



Herz-Kreislauf- und Atmungs-System

Studierende HST, Pharmazeutische Wissenschaften
Studierende der Medizin ETH

Polybook designed by
Christina M. Spengler, Philipp Eichenberger

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 Prüfungstoff.

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}](#)

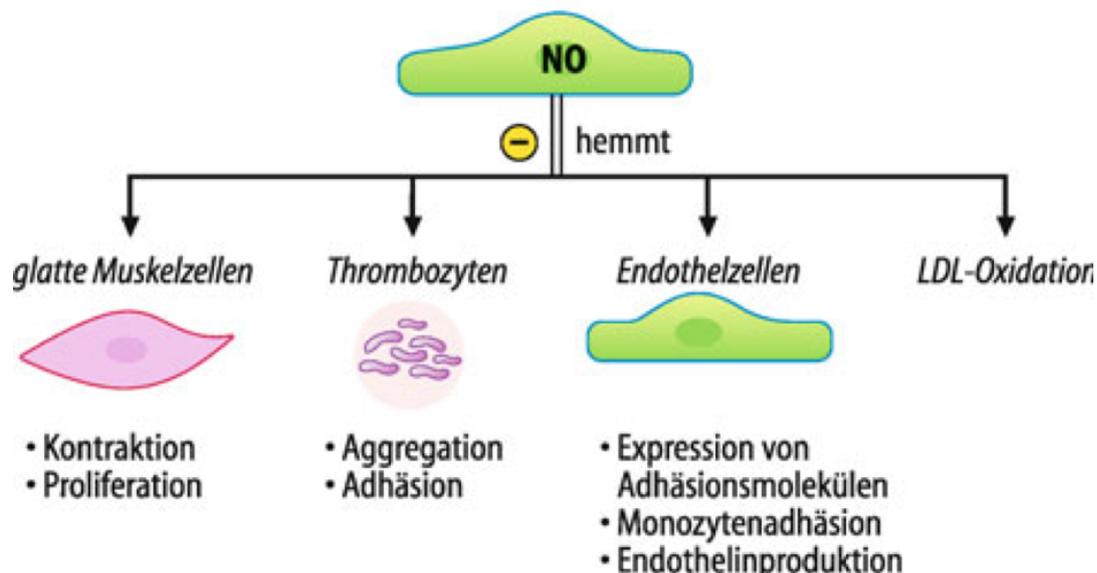
[Kardiovaskuläre Reflexe bei Querschnittgelähmten^M](#)

[Arterielle Hypotonie^{M,H-PP}](#)

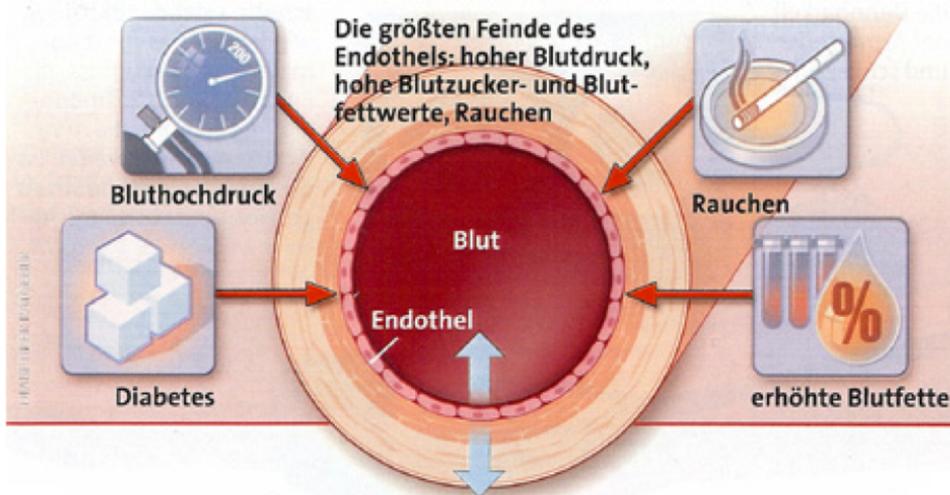
[Kreislaufschock^M](#)

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

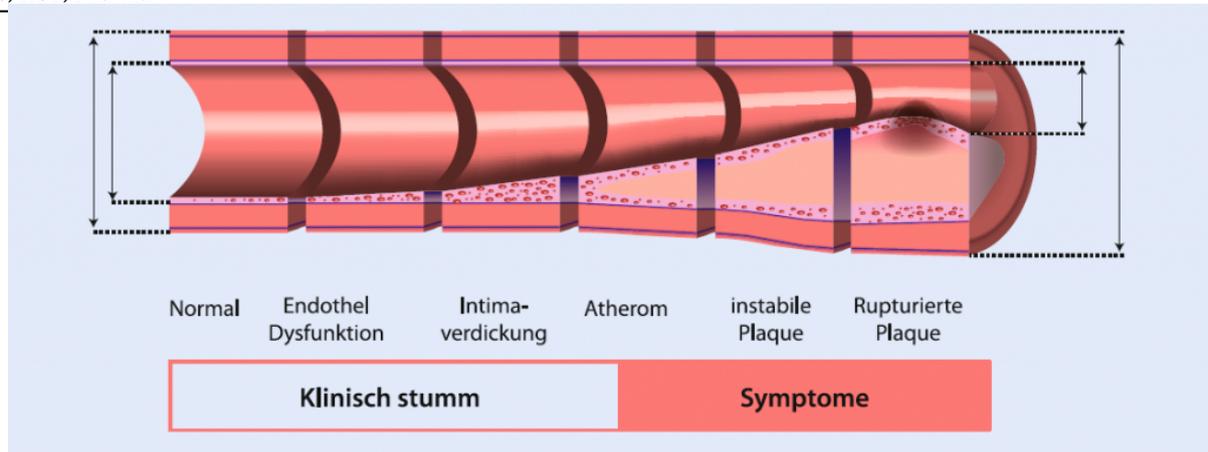
Es kommt zur endothelialen Dysfunktion, die vor allem durch eine Verringerung oder den kompletten Verlust der Endothel-vermittelten Gefässerweiterung infolge unzureichender NO-Freisetzung sowie durch erhöhte Produktion von Adhäsionsmolekülen und Chemokinen gekennzeichnet ist. Patienten mit **endothelialer Dysfunktion** haben dementsprechend ein deutlich **erhöhtes Risiko** für einen Herzinfarkt oder einen plötzlichen Herztod. **Therapeutisch** wichtig sind Rauchstopp, 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 (**Plaquetbildung**), zur **Proliferation glatter Muskelzellen** sowie in späteren Stadien auch zur **Ablagerung von Calciumsalzen** in nekrotisierten Plaquetanteilen. Die Plaquetbildung tritt vor allem an Orten mit besonderen Strömungsverhältnissen im Gefäßsystem (Gefäßverzweigungen, -krümmungen, in Gefäßen mit grossen Druckamplituden) auf. Besonders betroffen sind die Brust- und Bauchaorta, 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 Plaquet(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.

[A video element has been excluded from this version of the text. You can watch it online here: http://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=959](http://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)

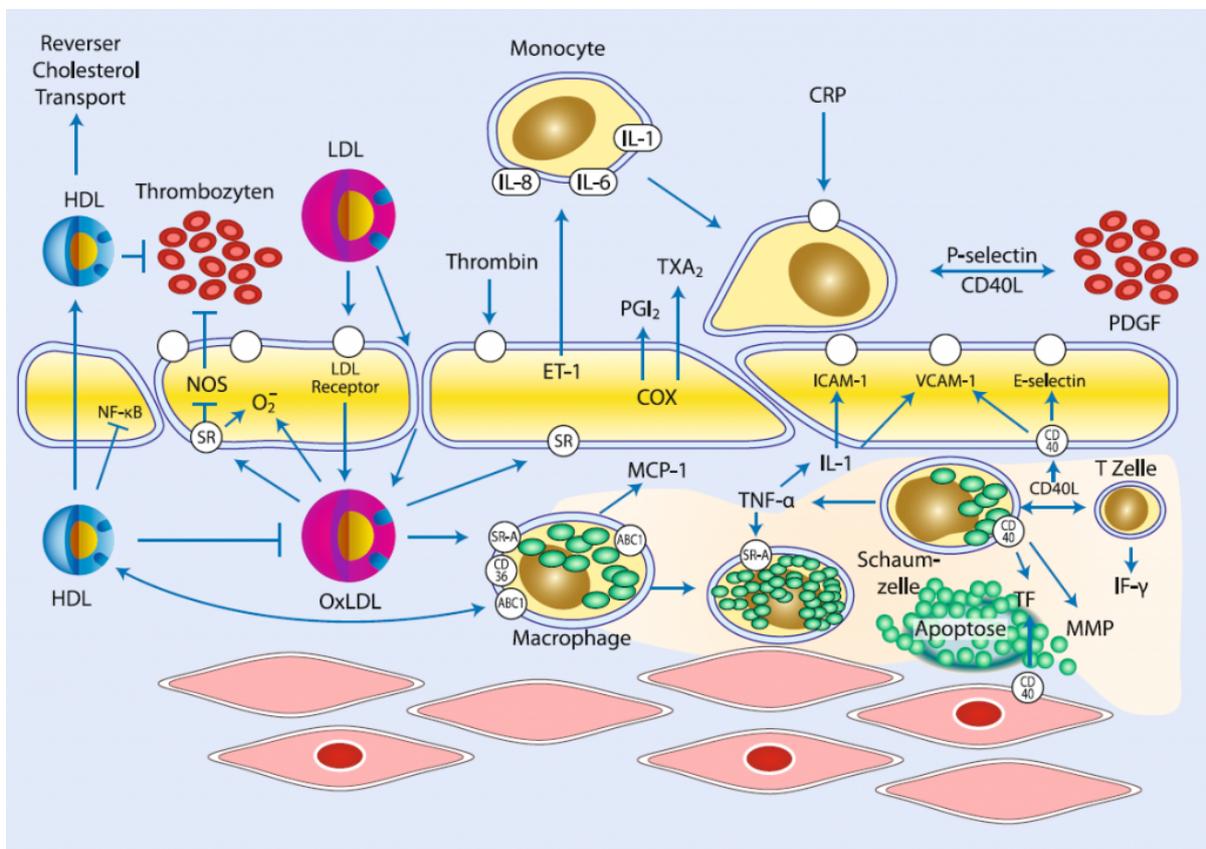
Pathogenese

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 **Schaumzellen** um. Gemeinsam mit Lymphozyten und extrazellulär abgelagertem Cholesterin 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.



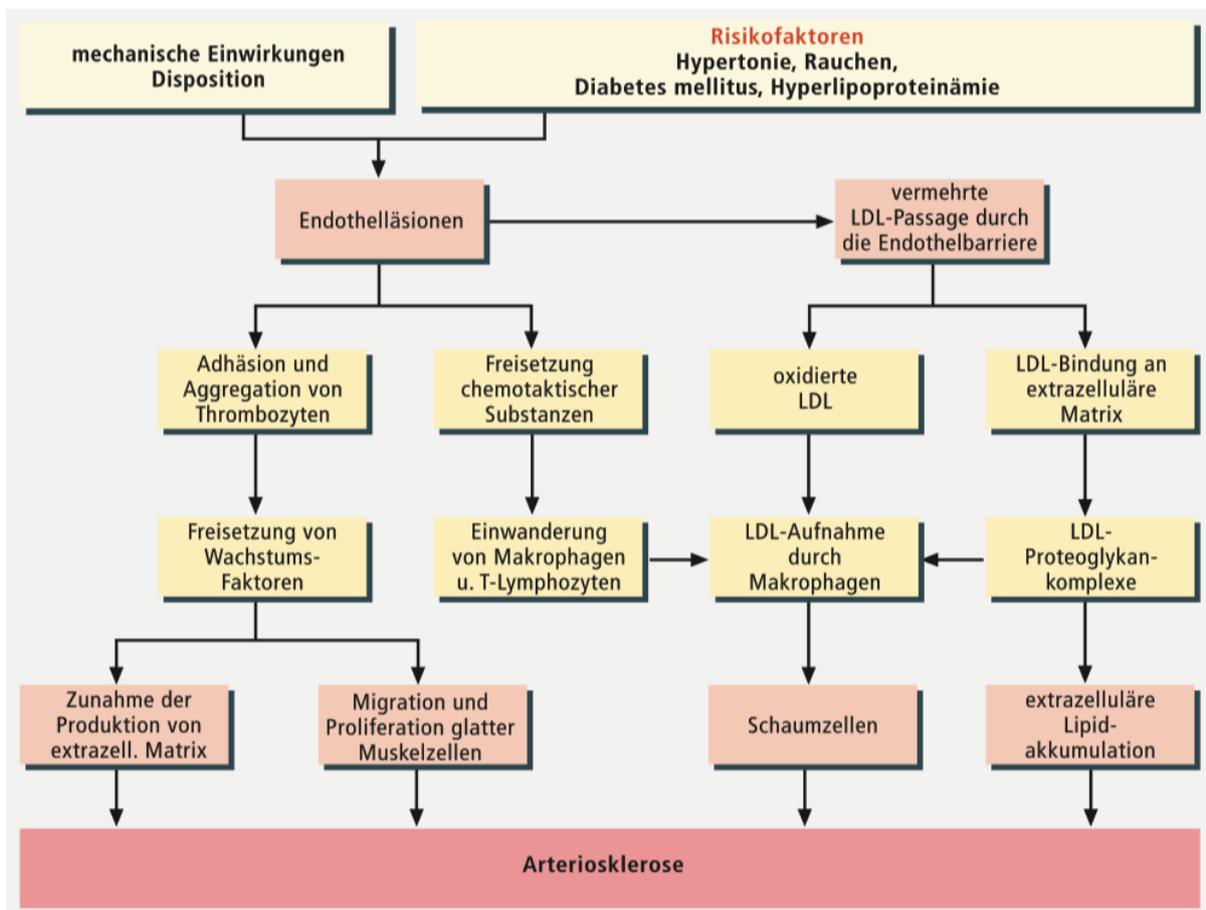
Pathogenese der Atherosklerose. (HDL - High Density Lipoprotein, LDL - Low Density Lipoprotein, IL - Interleukin, ET - Endothelin, COX - Cyclooxygenase, TXA2 - Thromboxan, PGI2 - Prostacyclin, CRP - C-Reactives Protein, CD40L - CD40-Ligand, PDGF - Platelet Derived Growth Factor, NF-κb - Nuklear Factor 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.

A video element has been excluded from this version of the text. You can watch it online here: <http://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 Lactazidose 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 **Kollateralgefässen**. 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 stenotischen 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 weitest 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

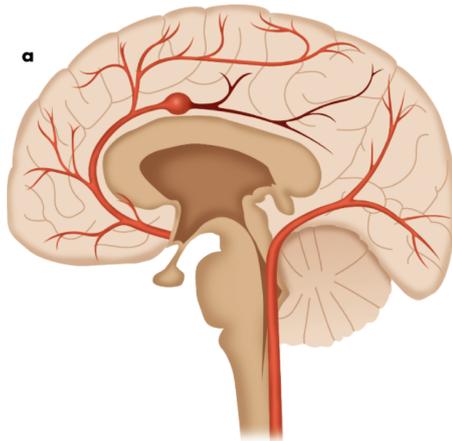
- Varikosis,
- venöse Verschlusskrankheit,
 - Thrombophlebitis (oberflächlicher Venen),
 - Phlebothrombose (tiefer Venen),
- chronisch-venöse Insuffizienz

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

Zerebrale, arterielle Durchblutungsstörung

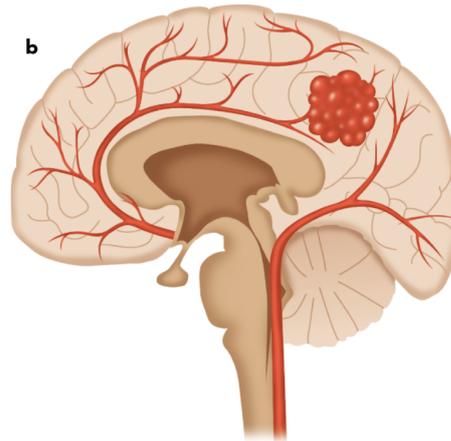
Im Bereich der **Hirngefäße** wirkt sich die Arteriosklerose besonders gravierend aus, da lokale oder allgemeine Störungen der Hirnfunktion damit verbunden sind. Bei extremer Stenosierung bzw. bei Verschluss von Arterien kommt es zum **ischämischen Schlaganfall** (Hirnfarkt).

Verschluss



ischämischer Infarkt

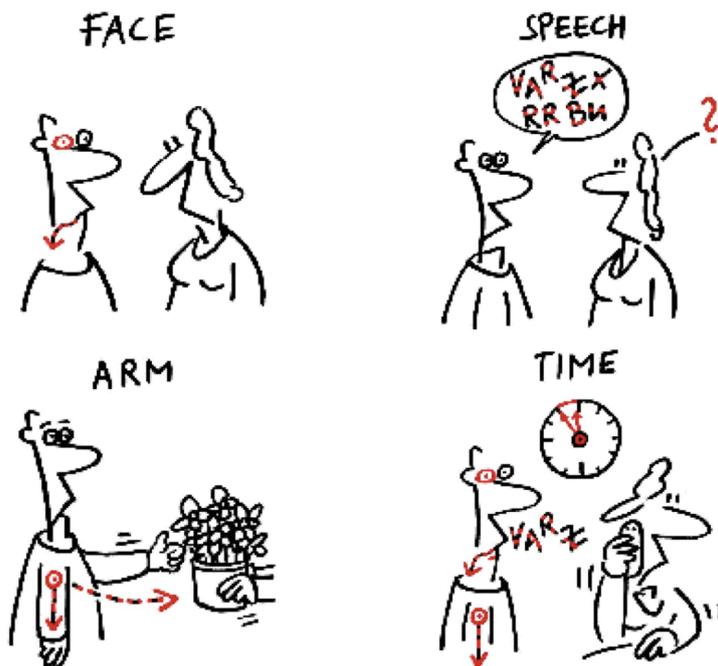
Blutung



hämorrhagischer Infarkt

a. Ein ischämischer Hirninfarkt 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 Hirninfarktes können mit dem Begriff FAST (face, arm, speech, time) zusammengefasst werden.

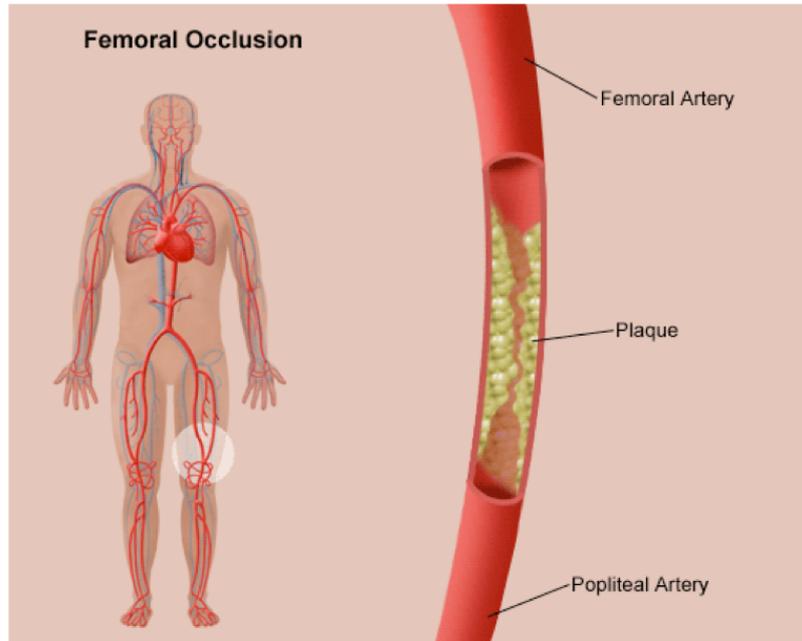


Periphere arterielle Verschlusskrankheit

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.

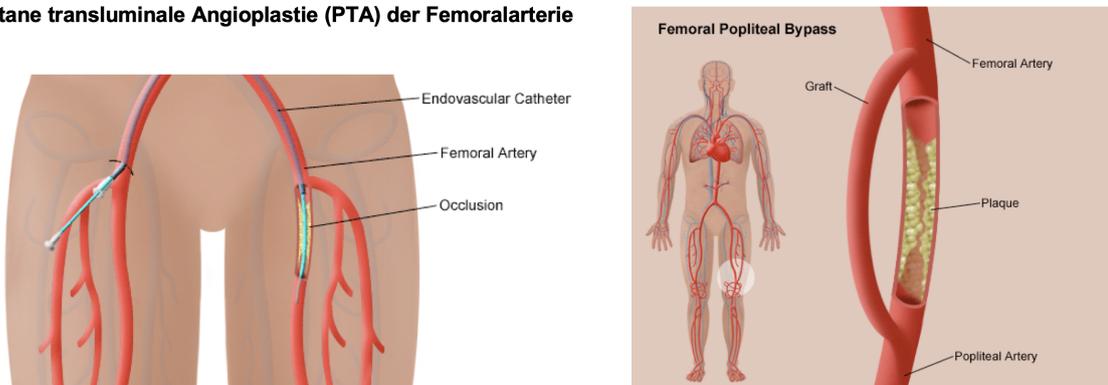
- Im Stadium II führt die fortgeschrittene Arteriosklerose zu einer so starken Einschränkung der Sauerstoffversorgung, dass beim Gehen infolge der Anreicherung saurer Stoffwechselprodukte Schmerzen auftreten, die zum Stehenbleiben zwingen. Nach kurzer Ruhe, während der die Metabolite abtransportiert 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 koronarer 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 nach-

haltiger, durch Bewegung. Der folgende Film aus dem Inselspital Bern zeigt die Einschränkungen dieser Patienten und die Bewegungstherapie-Beratung in eindrücklicher Weise.

A video element has been excluded from this version of the text. You can watch it online here: <http://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=959>

Puls, SRF, 2014

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

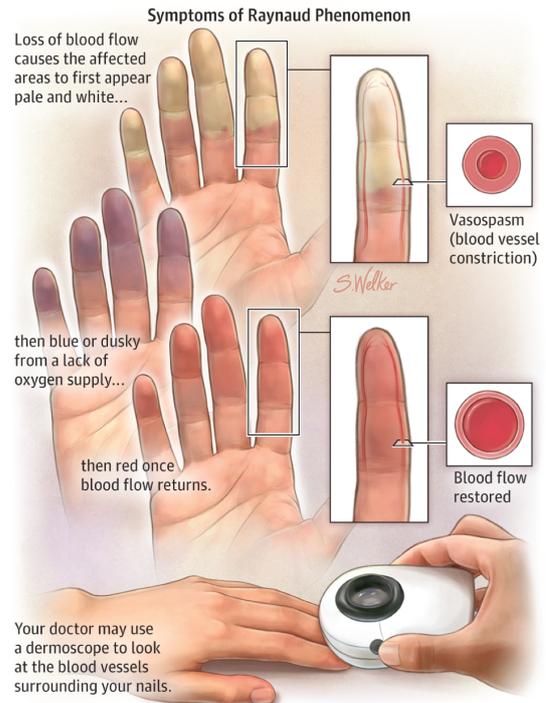
Auch nicht-arteriosklerotische Gefässwandveränderungen können die Durchblutung behindern. Die **Thrombangiitis obliterans** (Endangiitis obliterans, von Winiwarter-Bürger-Krankheit) befällt insbesondere mittlere und kleine Arterien sowie Venen. Sie tritt bevorzugt bei Männern zwischen dem 25. und 45. 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 eingeengt 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 schmerzhafte 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, Fibrationssschäden), 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 β_1 -Blocker eingesetzt, beim sekundären Raynaud-Syndrom in erster Linie die Grunderkrankung behandelt.

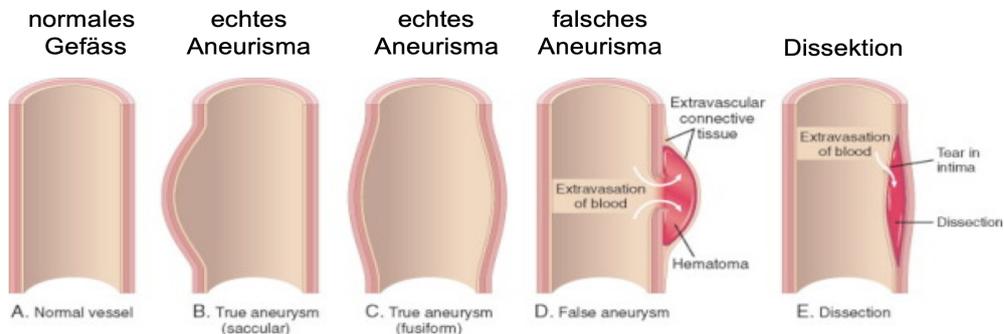
Arterielle Embolie

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.

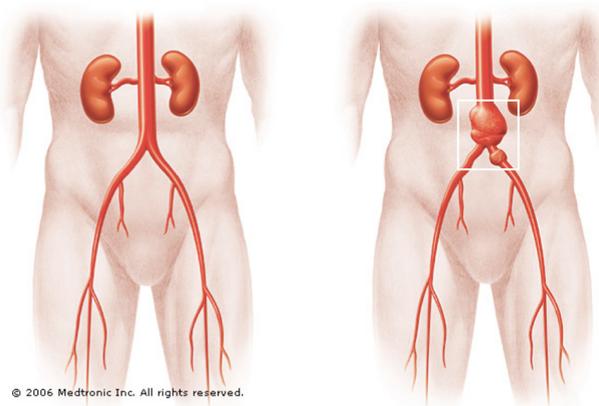
Aneurysmen

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 ausbilden 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.

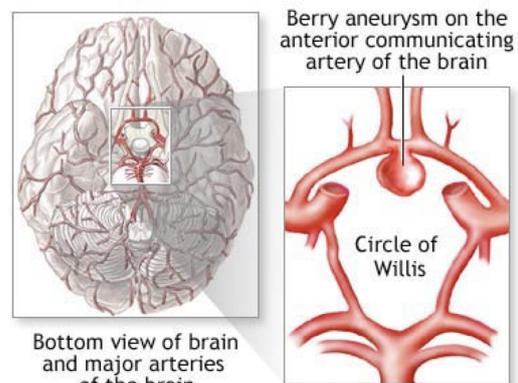
Bauchaorten-Aneurysma



© 2006 Medtronic Inc. All rights reserved.

<http://www.aorticstents.com>

Cerebrales Aneurysma



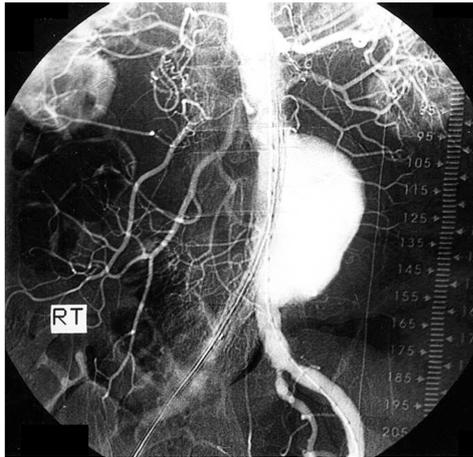
Bottom view of brain and major arteries of the brain

Berry aneurysm on the anterior communicating artery of the brain

Circle of Willis

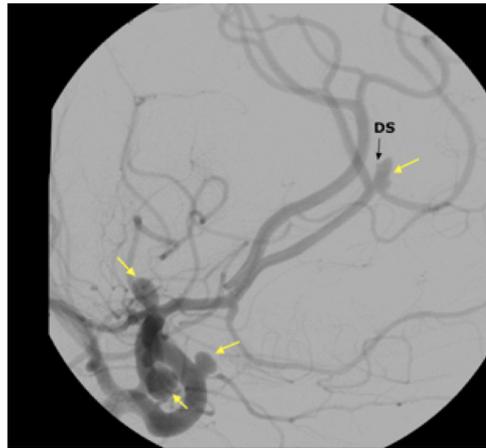
ADAM.
<http://www.ucdenver.edu>

Bauchaorten-Aneurisma MRI - Angiographie



<http://www.ajronline.org>

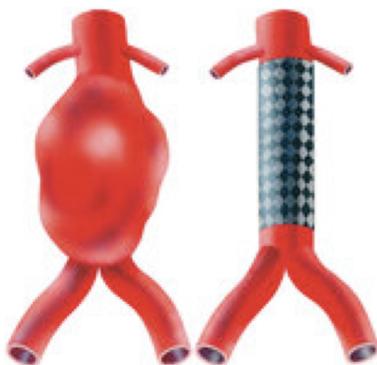
Cerebrales Aneurisma Angiogramm



<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



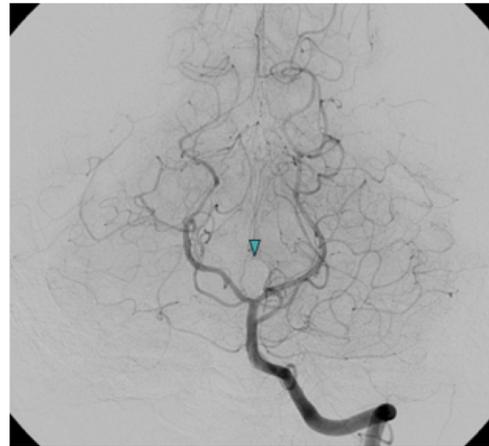
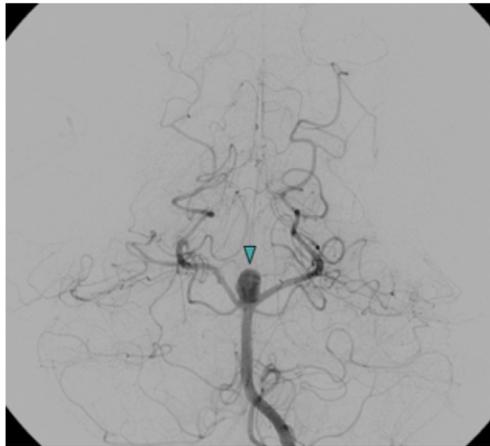
Katheter-Eingriff



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

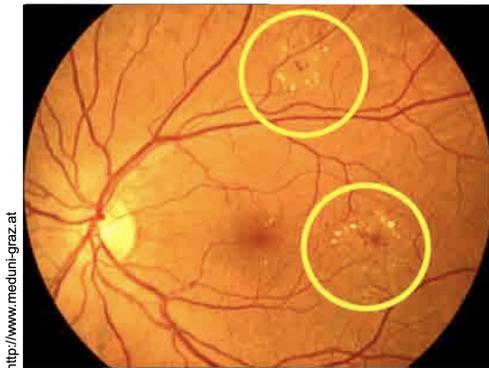
Zu den durch eine neurovegetativ-hormonelle Fehlsteuerung von Arteriolen und Venolen hervorgerufenen Mikrozirkulationsstörungen gehört die **Akrozyanose**, die durch eine Konstriktion der Arteriolen und eine Dilatation der Venolen gekennzeichnet ist. Infolge der resultierenden Minderperfusion der terminalen 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 Kalikrein-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.



<http://www.meduni-graz.at>

Proliferative Retinopathie
Späterkrankung von Diabetes



<http://edoc.hu-berlin.de>

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).



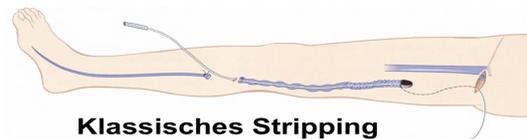
Sklerotherapie



Laserablation

Quelle: Dr. F. Baumann, USZ.

Mini-Phlebektomie



Klassisches Stripping

Quelle: Dr. F. Baumann, USZ.

Thrombophlebitis oberflächlicher Venen

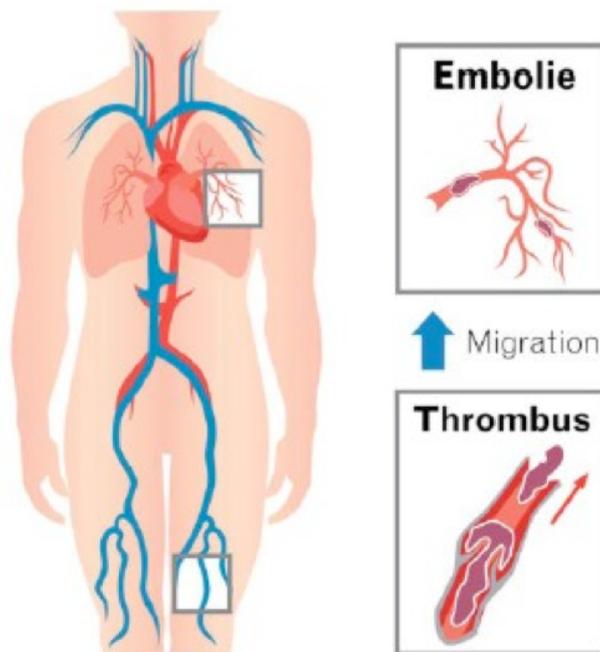
Die oberflächliche Thrombophlebitis stellt eine örtlich begrenzte, akute Entzündung der Venen dar. Diese erfasst in der Regel die Venenwand von aussen durch Verschleppung von Bakterien. **Varizen sind** wegen der Herabsetzung der Blutströmungsgeschwindigkeit und ihrer vorgeschädigten Wand zur Thrombophlebitis **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 Thromboserisikos, 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 Lungengstauung, entwickelt sich ein **hämorrhagischer Lungeninfarkt**. Die Blutung (Hämorrhagie) in den infarzierten Bezirk beruht darauf, dass die Wandungen der im ernährungs-gestörten 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 Gefässstonus 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:

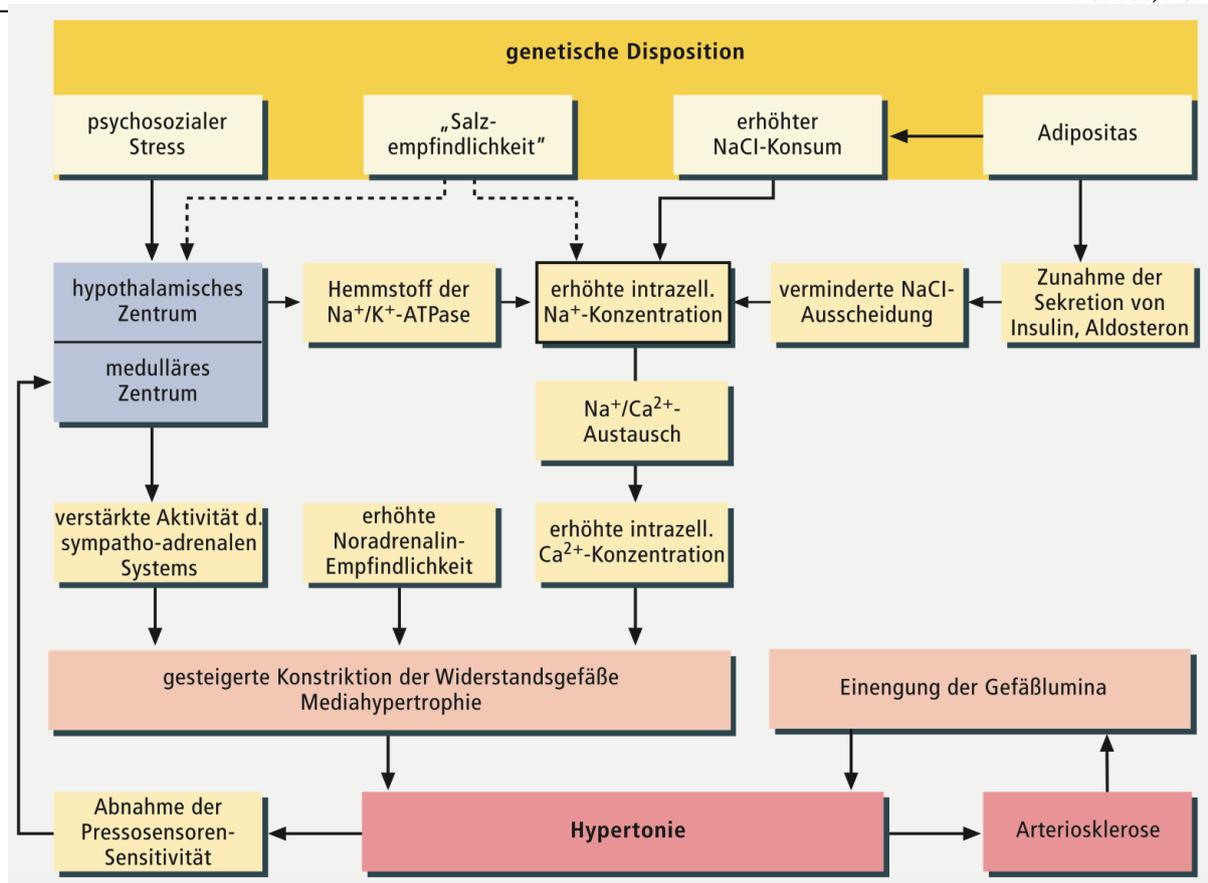
- **Widerstandshochdruck:** Bei Erhöhung des totalen peripheren Widerstands steigen – auch bei unverändertem Herzzeitvolumen – sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck an.
- **Minutenvolumenhochdruck:** Eine Zunahme des Herzzeitvolumens führt zu einem Anstieg des systolischen Blutdrucks, 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 Noradre-

nalinkonzentration 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 Gefässmuskelzellen 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 verschieden 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	Herzzeitvolumen 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 Renin-freisetzung** 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 diastolischem 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 Druckerhöhung 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 (PGE₂, PGI₂) 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 (PGI₂) aufgrund seiner vasodilatatorischen Wirkung den peripheren Strömungswiderstand senkt. Insbesondere bei Erstgebärenden im letzten Schwangerschaftsdrittel kann jedoch ein Missverhältnis zwischen Angiotensin II und PGI₂ 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 Druckerbeit 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 querschnittgelähmten 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 Vasokonstrictionen 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 Mangel durchblutung 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 Orthostatose, 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

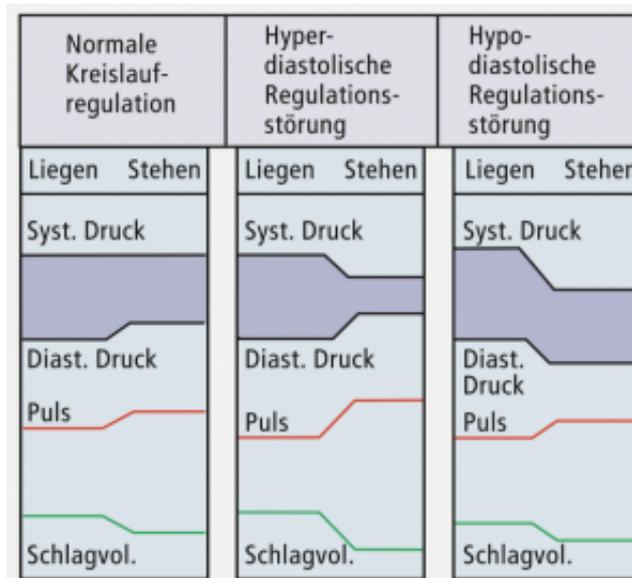
- etwa 500 ml Blut in die Kapazitätsgefäße der unteren Extremitäten verlagert werden,
- der Sympathikotonus reflektorisch zunimmt und als Folge davon
- eine Konstriktion der Widerstands- und Kapazitätsgefäße in der Skelettmuskulatur, der Haut und den Bauchorganen sowie eine Steigerung der Herzfrequenz 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 Mangel durchblutung des Gehirns und vorübergehender Bewusstlosigkeit kommen. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn in warmer bzw. schwüler Umgebung oder nach Muskularbeit 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 überschiessenden Reaktionen nach Gabe antihypertensiver Pharmaka.

Kreislaufschock^M

Der Kreislaufschock ist – im Gegensatz zum kurz dauernden Kollaps – durch eine länger dauernde Mangeldurchblutung 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	Herzzeitvolumen	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, Hirnstammtrauma, 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 Kreislauffunktionen beeinflussen und damit u. U. ein Circulus vitiosus („Teufelskreis“) ausgelöst werden kann.

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, Herzbeutel-tamponade). 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

A video element has been excluded from this version of the text. You can watch it online here: <http://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 **hypodynames 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 Gefäßtonus 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.