert Wasserausscheidung
- natriuretische Peptide (ANP, BNP) – fördern die Na⁺-Ausscheidung

Renales Volumenregelsystem^M

Die kontrollierte Flüssigkeitsausscheidung durch die Nieren ist nicht nur für einen ausgeglichenen Wasser- und Elektrolythaushalt, sondern auch für die Aufrechterhaltung der normalen Kreislauffunktion wichtig. Länger dauernde Änderungen des Blutdrucks können (bei gleichbleibender Flüssigkeitsaufnahme) durch Anpassung der Nierenfunktion im Laufe von mehreren Tagen normalisiert werden.



Regelschema der renalen Volumenregulation für die langfristige Kontrolle des Blutdrucks. **ANP** atrial natriuretic peptide, **A II** Angiotensin II, τ Schubspannung, **ADH** Adiuretin, **HZV** Herzzeitvolumen. Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Eine Erhöhung des arteriellen Blutdrucks führt zu einer verstärkten renalen Flüssigkeitsausscheidung. Hierdurch nehmen das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen und damit auch das Blutvolumen ab. Aufgrund des verminderten venösen Rückstroms kommt es nachfolgend zu einer Abnahme des Herzzeitvolumens und zur Senkung des zuvor erhöhten Blutdrucks. Entsprechend kann ein erniedrigter Blutdruck durch Verringerung der renalen Flüssigkeitsausscheidung normalisiert werden. Die Steilheit der Urinausscheidungskurve (Abb. oben, Diagramm rechts) lässt erkennen, dass bereits kleine Zu- und Abnahmen des arteriellen Mitteldrucks große Änderungen der renalen Ausscheidung zur Folge haben. Diese wirkungsvolle Anpassung der Nierenfunktion wird u.a. durch die Druckabhängigkeit der Nierenmarkdurchblutung (**Druckdiurese**, Details im Organblock *Niere*) bewirkt.

Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)^M

Die blutdruckabhängige **Reninsekretion**, die zur Bildung von Angiotensin II führt, beeinflusst auch die Harnausscheidungsrate der Niere. **Angiotensin II** stimuliert die Aldosteronsekretion durch die Nebennierenrinde. Unter dem Einfluss von **Aldosteron** wird die Na^+ -Resorption aus dem distalen Tubulus und Sammelrohr der Niere gefördert und damit – osmotisch bedingt – **weniger Flüssigkeit ausgeschieden**. Das RAAS bewirkt somit, dass das Blutvolumen bei Blutdruckabfall erhöht und bei Blutdruckanstieg reduziert wird. Ausserdem verstärkt Aldosteron die Erregbarkeit der Gefäßmuskulatur gegenüber vasokonstriktorischen Einflüssen und übt damit auch durch Veränderung des peripheren Gefäßwiderstands eine blutdruckregulierende Wirkung aus.

Adiuretin (ADH)^M

Die afferenten Impulse von **Dehnungsrezeptoren der Vorhöfe** (B-Rezeptoren, s.o.) beeinflussen nicht nur die kreislaufregulierenden Neuronenverbände in der Medulla oblongata (s.o.), sondern auch bestimmte Kerngebiete im Hypothalamus, in denen ADH gebildet wird. Die bei Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens verstärkte Erregung der Vorhofrezeptoren bewirkt nach 10–20 min eine **Hemmung der ADH-Freisetzung**, sodass die renale Flüssigkeitsausscheidung ansteigt. Umgekehrt führt eine Abnahme des Blutvolumens zu einer verstärkten ADH-Freisetzung und damit zu einer verminderten Urinausscheidung. Dieser volumenregulatorische Mechanismus wird als **Gauer-Henry-Reflex** bezeichnet. Da ADH in hohen Plasmakonzentrationen den Blutdruck steigert, wird es auch (vor allem im angelsächsischen Schrifttum) als Vasopressin bezeichnet.

Natriuretische Peptide (ANP und BNP)^M

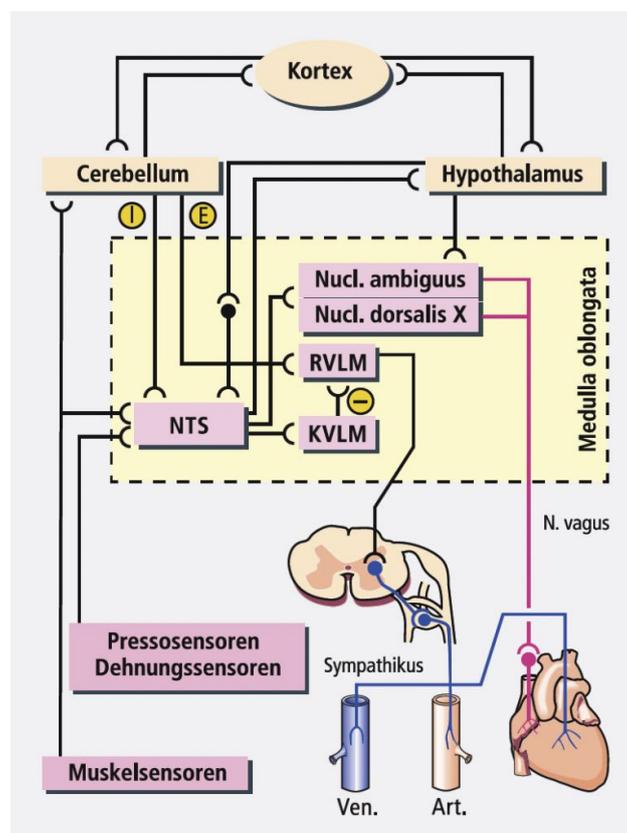
Einen Einfluss auf die Kreislauffunktion hat auch eine Gruppe von Peptiden, zu der u.a. das atriale natriuretische Peptid (atrial natriuretic peptide, ANP, Atriopeptin) und das zerebrale natriuretische Peptid (brain natriuretic peptide, BNP) gehören. **ANP**, das bei verstärkter Deh-

nung der Vorhöfe aus den Kardiomyozyten freigesetzt wird, bewirkt eine Reduktion des Blutvolumens und des Blutdrucks. Es hemmt die Freisetzung von Renin und Aldosteron, steigert die glomeruläre Filtrationsrate und fördert die renale Natrium- und Flüssigkeitsausscheidung. ANP und BNP **antagonisieren** darüber hinaus die **zentralen Effekte** (ADH-Freisetzung, Durstauflösung, Stimulation blutdrucksteigernder Neuronenpopulationen von Angiotensin II) und wirken somit **vasodilatatorisch**.

Bei chronischer, hämodynamischer Überlastung des Herzens sezerniert auch das ventrikuläre Myokard ANP und BNP, bzw. deren Vorläufer proANP und proBNP. Der Plasmaspiegel von **NT-proBNP**, welches bei der Abspaltung von BNP aus proBNP entsteht und eine lange Plasmahalbwertszeit (ca. 72h) hat, wird klinisch als diagnostischer und prognostischer Marker bei chronischer Herzinsuffizienz eingesetzt.

Zentrale Kontrolle des Kreislaufs

Die Kreislauffunktionen werden von Neuronenpopulationen kontrolliert, die in der Medulla oblongata, im Hypothalamus, im Kleinhirn und in der Hirnrinde lokalisiert sind. Eine zentrale Stellung in diesem Netzwerk nehmen die medullären Anteile ein, die deshalb auch als „Kreislaufzentren“ bezeichnet werden.



Kreislaufsteuernde Neuronenpopulationen in der Medulla oblongata mit afferenten und efferenten Verbindungen in schematischer Darstellung. [RVLM rostrale ventrolaterale Medulla, KVLM kaudale ventrolaterale Medulla, NTS Nucleus tractus solitarii, E exzitatorische und I inhibitorische Verbindungen.]^M Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Medulläre Kreislaufkontrolle

Der Aufrechterhaltung eines normalen mittleren Blutdrucks dienen Neuronengruppen der Formatio reticularis in der Medulla oblongata. Die Grundaktivität von Neuronen in der rostralen ventrolateralen Medulla (RVLM) übt, vermittelt durch **sympathische Efferenzen**, einen fördernden Einfluss auf die Herztätigkeit und den Gefäßtonus aus („Vasomotorenzentrum“).

Verstärkt wird diese Aktivität durch Zuflüsse, die von Mechanorezeptoren, Nozizeptoren, den benachbarten respiratorischen Zentren und höheren ZNS-Regionen ausgehen.

Die afferenten Eingänge von den Presso- und Dehnungsrezeptoren projizieren zum Nucleus tractus solitarii. Von hier ausgehende Interneurone ziehen einerseits zum Nucleus ambiguus und Nucleus dorsalis nervi vagi (efferente Ausgänge der präganglionären **parasympathischen Neurone** zum Herzen), andererseits zur kaudalen (nach unten liegenden) ventrolateralen (in Richtung Bauch und zur Seite hin gelegenen) Medulla. Von hier ausgehende

Zwischenneurone hemmen Efferenzen der rostralen (zur Kopfvorderseite gelegenen) ventrolateralen Medulla, die zu **präganglionären sympathischen** Neuronen in den Seitenhörnern des Rückenmarks projizieren.

Hypothalamische Einflüsse^M

Bereits unter Ruhebedingungen beeinflusst der Hypothalamus die Kreislaufregulation. Darüber hinaus werden von hier komplexe Allgemeinreaktionen gesteuert, an denen das **vegetative Nervensystem und Hormone** beteiligt sind. Hierdurch wird auch die Anpassung des Kreislaufs an Belastungs- und Erholungssituationen gewährleistet.

Reizung der **hinteren Hypothalamusregion** führt zu Vasodilatation in der Skelettmuskulatur und zu Vasokonstriktion in vielen anderen Organen sowie zur Steigerung der Herzfähigkeit. Solche vom hinteren Hypothalamus kontrollierte Kreislaufreaktionen sind erforderlich, um die Leistungsfähigkeit des Organismus in Angriffs-, Flucht- und Verteidigungssituationen zu erhöhen. Bei diesen Alarmzuständen („fight, fright and flight“) wird das vegetative System in eine **ergotrope Reaktionslage** versetzt.

Dagegen bewirkt die Reizung der **vorderen Hypothalamusregion** eine allgemeine Dämpfung der kardiovaskulären Funktionen und eine Mehrdurchblutung des Gastrointestinaltrakts. Diese sog. **trophotrope Reaktionslage** ist charakteristisch für Erholungsphasen, die mit der Nahrungsaufnahme und der Verdauung verbunden sind („rest and digest“). Vom Hypothalamus aus werden auch diejenigen Kreislaufreaktionen ausgelöst, die der Thermoregulation dienen.

Cerebellare Einflüsse^M

Das Kleinhirn (Cerebellum) ist ebenfalls in die Kreislaufkontrolle eingeschaltet. Durch Reizung seiner medianen Anteile lassen sich **ergotrope Reaktionen** (s.o.) auslösen, die durch Projektionen von den sog. Purkinje-Zellen auf die kreislaufsteuernden Neuronenpopulationen in der Medulla oblongata vermittelt werden.

Kortikale Einflüsse

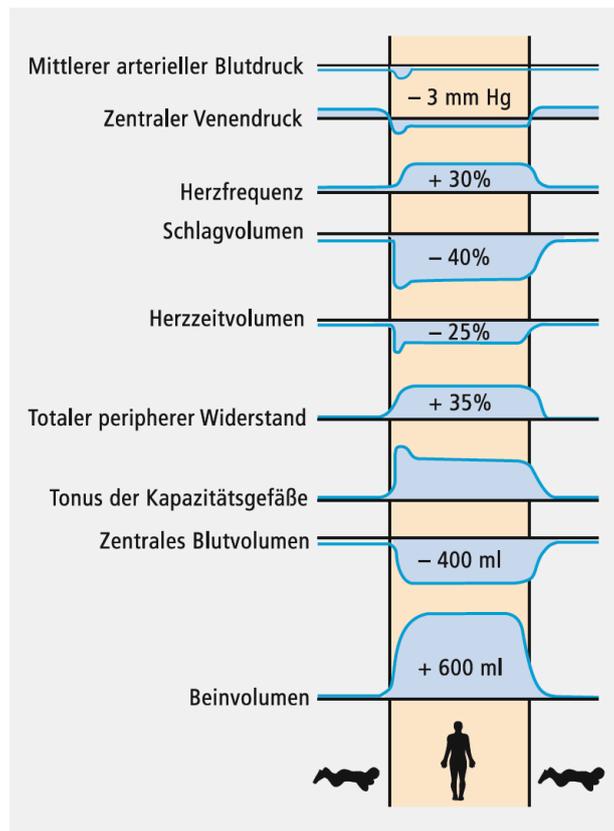
Das kardiovaskuläre System kann schlussendlich auch von der Hirnrinde beeinflusst werden. Neokortikale Strukturen, von denen Kreislaufwirkungen ausgehen, liegen vor allem in den motorischen und prämotorischen Rindenfeldern. Besonders deutlich ist der neokortikale Einfluss bei der sog. **Erwartungs- oder Startreaktion**, welche die vegetative Umstellung bereits vor Beginn einer körperlichen Arbeit bezeichnet. Unabhängig von der nachfolgenden tatsächlichen Leistung kommt es in dieser Situation zu einer Herzfrequenz- und Blutdrucksteigerung, die durch **zentrale Mitinnervation** des vegetativen mit dem motorischen System hervorgerufen wird. Die Umschaltung der kortikalen Impulse auf das vegetative System erfolgt dabei vor allem im Hypothalamus.

Auch von paläokortikalen Strukturen können sowohl pressorische als auch depressorische Kreislaufreaktionen ausgelöst werden. Diese gehen häufig mit vegetativen Umstellungen anderer Funktionen, z.B. der Atmung, der gastrointestinalen Motilität und der Drüsensekretion, einher.

Kreislaufumstellungen

Orthostasereaktion

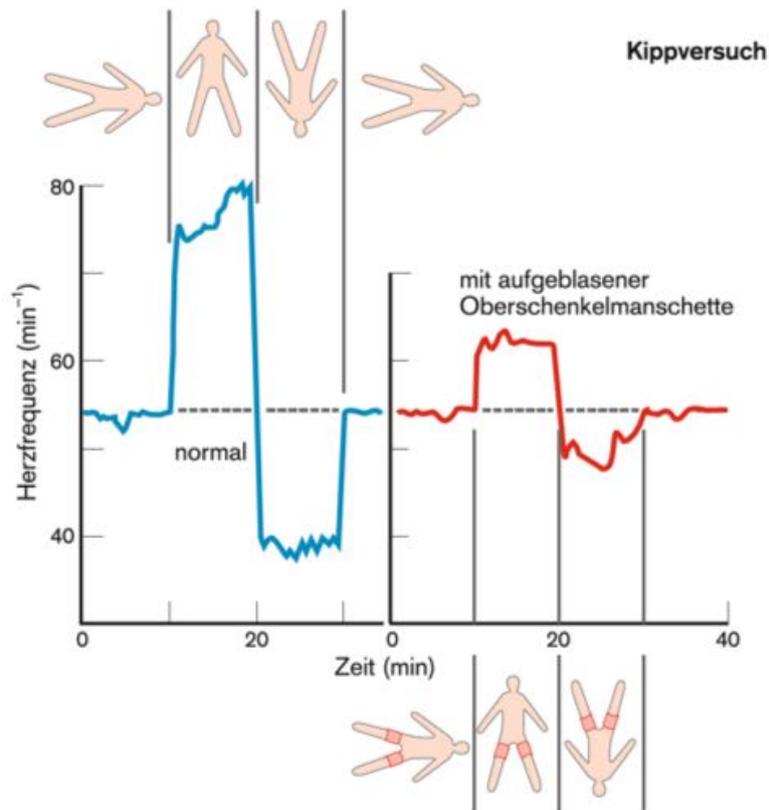
Beim Übergang vom Liegen zum Stehen kommt es, wie früher beschrieben, infolge hydrostatischer Druckänderungen zu einer Umverteilung des Blutvolumens. Sowohl der arterielle Blutdruck oberhalb des Herzens als auch der zentrale Venendruck sinken ab. Da der venöse Zufluss zum Herzen vermindert ist, tritt eine Reduktion des Schlagvolumens und damit eine weitere Senkung des arteriellen Blutdrucks ein. Die Informationen über diese Veränderungen, die in Form erniedrigter Impulsfrequenzen von den Dehnungs- und Pressorezeptoren ausgehen, werden von der kreislaufregulierenden Neuronenpopulation durch eine **Aktivierung des Sympathikus** beantwortet.



Veränderungen kardiovaskulärer Parameter beim Positionswechsel vom Liegen zum Stehen (Orthostasereaktion). Die Zahlenangaben stellen Durchschnittswerte dar, von denen erhebliche individuelle Abweichungen vorkommen können. Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

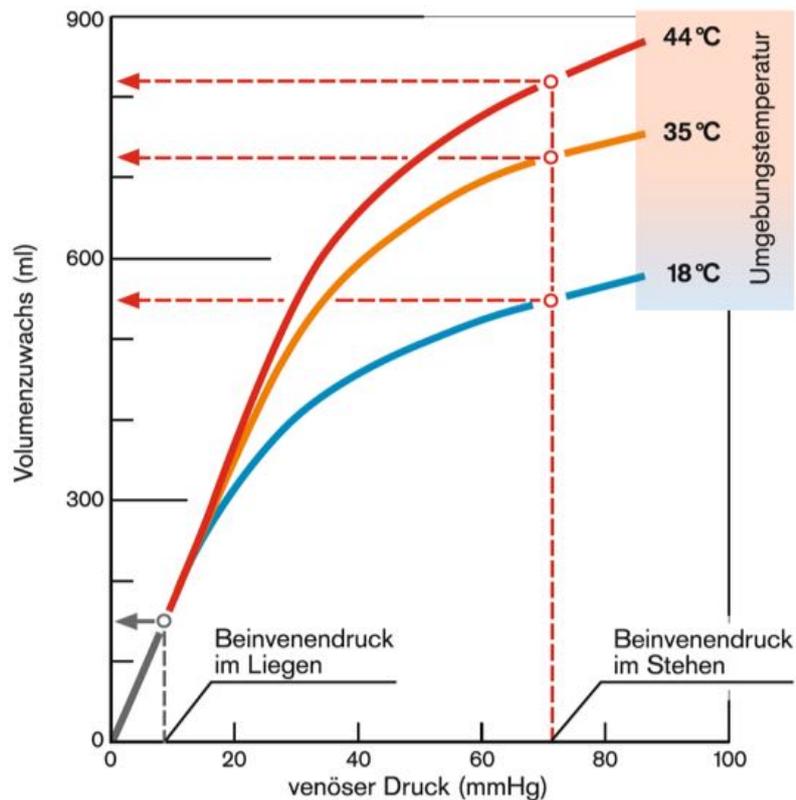
Es kommt infolgedessen zu einer Konstriktion der Widerstands- und Kapazitätsgefäße in Skelettmuskulatur, Haut, Nieren und Bauchorganen sowie zu einer Steigerung der Herzfrequenz. Diese Veränderungen bewirken eine vollständige Normalisierung des arteriellen Blutdrucks. Die Zunahme der Herzfrequenz kompensiert jedoch die Abnahme des Schlagvolumens nicht vollständig, sodass das Herzzeitvolumen - verglichen mit dem Wert im Liegen - erniedrigt bleibt.

Das folgende Experiment zeigt den Beitrag der venösen Kapazitätsgefäße zur Herzfrequenz-Veränderung im Rahmen Orthostasereaktion.



Herzfrequenz eines gesunden, gut trainierten Probanden im Kippversuch, d.h. im Liegen, beim ruhigen Stehen, bei Kopftieflagerung und wieder im Liegen. Während des zweiten Kippversuchs wurde die Verlagerung von Blutvolumen aus den Beinen durch Aufblasen von Manschetten um die Oberschenkel verhindert. Die deutlich geringere Änderung der Herzfrequenz zeigt die Bedeutung der Volumenverschiebung entlang der Körperachse für die Reflexantwort beim Lagewechsel. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Die nächste Grafik zeigt die Abhängigkeit der Volumenaufnahme der Kapazitätsgefäße von der Umgebungstemperatur in der Orthostase-Reaktion.

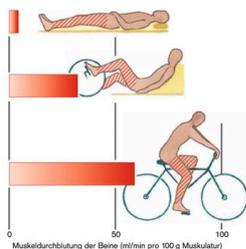
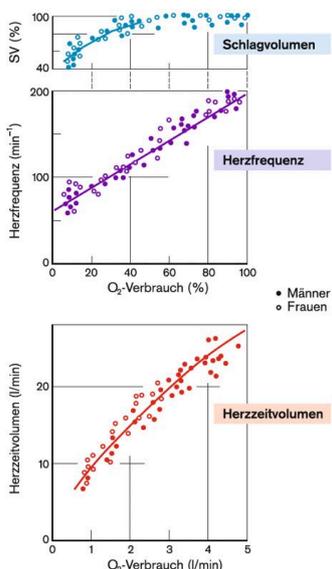


In der Wärme wird bei venöser Druckerhöhung ein wesentlich größeres Volumen in den Beinvenen gespeichert als in der Kälte, weil der Venentonus mit steigender Temperatur nachlässt. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

Muskelarbeit

Bei körperlicher Arbeit erfolgt nicht nur eine Mehrdurchblutung der arbeitenden Muskulatur, sondern unter dem Einfluss erhöhter Sympathikusaktivität auch eine Reduktion der Durchblutung von ruhender Muskulatur, Bauchorganen und Nieren. Dadurch wird ein beträchtliches Blutvolumen in die arbeitende Muskulatur umgeleitet. Die starke Abnahme des Strömungswiderstands in der tätigen Muskulatur kann jedoch durch die kollaterale Widerstandszunahme nicht kompensiert werden, sodass der totale periphere Widerstand erniedrigt ist. Diese Veränderung bewirkt allerdings keinen Blutdruckabfall, da sie durch Zunahme des Herzzeitvolumens (Erhöhung des Schlagvolumens durch Sympathikusaktivierung, Anstieg der Herzfrequenz durch verminderte Parasympathikuserregung) mehr als ausgeglichen wird. Der arterielle Mitteldruck ist daher – bei gleichzeitiger Zunahme der Blutdruckamplitude – leicht bis stark erhöht, je nach Intensität der Aktivität.

Allerdings ist die Muskeldurchblutung auch während körperlicher Aktivität von der Körperlage abhängig wie die folgende Abbildung zeigt. Die Sportler, welche für den Weltrekord trainierten, waren gut trainierte Radfahrer. Sie hatten anfangs grösste Probleme in der unüblichen Position zu fahren, insbesondere da sich die Beine 'nicht richtig anfühlten'. Sie trainierten demzufolge mehrheitlich in der späteren Rennposition.



26. Juli 2013:
Tandem-Stunden-Weltrekord: 83km!



Anpassung an körperliche Arbeit unter verschiedenen orthostatischen Bedingungen. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag und www.cieo.ch.

Dass die Blutdruckregulation unter thermoregulatorisch anspruchsvollen Bedingungen sogar während Sport mislingen kann, zeigte sich deutlich im Marathonlauf der Olympiade 1984 (vgl. nachfolgender Film; Gaby Andersen-Schiess hatte einen Getränkeposten verpasst).

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen: <https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=2078>

Emotionale Kreislaufreaktionen

In emotional gefärbten Angst-, Wut-, Abwehr- und Fluchtsituationen reagiert der Organismus in stereotyper Weise. Derartige Stress-Situationen werden durch Alarm- oder Notfallreaktionen beantwortet, die wahrscheinlich von Neuronen im Paläokortex, im Hypothalamus und im Mesenzephalon ausgelöst werden. Es kommt dabei zu einer allgemeinen **Aktivierung des Sympathikus** und zur **Katecholamin-Ausschüttung** aus dem Nebennierenmark, wobei eine Steigerung der Herzfrequenz, des Herzzeitvolumens und der Muskeldurchblutung eintritt. Gleichzeitig wird die Durchblutung von Haut, Bauchorganen und Nieren eingeschränkt. Darüber hinaus sind Notfallreaktionen durch einen Anstieg der Glucocorticoid-Konzentration im Blut gekennzeichnet.

Vasovagale Synkope

Auslöser einer vasovagalen Synkope können langes Stehen, Emotionen wie Schreck- oder Schmerzerlebnisse, aber auch Freude und körperliche Belastungssituationen, sowie viszerale Reflexe im Rahmen der Defäkation, Miktion oder des Schluckvorganges sein. Infolge der kardioinhibitorischen (negativ chronotrop, dromotrop und bathmotrop) Wirkung des N. vagus sowie der Hemmung des Sympathikus (Vasodilatation), kommt es zum „Versacken“ des Blutes in die Peripherie und einer kurzzeitigen Unterversorgung des Gehirns. Starke Hitze unterstützt die Problematik, vermutlich auch bei nachfolgendem Beispiel. Die Körperlage führt aus orthostatischen Gründen zum Wiedererlangen des Bewusstseins. Ein sofortiges „Aufstellen“ ist daher kontraindiziert.



Vasovagale Synkope.

Study Questions

- Welche physiologischen Veränderungen werden durch die Presso-, Dehnungs- und Chemorezeptoren gemessen, weshalb ist ihre anatomische Lokalisation im Zusammenhang mit der physiologischen Veränderung und der Blutdruck-Regulation sinnvoll, und über welche Mechanismen tragen sie zur Blutdruckregulation bei?
- Welches sind Stellglieder, Stellgrößen, Regler, Regelgrößen, und mögliche Störgrößen im Feedback-Loop der Blutdruckregulation?
- Welche Mechanismen gehören zur kurzfristigen, mittelfristigen und langfristigen Blutdruckregulation?
- Welche zentralen Strukturen, welche Afferenzen und welche Efferenzen sind in der Kreislaufkontrolle involviert?
- Welche physiologischen Kreislauf-Veränderungen treten bei der Orthostasereaktion und bei körperlicher Aktivität auf und welche Faktoren können Sie beeinflussen?
- Welche physiologischen Veränderungen treten bei einer Schreckreaktion auf und welche physiologischen Auswirkungen haben diese Veränderungen?
- Was versteht man mechanistisch unter vasovagaler Synkope?

Pathophysiologie des Gefässsystems und der Kreislaufregulation

Lernziele^{M,H-PP}

Sie können

- die Pathogenese und Risikofaktoren von endothelialer Dysfunktion, Arteriosklerose und Atherosklerose erläutern^{M,H-PP}
- die Messmethodik der endothelialen Funktion (flow mediated dilation) und der Gefässfunktion (Pulswellengeschwindigkeit) diskutieren^M
- die Ursachen, Folgen und mögliche Therapieansätze zerebraler und peripher arterieller Durchblutungsstörungen darlegen^{H-PP}
- die funktionellen Ursachen und mögliche Therapieansätze des primären Raynaud-Syndroms nennen^{M,H-PP}
- die Hauptursache arterieller Embolien und die Hauptlokalisationen nennen, sowie die funktionellen Folgen diskutieren^{H-PP}
- echte Aneurismen, von falschen Aneurismen und Dissektionen unterscheiden, die Hauptlokalisation von echten Aneurismen, sowie Ursachen und mögliche Therapien nennen^{H-PP}
- die Hauptursache und mögliche Komplikationen der diabetischen Mikroangiopathie nennen^{H-PP}
- die Entstehung, mögliche Folgen, sowie Therapieansätze einer Varikosis und einer Phlebothrombose der tiefen Beinvenen diskutieren^{H-PP}
- die Entstehung und mögliche Folgen einer chronisch venösen Insuffizienz nennen^{H-PP}
- Risikofaktoren für die Entstehung einer Hypertonie darlegen^{M,H-PP}
- Pathophysiologische Veränderungen, resp. Erkrankungen, welche durch Hypertonie begünstigt oder verursacht werden, überblicken^{M,H-PP}
- Ursachen, welche zur Entstehung einer primären Hypertonie beitragen, diskutieren^M
- Ursachen, welche zur Entstehung einer primären Hypertonie beitragen, nennen^{H-PP}
- Ursachen einer sekundären Hypertonie überblicken^M
- die Veränderungen der Kreislaufregulation im Rahmen einer Tetraplegie, sowie die assoziierten Gefahren, beschreiben^M
- die Ursachen unterschiedlicher Hypotonie-Formen diskutieren^M
- die Ursachen unterschiedlicher Hypotonie-Formen nennen^{H-PP}
- die Ursachen und pathophysiologischen Veränderungen der verschiedenen Schockformen darlegen^M

Information für Medizin-Studierende:

Die *nicht* mit M bezeichneten Kapitel sollen den Medizinstudierenden ausschliesslich als Überblick / Nachschlagewerk dienen (auf freiwilliger Basis). Prüfungsrelevant sind die Vorlesungen der entsprechenden Kliniker.

Information für HST-Studierende der Vertiefung Physiologie und Pathophysiologie:

Die mit H-PP bezeichneten Gebiete gehören zum Stoffumfang für HST-Studierende. Teile in grauer Schrift, mit [nicht H-PP] bezeichnete Unterkapitel und Diagnostische Links, sind nicht Prüfungsstoff.

Quicklinks zu den Unterkapiteln

Endotheliale Dysfunktion^{M,H-PP}

Atherosklerose, Arteriosklerose^{M,H-PP}

Arterielle Durchblutungsstörungen^{H-PP} (primäres Raynaud-Syndrom^M)

Mikrozirkulationsstörungen^{H-PP}

Venöse Durchblutungsstörungen^{H-PP}

Hämorrhoiden

Arterielle Hypertonie^{M,H-PP}

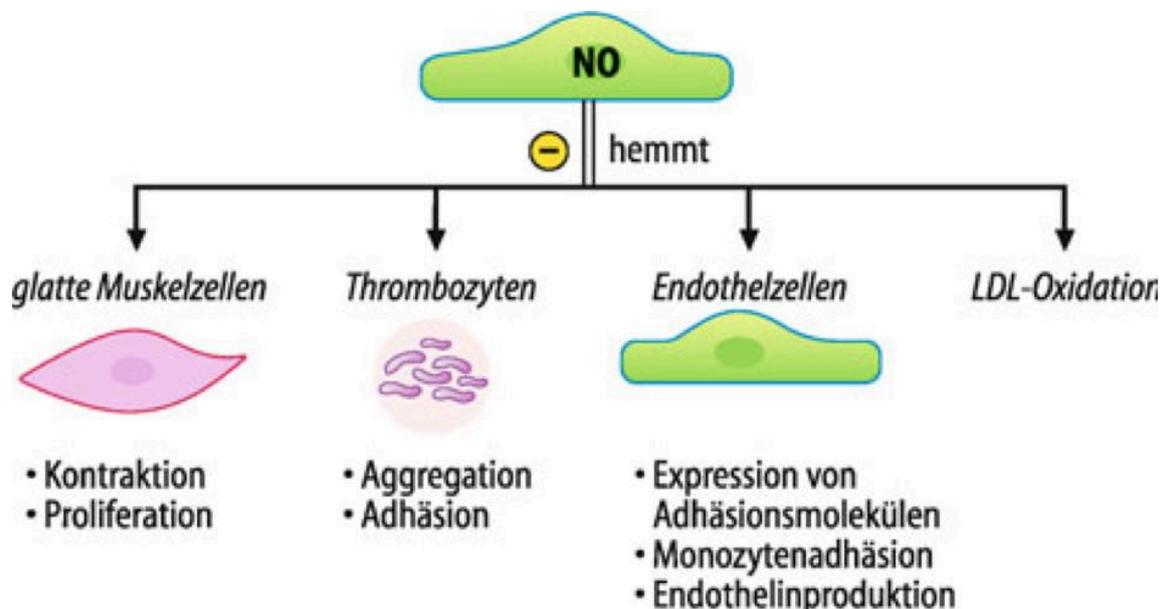
Kardiovaskuläre Reflexe bei Querschnittgelähmten^M

Arterielle Hypotonie^{M,H-PP}

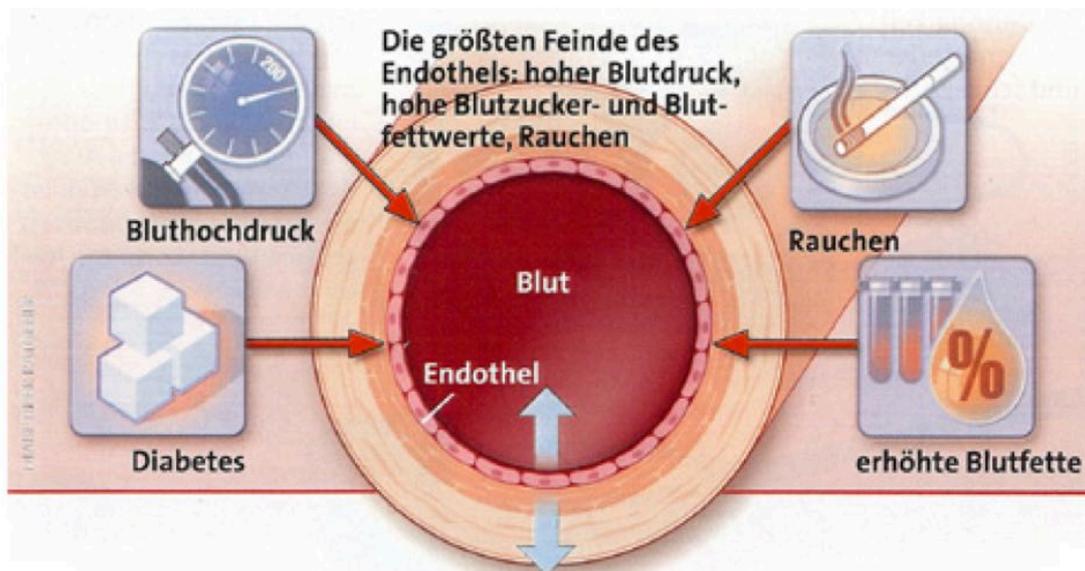
Kreislaufschock^M

Endotheliale Dysfunktion^{M,H-PP}

Das **Endothel** ist massgeblich an der lokalen Durchblutungsregulation beteiligt. Durch die Bildung von **NO** und Prostacyclin verringert es nicht nur den Gefässtonus, sondern hemmt ausserdem die Thrombozytenaggregation, die Proliferation von glatten Muskelzellen sowie die Adhäsion von Leukozyten und wirkt dadurch einer Arteriosklerose (s.u.) entgegen.



Diese wichtige Funktion kann durch eine Reihe von Risikofaktoren (u. a. Rauchen, Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen) oder Erkrankungen (z.B. koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus) beeinträchtigt werden.



Konrad T.: Diabetiker Ratgeber 2/2003

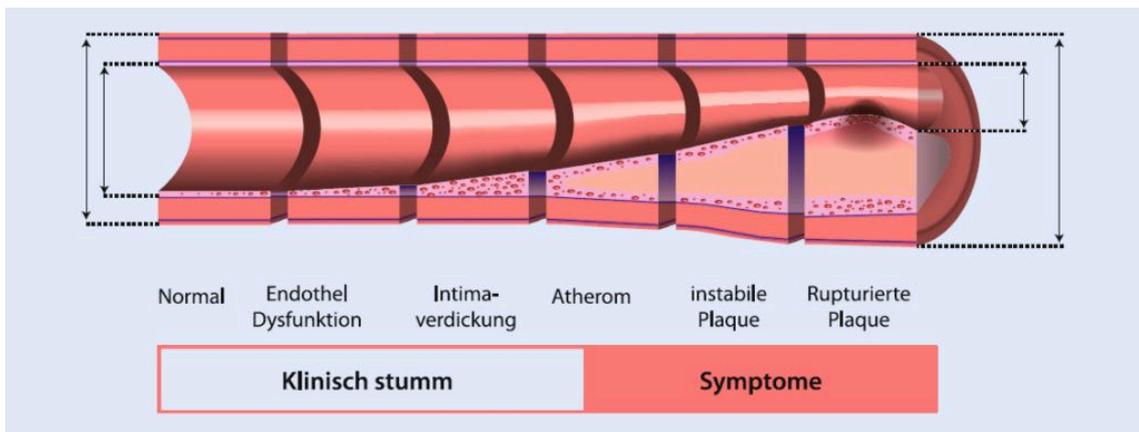
Es kommt zur endothelialen Dysfunktion, die vor allem durch eine Verringerung oder den kompletten Verlust der Endothel-vermittelten Gefässerweiterung infolge unzureichender NO-Freisetzung sowie durch erhöhte Produktion von Adhäsionsmolekülen und Chemokinen gekennzeichnet ist. Patienten mit **endothelialer Dysfunktion** haben dementsprechend ein deutlich **erhöhtes Risiko** für einen Herzinfarkt oder einen plötzlichen Herztod. **Therapeutisch** wichtig sind Rauchstop, Ernährungs-Umstellung (falls nötig), Bewegungs-Steigerung, Gewichts-Reduktion (falls nötig) und medikamentöse Blutdrucksenkung (falls nötig).

► Die detaillierte Beschreibung der Messmethodik zur Bestimmung der endothelialen Dysfunktion (flow-mediated dilation, FMD) ist im Kapitel [Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems](#) zu finden.

Atherosklerose, Arteriosklerose^{M,H-PP}

Definition und Epidemiologie

Die Arteriosklerose ist durch eine lokale, langsam fortschreitende **chronische Entzündung** der **Arterienwand** charakterisiert. Als Folge endothelialer Dysfunktion bzw. Endothelläsion kommt es, wie unten genauer beschrieben, in der Intima zu herdförmigen Ablagerungen von Lipiden und kollagenreichem Bindegewebe (**Plaquebildung**), zur **Proliferation glatter Muskelzellen** sowie in späteren Stadien auch zur **Ablagerung** von **Calciumsalzen** in nekrotisierten Plaqueeanteilen. Die Plauebildung tritt vor allem an Orten mit besonderen Strömungsverhältnissen im Gefäßsystem (Gefäßverzweigungen, -krümmungen, in Gefäßen mit grossen Druckamplituden) auf. Besonders betroffen sind die Brust- und Bauch-aorta, die Koronararterien, die Karotiden sowie die Femoral- und Hirnstammarterien. Die Gefäßwandveränderungen treten als **Verdickung** und **Lumeneinschränkung** sowie als **Verhärtung** und **Elastizitätsverlust** in Erscheinung. Häufig wird für dieses Krankheitsbild auch der Begriff **Atherosklerose** verwendet. Dieser beschreibt mehr die o. g. Intimaveränderungen, d.h. die Plaque(Atherom)-Bildung, während der Begriff **Arteriosklerose** Mediaprozesse in den Vordergrund stellt. Allerdings werden die beiden Begriffe häufig auch synonym verwendet.



Zeitlicher Verlauf der Atherogenese und klinische Korrelation. Quelle: Lüscher et al., Herz-Kreislauf, Springer-Verlag.

Die Arteriosklerose bzw. Atherosklerose ist ganz überwiegend für die Manifestation von **arteriellen Durchblutungsstörungen** verantwortlich, der häufigsten **Todesursache** (ca. 50 %!) in den Industriestaaten. Eine Reihe von Risikofaktoren ist, wie oben erwähnt, daran beteiligt, wobei das Zusammentreffen mehrerer Faktoren die Erkrankungswahrscheinlichkeit überproportional erhöht. Die **Risikofaktoren** sind für die verschiedenen Gefäßregionen aufgrund ihres epidemiologischen Stellenwerts interessanterweise leicht unterschiedlich: So sind dies für die **Koronargefäße** Hyperlipoproteinämie, Rauchen, Hypertonie, Diabetes mellitus, und Hyperurikämie, für die **Hirngefäße** Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperlipoproteinämie, und für die **peripheren Arterien** Rauchen, Hyperlipoproteinämie und Diabetes mellitus. Zusammengefasst sind es dieselben Risikofaktoren, wie für die endotheliale Dysfunktion. Neben diesen Bedingungen und Hyperhomocysteinämie rechnet man auch Übergewicht, Bewegungsmangel sowie genetische und konstitutionelle Disposition zu den Risikofaktoren (Risikofaktoren 2. Ordnung).

Der folgende Film veranschaulicht die veränderten Gefäße in eindrucklicher Weise ex vivo.

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=959>

Quelle: Lipids, Plaque Rupture and the Evolution of Coronary Artery Disease (www.youtube.com/watch?v=F0Y5hss1tZQ)

Pathogenese

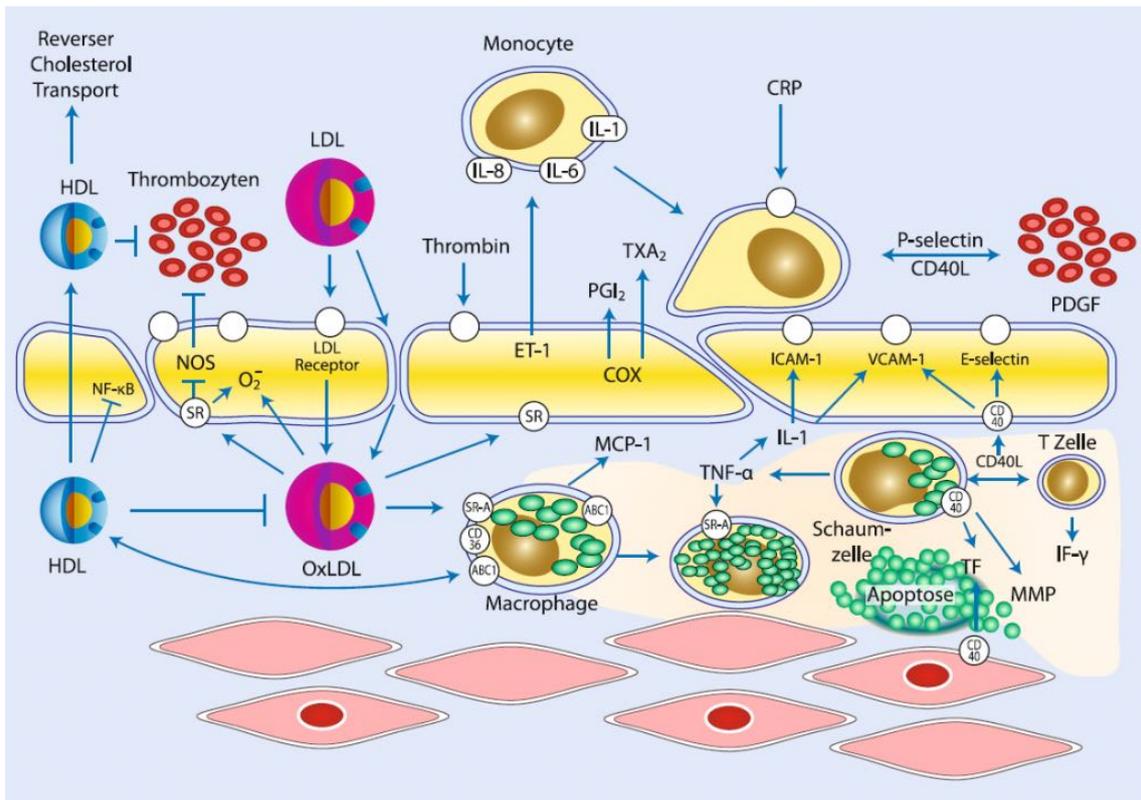
Obwohl die Pathogenese einer arteriosklerotischen Plaque noch nicht in allen Einzelheiten geklärt ist, lassen sich doch wesentliche Teilaspekte beschreiben. Durch lokale mechanische Einwirkungen (Wirbelbildung) und begünstigt durch die genannten Risikofaktoren kommt es primär zu umschriebenen Läsionen des Endothels sowie - vor allem bei Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie zu einer übermäßigen Ablagerung von Lipoproteinen in der Intima. Ein Teil davon wird oxidativ verändert und löst unter Beteiligung von **Komplement** sowie **CRP** (C-reaktives Protein, ein Akutphasenprotein) eine inflammatorische (entzündliche) Reaktion aus, welche die weitere Entwicklung von Läsionen fördert. Ferner wandern Monozyten (Zellen des Immunsystems) durch das Endothel in die Gefäßwand ein und differenzieren unter dem Einfluss von verschiedenen Wachstumsfaktoren und Zytokinen zu **Makrophagen**. Diese phagozytieren mittels sogenannten **Scavenger-Rezeptoren** insbesondere oxidativ veränderte **Low-density-Lipoproteine** (oxLDL) und wandeln sich dadurch in sogenannte **Schaum-**

zellen um. Gemeinsam mit Lymphozyten und extrazellulär abgelagertem Cholesterol bilden die Schaumzellen dann sog. **fatty streaks**, d. h. subintimale gelbliche Lipidablagerungen, aus denen dann im Verlauf von Jahren ein Lipidkern in der Plaque entsteht.

Diesem Prozess teilweise entgegen wirken die Highdensity-Lipoproteine (**HDL**), indem sie Cholesterol aus den Schaumzellen und dem Extrazellularraum abtransportieren („Müllabfuhr“ durch HDL).

Unter dem Einfluss von aus Thrombozyten, Makrophagen und Endothelzellen (alles Zellen, die natürlicherweise im Blut vorkommen) freigesetzten Wachstumsfaktoren (u. a. Platelet-Derived Growth Factor, PDGF, IL-6) wandern ausserdem glatte Muskelzellen aus der Media in den subintimalen Raum ein und beginnen dort zu proliferieren. Ferner bilden sie durch Sekretion von Proteoglykanen und Bindegewebsfasern eine **fibröse Plaquekappe**, die insbesondere bei frischen Plaques sehr instabil ist und zur Ruptur neigt. Eine solche **Plaqueruptur** ist die **gefährlichste Komplikation** einer atherosklerotischen Gefässveränderung, da es an der Stelle der rupturierten Plaque zur **Thrombosierung** und hierdurch in vielen Fällen zu einem vollständigen **Gefässverschluss** und damit zu einem Infarkt (z.B. einem Herzinfarkt) kommt.

Diese unterschiedlichen Prozesse sind in nachfolgender Grafik zusammengefasst. Diese soll *ausschliesslich zum späteren Nachschlagen* der komplexen Abläufe dienen.



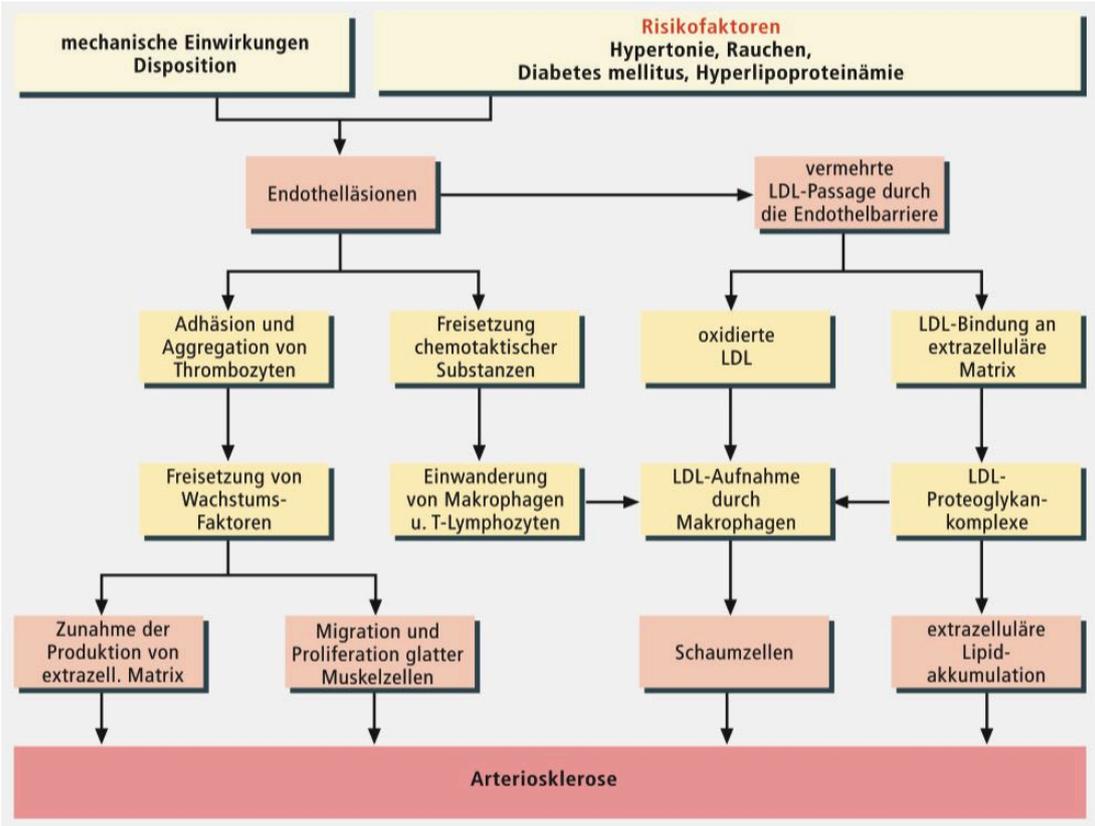
Pathogenese der Atherosklerose. (HDL - High Density Lipoprotein, LDL - Low Density Lipoprotein, IL - Interleukin, ET - Endothelin, COX - Cyclooxygenase, TXA2 - Thromboxan, PGI2 - Prostacyclin, CRP - C-Reactives Protein, CD40L - CD40-Ligand, PDGF - Platelet Derived Growth Factor, NF-κb - Nuklear Faktor kappa b, NOS - Nitric Oxide Synthase, oxLDL oxidiertes Low Density Lipoprotein, ICAM - Intercellular Adhesion Molecule, VCAM - Vascular Cell Adhesion Molecule, MCP - Monocyte Chemoattractant Protein, TNF-α - Tumor Necrosis Factor alpha, TF - Tissue Factor, IF - Interferon, MMP - Matrix Metalloproteinase, SR-A - Scavenger Rezeptor A). Quelle: Lüscher at al., Herz-Kreislauf, Springer-Verlag.

Der folgende Film zeigt die Schritte der Pathogenese in vereinfachter Form und soll als aktuelle Wissensgrundlage dienen.

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen: <https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=959>

Quelle: Pathogenesis of Atherosclerosis (www.youtube.com/watch?v=N33JsBeziEY)

Das nachfolgende Schema fasst die Risikofaktoren und Pathogenese in übersichtlicher Weise zusammen.



Risikofaktoren und Pathogenese der Arteriosklerose. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

► Ein Mass für die Bestimmung der „Gefässgesundheit“ ist die Pulswellengeschwindigkeit. Eine detaillierte Beschreibung der Messmethodik ist im Kapitel *Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems* zu finden.



Arterielle Durchblutungsstörungen^{H-PP}

Auswirkungen der Mangel durchblutung

Für die Auswirkungen einer arteriellen Durchblutungsstörung, von der einzelne Gefässe oder grössere Gefässregionen betroffen sein können, sind von entscheidender Bedeutung:

- der **Grad der Strömungsbehinderung**, bei der es sich um eine mehr oder weniger starke, hämodynamisch wirksame Einengung des Gefässlumens (Stenose) oder einen vollständigen Gefässverschluss (Obliteration, Okklusion) handeln kann,
- die **Zeitdauer** für die Manifestation der Strömungsbehinderung, wobei man zwischen der sich chronisch entwickelnden Verschlusskrankheit und dem akuten Gefässverschluss zu unterscheiden hat,
- die Bedeutung der betroffenen **Gefässregion** für die Funktionsfähigkeit des Gesamtorganismus, und
- die Möglichkeit der Ausbildung von **Umgehungskreisläufen** bei chronischer Krankheitsentwicklung.

Die wesentliche Folge einer arteriellen Durchblutungsstörung ist der **Sauerstoffmangel** (ischämische Hypoxie) in den minderversorgten Gewebereichen. Kann der oxidative Stoffwechsel nicht mehr in dem erforderlichen Umfang aufrechterhalten werden, erfolgt die Energiegewinnung über den anaeroben Glucoseabbau, der mit einer gesteigerten **Lactatbildung** verbunden ist. Die vasodilatierende Wirkung der Lactacidose trägt jedoch nur unzureichend zur Verbesserung der Versorgungssituation bei, jedoch führt die lokale Azidose zum Schmerz. Reicht die Durchblutung nicht mehr zur Aufrechterhaltung des Strukturumsatzes aus, führt das **Absterben** des Gewebes zur Ausbildung einer **Nekrose**.

In vielen Strombahnen bestehen arterielle **Anastomosen** (Verbindungen zweier Blutgefässe), über die ein vom primären Blutstrom ganz oder teilweise abgeschnittenes Kapillargebiet versorgt werden kann. In diesem Fall entwickelt sich ein **Kollateralkreislauf**: Infolge des beschleunigten Blutstroms und der erhöhten Schubspannung kommt es hier zu einer vermehrten Freisetzung des vasodilatierend wirkenden **NO** und zu einem langsamen Auswachsen von **Kollateralfässen**. Mit zunehmendem Durchmesser nehmen diese einen geschlängelten Verlauf an. Bildet sich eine **Stenose** (z.B. in der A. carotis interna) über einen längeren Zeitraum (viele Monate) aus, so kann der Umgehungskreislauf die Blutversorgung der nachgeschalteten Gefässabschnitte voll oder zumindest grossenteils übernehmen.

Die Durchblutung eines Gewebes, das von stenosierten Gefässen versorgt wird, hängt von der Höhe des **Perfusionsdrucks** ab. Daher kann ein Abfall des systemischen Blutdrucks zu einer kritischen Versorgungssituation, zu einer Dekompensation, führen. Aber auch die Gabe eines Vasodilatators (gefässerweiternde Substanz) kann paradoxerweise die Situation verschlechtern: Sind nämlich die poststenotischen Gefässe schon maximal dilatiert oder aufgrund einer Sklerose nicht mehr erweiterungsfähig, kommt die Wirkung des Vasodilatators nur den nicht betroffenen Gefässen desselben Stamms zugute. Das Blut wird also aus den Stenosegefässen in die benachbarten Gefässregionen umgelenkt. Diese Umverteilung bezeichnet man als **Steal-Effekt**.

Arterielle Durchblutungsstörungen

Diese **durch strukturelle Gefässwandveränderungen** der Arterien **bedingten Durchblutungsstörungen** sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt. Ihre weitaus häufigste Ursache ist die oben beschriebene Arteriosklerose. In den verschiedenen Gefässregionen führt sie zu unterschiedlichen Funktionsstörungen: Bei der Manifestation im Bereich der **Aorta** sind vor allem der Aortenbogen (Arcus aortae) und die absteigende Aorta (Aorta descendens) betroffen. Obwohl die Windkesselfunktion durch die Sklerose eingeschränkt wird, sind die Auswirkungen auf die Kreislauffunktion gering, sofern es nicht durch losgelöste Thromben zu arteriellen Embolien kommt (s.u.).

Arterielle Störungen

- Arterielle Verschlusskrankheit (strukturell bedingt),
 - Arteriosklerose,
 - Thrombangiitis obliterans,
 - Panarteriitis nodosa,
- Angioneuropathie (funktionell bedingt),
 - Raynaud-Syndrom,
- akuter arterieller Verschluss,
 - Thrombose (z. B. nach Gefäßtrauma),
 - Embolie,
- Aneurysma

Mikrozirkulationsstörungen

- Angioloneuropathie (Akrozyanose),
- Quincke-Ödem (Angioödem),
- diabetische Mikroangiopathie

Venöse Störungen

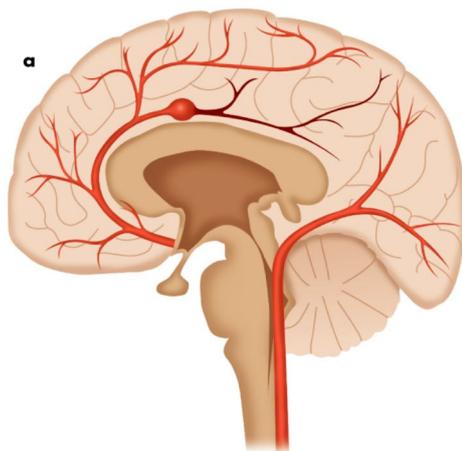
- Varikosis,
- venöse Verschlusskrankheit,
 - Thrombophlebitis (oberflächlicher Venen),
 - Phlebothrombose (tiefer Venen),
- chronisch-venöse Insuffizienz

Gefäßerkrankungen (Auswahl). Quelle: Vaupel et al., *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Zerebrale, arterielle Durchblutungsstörung

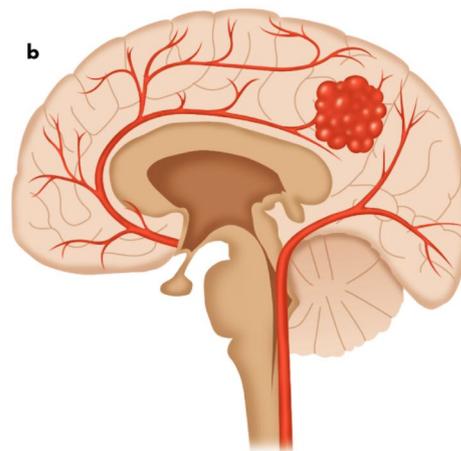
Im Bereich der **Hirngefäße** wirkt sich die Arteriosklerose besonders gravierend aus, da lokale oder allgemeine Störungen der Hirnfunktion damit verbunden sind. Bei extremer Stenosierung bzw. bei Verschluss von Arterien kommt es zum **ischämischen Schlaganfall** (Hirninfrakt).

Verschluss



ischämischer Infarkt

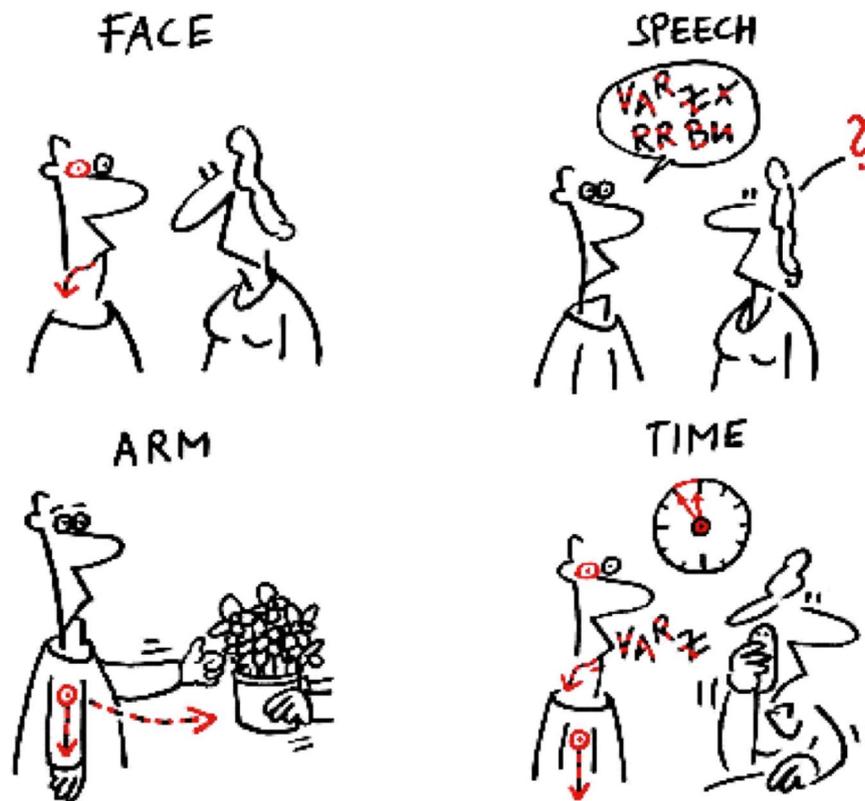
Blutung



hämorrhagischer Infarkt

a. Ein ischämischer Hirninfrakt kann durch Arteriosklerose, Thrombose oder eine Embolie verursacht werden. b. Ein hämorrhagischer Infarkt kann aufgrund einer Gefäßläsion bei hohem Blutdruck entstehen. Quelle: Schmidt et al. *Physiologie*. Springer-Verlag.

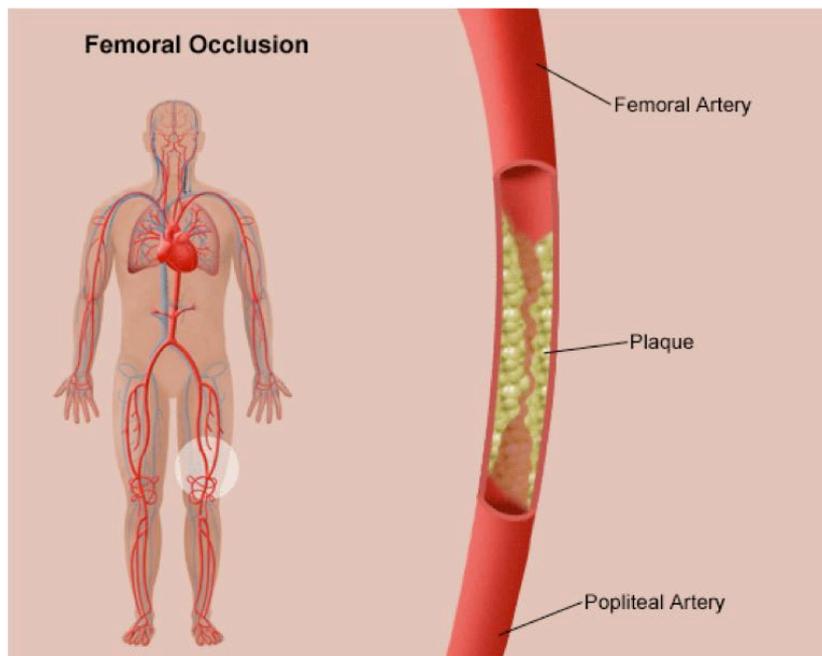
Typische Zeichen (schräge Mimik, hängender Arm, verwaschene Sprache) und den Handlungsbedarf (rasch handeln) eines Hirninfraktes können mit dem Begriff FAST (face, arm, speech, time) zusammengefasst werden.



Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Die **periphere arterielle Verschlusskrankheit** der **Extremitäten (PAVK)** entwickelt sich aufgrund einer Arteriosklerose vor allem unter dem Einfluss des Risikofaktors Rauchen (Nicotinabusus). Sind die Bein- oder Beckenarterien betroffen, so wird die Durchblutungsstörung - entsprechend dem Schweregrad - in folgende Stadien (nach Fontaine) eingeteilt:

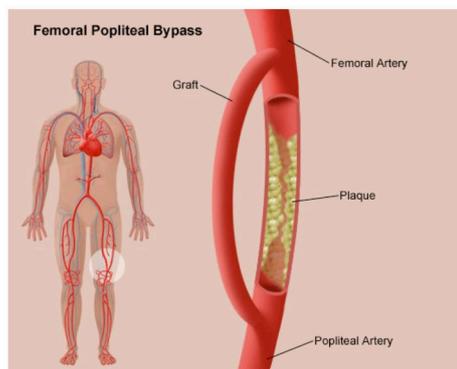
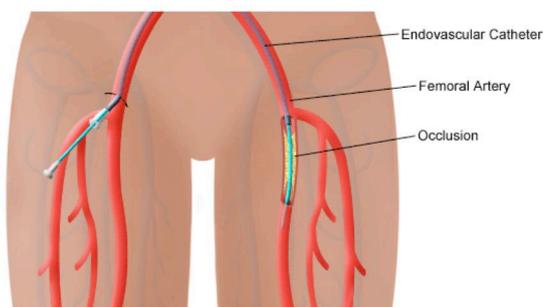
- Im Stadium I ist die Durchblutung noch so weit ausreichend, dass nur nach extremer Belastung Schmerzen angegeben werden.
- Im Stadium II führt die fortgeschrittene Arteriosklerose zu einer so starken Einschränkung der Sauerstoffversorgung, dass beim Gehen infolge der Anreicherung saurer Stoffwechselprodukte Schmerzen auftreten, die zum Stehenbleiben zwingen. Nach kurzer Ruhe, während der die Metabolite abtransportiert werden, nehmen die Schmerzen wieder ab. Man bezeichnet diesen Zustand als **Claudicatio intermittens** (intermittierendes Hinken, „**Schaufensterkrankheit**“). Je schlechter die Durchblutung, desto kürzer ist die Gehstrecke.
- Beim Stadium III treten Schmerzen in den Beinen bereits in Ruhe auf.
- Im Stadium IV kommt es zusätzlich zu Hautschäden mit Nekrosen bzw. Ulzera.



Femoraler Verschluss. Quelle: <http://stanfordhospital.org/healthLib/greystone/heartCenter/heartProcedures/femoralPoplitealBypassSurgery.html>

Ist die Stenose lokal begrenzt, so kann in den Stadien II-IV wie bei koronärer Herzkrankheit das verengte Gefäß mittels eines Ballonkatheters aufgedehnt und durch Implantation einer entfaltbaren, zylinderförmigen Metall-Gefäßprothese (Stent) offengehalten werden. Auch ein Bypass des Verschlusses ist möglich. Die früher in schweren Fällen erforderliche Amputation kann auf diese Weise häufig vermieden werden.

Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der Femoralarterie



Perkutane transluminale Angioplastie resp. poplitealer Bypass der Femoralarterie. Quelle: <http://stanfordhospital.org/healthLib/greystone/heartCenter/heartProcedures/femoralPoplitealBypassSurgery.html>

Allerdings sind die Therapie-Erfolge bei Stenose ebenso erfolgreich, ja sogar nachhaltiger, durch Bewegung. Der folgende Film aus dem Inselspital Bern zeigt die Einschränkungen dieser Patienten und die Bewegungstherapie-Beratung in eindrücklicher Weise.

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=959>

Die **arterielle Verschlusskrankheit viszeraler Gefäße** entsteht vor allem durch Arteriosklerose der Mesenterialarterien und führt zu Abdominalschmerzen (Angina abdominalis) bis zu Mesenterialinfarkten mit paralytischem Ileus, Peritonitis (Bauchfellentzündung) und Kreislaufschock.

Thrombangiitis obliterans

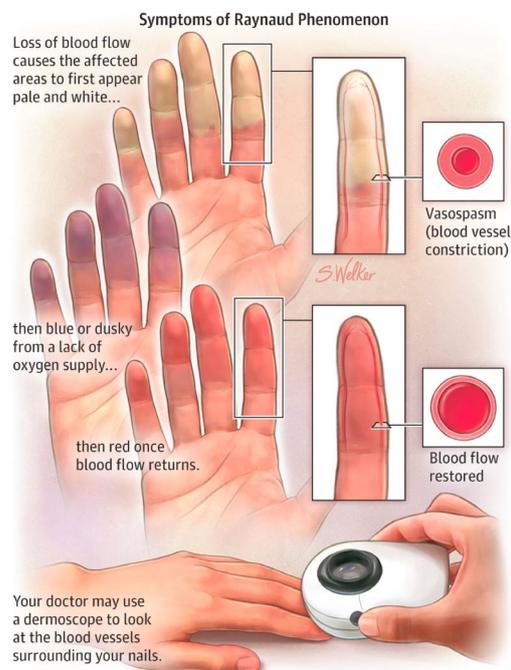
Auch nicht-arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen können die Durchblutung behindern. Die **Thrombangiitis obliterans** (Endangiitis obliterans, von-Winiwarter-Bürger-Krankheit) befällt insbesondere mittlere und kleine Arterien sowie Venen. Sie tritt bevorzugt bei Männern zwischen dem 25. und 45. Lebensjahr auf, wobei die **entscheidende Noxe Rauchen** ist. Daneben spielen noch genetische Faktoren (HLA-A9) und Autoantikörper eine Rolle. Der Krankheitsprozess beginnt im subendothelialen Gewebe und greift dann auf die gesamte Intima über. Durch die Wandverdickung wird das Gefäßlumen hochgradig eingengt und schliesslich ganz verlegt. Hinzu kommt eine **Thrombosierung** der mittleren und kleinen Gefäße, insbesondere in den Beinen. Infolge der Mangel durchblutung treten starke Schmerzen und schliesslich Nekrosen auf.

Die **Panarteriitis nodosa** führt ebenfalls zu entzündungsbedingten Durchblutungsstörungen.

Angioneuropathie (primäres Raynaud-Syndrom^M)

Wird eine Durchblutungsstörung durch nervale Fehlsteuerung der glatten Gefäßmuskulatur verursacht, so spricht man von einer Angioneuropathie. Eine solche funktionell bedingte Gefässkrankheit ist das **primäre Raynaud-Syndrom**, das durch eine in Attacken auftretende Steigerung des Sympathikustonus und - daraus resultierend - einen Spasmus kleiner Arterien der Akren gekennzeichnet ist. Unter der Einwirkung von Kältereizen kommt es, insbesondere im Bereich der Finger, zur Mangel durchblutung, die zunächst Blässe und Taubheitsgefühl, dann Zyanose und schliesslich schmerzhaftes Rötung der Haut („Trikolore-Phänomen“) zur Folge hat. Bevorzugt betroffen sind Frauen zwischen dem 20. und 45. Lebensjahr.

Die **Ätiologie** des primären Raynaud-Syndroms ist nicht bekannt. Möglicherweise sind eine vermehrte Freisetzung von Thromboxan A₂ aus Thrombozyten und/oder eine verminderte Bildung von vasodilatatorisch wirkenden Substanzen des Endothels an der Pathogenese beteiligt.



Stadien im Verlauf einer Attacke beim Raynaud-Syndrom.

Das **sekundäre Raynaud-Syndrom** ist dagegen die Folge anderer Grunderkrankungen (z. B. Thrombangiitis obliterans, PAVK, Plasmozytom, Fibrationschäden), gehört also nicht zu den Neuroangiopathien, weist allerdings auch die oben genannten Symptome auf. In diesem Fall kann es zu lokalen Nekrosen und u. U. zur Selbstamputation abgestorbener Gewebebezirke kommen.

Therapeutisch werden beim primären Raynaud-Syndrom physikalische Methoden (wärmen, Arme kreisen etc.) und/oder Ca^{2+} -Antagonisten und/oder α_1 -Blocker eingesetzt, beim sekundären Raynaud-Syndrom in erster Linie die Grunderkrankung behandelt.

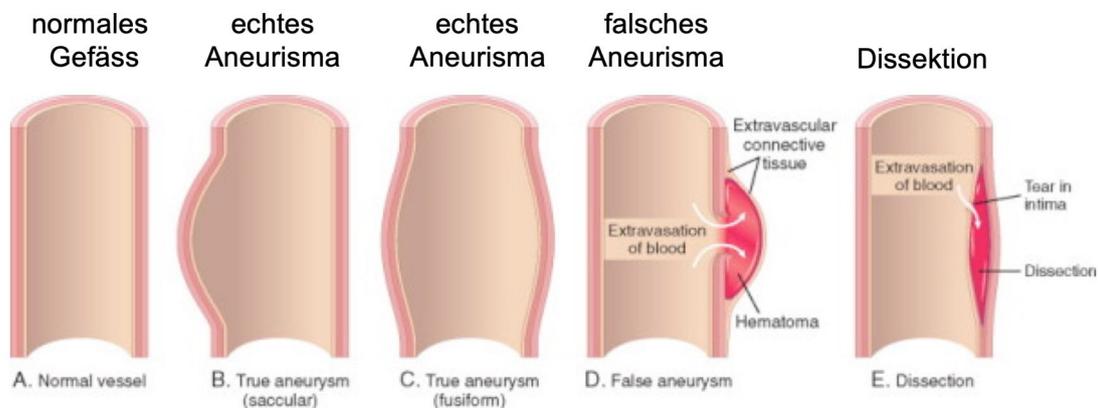
Arterielle Embolie

Ein von seinem Ursprungsort **abgelöster Thrombus** (Blutgerinnsel), ein **Embolus** (pl. Emboli), der mit dem Blutstrom fortgeschwemmt wird, führt zu einer Gefässverlegung oder -einengung in einer der nachgeschalteten Gefässregionen, zu einer **Embolie**. Arterielle **Emboliequellen** sind insbesondere das **Herz** (ca. **90 %**) und arteriosklerotische **Plaques** der Aorta abdominalis und der Beckenarterie, der A. iliaca (ca. 10 %). Sofern der Embolus aus dem linken Herzen stammt oder bei Herzfehlern wie z.B. einem offenen Foramen ovale über einen Kurzschlussweg aus dem venösen in das arterielle Gefässsystem gelangt, kommt es zu einer Embolie im grossen Kreislauf. Ursprungsorte sind häufig der erweiterte oder flimmernde linke Vorhof sowie thrombosierte Infarktbereiche.

Die **Lokalisation** arterieller Embolien ist u.a. in den Gefässen des **Gehirns**, der **Extremitäten**, der **Nieren** und des **Mesenteriums** auftreten. Die **Schwere des Krankheitsbildes** wird dabei von der Lokalisation, dem Grad der Einengung des Gefässlumens und der möglichen Ausbildung von Umgehungskreisläufen (Kollateraldurchblutung, s. o.) bestimmt. Der **vollständige Verschluss** einer Endarterie führt zum Untergang der versorgten Geweberegion (Nekrose), der vielfach mit heftigen Schmerzen einhergeht. Bei einem **partiellen Verschluss** grösserer Extremitätenarterien muss das Lumen um mehr als die Hälfte eingeengt sein, bevor die Durchblutung so stark abnimmt, dass ein Sauerstoffmangel im Gewebe auftritt. **Geringgradige Verlegungen** machen sich erst bei einem erhöhten Durchblutungsbedarf (Muskelarbeit) durch Schmerzen bemerkbar.

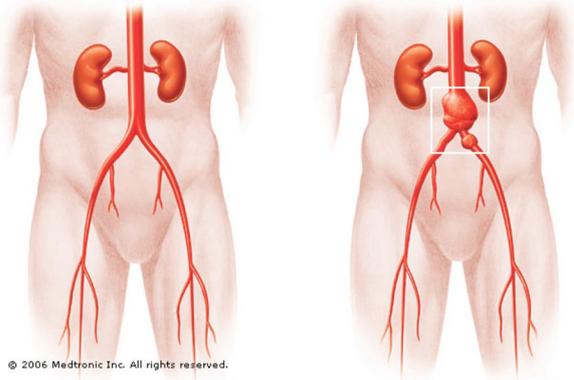
Aneurysmen

Eine lokale, dauerhafte **Ausbuchtung** eines arteriellen Gefässes wird als **Aneurysma** bezeichnet. Bevorzugte Lokalisationen für eine solche (angeborene oder erworbene) Strukturveränderung der Gefässwand sind die **Aorta**, die A. iliaca und die Kniekehlenarterie (A. poplitea). Aber auch im Hirn können Aneurysmen auftreten. Nach dem Grad des Wandschadens unterscheidet man 3 Formen:



- Beim **Aneurysma verum** ist die gesamte Gefässwand ausgebuchtet. Es tritt meist als Folge einer Arteriosklerose auf, die zu einer Schädigung der glatten Gefässmuskulatur (Media) und damit zu einer Wandschwäche führt, sodass eine lokale Aussackung entstehen kann. Obwohl das Aneurysma kaum Beschwerden bereitet, sind seine Komplikationen gefürchtet: Im langsam durchströmten Aussackungsbereich kann es zur Thrombosierung kommen, wodurch eine arterielle Embolie droht; Rupturen (Durchrisse) der Gefässwand können zu lebensbedrohenden bis tödlichen Blutungen führen.
- Beim selteneren **Aneurysma dissecans** handelt es sich um Einblutungen in die Gefässwand, die sich nach Einriss der Intima bilden und mit dem Gefässlumen in Verbindung stehen. Ein solches „Gefässwandhämatom“ kann z. B. als Folge einer Arteriosklerose oder einer angeborenen Erkrankung des Bindegewebes auftreten.
- Das **Aneurysma spurium** (falsches Aneurysma) bezeichnet eine blutgefüllte Höhle ausserhalb des Gefässes, die nach Durchriss aller Wandschichten entstanden ist und nach längerer Zeit evtl. mit Endothel ausgekleidet wird.

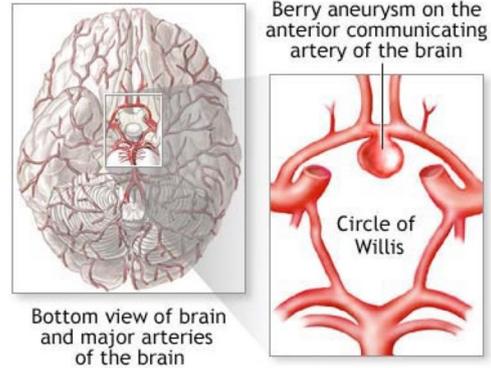
Bauchaorten-Aneurisma



© 2006 Medtronic Inc. All rights reserved.

<http://www.aortistents.com>

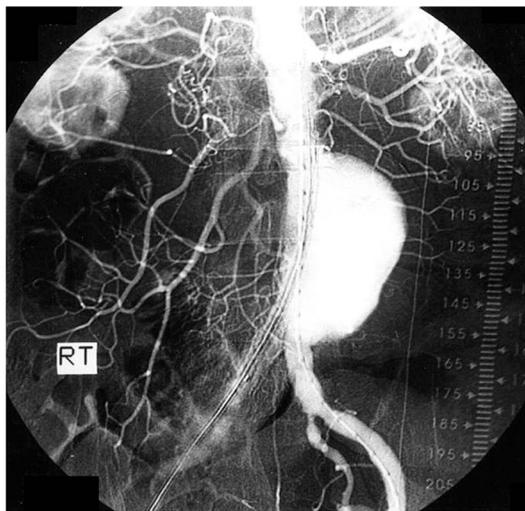
Cerebrales Aneurisma



Bottom view of brain and major arteries of the brain

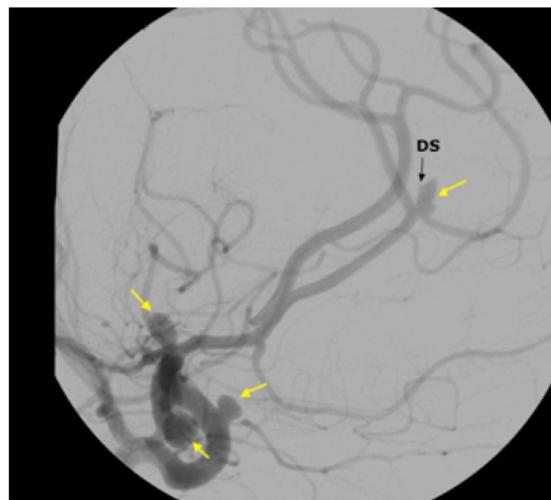
ADAM.
<http://www.ucdenver.edu>

Bauchaorten-Aneurisma MRI - Angiographie



<http://www.ajronline.org>

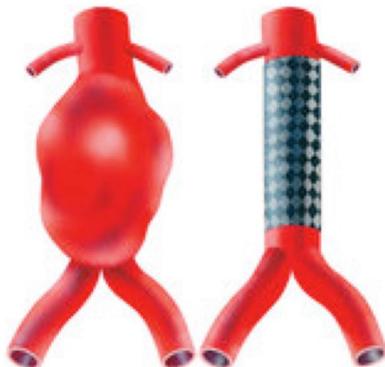
Cerebrales Aneurisma Angiogramm



<http://www.brain-aneurysm.com>

Ursachen sind Bluthochdruck, Arteriosklerose, chronische Gefäßwand-Entzündung (mykotisch, bakteriell) oder Schwäche des kollagenen Bindegewebes, wobei bei cerebralen Aneurismen auch v.a. cerebrale Anlagestörungen und Bindegewebsschwäche im Vordergrund stehen. **Risikofaktoren** sind Rauchen und steigendes Alter. **Symptome** können ausbleiben, oder es kann sich als Druckgefühl äussern. Reisst ein Aneurisma, so entsteht ein starker, schneidender Schmerz!) z.B. in Brust-, resp. Bauchraum und/oder Rücken bei Riss des Aorten-Aneurismas (Lebensgefahr. Im Gehirn kann das Aneurisma ebenfalls symptomlos bleiben, oder es können je nach Schweregrad Kopfschmerzen, Übelkeit, oder epileptische Anfälle auftreten. Bei Riss entsteht ein hämorrhagischer Hirninfarkt. **Therapeutisch** kann der Gefäßteil wie die Aorta ersetzt oder ‚verstärkt‘ werden.

Offene Operation



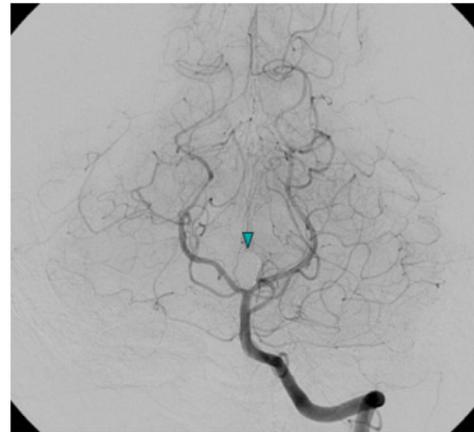
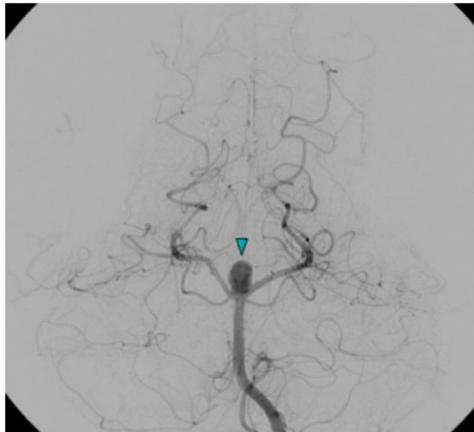
Katheter-Eingriff



Quelle: www.swissheart.ch

Im Gehirn kann das Gefäß mit sog. Coiling abgebunden werden.

vor → nach
endovaskulärem Coiling



<http://www.brain-aneurysm.com>

Mikrozirkulationsstörungen

Akrozyanose

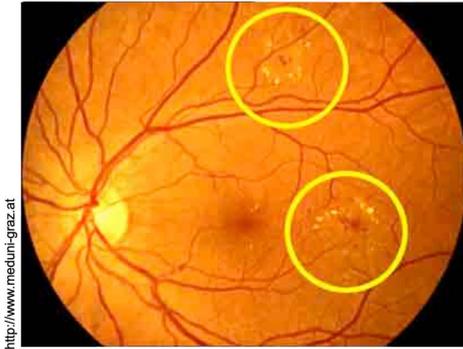
Zu den durch eine neurovegetativ-hormonelle Fehlsteuerung von Arteriolen und Venolen hervorgerufenen Mikrozirkulationsstörungen gehört die **Akrozyanose**, die durch eine Konstriktion der Arteriolen und eine Dilatation der Venolen gekennzeichnet ist. Infolge der resultierenden Minderperfusion der terminalen Strombahn kommt es zu einer verstärkten Ausschöpfung des O₂-Angebots (O₂-Utilisation) und damit zu einer Zyanose (Blaufärbung der betroffenen Region). Diese tritt insbesondere unter **Kälteeinwirkung** bevorzugt an den Akren in Erscheinung; Hände, Füße, u.U. auch Nase und Ohren laufen blau an. Betroffen sind vor allem junge Frauen. Obwohl die Ätiologie nicht hinreichend bekannt ist, wird davon ausgegangen, dass eine hormonelle Komponente daran beteiligt ist, weil sich die Akrozyanose häufig nach der Pubertät von selbst zurückbildet.

Quincke-Ödem

Bei dieser auch als **Angioödem** bezeichneten Erkrankung treten schubweise ödematöse Schwellungen in verschiedenen Körperregionen auf. Bevorzugte Lokalisationen sind die Haut im Gesichtsbereich (Augenlider, Lippen) sowie die Schleimhäute im Kehlkopfbereich (Erstickungsgefahr!). Verursacht wird das Ödem durch eine Dilatation der Mikrozirkulationsgefäße und durch eine Zunahme der Kapillar- und Venolenpermeabilität. Diese Veränderungen können durch **Histaminausschüttung** aus Mastzellen unter der Einwirkung von Nahrungsmittelallergenen oder Kälte sowie bei **C1-Esterase-Inhibitor-Mangel**, einem vererbten Defekt im Komplementsystem, mit Aktivierung des Kallikrein-Kinin-Systems ausgelöst werden.

Diabetische Mikroangiopathie

Zu den Spätkomplikationen des Diabetes mellitus gehört die **diabetische Mikroangiopathie**. Sie beruht vorrangig auf einer Verdickung (durch Glykierung, d.h. nicht-enzymatische Glykosylierung von Proteinen) und einer gestörten Barrierefunktion der Basalmembranen in der terminalen Strombahn, sodass kleine Plasmaproteine (z. B. Albumin) vermehrt ins Interstitium gelangen. Zur Perfusionsbehinderung tragen weiterhin Funktionsstörungen der Endothelzellen sowie eine verstärkte Aggregationsneigung der Erythrozyten und Thrombozyten bei. Die diabetische Mikroangiopathie trägt zu 30% aller dialysepflichtigen Niereninsuffizienzen und zu 30% aller Erblindungen bei.



Proliferative Retinopathie
Späterkrankung von Diabetes



Malum perforans
beim diabetischen Fuss

Hautschäden, insbesondere an den Füßen, heilen sehr schlecht aufgrund der schlechten Durchblutung.

Prästase und Stase

Eine Störung der Mikrozirkulation tritt nicht nur bei Gefässerkrankungen auf, sondern kann auch durch eine Abnahme des Perfusionsdrucks oder durch eine Zunahme der Blutviskosität verursacht werden. Eine Perfusionsminderung, wie sie z. B. für den Kreislaufschock charakteristisch ist, führt einerseits zu einer Mangelversorgung des Gewebes und andererseits zu einer sich selbst verstärkenden Behinderung der Mikrozirkulation. Der verlangsamte Blutstrom in Kapillaren und Venolen fördert nämlich die Erythrozytenaggregation und erhöht damit die (scheinbare) Viskosität des Blutes. Die Folge ist eine Prästase (extrem verlangsamte Strömung) und bei weiterer Abnahme der Schubspannung ($< 0,01 \text{ N/m}^2$) eine Stase (Sistieren des Blutstroms). Infolge des Blutstaus in den Kapillaren, bedingt durch die im Venolenbereich beginnende Stase, und infolge hypoxischer Kapillarwandschädigung kann sich dabei ein Ödem ausbilden. Ausserdem kommt es zu **intravasaler Gerinnung** und damit zur Verlegung der Strombahn durch Mikrothromben.

Die Tendenz zum Eintritt der Stase als Folge der erhöhten (scheinbaren) Blutviskosität verstärkt sich bei erhöhtem Hämatokritwert (z. B. bei Polyglobulie) und verminderter Erythrozytenfluidität (z. B. bei Azidose). Aber auch eine erhöhte Plasmaviskosität durch Konzentrationszunahme grosser Plasmaproteine (Akute-Phase-Proteine, Fibrinogen, α_2 -Makroglobulin) kann diese Tendenz fördern.

Extreme Leukozytosen, wie sie bei akuten und chronischen Leukämien auftreten, können ebenfalls erhebliche Störungen der Mikrozirkulation bis hin zur Stase verursachen. Diesen Zustand bezeichnet man als **Leukostasesyndrom**. Obwohl der Zellanteil im Blut der grossen Gefässe wegen der gleichzeitig bestehenden Anämie nicht erhöht ist, kommt es zu Strömungsbehinderungen in der terminalen Strombahn, weil die zahlreichen Leukozyten einerseits wenig fluide (verformbar) sind und sich andererseits an den Wänden der Mikrogefässe festsetzen und damit deren Lumen einengen.

Venöse Durchblutungsstörungen

Störungen im venösen Kreislaufabschnitt manifestieren sich vor allem im Bereich der unteren Extremitäten, da auf diesem Abschnitt ein hoher hydrostatischer Druck lastet.

Varikosis

Bei der Varikosis (Krampfaderleiden) handelt es sich um ungleichmässige Venenerweiterungen mit umschriebenen Aussackungen. Diesen liegt ein struktureller Umbau der Venenwand zugrunde, wobei die Schichtung der Venenwand verloren geht und die Muskulatur weitgehend durch minderwertiges Gewebe ersetzt wird (Mediadysplasie).

Durch die **pathologische Ausweitung** der Venenwand wird der Klappenansatzring soweit gedehnt, dass die betroffenen **Klappen schlussunfähig** werden. Die erweiterten Venenabschnitte nehmen häufig auch an Länge zu, wodurch eine Schlingelung auftritt. In den Varizen liegt eine veränderte Blutströmung vor, die an umschriebenen Stellen zu **Wirbelbildungen**, **Prästase** und sogar zur **Stase** (keine Strömung) führen kann. Gelegentlich kommt es auch zu einer Umkehr der Strömungsrichtung. Der Befall oberflächlicher Venen allein führt in der Regel

nicht zu Beschwerden. Nur bei ausgedehnten Veränderungen und/oder bei langjähriger Manifestation kann gelegentlich ein Spannungs- oder Schweregefühl in der betroffenen Extremität auftreten. Darüber hinaus ist u. U. im Bereich der Varizen ein Kribbeln zu verspüren.



Quelle: www.venen.ch

Folgen von Varizen können eine Thrombophlebitis (lokal begrenzte, akute Entzündung der Venen aufgrund der Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit), eine Ödembildung (Auswärtsfiltration), eine Kapillaritis alba (weisse Atrophie) oder ein Ulcus cruris (schlecht heilende Wunden aufgrund kleiner Verletzungen).



<http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de>



<http://pictures.doccheck.com>



Therapeutisch dienen bei Varizen Stützstrümpfe der Verbesserung der Symptomatik und sie wirken einer Verschlechterung der Situation entgegen. Weiter können Varizen endovenös ausgeschaltet (Sklerotherapie, Laserablation) oder chirurgisch entfernt werden (Phlebektomie, Stripping).



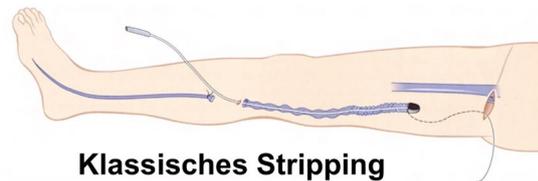
Sklerotherapie



Laserablation

Quelle: Dr. F. Baumann, USZ.

Mini-Phlebektomie



Klassisches Stripping

Quelle: Dr. F. Baumann, USZ.

Thrombophlebitis oberflächlicher Venen

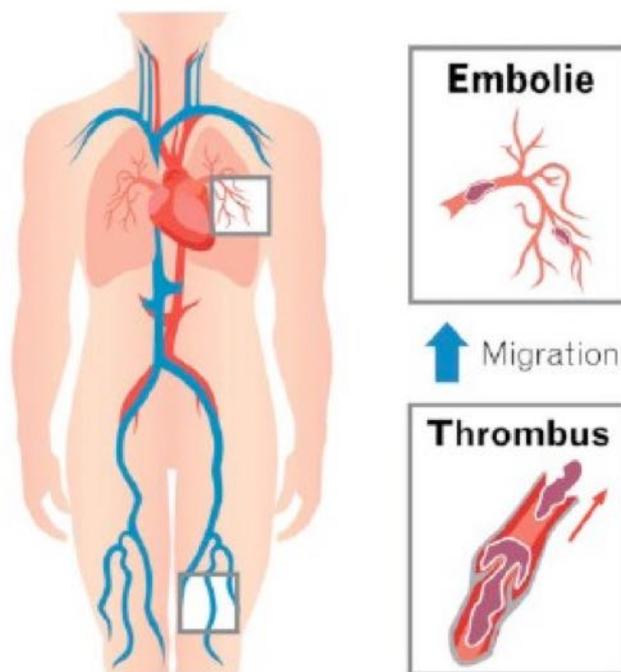
Die oberflächliche Thrombophlebitis stellt eine örtlich begrenzte, akute Entzündung der Venen dar. Diese erfasst in der Regel die Venenwand von aussen durch Verschleppung von Bakterien. **Varizen sind** wegen der Herabsetzung der Blutströmungsgeschwindigkeit und ihrer vorgeschädigten Wand zur Thrombophlebitis **prädisponiert**. Charakteristisch für die oberflächliche Thrombophlebitis sind die klassischen Entzündungszeichen (Rötung, Schwellung, Druckschmerzhaftigkeit und lokaler Temperaturanstieg). In der Regel bestehen hierbei keine venösen Zirkulationsstörungen, da genügend andere Abflusswege vorhanden sind. Thrombotische Prozesse sind nur gering ausgeprägt, sodass nur eine verhältnismässig geringe Emboliegefahr besteht. Doch neigt die oberflächliche Thrombophlebitis zu Rezidiven.

Phlebothrombose der tiefen Venen

Eine **Thrombose** in den **tiefen Bein- und Beckenvenen** entwickelt sich vorzugsweise aufgrund einer **Verlangsamung der Blutströmung**. Daher sind bettlägerige Personen (u. a. frisch Operierte) in dieser Hinsicht besonders gefährdet. Gefördert wird die Thrombosierung zusätzlich durch Endothelschäden und entzündliche Umgebungsprozesse, welche die Venenwand einbeziehen. Eine **gesteigerte Gerinnbarkeit** des Blutes spielt als ätiologischer Faktor nur gelegentlich eine Rolle. **Prädisponierende**, resp. **Risiko-Faktoren** sind angeborene Thromboseneigung, orale Kontrazeptiva (Antibabypille; 2-4-fache Erhöhung des Thrombosierisikos, je nach Produkt), Immobilität (Bettlägrigkeit, Gips/Schiene, akute Lähmung, Economy-Class Seat), Operation, Verletzung, post-operative Periode, schwere akute Infektion (zB Lungenentzündung), Schwangerschaft und postpartale Periode, Krebserkrankung, Erkrankungen, die mit einem starken Flüssigkeitsverlust einhergehen (z.B. starke Durchfälle), schwere Verbrennungen (Wasserverlust und Entzündung), akute Herzmuskelschwäche, höheres Alter, Übergewicht, Rauchen.

Die Phlebothrombose beginnt mit einem nicht-entzündlichen Gerinnsel (**Thrombus**), das oft an den Venenklappen lokalisiert ist. Nach der Thrombosierung setzen etwas später entzündliche Vorgänge ein, die wiederum Ansatzpunkte zu weiterer Thrombosierung bilden. So gehen Thrombose und Phlebitis ineinander über.

Bei rascher Verlegung einer grossen Vene stehen akute Stauungserscheinungen, Verfärbungen der betroffenen Extremität und Ödemausbildung im Vordergrund des Geschehens. Bei einer massiven Thrombosierung kann die Extremität so stark anschwellen, dass schwere Schmerzzustände das Krankheitsbild prägen. Fieber und ein deutlicher Anstieg der Herzfrequenz sind weitere Leitsymptome in der Diagnostik.



Quelle: www.thromboseportal.eu

Eine bedeutsame Komplikation der Phlebothrombose ist die **Lungenembolie**, die, sofern keine rechtzeitige Behandlung erfolgt, in etwa 60% der Fälle von tiefen Beckenvenenthrombosen und in etwa 30% der Fälle von tiefen Beinvenenthrombosen ausgeht. Je nach Schweregrad verlaufen weniger als 25 bis mehr als 50% tödlich. Auch können aufgrund einer entstehenden zerebralen Hypoxie schwerwiegende Langzeitbeeinträchtigungen entstehen.



Céline, das 16-jährige Mädchen, Céline, wurde bekannt, als sie infolge einer schweren Lungenembolie pflegebedürftig wurde. Ein Zusammenhang mit der Antibabypille Yasmin steht im Raum. Quelle: SRF/10vor10

Besteht bei nichttödlicher Lungenembolie gleichzeitig eine Linksherzinsuffizienz mit Lungenstauung, entwickelt sich ein **hämorrhagischer Lungeninfarkt**. Die Blutung (Hämorrhagie) in den infarzierten Bezirk beruht darauf, dass die Wandungen der im ernährungsgestörten Infarktgebiet verlaufenden Bronchialarterien und -venen durchlässig werden und durch erhöhten Venendruck der Abstrom des Blutes behindert ist. Im Bereich des Lungeninfarkts kann sich leicht eine Pneumonie (Lungenentzündung) entwickeln.

Im Gegensatz zur oberflächlichen Thrombophlebitis führt die Phlebothrombose der tiefen Venen sehr schnell und mit grosser Regelmässigkeit (in 90 % der Fälle) zu schweren Folgezuständen, die man unter dem Begriff **postthrombotisches Syndrom** zusammenfasst. Eine

durchgemachte Phlebothrombose hinterlässt nämlich eine irreversible Schädigung der Venenklappen, und das erkrankte Gefäss wandelt sich infolge eines Umbaus der Muskelschicht so weit um, dass der Gefässtonus nicht mehr ausreichend reguliert werden kann.

Chronisch venöse Insuffizienz

Aus einer Phlebothrombose der tiefen Venen bzw. der Verbindungsvenen, aber auch aufgrund anderer Venenerkrankungen, kann sich je nach Lokalisation und Ausmass der Schädigung auch eine **chronische venöse Insuffizienz** (CVI) entwickeln: Infolge der Schlussunfähigkeit der Venenklappen (Klappeninsuffizienz) und der damit verbundenen Unwirksamkeit der Muskelpumpe kommt es zu einem starken Druckanstieg in den tiefen und oberflächlichen Venen. Der dadurch erhöhte hydrostatische Druck in den Venolen und Kapillaren bewirkt einen vermehrten Flüssigkeitsaustritt in das Interstitium, wodurch sich bei Überschreiten der Transportkapazität der Lymphgefässe ein **Ödem** ausbildet, das in der Regel zuerst in der Knöchelregion in Erscheinung tritt.

In den Mikrozirkulationsgefässen kommt es infolge der verminderten Strömungsgeschwindigkeit zur Adhäsion und Aggregation von Leukozyten und damit zur Aktivierung lysosomaler Enzyme, welche die Wände der Venolen und Kapillaren schädigen. Der Austritt von Proteinen durch die durchlässig gewordenen Wände verstärkt einerseits das Ödem und führt andererseits zur Ausbildung von perivaskulären Fibrinmanschetten und zur Verhärtung (Induration) des Bindegewebes. Durch die Komprimierung von aussen und die Bildung von Mikrothromben werden die Mikrozirkulationsgefässe bestimmter Geweberegionen zunächst verlegt und schliesslich teilweise abgebaut. In der Haut entstehen auf diese Weise gefässlose, weisse Areale, die als **Atrophie blanche** bezeichnet werden. Kleinere Blutaustritte aus den Mikrozirkulationsgefässen können auch zu Hämosiderinablagerungen im Interstitium und damit zu einer Hyperpigmentierung der betreffenden Hautareale führen. Schliesslich werden durch den vermehrten Flüssigkeits- und Proteinaustritt in das Interstitium zusätzlich die Lymphgefässe geschädigt, sodass deren Drainagefunktion immer weiter abnimmt. Die chronische venöse Insuffizienz ist somit durch eine **kombinierte Störung** der venösen Makrozirkulation, der Mikrozirkulation und der Lymphdrainage gekennzeichnet, die erhebliche Ernährungsstörungen der Gewebe zur Folge haben.

An Stellen mit besonders ungünstigen Versorgungs- bzw. Drainagebedingungen können die trophischen Störungen so ausgeprägt sein, dass Gewebedefekte, d.h. Geschwüre auftreten. Ein solches **Ulcus cruris** entwickelt sich vorzugsweise hinter dem Innenknöchel. Es wird meist durch Traumen ausgelöst, vergrössert sich anschliessend relativ schnell und wird häufig bakteriell infiziert.

Hämorrhoiden

Hämorrhoiden entstehen durch eine **Hyperplasie** des **arteriell gespeisten**, unter der Schleimhaut gelegenen **Schwellkörpers** am Ende des Mastdarms (Corpus cavernosum recti). Dieser Schwellkörper unterstützt normalerweise die Verschlussmuskulatur des Beckenbodens. Die Neigung zum Hämorrhoidalleiden ist erblich. Obstipation und faserarme Nahrung fördern seine Manifestation. Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Hämorrhoiden 1. Grades sind rote, in den Analkanal vorspringende Schleimhautpolster. Vergrössert sich der Schwellkörper weiter, so werden diese Schleimhautvorwölbungen bei der Darmentleerung aus dem After gedrückt, was gewöhnlich zu Schmerzen und Blutungen führt (Hämorrhoiden 2. Grades). Bei den Hämorrhoiden 3. Grades liegen die Schleimhautvorwölbungen meist dauernd vor dem äusseren Afterrand. (Diese sind nicht zu verwechseln mit Hautfalten im Analbereich, den sog. Mariskten.)

Arterielle Hypertonie^{M,H-PP}

Nach Angaben der Deutschen Hochdruckliga haben etwa 44 % der Bundesbürger über 35 Jahre eine arterielle Hypertonie.

Definition und Einteilung

Als (arterielle) Hypertonie bezeichnet man jede die Norm überschreitende, anhaltende Steigerung des arteriellen Blutdrucks. Nach Angabe verschiedener wissenschaftlicher Organisationen, u. a. der International Society of Hypertension und der Deutschen Hochdruckliga, wurde

ein erhöhter Blutdruck – wie in der untenstehenden Tabelle angegeben – definiert und klassifiziert. Als unter Gesundheitsaspekten optimaler Blutdruck werden – unabhängig vom Lebensalter! – Werte von 120 mm Hg systolisch und < 80 mm Hg diastolisch angegeben.

Von einem labilen Hochdruck wird gesprochen, wenn neben erhöhten zeitweilig auch normale Blutdruckwerte gemessen werden.

Klassifikation	Systolisch (mm Hg)	Diastolisch (mm Hg)
Optimal	<120	< 80
Normal	120–129	80–84
Hoch-normal	130–139	85–89
Milde Hypertonie (Schweregrad 1)	140–159	90–99
Mittelschwere Hypertonie (Schweregrad 2)	160–179	100–109
Schwere Hypertonie (Schweregrad 3)	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90

Klassifikation von Blutdruckbereichen nach den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga (2008). Fallen systolische und diastolische Blutdruckwerte bei einem Patienten in unterschiedliche Klassen, erfolgt die Einteilung in die höhere Klasse. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Unter ätiologischen Aspekten unterscheidet man die primäre (essenzielle) Hypertonie und die sekundären Hypertonien. Während bei der erstgenannten Hochdruckform die Krankheitsentstehung noch in wesentlichen Teilen unbekannt ist, was in der Zusatzbezeichnung „essenziell“ zum Ausdruck kommt, stellt bei den letztgenannten Formen die Blutdruckerhöhung lediglich ein Symptom einer anderen (Primär-)Erkrankung dar.

Pathogenetisch lassen sich die folgenden Hochdruckformen unterscheiden, doch liegen meist Mischformen vor:

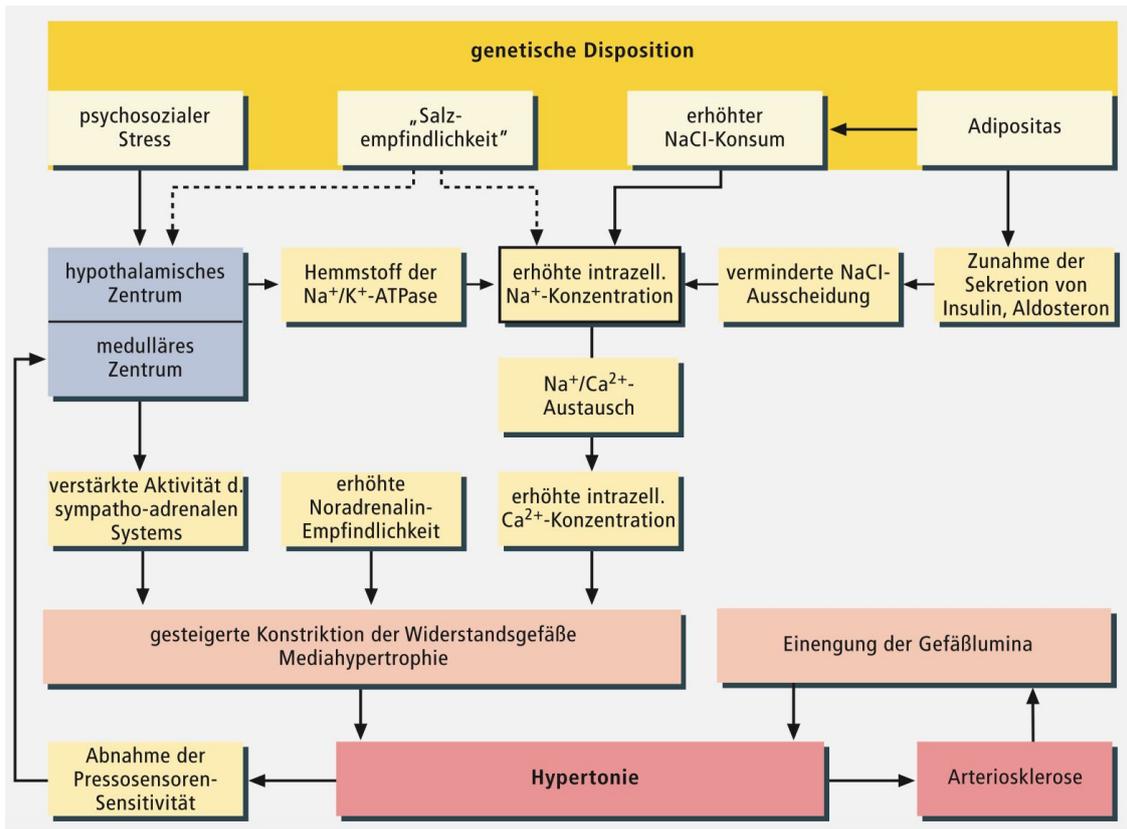
- **Widerstandshochdruck:** Bei Erhöhung des totalen peripheren Widerstands steigen – auch bei unverändertem Herzzeitvolumen – sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck an.
- **Minutenvolumenhochdruck:** Eine Zunahme des Herzzeitvolumens führt zu einem Anstieg des systolischen Blutdrucks, während der diastolische Blutdruck meist im Normbereich bleibt.
- **Elastizitätshochdruck:** Eine Abnahme der Dehnbarkeit grosser arterieller Gefässe, wie sie bei Arteriosklerose im Alter auftritt, hat einen Anstieg des systolischen und eine Abnahme des diastolischen Blutdrucks zur Folge. Dabei ist der arterielle Mitteldruck normal oder nur mässig erhöht.

Primäre Hypertonie

Obwohl die Ursachen der primären (essenziellen) Hypertonie (90–95 % der Fälle!) noch weitgehend unbekannt sind, kennt man doch einige Faktoren, welche die Manifestation der Krankheit begünstigen. Mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit wird die Hypertonie nicht durch einen einzigen dieser Faktoren ausgelöst, sondern stellt eine **multifaktorielle Störung der Blutdruckregulation** dar.

Genetische Disposition

In vielen Fällen ist eine hereditäre (vererbungsbedingte) Komponente an der Entwicklung der essenziellen Hypertonie beteiligt. Hierfür sprechen Ergebnisse der Zwillingsforschung und das gehäufte Auftreten der Erkrankung in Hypertonikerfamilien. Soweit Erbfaktoren beteiligt sind, werden diese meistens nicht durch ein einzelnes Gen, sondern durch **polygene Einflüsse** vermittelt. Ein Beispiel für eine monogenetisch bedingte Hypertonie ist das seltene **Liddle-Syndrom**. Bei diesem liegt eine autosomaldominante Mutation eines (Amilorid-sensitiven) Natriumkanals vor, der vor allem in den Epithelzellen der distalen Tubuli der Niere exprimiert wird. Durch diese Mutation wird die tubuläre Natriumresorption gesteigert und als Folge der erhöhten Kochsalz- und Wasserresorption Bluthochdruck hervorgerufen. Abdominelle Adipositas, erhöhter Alkoholkonsum, zunehmendes Alter u.a. sind begünstigende Faktoren.



Fördernde Faktoren und (z.T. noch hypothetische) Pathogenese der primären (essenziellen) Hypertonie. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Psychosoziale Faktoren

Umwelteinflüsse können ebenfalls an der Entwicklung einer essenziellen Hypertonie beteiligt sein. Personen, die ständig einer **starken Lärmbelastung** (z. B. Fluglärm) oder beruflich einem schweren **psychischen Stress** ausgesetzt sind, leiden wesentlich häufiger an einer Hypertonie als andere Teile der Bevölkerung. Auch Konflikte im sozialen Bereich und Nichterfüllung selbst gesteckter Ziele bzw. beruflicher Aufgaben fördern die Manifestation der Krankheit. Solche **psychosoziale Belastungen** führen zu einer gehäuften und verstärkten **Aktivierung des sympathoadrenalen Systems** und damit primär zu einem gesteigerten Herzzeitvolumen, ohne dass dabei der totale periphere Widerstand entsprechend vermindert wird. Es resultiert eine zunächst noch reversible Erhöhung des arteriellen Mitteldrucks. Später kommt es dann durch reaktive Hypertrophie der glatten Muskulatur in den ständig druckbelasteten Widerstandsgefäßen (Mediahypertrophie) sowie durch arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen zu einer irreversiblen Zunahme des totalen peripheren Widerstands. Ausserdem nimmt die Sensitivität der Pressosensoren (Barosensoren) infolge der chronischen Blutdruckerhöhung ab, sodass der depressorische Einfluss der zentralen Blutdruckregulation verringert ist.

Verminderte NO-Produktion

Bei Patienten mit arterieller Hypertonie ist oft eine verminderte Aktivität der endothelialen NO-Synthase (eNOS) mit eingeschränkter NO-Produktion nachweisbar, was eine Tonussteigerung der arteriellen Widerstandsgefäße zur Folge hat.

Hormonelle Faktoren

Bei gesteigerter Aktivität des **Sympathikus** erwartet man eine erhöhte Noradrenalinkonzentration im Blutplasma. Tatsächlich ist diese jedoch bei Hypertonikern nur mässig (im Mittel um 25 %) erhöht. Trotzdem spielt Noradrenalin in der Pathogenese der essenziellen Hypertonie eine Rolle, weil bei einem Teil der Patienten eine verstärkte vasokonstriktorische Wirkung des Hormons nachgewiesen wurde.

Das **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** weist bei der Mehrzahl der Patienten (ca. 60 %) keine Veränderungen auf; bei ca. 20 % ist die Reninaktivität sogar vermindert. Obwohl somit das Renin-Angiotensin-System an der Pathogenese der essenziellen Hypertonie offenbar nicht oder nur wenig beteiligt ist, kommt ihm für die Behandlung der Hochdruckkrankheit eine besondere Bedeutung zu. Normale Renin-Angiotensin-Aktivitäten sind nämlich bei Hypertonikern in Relation zu den Blutdruckwerten zu hoch. Damit wird verständlich, dass eine **Blockade des Angiotensin-Konversions-Enzyms (ACE)** mit sog. ACE-Hemmern, die eine verminderte Bildung von Angiotensin II zur Folge hat, oder die Gabe von **Angiotensin-II-Antagonisten** (Angiotensin-Rezeptor-Blockern, Sartanen) bei vielen Patienten zu einer Blutdrucksenkung führt. [COVID19: Im März, April 2020 wurde diskutiert, ob diese Medikamente die Personen einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf aussetzen. April/Mai 2020 wurden mehrere gute Studien publiziert, welche zeigen, dass keine der aktuell genutzten blutdrucksenkenden Medikamentenkategorien mit einem erhöhten Risiko verbunden ist.] Entgegen früherer Annahme hat Atriopeptin (ANP) wahrscheinlich keine Bedeutung für die Pathogenese der Hochdruckkrankheit.

Hoher Kochsalzkonsum

Ein hoher Kochsalzkonsum (> 10-15 g NaCl/Tag) kann, muss jedoch nicht für die Entwicklung einer essenziellen Hypertonie mitverantwortlich sein. Weltweit durchgeführte Studien haben gezeigt, dass bei etwa 50 % der Hochdruckpatienten eine Abhängigkeit des systolischen Blutdrucks von der Kochsalzaufnahme besteht. Bei diesen „salzempfindlichen“ Patienten kann die Reduktion einer unnötig hohen NaCl-Zufuhr auf ≤ 6 g/Tag eine Blutdrucksenkung herbeiführen. Vermutlich ist bei ihnen die intrazelluläre Na^+ -Konzentration in der glatten Gefässmuskulatur erhöht. Über einen verminderten $3 \text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ Austausch kommt es dann sekundär zu einem Anstieg der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration, der zur Tonussteigerung der Gefässmuskulatur führt.

Adipositas und Alkoholabusus

Übergewicht (Adipositas) begünstigt die Entwicklung einer essenziellen Hypertonie. Welche Faktoren hierfür verantwortlich sind, ist noch unklar. Diskutiert werden sowohl eine gesteigerte NaCl-Zufuhr, die aus der vermehrten Nahrungsaufnahme resultiert, als auch eine verminderte NaCl-Ausscheidung, die auf die bei Übergewichtigen meist erhöhten Plasmakonzentration von Insulin und Aldosteron zurückgeführt werden kann. Die beim metabolischen Syndrom erhöhten Insulinspiegel üben darüber hinaus einen Proliferationsreiz auf die Gefässmuskulatur mit der Folge einer Widerstandserhöhung aus. Chronischer Alkoholabusus bewirkt ebenfalls eine Steigerung des Ruheblutdrucks.

Sekundäre Hypertonien^[nicht H-PP]

5-10 % aller Hypertoniepatienten weisen sekundäre Hypertonieformen auf. Ein Überblick über verschiedene Ursachen gibt die folgende Tabelle. Sie dient H-PP nur der Information.

Hypertonieform	Ursachen (Auswahl)	Anteil
Primäre Hypertonie		
Primäre Hypertonie	Polygonale Disposition, begünstigende Faktoren	90–95 %
Sekundäre Hypertonie		
Renal-parenchymatös	Chronische Pyelonephritis, Glomerulonephritis	4–5 %
Renal-Renovaskulär	Stenosierung der Nierenarterien	
Endokrin	Phäochromozytom, Cushing-Syndrom, Conn-Syndrom, Hyperthyreose	ca. 1 %
Kardiovaskulär	Aortenklappeninsuffizienz, Aortenisthmusstenose	<1 %
Neurogen	Enzephalitis, Hirntumoren, Vergiftungen, Schlafapnoe-Syndrom, starke Schmerzen	<1 %
Medikamentös	Orale Kontrazeptiva, NSARs u. a.	–
Drogenabusus-induziert	Cocain, Amphetamine, Alkohol	<1 %
Schwangerschaft-bedingt	Herzeitvolumen erhöht, RAAS aktiviert	–

Hypertonieformen (Auswahl). Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Renale Hypertonie

Die renale Hypertonie steht in der Häufigkeitsskala der Hochdruckformen an 2. Stelle. Sie kann entweder durch einen Verlust von funktionstüchtigem Nierenparenchym (renal-parenchymatös) oder durch eine Mangel durchblutung der Nieren (renovaskulär) verursacht werden.

Die **renal-parenchymatöse Hypertonie** tritt bei vielen Nierenerkrankungen im fortgeschrittenen Stadium auf. Der Blutdruckanstieg ist primär die Folge einer Retention von Na^+ und Wasser aufgrund der gestörten renalen Ausscheidungsfunktion. Dabei nimmt zunächst das Blutvolumen und infolge des vermehrten venösen Rückstroms auch das Herzzeitvolumen zu (**Minutenvolumenhochdruck**). Später kommt es dann aus noch nicht geklärter Ursache zusätzlich zu einem Anstieg des totalen peripheren Widerstands (**Widerstandshochdruck**). Bei einem Teil der Patienten ist auch das Renin-Angiotensin-System an der Pathogenese des Hochdrucks beteiligt. Zwar findet man, wie erwähnt, meist normale Angiotensin-II-Konzentrationen; diese müssen aber im Hinblick auf den Blutdruck- und Na^+ -Anstieg als zu hoch angesehen werden.

Die **renovaskuläre Hypertonie** wird durch eine ein- oder beidseitige hämodynamisch wirksame Stenose der Nierenarterien verursacht, wobei für die Einengung der Gefäßlumina meist arteriosklerotische Prozesse verantwortlich sind. Da diese Möglichkeit der Hypertonieentstehung erstmals von Goldblatt durch Abklemmen der Nierenarterie im Tierexperiment nachgewiesen wurde, spricht man auch vom **Goldblatt-Hochdruck**.

Die stenosebedingte Mangel durchblutung der Niere führt zu einer **gesteigerten Reninfreisetzung** aus den Epitheloidzellen der Vasa afferentia und damit über Zwischenstufen zur vermehrten Bildung von Angiotensin II. In der 1. Phase wird die Blutdruckerhöhung hauptsächlich durch die vasokonstriktorische und „sympathikusstimulierende“ Wirkung von **Angiotensin II** (Steigerung der Synthese und der Freisetzung sowie Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin) hervorgerufen. Da infolge des ansteigenden Perfusionsdrucks die Nierendurchblutung zunimmt, kann sich die Reninproduktion wieder normalisieren, bleibt aber auch dann in Relation zum angestiegenen Blutdruck zu hoch. In der 2. Phase dominiert die stimulierende Wirkung von Angiotensin II auf die **Freisetzung von Aldosteron**. Durch die erhöhte Aldosteronaktivität kommt es zur Natrium- und Wasserretention und infolge der Zunahme des Blutvolumens zu einem weiteren Blutdruckanstieg. Bei lange bestehender renovaskulärer Hypertonie ist die 3. Phase dadurch gekennzeichnet, dass auch die Beseitigung einer einseitigen Stenose nicht mehr zu einer Abnahme des Blutdrucks führt. In diesem irreversiblen Stadium wird die Hypertonie durch die hochdruckbedingten Gefäß- und Parenchymschäden der kontralateralen Niere aufrechterhalten.

Endokrine Hypertonien

In seltenen Fällen entwickeln sich Hypertonien auf der Grundlage von endokrinen Störungen. Die einzige Erkrankung dieser Art, deren Ätiologie und Pathogenese vollständig geklärt sind, stellt das **Phäochromozytom** dar. Dabei handelt es sich um einen Tumor des Nebennierenmarks oder anderer chromaffiner Gewebe, der schubweise oder ständig vermehrt **Catecholamine** freisetzt. Die Folge ist ein anfallsweise auftretender oder anhaltender Bluthochdruck,

der in erster Linie durch die α 1-adrenerge vasokonstriktorische Wirkung der **Catecholamine**, weniger durch deren β 1-adrenerge positiv inotrope und chronotrope Wirkung hervorgerufen wird. Es handelt sich also vorrangig um einen Widerstandshochdruck. Patienten mit Phäochromozytom neigen zu orthostatischer Dysregulation, die auf die Verminderung des Plasmavolumens und die reduzierte Ansprechbarkeit der Gefäßmuskulatur auf neurogen freigesetztes Noradrenalin zurückgeführt werden kann.

Beim **Cushing-Syndrom**, bei dem Glucocorticoide im Übermass gebildet werden, tritt sehr häufig ein Bluthochdruck auf. Dagegen beobachtet man bei Patienten unter üblicher **Glucocorticoiddosierung** (d. h. unterhalb der Cushing-Schwelle) nur in ca. 20 % der Fälle einen Blutdruckanstieg. Dieser beruht u. a. auf der sensibilisierenden (sog. permissiven) Wirkung der Glucocorticoide für Catecholamine an der Gefäßmuskulatur.

Beim **Conn-Syndrom**, dem primären Hyperaldosteronismus, sowie bei der salzretinierenden Form des **adrenogenitalen Syndroms** führt die **vermehrte Bildung von Mineralocorticoiden** ebenfalls zur Hypertonie. Aufgrund der gesteigerten Na^+ - und Wasserretention kommt es zunächst zu einem Minutenvolumen- und im weiteren Verlauf zu einem Widerstandshochdruck. Die blutdrucksteigernde Wirkung der Mineralocorticoide kann durch Reduktion der Kochsalzzufuhr verhindert werden.

Bei manifester **Hyperthyreose** ist die Blutdruckamplitude erhöht (> 60 mm Hg), wodurch sich häufig eine isolierte systolische Hypertonie entwickelt (s. o.).

Kardiovaskuläre Hypertonien

Diese Hypertonieformen sind meist durch einen erhöhten systolischen Blutdruck bei normalem oder sogar erniedrigtem diastolischen Druck gekennzeichnet. Derartige Druckveränderungen findet man bei Elastizitätsverlust (Arteriosklerose) der Aorta sowie bei **Aortenklappeninsuffizienz** mit diastolischem Rückfluss in den linken Ventrikel. In diesen Fällen sind zur Aufrechterhaltung des normalen Stromzeitvolumens verstärkte systolische Ventrikelkontraktionen erforderlich. Die **Aortenisthmusstenose** führt zu einer arteriellen Hypertonie, die auf die Gefäßabschnitte vor der Stenose, d. h. auf die obere Körperhälfte, beschränkt ist. Die Druck-erhöhung in diesem Gebiet ist durch den erhöhten Strömungswiderstand im Stenosebereich der oberen Aorta bedingt und wird durch die verstärkte Reninproduktion der minderperfundierten Nieren noch verstärkt.

Neurogene Hypertonie

Auch neuronale Störungen können gelegentlich einen Bluthochdruck zur Folge haben. Als Ursachen hierfür kommen Störungen des **Vasomotorenzentrums im Hirnstamm** bei Enzephalitis (Hirnentzündung), zerebralen **Durchblutungsstörungen**, erhöhtem **Hirndruck** (Tumor) oder **Vergiftungen** (CO, Thallium) infrage. Aber auch die Schädigung der afferenten Bahnen von den Pressosensoren bei Polyneuritis kann zu einer Hypertonie führen. Die beim **Schlafapnoe-Syndrom** beobachtete Blutdrucksteigerung beruht auf sympathikotonen Weckreaktionen.

Medikamenteninduzierte Hypertonie

Zu den unerwünschten Wirkungen einiger Medikamente zählt auch Bluthochdruck. So werden beispielsweise bei längerfristiger Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs, z. B. Acetylsalicylsäure, Indometacin, Diclofenac), die u. a. die Bildung von gefässerweiternden Prostaglandinen (PGE_2 , PGI_2) hemmen, sowie bei lang dauernder Einnahme grösserer Mengen von Lakritze (Mineralocorticoideffekt!) Blutdrucksteigerungen beobachtet.

Hypertonie in der Schwangerschaft

Bei einer normalen Schwangerschaft sind die Renin-Angiotensin-Aldosteron-Aktivität, das Plasmavolumen und das Herzzeitvolumen erhöht, während gleichzeitig das im Uterus produzierte Prostacyclin (PGI_2) aufgrund seiner vasodilatatorischen Wirkung den peripheren Strömungswiderstand senkt. Insbesondere bei Erstgebärenden im letzten Schwangerschaftsdrittel kann jedoch ein Missverhältnis zwischen Angiotensin II und PGI_2 zu einem erhöhten totalen peripheren Widerstand und damit zu einem Bluthochdruck (Schwangerschaftshochdruck) führen. Diese Form der Hypertonie ist ein typisches Begleitsymptom der Schwangerschaftsnephropathie.

Hypertoniestadien [nicht H-PP]

Für die Einteilung der Hypertonien nach dem Schweregrad wurden verschiedene Vorschläge gemacht. Als Richtlinie mag die nachfolgend zusammengefasste Einteilung dienen (nach WHO).

Stadium	Pathologische Veränderungen
I	Keine manifesten, Hypertonie-bedingten Organveränderungen
II	Linksherzhypertrophie, Gefäßveränderungen an der Netzhaut ohne Sehschäden, Proteinurie
III	Linksherzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Störungen (z. B. Blutungen), Netzhautblutungen, Nierenschäden

Hypertoniestadien anhand eingetretener Organschädigungen (nach WHO). Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Risikofaktor Hypertonie

Wie Rauchen, Übergewicht, Hyperlipoproteinämie und Diabetes mellitus gehört die Hypertonie zu den epidemiologischen Risikofaktoren, die unter statistischen Gesichtspunkten die Lebenserwartung verkürzen. Die Gefährdung der Hypertoniker besteht vor allem darin, dass unter der Einwirkung des erhöhten Blutdrucks Blutungen im Gehirn (**hämorrhagischer Schlaganfall**) sowie in anderen lebenswichtigen Organen auftreten können. Ausserdem begünstigt die Hypertonie die Ausbildung arteriosklerotischer Gefässwandveränderungen mit der Folge einer **koronaren Herzkrankheit** und/oder einer **Niereninsuffizienz**. Schliesslich hat das Herz ständig eine erhöhte Druckarbeit zu leisten, was ausser zu einer **Linksherzhypertrophie** bei Überschreiten der Leistungsgrenze zu einer **Linksherzinsuffizienz** führen kann. Aus diesem Grund kommt es darauf an, den Hochdruckpatienten möglichst frühzeitig zu erfassen und einer geeigneten Therapie zuzuführen. Dies gilt umso mehr, als heute noch etwa 25 % aller Todesfälle direkt oder indirekt auf eine Hypertonie zurückzuführen sind.

◇ Während die sekundären Hypertonieformen – zumindest teilweise – durch Behandlung des Primärleidens kausal beeinflusst werden können, ist die sehr viel häufigere essenzielle Hypertonie nur der symptomatischen, d. h. allein auf die Blutdrucksenkung ausgerichteten Therapie mit diätetischen (z. B. Einschränkung der Nahrungszufuhr bei Übergewicht, Kochsalzrestriktion) und Allgemeinmassnahmen (verstärkte körperliche Betätigung, Sorge für ausreichenden Schlaf u. a.) sowie mit blutdrucksenkenden Medikamenten (Antihypertonika), zugänglich. Diese ist dringend geboten, auch wenn keine Beschwerden bestehen, weil dadurch die oben genannten Komplikationen vermieden werden können. Zu den Antihypertonika der 1. Wahl zählen Diuretika, β -Adrenozeptor-Antagonisten, Calciumkanalblocker, ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten.

Kardiovaskuläre Reflexe bei querschnittgelähmten Personen^M

Das vom Gehirn isolierte Rückenmark ist nach seiner Erholung vom spinalen Schock zu einer Reihe von regulativen vegetativen Leistungen fähig:

- Das Aufrichten des Körpers aus der Horizontallage oder Blutverlust erzeugen z. B. reflektorisch eine allgemeine Vasokonstriktion von Arterien und Venen. Dieser Prozess verhindert einen allzu gefährlichen Abfall des arteriellen Blutdrucks.
- Erregung von tiefen somatischen oder viszerale Afferenzen (z. B. bei einem Flexorenspasmus oder bei Kontraktion einer gefüllten Harnblase) kann reflektorisch eine allgemeine Aktivierung der Vasokonstriktorneurone mit gefährlichen Blutdruckanstiegen, Schweisssekretion und Piloerektion (Gänsehaut) erzeugen.

Bei hoch querschnittsgelähmten Patienten (Unterbrechung des Rückenmarks oberhalb thorakal Th₂/Th₃) führt eine volle Harnblase reflektorisch zu isovolumetrischen Kontraktionen des Organs mit einer starken Erhöhung des intravesikalen Drucks, weil sich die Sphinkteren bei niedrigen intravesikalen Drücken nicht öffnen (Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie). Infolge der Erhöhung des intravesikalen Drucks werden die viszerale lumbale und sakrale Afferenzen von der Harnblase massiv erregt. Diese Erregung vesikaler Afferenzen erzeugt reflektorisch über das Rückenmark nicht nur Kontraktionen der Harnblase, sondern auch Vasokonstriktionen in der Skelettmuskulatur, im Viszeralbereich und in der Haut. Das Nebennierenmark wird nicht reflektorisch aktiviert.

Als Folge davon steigen die systolischen und die diastolischen Blutdruckwerte häufig bis zu 250/150 mmHg an. Die Herzfrequenz nimmt ab, weil der arterielle Pressorezeptorenreflex über die Medulla oblongata und die parasympathische (vagale) Herznervation noch intakt sind. Die extremen Blutdruckanstiege können Hirnschäden mit Todesfolge erzeugen.

Arterielle Hypotonie^{M,H-PP}

Definition und Einteilung

Da ein erniedrigter arterieller Blutdruck interindividuell sehr unterschiedlich empfunden wird – von nicht bis stark beeinträchtigend –, lässt sich eine Abgrenzung gegen den Normalbereich nicht verbindlich festlegen. Im Allgemeinen geht man davon aus, dass eine Hypotonie besteht, wenn beim Erwachsenen der systolische Blutdruck in Ruhe einen Wert von 90–100 mm Hg unterschreitet.

Wie bei der Hypertonie werden auch bei der Hypotonie zwei Formen unterschieden: die primäre oder essenzielle Hypotonie, die auf konstitutionelle Faktoren zurückzuführen ist, und die sekundäre Hypotonie, die als Symptom einer anderen Grundkrankheit zu werten ist.

Primäre (essenzielle) Hypotonie

Die primäre Hypotonie wird vor allem bei jungen Frauen mit asthenischem Körperbau beobachtet. Die Angaben zur Häufigkeit ihres Auftretens schwanken zwischen 1 % und 13 % des untersuchten Personenkreises. Der niedrige Blutdruck kann über Jahre und Jahrzehnte ohne subjektive Beschwerden und ohne objektiv fassbare Funktionsstörungen (keine Krankheit!) bestehen. Solche Menschen haben sogar eine höhere Lebenserwartung als Normotoniker, weil sie für Herz- und Gefässerkrankungen weniger anfällig sind. Als pathologisch ist eine primäre Hypotonie erst zu werten, wenn infolge einer Mangeldurchblutung des Gehirns bzw. der Netzhaut entsprechende Symptome wie Konzentrationsschwäche, verminderte Leistungsfähigkeit, erhöhtes Schlafbedürfnis, Schwindel, Schweissausbrüche und Sehstörungen auftreten. Die Situation der Patienten mit erhöhtem und erniedrigtem Blutdruck lässt sich überspitzt in einem einfachen Satz zusammenfassen: **Der Hypertoniker lebt gut und kurz, der Hypotoniker dagegen schlecht und lang!**

Beim Hypotoniker kommt es häufig nach dem Aufrichten aus der Hockstellung und vor allem nach einem Lagewechsel vom Liegen zur aufrechten Körperposition, der Orthostase, zu einer vegetativen Dysregulation (s.u.).

Als **Therapie** für eine *symptomatische*, primäre Hypotonie wird empfohlen, mehr Salz zu essen, auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten (und Alkohol zu reduzieren), körperlich aktiv zu sein / Sport zu betreiben (da dieser mittelfristig einen tiefen Blutdruck stabilisieren kann; die wissenschaftliche Evidenz dieser Massnahme ist allerdings noch limitiert), Kompressionsstrümpfe zu tragen (insbesondere bei vorhandener Varikosis), oder medikamentös einzugreifen, z.B. mit Effortil (Etilefrinhydrochlorid), einem Sympathomimetikum (α_1 - und β_1 -Agonist).

Orthostatische Dysregulation

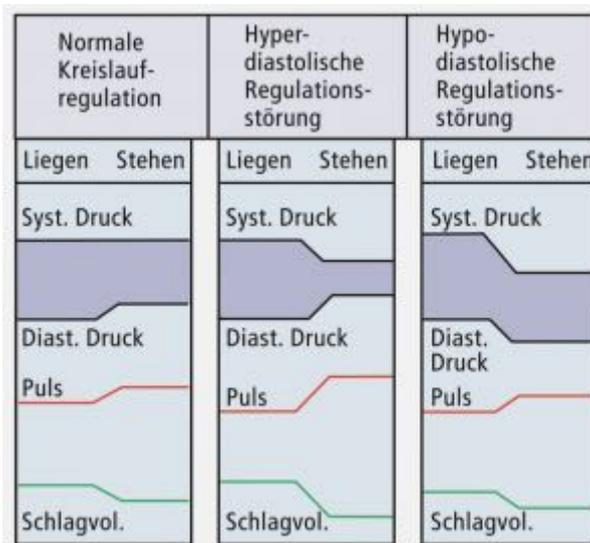
Die normale Orthostasereaktion ist dadurch gekennzeichnet, dass beim Übergang vom Liegen zum Stehen

- etwa 500 ml Blut in die Kapazitätsgefäße der unteren Extremitäten verlagert werden,
- der Sympathikotonus reflektorisch zunimmt und als Folge davon
- eine Konstriktion der Widerstands- und Kapazitätsgefäße in der Skelettmuskulatur, der Haut und den Bauchorganen sowie eine Steigerung der Herzfrequenz eintritt.

Dabei bleibt der systolische Blutdruck unverändert, während der diastolische Blutdruck leicht ansteigt. Bei 10–15 % der Erwachsenen, insbesondere bei Hypotonikern, kommt es jedoch beim plötzlichen Aufstehen zu einer **Störung der Orthostasereaktion**. Es werden zwei Formen zu unterscheiden [Unterscheidung nicht Stoff für H-PP]:

Bei der **hyper-diastolischen Regulationsstörung** handelt es sich um eine mangelhafte Tonisierung des venösen Systems. Grössere Blutmengen sind in die unteren Körperpartien verlagert. Infolge des verminderten venösen Rückstroms nehmen das Schlagvolumen des Herzens und der systolische Blutdruck ab. Durch eine besonders starke reflektorische Aktivierung des Sympathikus kommt es jedoch zu einer erheblichen Zunahme der Herzfrequenz und zu einem Anstieg des diastolischen Blutdrucks. Diese hyperdiastolische Regulationsstörung (sympathikotone Dysregulation), die in 70 % der Fälle beobachtet wird, ist somit durch eine geringe Blutdruckamplitude in der Orthostase bei fast normalem Mitteldruck gekennzeichnet.

Die **hypo-diastolische Regulationsstörung** ist dagegen durch einen Abfall sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks charakterisiert. Der arterielle Mitteldruck nimmt daher in der aufrechten Körperposition stark ab, während die Herzfrequenz nur mässig ansteigt. Diese seltenere Form der orthostatischen Dysregulation ist auf eine verminderte sympathische Gegenregulation (asympathikotone Dysregulation) insbesondere im Bereich der Widerstandsgefässe zurückzuführen.



Änderungen von Blutdruckwerten, Herzfrequenz und Schlagvolumen bei normaler Orthostasereaktion sowie bei hyperdiastolischer und hypodiastolischer Regulationsstörung. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Kreislaufkollaps

Bei Hypotonikern, aber auch bei kreislaufgesunden Menschen kann es beim abruptem Aufstehen nach längerem Liegen, zu einem plötzlichen kurzfristigen Blutdruckabfall mit Mangeldurchblutung des Gehirns und vorübergehender Bewusstlosigkeit kommen. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn in warmer bzw. schwüler Umgebung oder nach Muskelarbeit die Haut- bzw. Muskelgefässe stark dilatiert sind. Unter diesen Umständen bleiben die im Stehen notwendigen vasokonstriktorischen Reaktionen in diesen Organen aus, weil die Erfordernisse der Thermoregulation und des Stoffwechsels Vorrang haben. Die mit dem orthostatischen Kreislaufkollaps plötzlich einsetzende Bewusstlosigkeit (**Synkope**) führt zu einem Verlust der Muskelkontrolle und damit zum Umfallen, wodurch eine ausreichende Hirndurchblutung von selbst wiederhergestellt wird. Ein rasches Aufrichten des kollabierten Patienten durch „Helfer“ wäre daher schädlich und ist auf jeden Fall zu verhindern.

Sekundäre Hypotonien ^[nicht H-PP]

Sekundäre Hypotonien, bei denen der erniedrigte Blutdruck lediglich das Symptom einer Primärerkrankung darstellt, sind verhältnismässig selten.

Einen Überblick über die wichtigsten Ursachen und die daraus resultierende Einteilung der sekundären Hypotonien gibt die nachfolgende Tabelle:

Hypotonieform	Ursachen (Auswahl)
Primäre Hypotonie	
Primäre Hypotonie	Konstitutionell bedingt
Sekundäre Hypotonie	
Hypovolämisch	Blutverlust, Plasmaverlust
Infektiös-toxisch	Infektionen, Intoxikationen
Endokrin	Nebennierenrindeninsuffizienz, Hypothyreose
Kardiovaskulär	Mitralstenose, Aortenklappenstenose
Neurogen	Idiopathische asympathikotone Hypotonie, Commotio cerebri
Medikamentös	Gefäßerweiterung

Einteilung der Hypotonien. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

- **Hypovolämische Hypotonie:** Bei dieser besteht ein Missverhältnis zwischen dem (verminderten) Blutvolumen und der Gefäßkapazität, sodass trotz sympathischer Gegenregulation nicht mehr der normale Blutdruck aufrechterhalten werden kann.
- **Infektiös-toxische Hypotonie:** Diese kann durch bakterielle Endotoxine oder durch Intoxikationen mit Arzneimitteln (z. B. Schlafmitteln) ausgelöst werden. Pathogenetisch ist hierbei der Blutdruckabfall auf eine Dilatation der Widerstandsgefäße oder auf eine toxische Herzschädigung zurückzuführen.
- **Endokrine Hypotonien:** Bei den endokrinen Hypotonien ist an erster Stelle die primäre Nebennierenrindeninsuffizienz, der **Morbus Addison**, zu nennen. In diesem Fall verursacht der Aldosteronmangel einen Na^+ - und Wasserverlust und damit eine Abnahme des Blutvolumens. Bei der **Schilddrüsenunterfunktion** (Hypothyreose) kommt es u. a. aufgrund der reduzierten Dichte von β_1 -Rezeptoren nicht selten zu einer Abnahme des Herzzeitvolumens und zu einer Bradykardie, die einen Blutdruckabfall zur Folge haben.
- **Kardiovaskuläre Hypotonien:** Man findet diese sowohl bei der Mitral- als auch bei der Aortenklappenstenose, die beide zu einer Minderung des linksventrikulären Blutauswurfs führen.
- **Neurogene Hypotonien:** Diese sind die Folge von Störungen der verschiedenen neuronalen Kontrollmechanismen für die Kreislaufregulation. Speziell ist hier die **idiopathische asympathikotone Hypotonie** (primäre autonome Insuffizienz) zu nennen, die durch eine Degeneration des vegetativen Nervensystems verursacht wird und durch eine erniedrigte, in Orthostase nicht stimulierbare NoradrenalinKonzentration im Plasma gekennzeichnet ist. Auf eine neurogene Störung geht auch die vorübergehende Blutdruckregulationsstörung unmittelbar nach einer **Gehirnerschütterung** (Comotio cerebri) zurück.
- **Medikamentös bedingte Hypotonien:** Diese Hypotonien können als unerwünschte vasodilatierende Wirkungen von verschiedenen Pharmaka, u. a. von Phenothiazinen, Antidepressiva, L-Dopa, Barbituraten, auftreten. Einen vorübergehenden starken Blutdruckabfall beobachtet man auch bei überschüssigen Reaktionen nach Gabe antihypertensiver Pharmaka.

Kreislaufschock^M

Der Kreislaufschock ist – im Gegensatz zum kurz dauernden Kollaps – durch eine länger dauernde Mangel durchblutung und Hypoxie lebenswichtiger Organe infolge eines durch die nachstehend beschriebenen Ursachen bedingten Blutdruckabfalls charakterisiert. Wegen des verminderten Sauerstoffangebots kommt es zu schweren Funktionsstörungen, die sich auf den Gesamtorganismus lebensbedrohend auswirken. Dieser Zustand kann akut eintreten oder sich über Stunden und Tage entwickeln. Unter ätiologisch-pathogenetischen Aspekten unterscheidet man verschiedene Schockformen:

Schockform	Ursachen (Auswahl)	Zentraler Venendruck	Herzeitvolumen	Totaler peripherer Widerstand
Hypovolämischer Schock	Blutverlust, Plasmaverlust, Diarrhö	↓↓	↓↓	↑
Kardiogener Schock	Herzinfarkt, Myokarditis, massive Herzrhythmusstörungen, Klappenfehler, Herzbeutel-tamponade, Lungenembolie	↑	↓↓	↑
Anaphylaktischer Schock	Anaphylaktische Reaktion	-↓	↑-↓	↓↓
Septischer Schock, Initialstadium	Massive Infektion	↓	↑	↓↓
Septischer Schock, Spätstadium		↑	↓	-↓
Neurogener Schock	Hohe Rückenmarksdurchtrennung, Hirn-stammtrauma, Hitzschlag	↓	↓	↓

↑ Zunahme, ↓ Abnahme, - unverändert

Schockformen: Ursachen und typische Funktionsänderungen. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

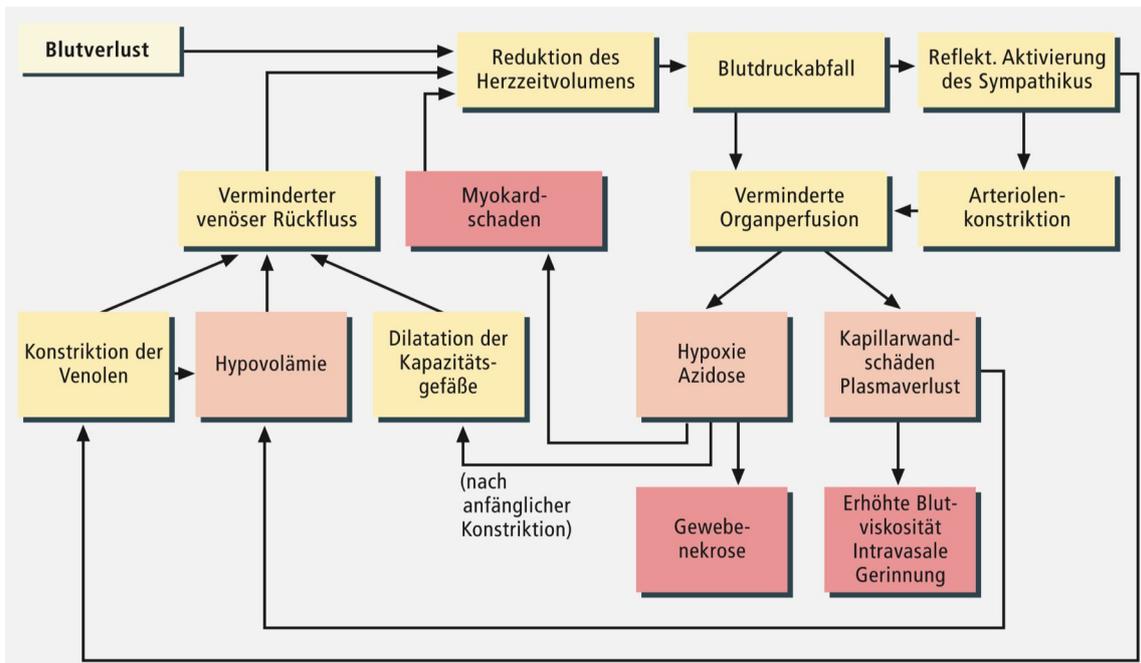
Hypovolämischer Schock

Der hypovolämische Schock (Volumenmangelschock) kann durch grosse

- Blutverluste (Hämorrhagien > 1 l)
- Plasmaverluste (grossflächige Verbrennungen, Aszites)
- Wasser- und Elektrolytverluste (osmotische Diurese, Diarrhö, starkes Erbrechen)

verursacht werden.

Infolge der akuten Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens vermindert sich der venöse Rückfluss zum Herzen, wodurch das Herzzeitvolumen und entsprechend auch der arterielle Blutdruck absinken. Der weitere Ablauf des Schockgeschehens ist in nachfolgender Abbildung vereinfacht dargestellt. Man erkennt, wie die einzelnen Funktionsänderungen die nachgeschalteten Kreislaufrfunktionen beeinflussen und damit u. U. ein Circulus vitiosus („Teufelskreis“) ausgelöst werden kann.



Ablauf des hypovolämischen Kreislaufschocks mit positiven Rückkopplungsmechanismen und Auswirkungen auf die Gewebeversorgung. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

Als Mass zur Beurteilung eines Volumendefizits dient der sog. **Schockindex SI** = Herzfrequenz/systolischer Blutdruck. Eine Schockgefahr besteht, wenn dieser Index > 1 wird.

Auf den drohenden kritischen Blutdruckabfall reagiert das Kreislaufzentrum zunächst mit einer allgemeinen **Aktivierung** des **Sympathikus**. Dadurch kommt es zu einer Steigerung der Herzfrequenz und vor allem zu einer peripheren Vasokonstriktion, sodass die Durchblutung der Körperperipherie zugunsten der lebenswichtigen Organe (Gehirn, Herz, Lunge) weitgehend eingeschränkt wird (blasse, kalte Haut!). Man bezeichnet daher diese reversible Schocksituation auch als **Stadium der Zentralisation**.

Bei weiterem Volumenverlust oder längerer Schockdauer kann – sofern keine Behandlung einsetzt – diese sinnvolle Gegenregulation nicht mehr aufrechterhalten werden. Infolge des Sauerstoffmangels im Gehirn nimmt die Sympathikusaktivität ab. Gleichzeitig sammeln sich in den schlecht durchbluteten Geweben saure Metabolite und gefässdilatierende Substanzen an, welche die zunächst bestehende Arteriolenkonstriktion aufheben. Die dadurch bedingte Blutansammlung in der terminalen Strombahn und die Dilatation der asympathikotonen Kapazitätsgefäße haben nunmehr eine weitere Abnahme des venösen Rückflusses und damit einen fortschreitenden Blutdruckabfall zur Folge (**Stadium der Dezentralisation**).

Die minimale Durchblutung der Organe führt einerseits zu Gewebeschäden (Nekrosen), andererseits zu einem Flüssigkeitsaustritt durch die geschädigten Wände der Kapillaren und postkapillären Venolen. Die Viskosität des Blutes nimmt zu und die Erythrozyten aggregieren (Sludge), bis schliesslich der Blutstrom infolge disseminierter, d. h. sich über das gesamte Gefässsystem erstreckender, intravasaler Gerinnung (Mikrothrombosierung) sistiert. Der ursprünglich noch reversible Schock ist in ein irreversibles Stadium, in den **irreversiblen Schock**, übergegangen. In der Regel tritt dann der Tod durch ein Multi-Organversagen ein. Besonders gefährdet durch die Auswirkungen des Schocks sind Lunge und Nieren, die sich vielfach trotz erfolgreicher Schocktherapie, d. h. nach Normalisierung der Blutdruck- und Volumenverhältnisse, nicht mehr erholen.

Kardiogener Schock

Der Blutdruckabfall wird beim kardiogenen Schock meist durch ein **Versagen** der **Pumpleistung des linken Ventrikels** verursacht. Dies kann der Fall sein bei myokardialer Insuffizienz (z. B. nach Herzinfarkt, bei Myokarditis), aber auch bei verminderter linksventrikulärer Füllung (z. B. infolge von schwerer Mitralklappenstenose, Herzbeutelamponade). Im Gegensatz zum hypovolämischen Schock ist in diesem Fall der **zentrale Venendruck** nicht vermindert, sondern **erhöht**. Selbst bei intensiver Behandlung ist ein kardiogener Schock auch heute noch in einem hohen Prozentsatz tödlich.

Ein kardiogener Schock infolge des **Versagens** der **Pumpleistung des rechten Ventrikels** kann u. a. durch Rechtsherzinfarkt, Lungenembolie oder schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz verursacht werden.

Anaphylaktischer Schock

Bei anaphylaktischen Reaktionen, die u. a. durch Fremdproteine, Arzneimittel, Kontrastmittel oder Insektengifte ausgelöst werden können, kommt es zur **Freisetzung von Mediatoren** (u. a. Histamin, Serotonin, Bradykinin) aus Mastzellen und basophilen Granulozyten. Ausserdem führt die Stimulation des Arachidonsäuremetabolismus zur Bildung von Prostaglandinen und Leukotrienen. Die freigesetzten Mediatoren bewirken einerseits eine periphere **Vasodilatation**, insbesondere in den Endstrombahnen der Bauchgefäße, und steigern andererseits die **Permeabilität** der Wände von Kapillaren und postkapillären Venolen. Beide Faktoren tragen zu einer Verminderung des venösen Rückflusses bei. Vor allem wird der Schockverlauf jedoch durch eine Fehlverteilung des Blutstroms zu Lasten der lebenswichtigen Organe bestimmt (Versagen der peripheren Kreislaufregulation). Als Folge der anaphylaktischen Reaktion können weiterhin u. a. Epiglottisödem und Bronchospasmus (Erstickungsgefahr!) sowie Urtikaria (Nesselsucht) auftreten.

Septischer Schock

Ein Videoelement wurde aus dieser Textversion entfernt. Sie können es hier online ansehen:
<https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=959>

Quelle: WHO (www.youtube.com/watch?v=GKRQm0i5JdI)

Diese Schockform kann als Folge einer massiven Infektion vor allem mit gramnegativen (z. B. Escherichia coli), aber auch mit grampositiven Bakterien (z. B. Staphylokokken), Pilzen, Viren oder anderen Erregern auftreten. Die Zellwandbestandteile von Bakterien (Endotoxine) stimulieren die humoralen Abwehrmechanismen und lösen die Freisetzung zahlreicher Mediatoren aus, die überwiegend vasodilatierend und gerinnungsfördernd wirken (**Endotoxinschock**).

In der Regel hat der septische Schock, eine gefürchtete Komplikation nach (ausgedehnten) Operationen, einen **biphasischen Verlauf**. Im **hyperdynamen Initialstadium** führt die periphere Vasodilatation zu einer Abnahme des totalen Strömungswiderstands und zu einem Versagen der peripheren Kreislaufregulation. Trotz erhöhten Herzzeitvolumens fällt der Blutdruck ab. Eine Fehlverteilung des Blutstroms, die Eröffnung funktioneller Kurzschlüsse und wahrscheinlich auch eine O₂-Verwertungsstörung in den Zellen (Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung) sind weitere Kennzeichen des Initialstadiums.

Bei fortschreitendem Krankheitsverlauf kommt es dann zu einer Beeinträchtigung der Myokardfunktion, sodass das Herzzeitvolumen abnimmt. Dieses **hypodynamie Spätstadium** ist ausserdem durch Gefässwandschäden der Kapillaren und postkapillären Venolen mit Flüssigkeitsaustritt ins Interstitium (interstitielles Ödem) sowie durch Störungen der Mikrozirkulation infolge Aggregation von Blutzellen und Zelltrümmern gekennzeichnet, wodurch der totale periphere Widerstand wieder ansteigt. Dieser Zustand, der sich bei unzureichender Therapie innerhalb von Stunden oder Tagen entwickeln kann, ist kaum noch reversibel und in der Mehrzahl der Fälle tödlich.

Seltene Schockformen

Ein **neurogener Schock** kann durch den Ausfall der zentralen Kreislaufregulation (infolge von Hirntrauma, Hirnblutung, Hitzschlag) oder durch die Unterbrechung der sympathischen Efferenzen (bei Hirnstammtraumen oder hoher Querschnittsläsion) ausgelöst werden. Der reduzierte oder fehlende Einfluss des Sympathikus führt bei dieser Schockform zu einer Abnahme des arteriellen und venösen Gefässstonus sowie zu einer Verminderung der Herzfrequenz und der kardialen Kontraktilität.

Der neurogene, septische und anaphylaktische Schock werden häufig als **vasodilatatorische Schockformen** klassifiziert.

Der **toxische Schock**, der sich bei Vergiftungen, z. B. mit den früher häufig verwendeten, heute jedoch weitgehend obsoleten Barbiturat-Narkosen entwickeln kann, ist durch eine Abnahme des Herzzeitvolumens bei normalem oder erhöhtem peripheren Widerstand gekennzeichnet.

Schockzustände bei **endokrinen Krisen** sind entweder durch Hypovolämie (bei diabetischem Koma, akuter Nebennierenrindeninsuffizienz) oder durch Herzversagen (bei Hyperparathyreoidismus) bedingt.