



# Herz-Kreislauf- und Atmungs-System

Studierende HST, Pharmazeutische Wissenschaften  
Studierende der Medizin ETH

Polybook designed by  
Christina M. Spengler, Philipp Eichenberger

## Contents

<b>Kreislauf</b> .....	10
Hämodynamik, Physik des Kreislaufs und Funktionen des arteriellen Gefäßsystems .....	11
Mikrozirkulation und Stoffaustausch .....	32
Organdurchblutung und Durchblutungsregulation .....	43
Funktion des Niederdrucksystems .....	59
Kreislaufregulation beim Gesunden .....	70
Pathophysiologie des Gefäßsystems und der Kreislaufregulation .....	88



## ***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<sup>H,P</sup>, darlegen
- die blutdruckbestimmenden Faktoren, sowie die Messprinzipien, darlegen<sup>M</sup>

### 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:

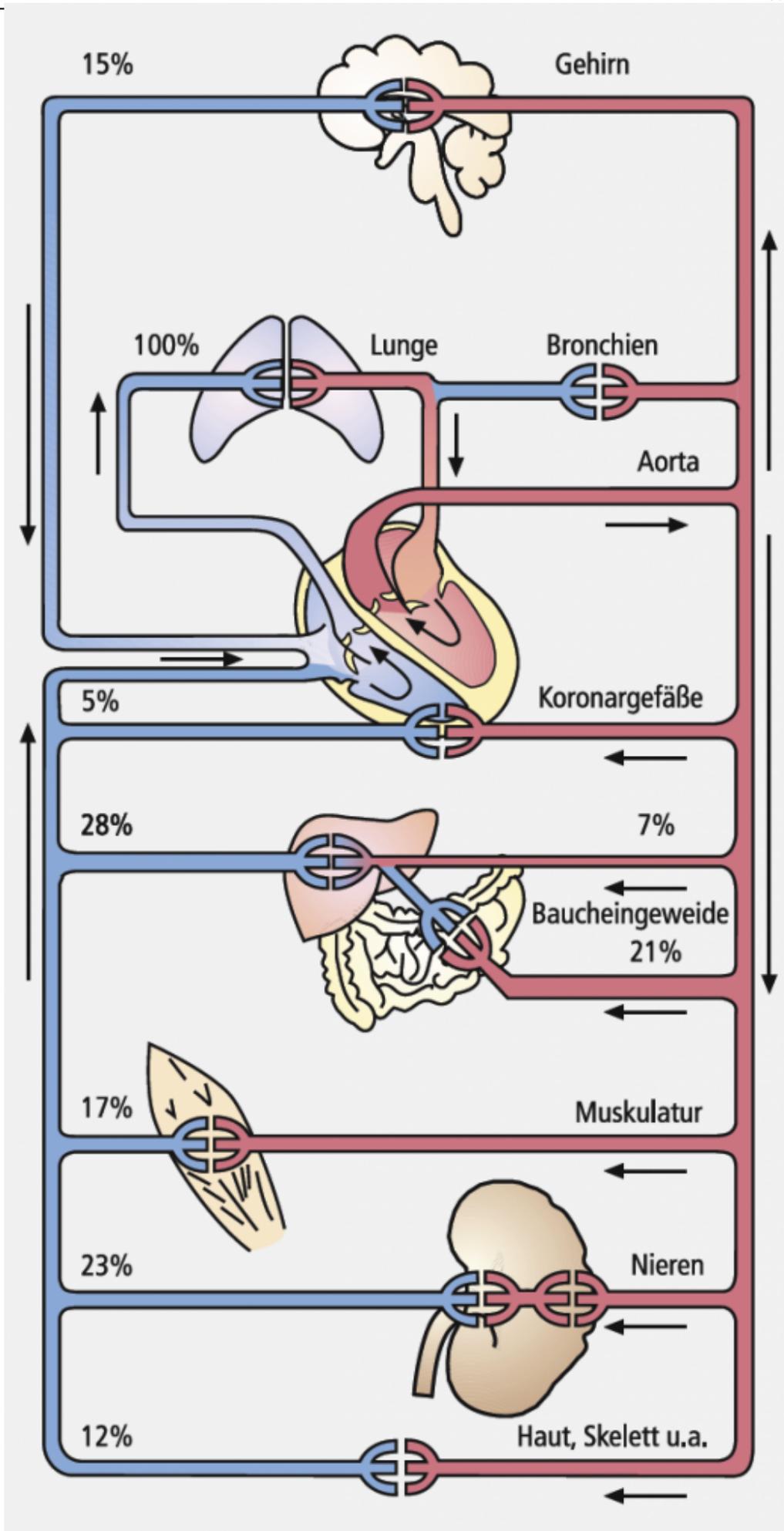
Transport von

- 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 Kreislauffunktion 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 Gefäße 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 fließt durch das Lungengefäßsystem und gelangt dann von der Lunge wieder zum linken Herzen. Diesen Abschnitt charakterisiert man entsprechend als **Lungenkreislauf oder kleinen Kreislauf**. Gefäße, 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 fließt nun das Blut in den **Venolen** zusammen. Diese gehen unter Abnahme der Zahl und gleichzeitiger Zunahme des einzelnen Gefässdurchmessers 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 Lungengefäße 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

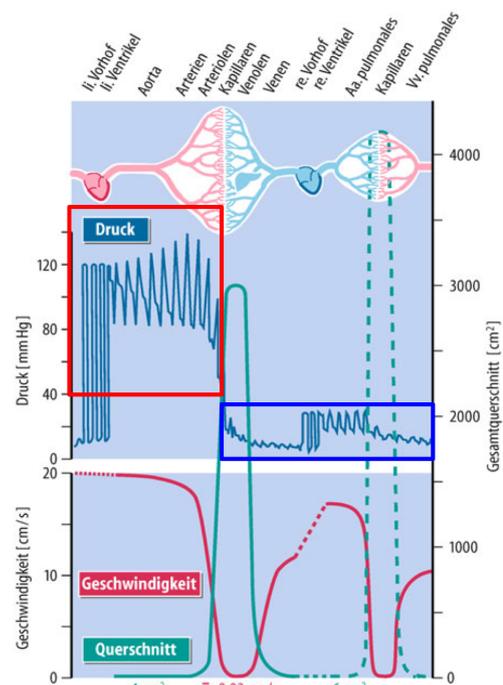
enthält in Ruhe ca. 15% des Blutvolumens



**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 Q** bezeichnet das Flüssigkeitsvolumen, das pro Zeiteinheit durch einen Rohrquerschnitt strömt. Sie ist im Gesamtkreislauf **gleich** dem **Herzminutenvolumen (HMV)**; 5–6 l·min<sup>-1</sup> in körperlicher Ruhe; Abb. unten, orange Linie) und in allen seriell hintereinanderliegenden Kreislaufabschnitten gleich (**Kontinuitätsgesetz**):

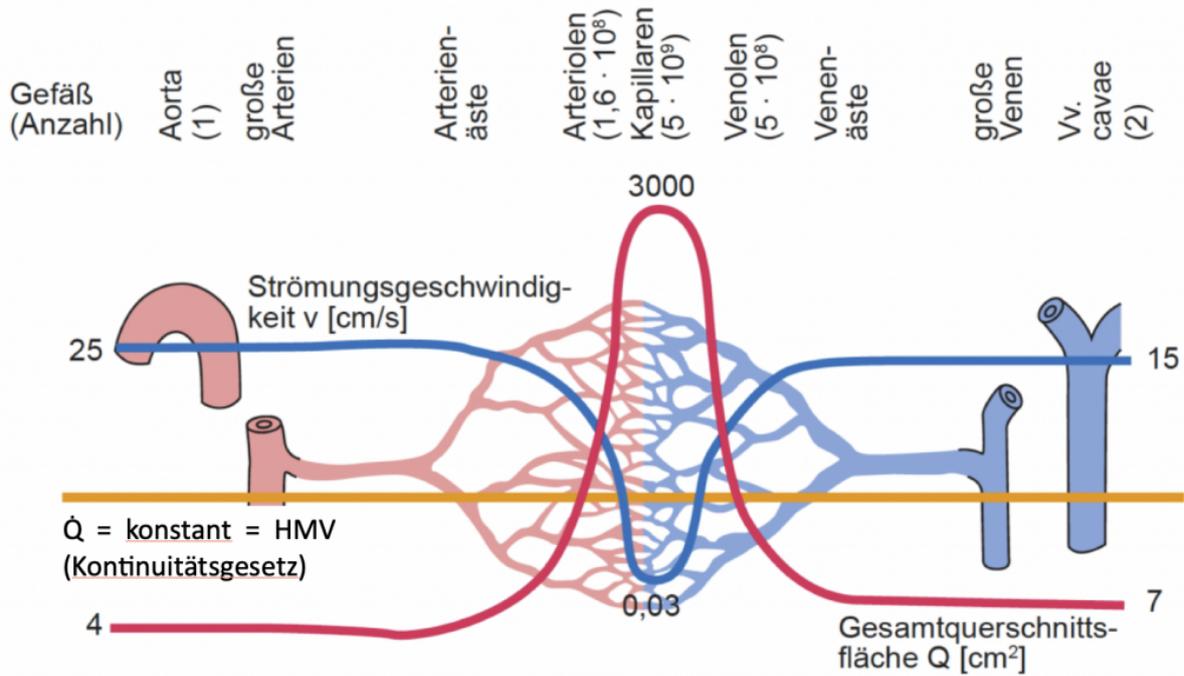
$$Q = Q_1 = Q_2 = \dots = Q_n$$

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

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

Die **kleinste Gesamtquerschnittsfläche** ist auf dem Niveau der **Aorta** (3–4 cm<sup>2</sup>) vorhanden. Mit jeder Aufzweigung nimmt der Gesamtquerschnitt zu und erreicht in den Kapillaren mit ca. 3'000 cm<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>. Entsprechend ist die Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta am höchsten (ca. 25–30 cm·s<sup>-1</sup>) und in den Kapillaren am niedrigsten (0.03 cm·s<sup>-1</sup>). Die starke Aufzweigung und die langsame Strömung sind eine wichtige Voraussetzung für den kapillären Austausch.

**Volumenstromstärke  $\dot{Q} = Q$  (Querschnitt)  $\cdot v$  (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  $\Delta P$  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  $\eta$  abhängig ( $R = 8\eta l / \pi r^4$ ). Damit ergibt sich das **Hagen-Poiseuille-Gesetz**:

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

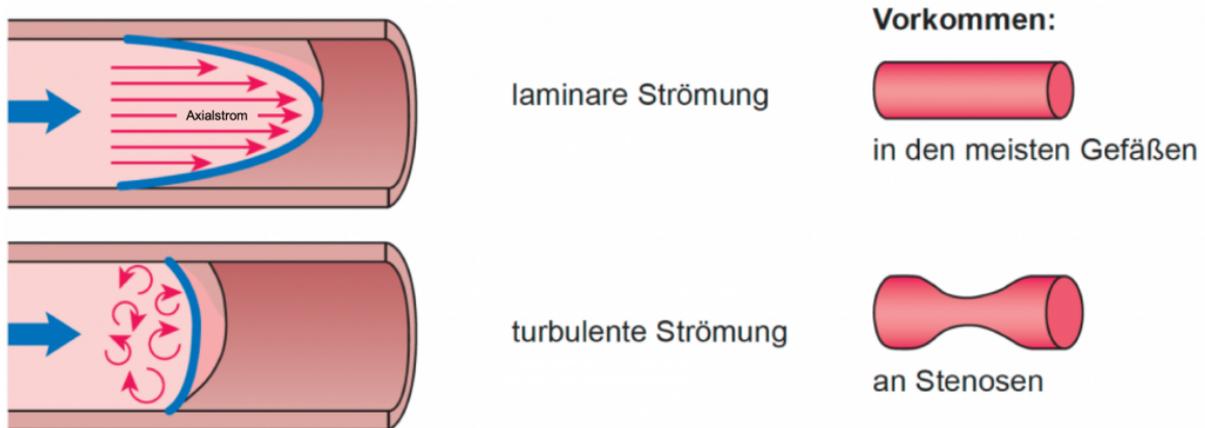
Die Stromstärke ist somit der 4. Potenz des Innenradius proportional, was bedeutet, dass bei einer Verdopplung des Rohrdurchmessers die Stromstärke um den Faktor 16 ansteigt. Von den vier genannten Voraussetzungen für die Anwendung des Hagen-Poiseuille-Gesetzes - d.h. laminare Strömung, homogene Flüssigkeit, 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.



*Geschwindigkeitsprofile in Röhren bei laminarer und turbulenter Strömung. Bei laminarer Strömung nimmt die Schubspannung  $\tau$  linear von der Gefässwand bis zur zentralen Achse (Axialstrom) ab.*

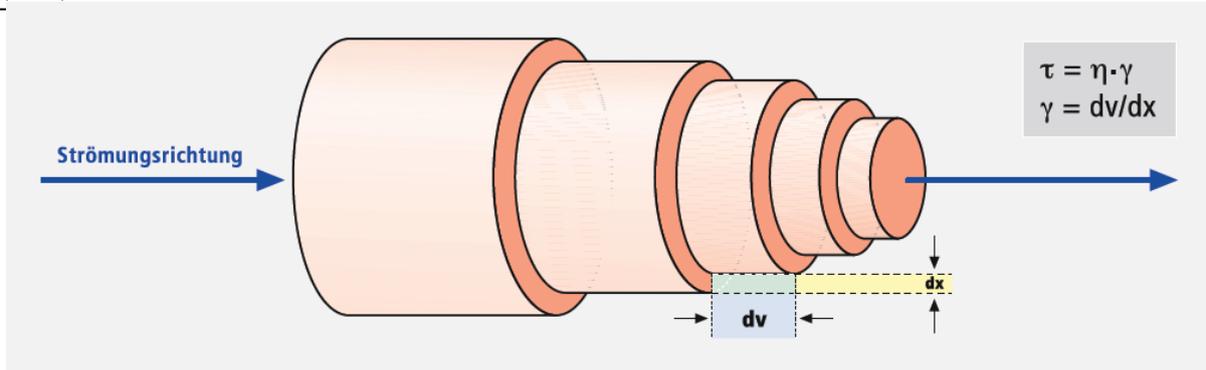
Normalerweise treten turbulente Strömungen nur in den herznahen Abschnitten der Aorta und des Truncus pulmonalis bei der Austreibung des Blutes aus dem Herzen auf. Turbulenzen können aber dann auch in anderen Teilen des Gefässsystems entstehen, wenn bei intensiver Muskelarbeit die mittlere Strömungsgeschwindigkeit 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**,  $\rho$  die **Dichte** und  $\eta$  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  $\eta$  des Blutes ab, die wiederum von der einwirkenden **Schubspannung  $\tau$**  (Scherspannung, shear stress) bestimmt wird:  $\eta = \tau/\gamma$ . In dieser Gleichung entspricht  $\gamma$  dem sog. **Schergrad** (Geschwindigkeitsgradienten)  $dv/dx$ . Dabei gilt die Definitionsgleichung für das Fließgesetz  $\tau = \eta \cdot dv/dt$ .



Definition der Schubspannung  $\tau$  und des Schergrades  $\gamma$  bei laminarer Röhrenströmung.  $dx$  Schichtdicke der Lamelle,  $dv$  Geschwindigkeitsdifferenz (relative Verschiebung),  $\eta$  Viskosität. Quelle: Vaupel et al. Wiss. Verlagsgesellschaft.

## Strömungswiderstände

Im Blutgefäßssystem 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:

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

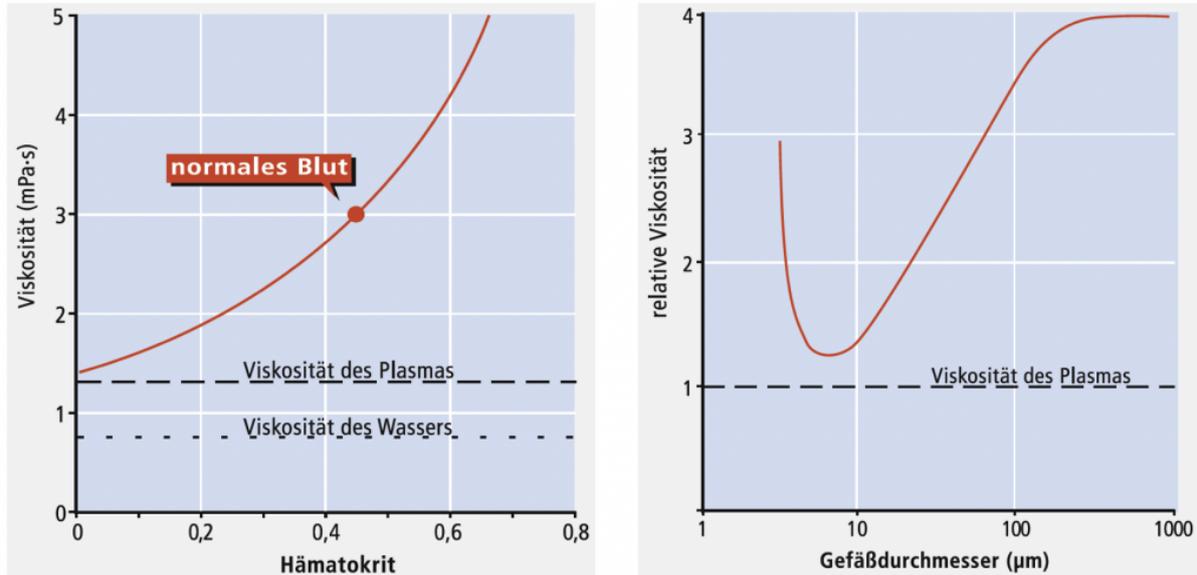
Es ist also der reziproke Gesamtwiderstand gleich der Summe der reziproken Einzelwiderstände. Das heisst auch, dass mit **steigender Zahl parallel geschalteter Gefäße**,  $R_s$  auch bei hohem Widerstand der Einzelgefäße immer weiter **reduziert** wird.

## Viskosität des strömenden Blutes

Der **Strömungswiderstand** in Gefäßen ist nicht zuletzt von der Viskosität  $\eta$  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 Plasmaviskosität (= 1) angegeben und dann als **relative Viskosität** bezeichnet. ]<sup>M</sup>

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  $\text{O}_2$ -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  $\tau$** , 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:

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

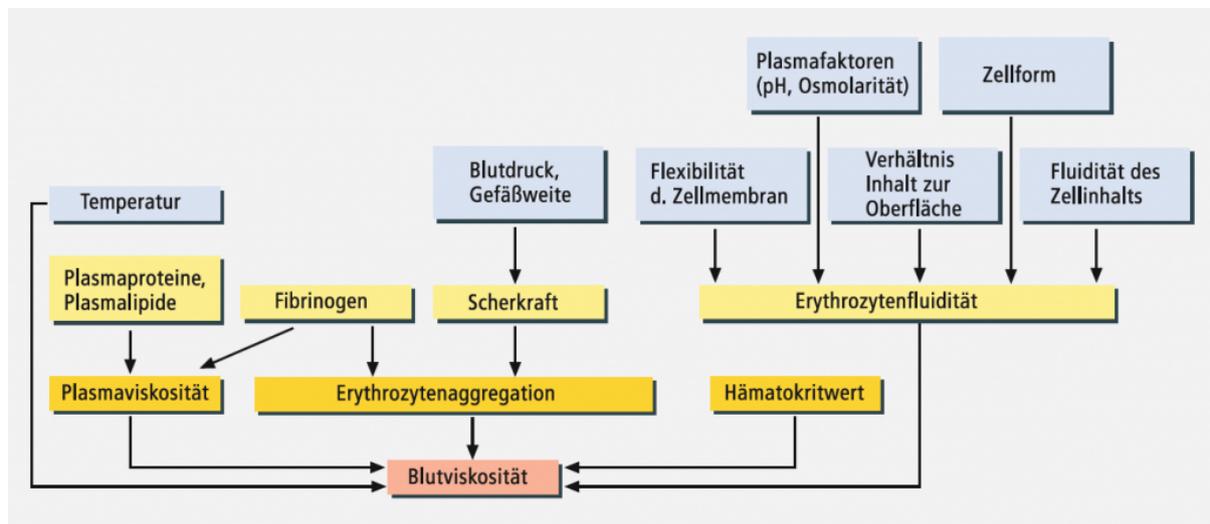
Bei starker Strömung mit hoher Schubspannung wird die scheinbare Viskosität so weit herabgesetzt, dass sie sich asymptotisch der Plasmaviskosität nähert. Dies ist auf die Verformbarkeit (Fluidität) der Erythrozyten zurückzuführen, die bei schneller Strömung eine widerstandsarme Strömungsform annehmen. 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 %, **Fåhraeus-Effekt**). Weiterhin vermindert sich die scheinbare Viskosität mit abnehmendem Gefässdurchmesser und erreicht in den Kapillaren nahezu den Plasmawert (**Fåhraeus-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. ]<sup>M</sup>

## 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  $\Delta P$  zu der von ihr hervorgerufenen Volumenänderung  $\Delta V$ :

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

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 **Volumendehnbarkeit** (Weitbarkeit). Sie dient klinisch zur Charakterisierung des Dehnungsverhaltens von Gefässabschnitten oder des gesamten Gefässsystems.

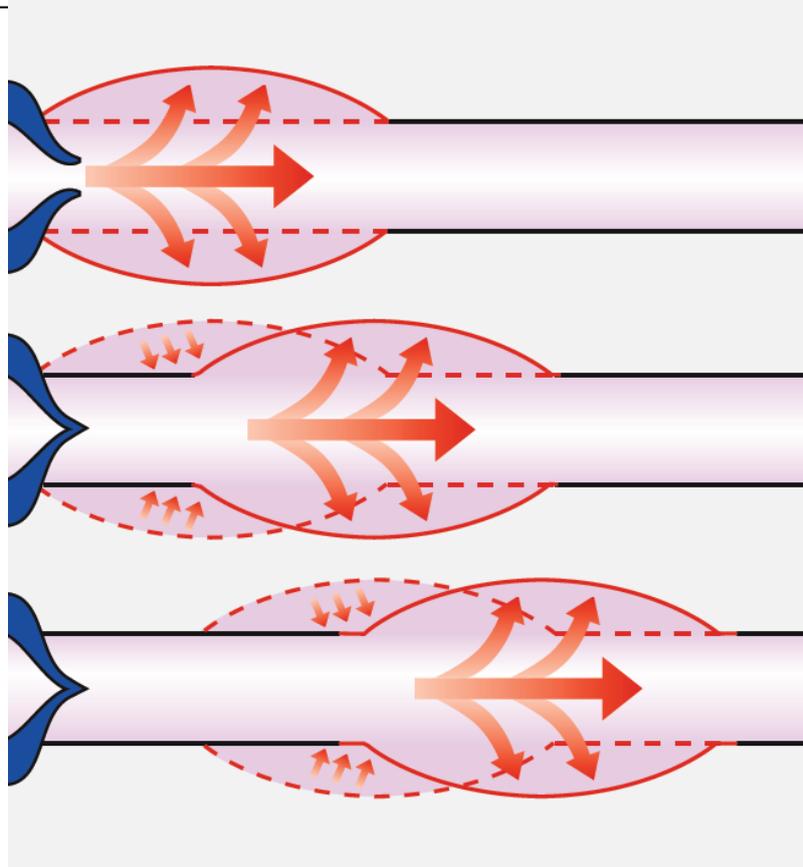
$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

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 *Pathophysiologie des Herz-Kreislauf-Systems<sup>M</sup>*). 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.

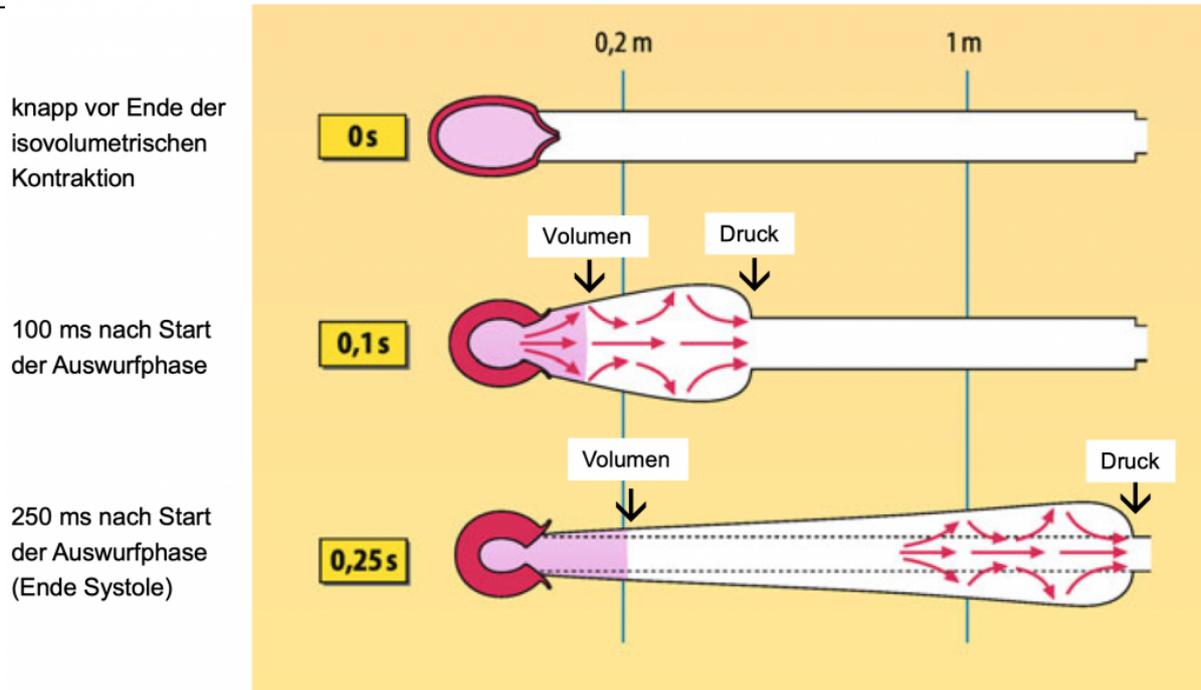
## Entstehung und Ausbreitung der Pulswellen

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.



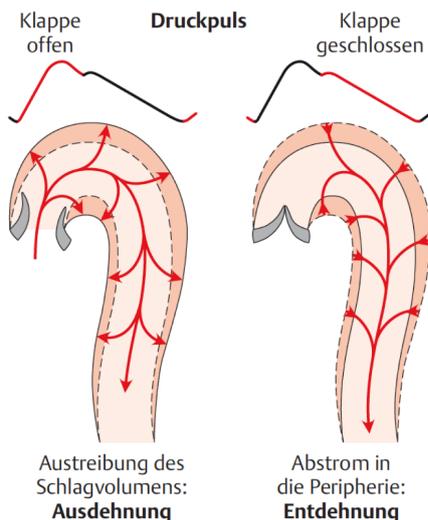
*Entstehung der Pulswelle in schematischer Darstellung. Der Auswurf des Schlagvolumens führt in der Aorta ascendens zu einer Wanddehnung mit anschließender Entdehnung. Dieser Vorgang breitet sich kontinuierlich über die elastischen arteriellen Gefäße aus. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie,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



Das Windkesselprinzip bei Aorta und Feuerwehr. Gekle et al. Taschenlehrbuch Physiologie, Thieme Verlag und [www.nostalgiefeuerwehr.ch](http://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)

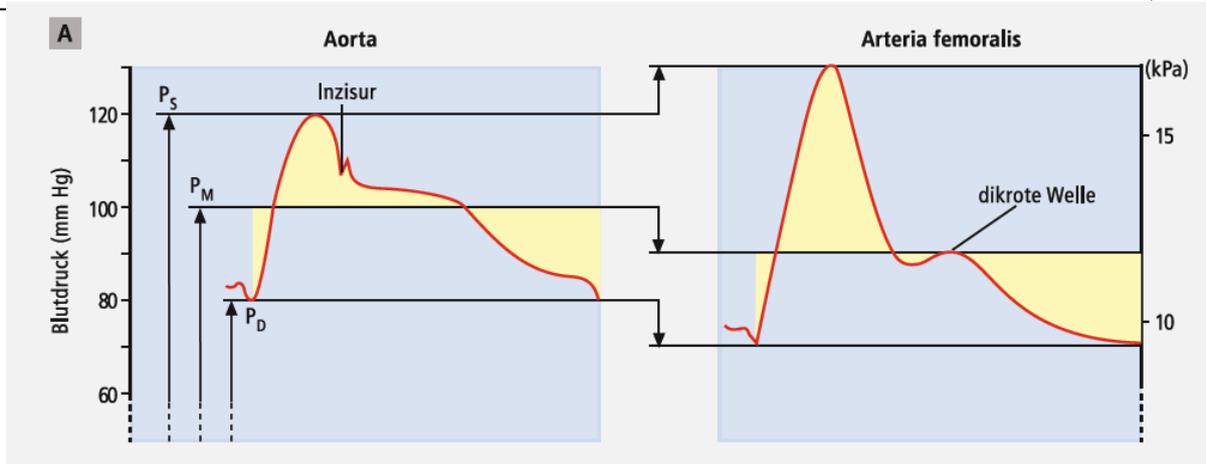
### Zentrale und periphere Pulskurven

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 Druckpulscurve 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.



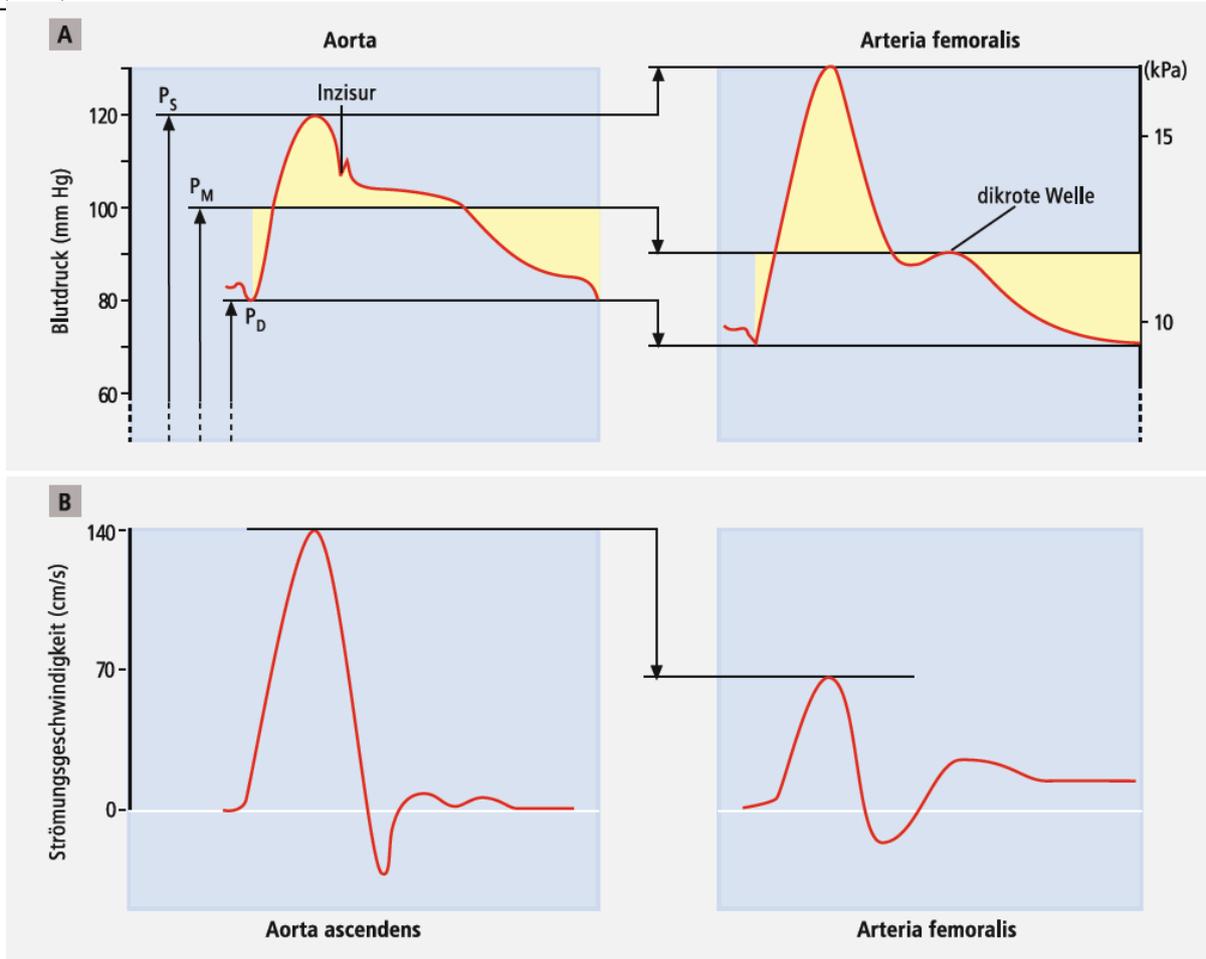
A Druckpulscurven in der Aorta (links) und in der A. femoralis (rechts).  $P_S$  systolischer Blutdruck,  $P_D$  diastolischer Blutdruck,  $P_M$  arterieller Mitteldruck, dessen Höhe sich definitionsgemäss aus der Inhaltsgleichheit der gelben Flächen oberhalb und unterhalb von  $P_M$  ergibt. Quelle: 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 cm<sup>2</sup> 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-Inzisur** in der Druckpulskurve) und damit zu einem kurzen Rückstrom des Blutes.

Die Strompulskurve in weiter peripher gelegenen Arterien (z. B. in der A. femoralis) ist durch eine verkleinerte Amplitude und eine frühdiastolische 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:

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

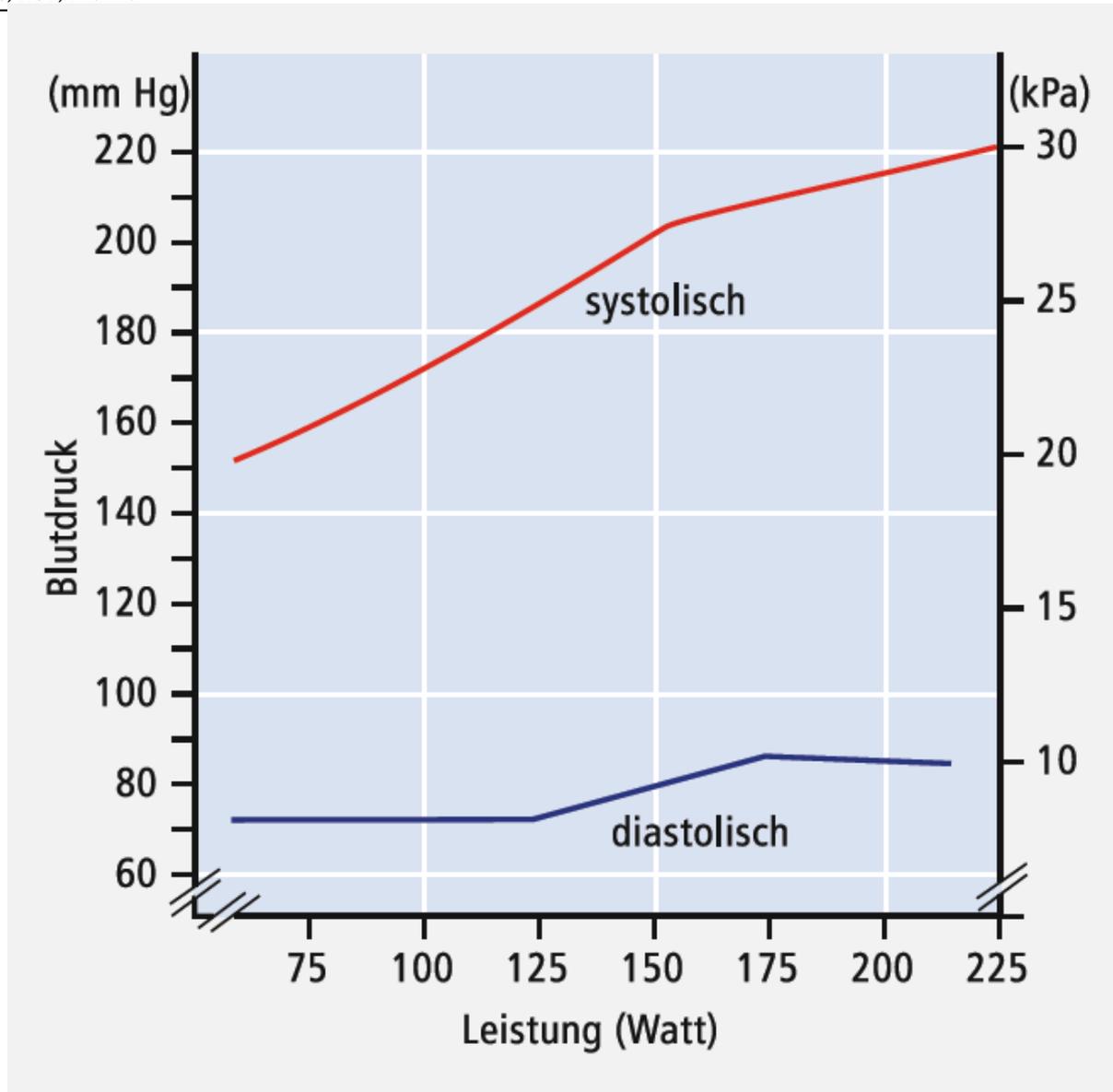
Die Lage von  $P_M$  ergibt sich aus der Bedingung, dass die gelben Flächen in der obigen Abbildung oberhalb und unterhalb von  $P_M$  gleich gross sein müssen. In zentralen Arterien entspricht der arterielle Mitteldruck  $P_M$  etwa dem arithmetischen Mittel aus  $P_s$  und  $P_D$ , in peripheren Arterien 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.

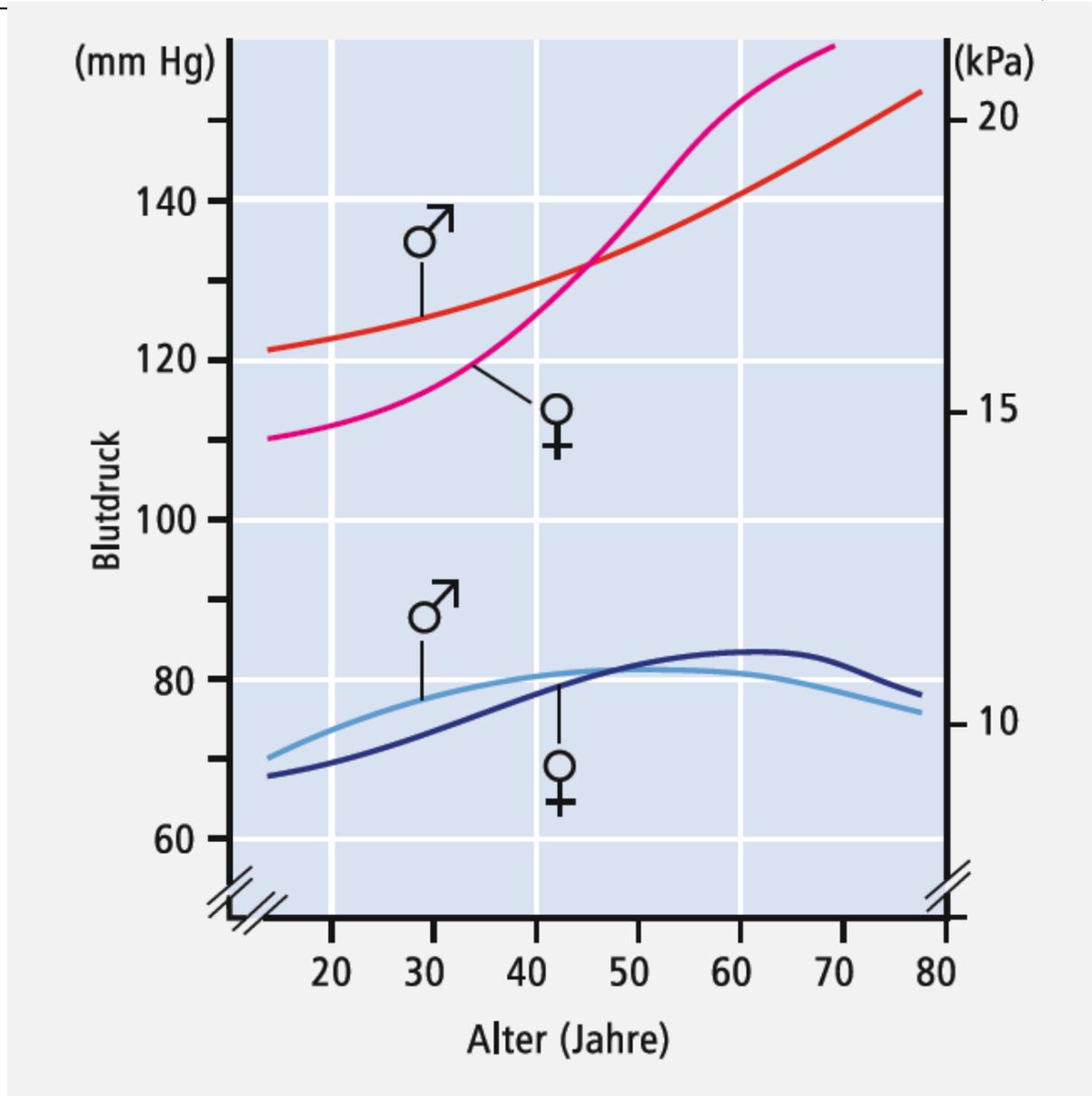


Abhängigkeit des systolischen und des diastolischen Blutdrucks von der Intensität einer körperlichen Leistung. Quelle: Vaupel et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.

### 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. ]<sup>M</sup>

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 Manschettenverfahrens** 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<sup>H,P</sup>
- die Pathogenese von unterschiedlichen Mikrozirkulationsstörungen diskutieren und klinische Beispiele nennen<sup>M</sup>
- 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 m<sup>2</sup> (ca. Tennisplatzgrösse) bei maximaler Durchblutung etwa 1'000 m<sup>2</sup> (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.

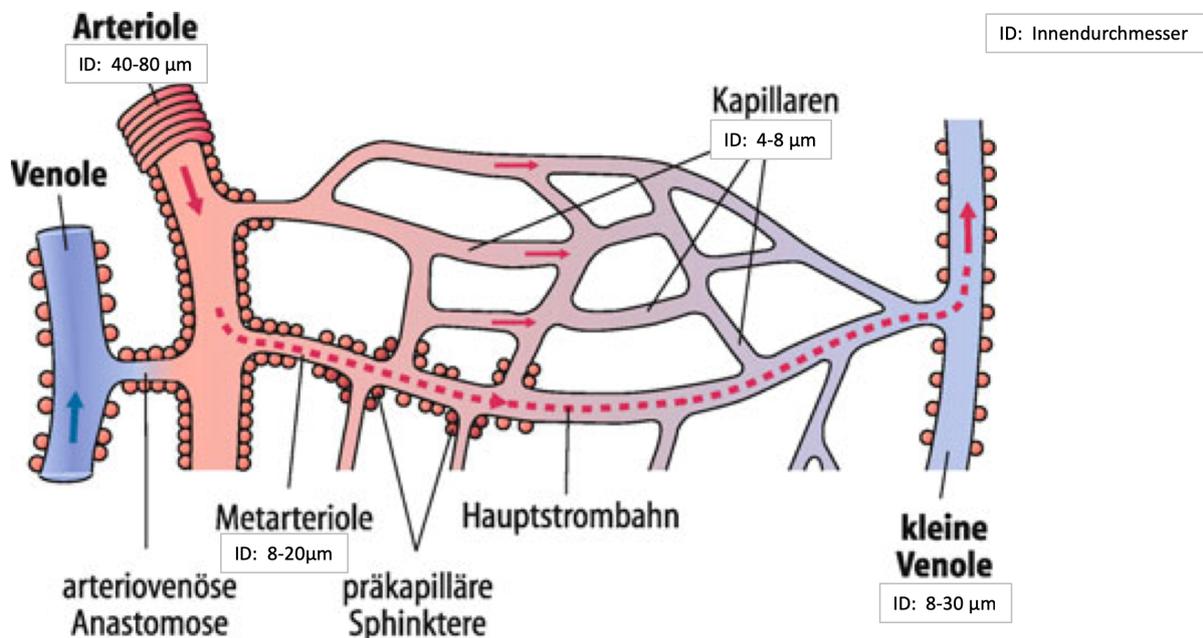
**Arteriolen.** Arteriolen (Innendurchmesser: 40–80 µm) haben ein charakteristisches **Wanddicken-Radius-Verhältnis** von etwa 1:1; ihre Media besteht aus 1–2 Lagen nahezu zirkulär verlaufender glatter Muskulatur. Die aus den Arteriolen abzweigenden **Metarteriolen** (Innendurchmesser: 8– 20 µm) weisen 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  $\mu\text{m}$ ) 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  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{m}$ , 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  $\mu\text{m}$  ein **Gesamtquerschnitt** von 0.2-0.4  $\text{m}^2$  ermitteln, d.h. ungefähr das 500- bis 800-fache des Querschnitts der Aorta ascendens. Die **effektive Austauschfläche** beträgt **in Ruhe** etwa **300  $\text{m}^2$** , die **gesamte mobilisierbare**

**Austauschfläche** des menschlichen Organismus dürfte etwa **1'000 m<sup>2</sup>** betragen.

Die **Kapillardichte** in den einzelnen Organkreisläufen ist recht unterschiedlich. In der Skelettmuskulatur liegt sie zwischen 100 und 1'000 pro mm<sup>2</sup>, in Gehirn, Myokard und Nieren bei 2'500–4'000 pro mm<sup>2</sup>. 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

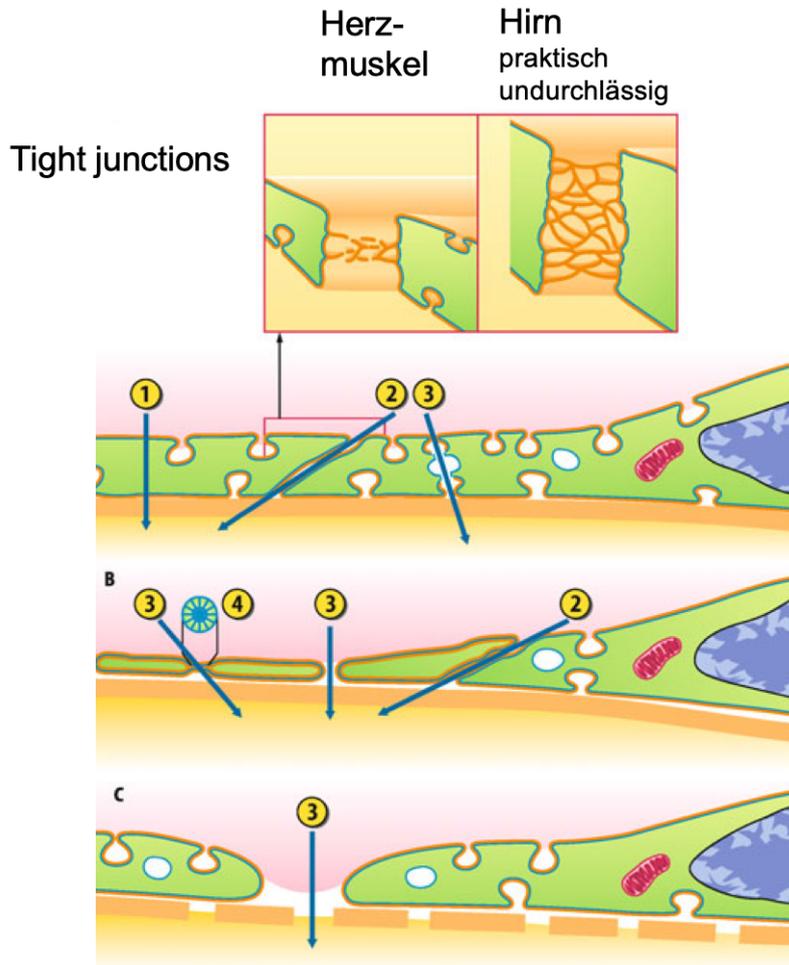
Dieser Kapillartyp findet sich im **Herz- und Skelettmuskel**, der **Haut**, dem **Binde- und Fettgewebe**, der **Lunge** und im **ZNS**. Die **Interzellularspalten**, deren Fläche etwa 0.1–0.3% der gesamten Kapillaroberfläche beträgt, stellen den Hauptpassageweg für Wasser, Glukose, Harnstoff und andere 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**.



- (1) Passageweg durch transzelluläre Diffusion (**lipidlösliche Stoffe**)
- (2) Passageweg parazellulär durch Interzellularfugen (**wasserlösliche Stoffe**)
- (3) Passageweg durch transendotheliale zelluläre Kanäle, grosse Poren und Spalten
- (4) perforiertes Diaphragma in der Aufsicht

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**.

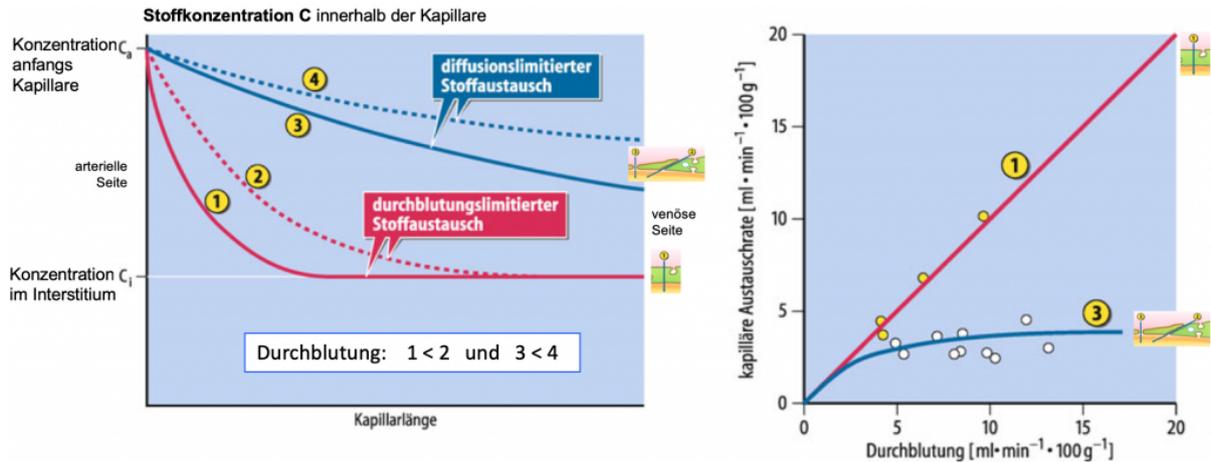
### Lipidlösliche Stoffe

Lipidlösliche Stoffe, zu denen auch die Atemgase  $O_2$  und  $CO_2$  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 konvektiven 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%).

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=1489>

Quelle: Biology Science of - Capillaries and their functions (<https://www.youtube.com/watch?v=8zE-YNtO4Q>)

## 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) entgegen-

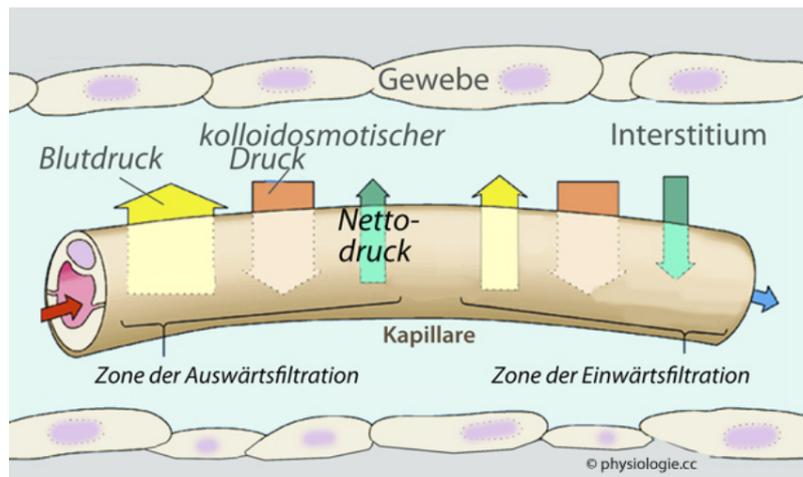
gerichtet, deren Grösse sich aus der Differenz der kolloidosmotischen Drücke des Blutplasmas und des Interstitiums ergibt.

## Druckwerte im Blutplasma und Interstitium

Der **kolloidosmotische Druck des Blutplasmas**, der im Wesentlichen durch die **Plasmaproteine** 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 Flüssigkeitssog, 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

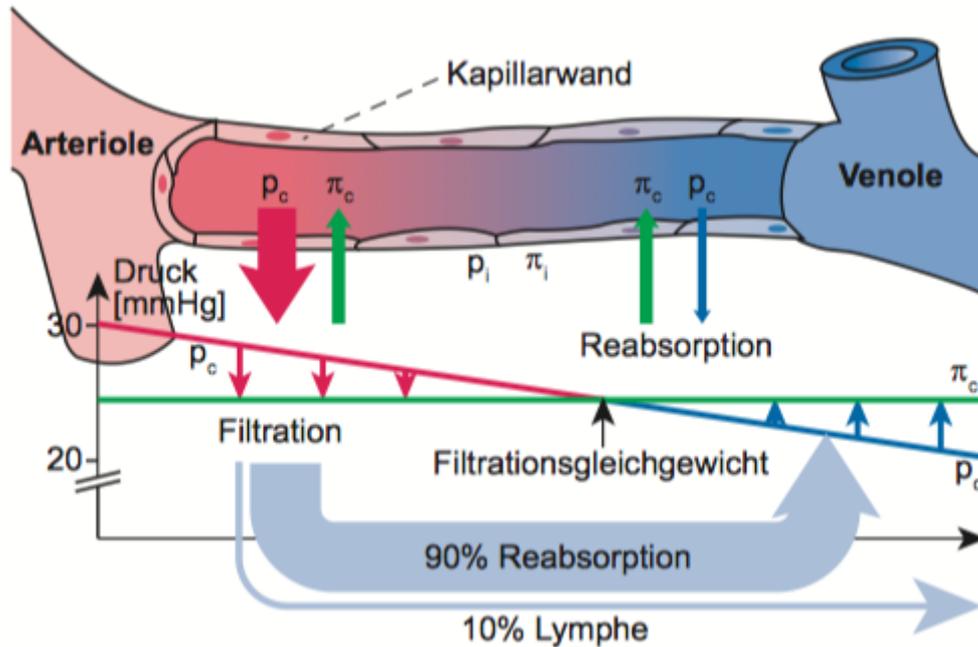
Aus der Differenz der hydrostatischen ( $\Delta P$ ) und der kolloidosmotischen Drücke ( $\Delta \pi$ ) zwischen Kapillarienraum (c) und interstitiellem Raum (i) ergibt sich der effektive Filtrationsdruck ( $P_{\text{eff}}$ ):

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

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

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

Diese Beziehung wird als **Starling-Gleichung** bezeichnet, wobei  $V$  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 ( $P_i$ ).  $\pi$ : Kolloidosmotischer Druck im Plasma und somit in der Kapillare ( $\pi_c$ ), 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 ( $\Delta P$ , 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<sup>M</sup>

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 Plasmasvolumens 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.

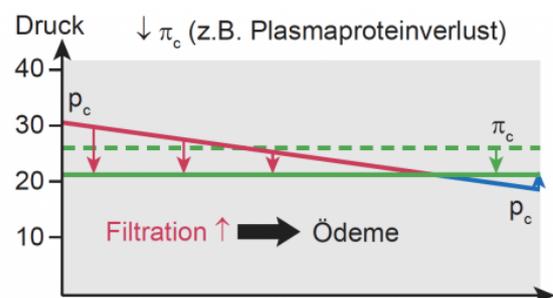
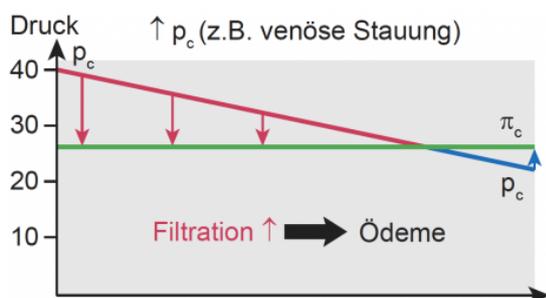
Das mithilfe der Lymphdrainage aufrechterhaltene Gleichgewicht zwischen kapillärer Filtration und Reabsorption kann grundsätzlich durch alle genannten Faktoren beeinflusst werden. Der physiologischen Variation des kapillären transmuralen Drucks durch die rhythmischen Kontraktionen der vorgeschalteten 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:

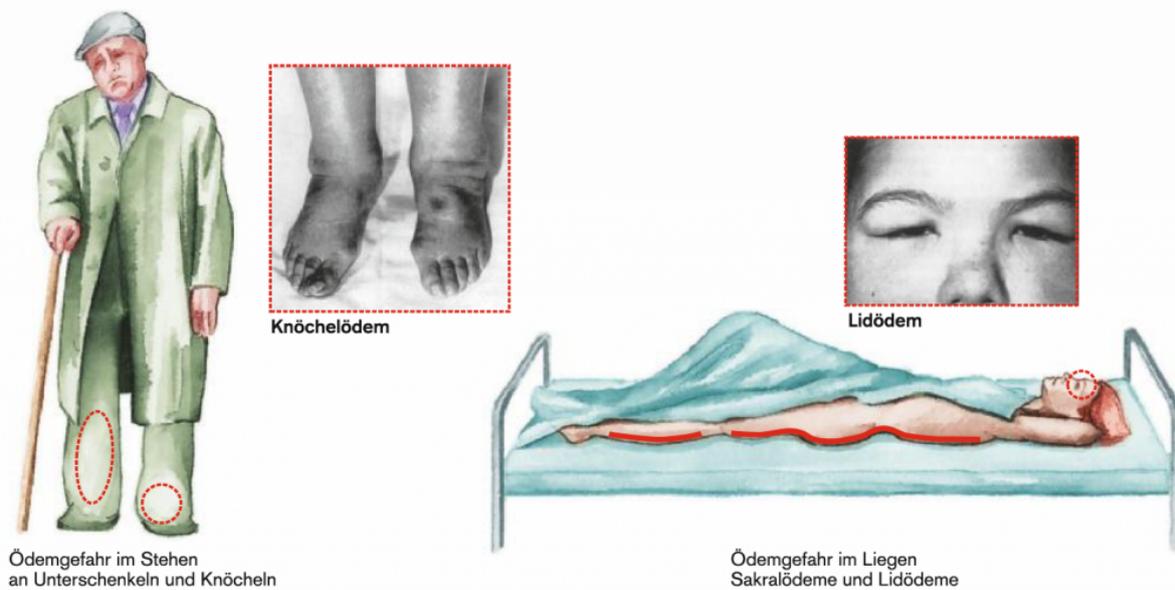
- **Erhöhung des kapillären Filtrationsdrucks.** Diesem Effekt liegt entweder eine Dilatation der vorgeschalteten Arteriole oder eine Erhöhung des venösen Drucks zugrunde. Zur Dilatation der Arteriole kommt es im Rahmen von metabolischen Anpassungen (Muskelaktivität) oder der Thermoregulation. Eine Steigerung 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.

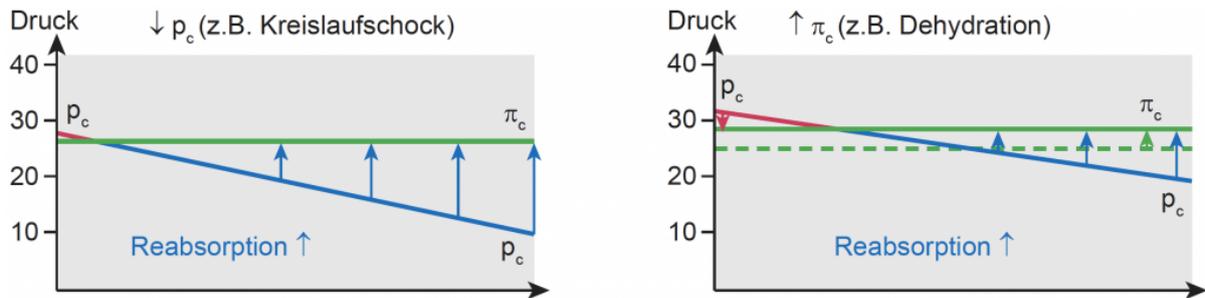


Lokalisation der Ödeme abhängig von der Körperlage. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

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 Kreislaufchock, 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<sup>M</sup>

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.

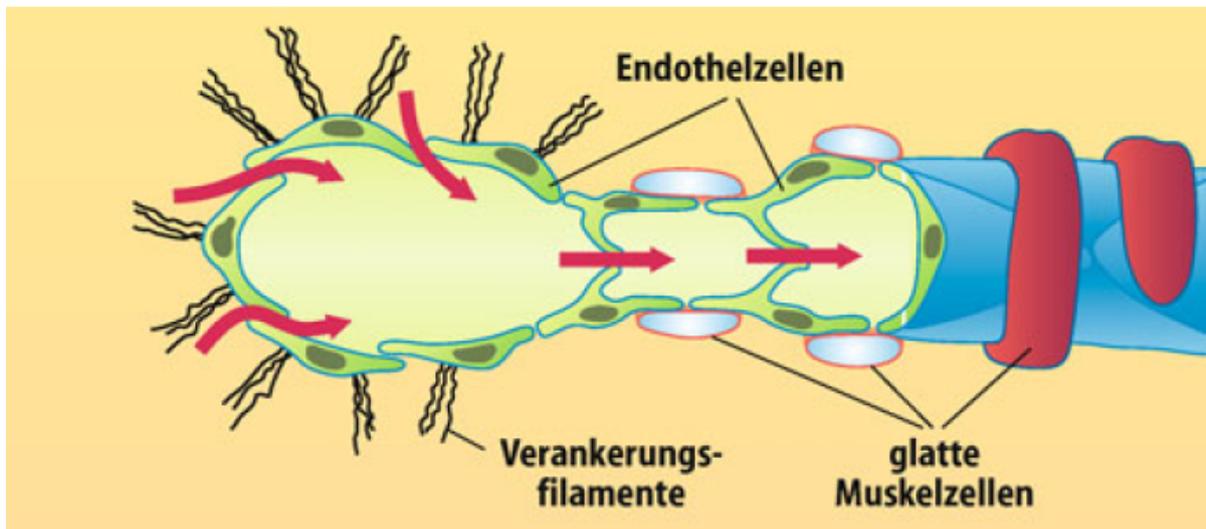
### Aufnahme und Transport der Lymphe

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

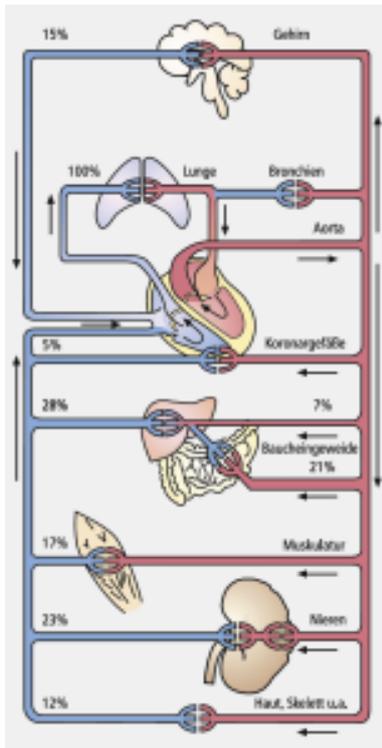
### Lernziele

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.

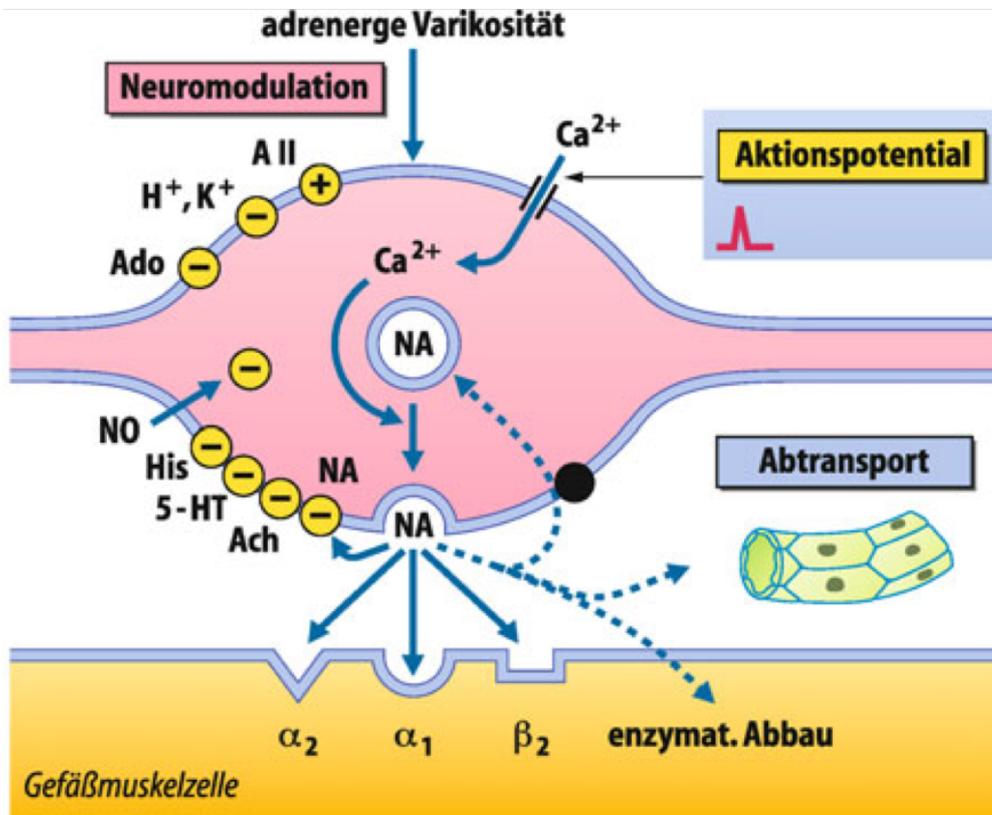
Der **Ruhetonus** setzt sich aus zwei Komponenten, dem basalen und neurogenen Tonus, zusammen. Der **basale Tonus** wird durch rhythmische Spontanentladungen sog. Schrittmacherzellen in der glatten Gefäßmuskulatur hervorgerufen, wodurch die Muskelzellen zu mässiger Kontraktion veranlasst werden (myogener Tonus). Er verleiht den Gefäßwänden eine regional unterschiedliche Grundspannung, die auch nach Denervierung (Nervendurchtrennung) 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 **postsynaptischen  $\alpha_1$ -Adrenozeptoren** eine Kontraktion der Gefäßmuskelzellen, also eine **Vasokonstriktion**, aus.

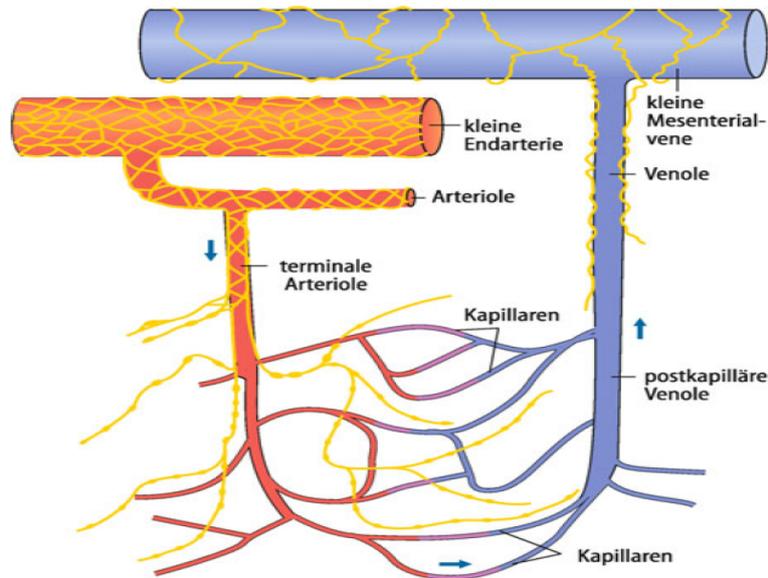
[ Durch die lokale Einwirkung von Angiotensin II kann die Freisetzung von Noradrenalin **gefördert** und durch eine Erhöhung der  $H^+$ -,  $K^+$ -, Adenosin, Histamin, Serotonin, Prostaglandin  $E_1$  und Phosphat-Konzentration sowie der Osmolalität **gehemmt** werden. ]<sup>M</sup>

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** Azetylcholin; **5-HT** Serotonin; **His** Histamin; **Ado** Adenosin; **AII** Angiotensin II; **NO** Stickstoffmonoxid;  $\alpha_1$   $\alpha_1$ -Adrenozeptor;  $\alpha_2$   $\alpha_2$ -Adrenozeptor;  $\beta_2$   $\beta_2$ -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 sympathisch-adrenergen 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 geringerem Masse in den Nieren und im Intestinaltrakt ab, während die Lungendurchblutung kaum beeinflusst wird. ]<sup>M</sup>

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.

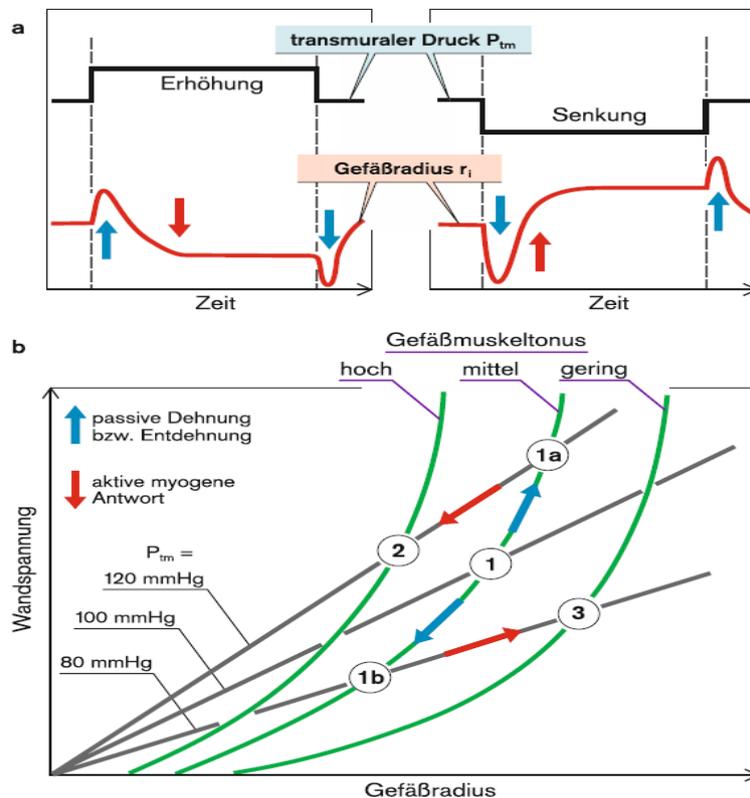
Eine **lokale Vasodilatation** kann ferner durch **Reizung von Schmerzfasern** (C-Fasern) der Haut ausgelöst werden. [ Dabei wird angenommen, dass die Erregung nicht nur anterograd zum Zentralnervensystem, sondern auch retrograd sowie über Axonkollateralen in Richtung der Schmerzsensoren geleitet wird (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. ]<sup>M</sup>

## Myogene Autoregulation

### Bayliss-Effekt

Eine rasche Erhöhung des Gefässinnendrucks führt in den terminalen Arterien und Arteriole 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 Skelett-

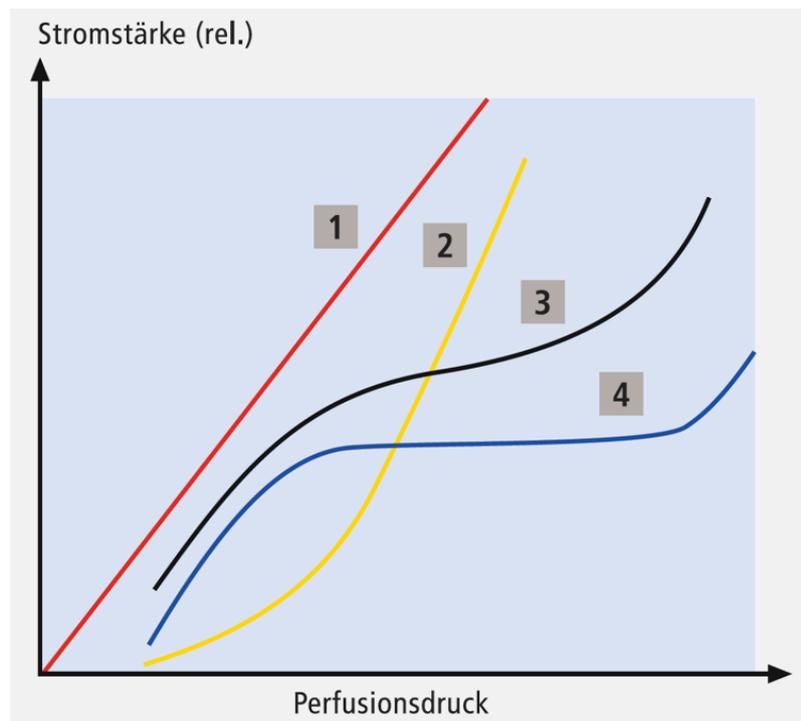
muskulatur sowie des Intestinaltrakts nachweisen. ]<sup>M</sup>

## 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. ]<sup>M</sup>



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 Organ-tätigkeit die **Stoffwechselrate ansteigt** und damit vermehrt Endprodukte anfallen, nimmt auch die Durchblutung in gleichem Masse zu. Zu der Aufhebung des neurogen

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 CO<sub>2</sub>-Partialdrucks und der H<sup>+</sup>-Konzentration (pH-Abfall verringert die Offenwahrscheinlichkeit spannungsabhängiger Ca<sup>2+</sup>-Kanäle)
- Abnahme des O<sub>2</sub>-Partialdrucks (steigert die NO- und Prostacyclin-Freisetzung)
- Erhöhung der Adenosindiphosphat (ADP)- und Adenosin-Konzentration (Öffnung von K<sup>+</sup>-Kanälen im Myokard und Gehirn hat eine Hyperpolarisation glatter Gefäßmuskelzellen und damit eine Vasodilatation zur Folge)
- □□Erhöhung der K<sup>+</sup>-Konzentration (Hyperpolarisation durch Aktivierung des Einwärtsgleichrichter-K<sup>+</sup>-Kanals)
- Steigerung der Osmolalität

## Hormonelle Wirkungen

Die **Katecholamine** Adrenalin und Noradrenalin werden im Nebennierenmark gebildet und in Anpassung an die jeweilige Kreislauftsituation 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<sub>1</sub>- und β<sub>2</sub>-Rezeptoren, vorkommen, über die unterschiedliche Effekte ausgelöst werden.

Die Aktivierung der **α<sub>1</sub>-Adrenozeptoren** führt zu einer **Vasokonstriktion**, während die Aktivierung der **β<sub>2</sub>-Adrenozeptoren** eine **Vasodilatation** zur Folge hat. Noradrenalin reagiert hauptsächlich mit α<sub>1</sub>-Adrenozeptoren und bewirkt auf diese Weise eine Vasokonstriktion. Adrenalin dagegen aktiviert sowohl α<sub>1</sub>- als auch β<sub>2</sub>-Adrenozeptoren in gleichem Masse. Dabei können in verschiedenen Gefässregionen unterschiedliche Effekte ausgelöst werden, weil die beiden Rezeptortypen inhomogen verteilt sind. Überwiegen die α<sub>1</sub>-Adrenozeptoren, so hat Adrenalin eine vasokonstriktorische Wirkung; dominieren die β<sub>2</sub>-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 Adrenalinkonzentration ab. Da **β<sub>2</sub>-Adrenozeptoren eine niedrigere Aktivierungsschwelle als α<sub>1</sub>-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 vasokonstriktorischen 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-erschlassende (**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 Ge-

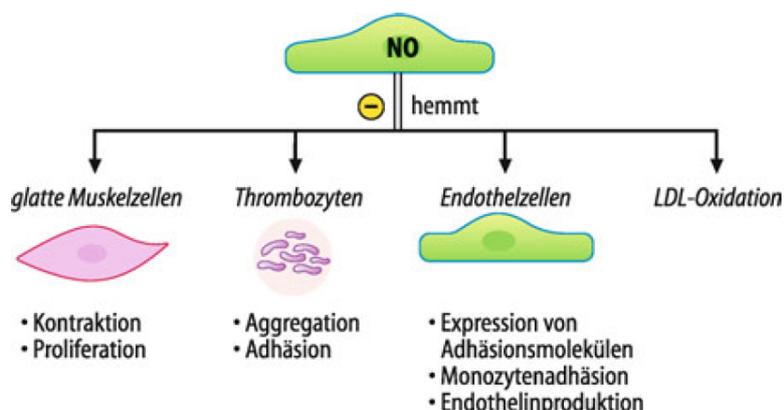
fassen die Wandschubspannung (Schubspannung an der Gefässinnenwand), wodurch eine NO-vermittelte Vasodilatation eintritt. Auf diese Weise wird die Durchblutung der einzelnen Gefäßabschnitte aufeinander abgestimmt. Bei einer neurogenen oder myogen ausgelösten Vasokonstriktion kommt es über die Schubspannungszunahme 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. ]<sup>M</sup>

**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 $\beta$ , 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*).



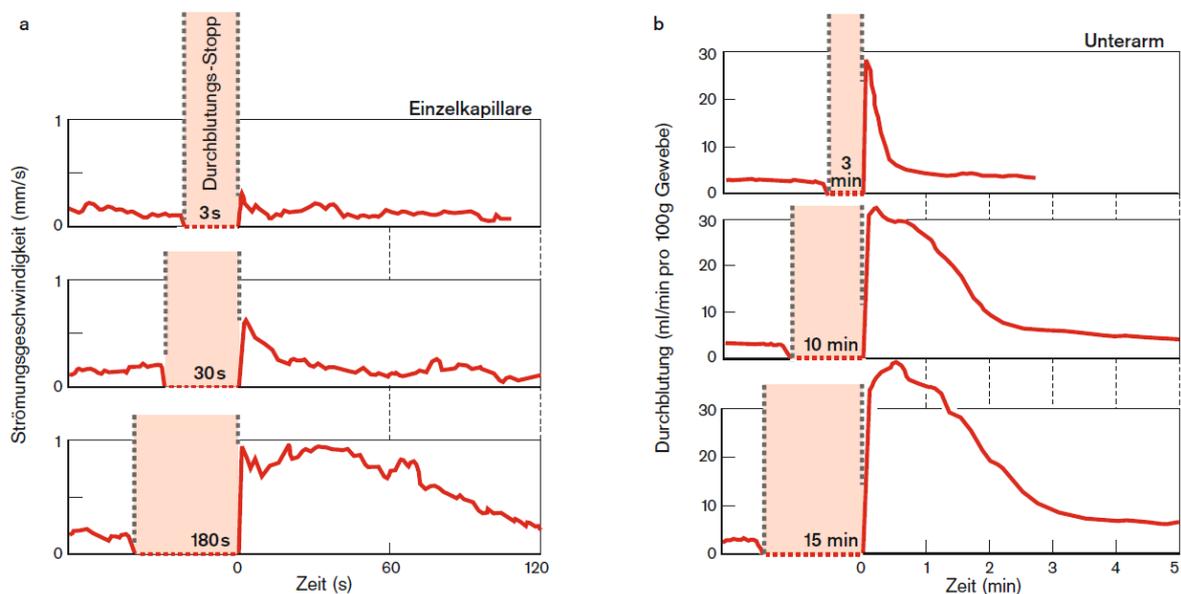
Protektive Effekte von NO im Gefäßsystem. Stickstoffmonoxid (NO)

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 dilation, Film der FMD-Messtechnik im Kapitel [Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems](#)).



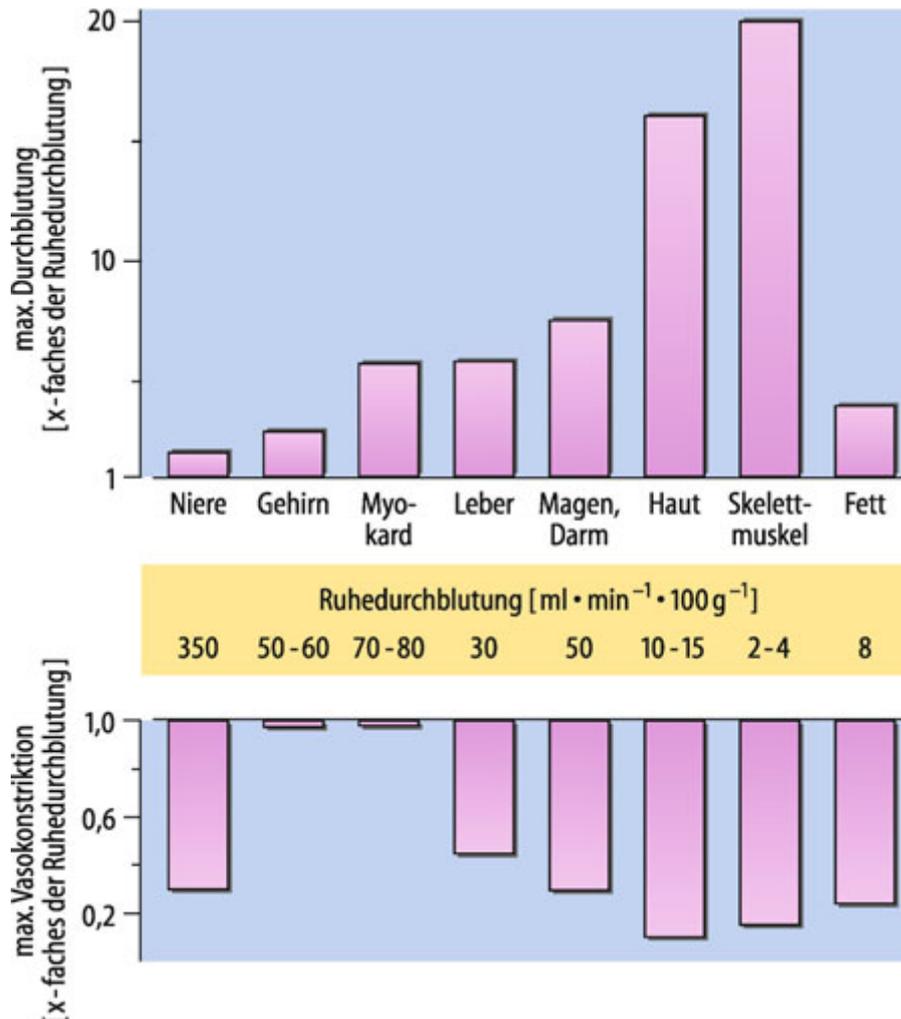
*Reaktive Hyperämie im Anschluss an eine Ischämie. a Verhalten der Strömungsgeschwindigkeit in einer einzelnen Kapillare nach Durchblutungsstopp verschiedener Dauer. b Durchblutung des menschlichen Unterarms nach Unterbrechung der Durchblutung durch Aufblasen einer Manschette um den Oberarm. Dauer und 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.



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

## Durchblutungsgrößen<sup>M</sup>

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 Durchblutungswerte 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 Organgewicht 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)	0,65	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<sup>M</sup>

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  $\text{H}^+$ -Konzentration (Abnahme des pH-Werts) und des Adenosin Gehalts im perivaskulären Raum bewirkt vor allem im Bereich der klein-

sten 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.

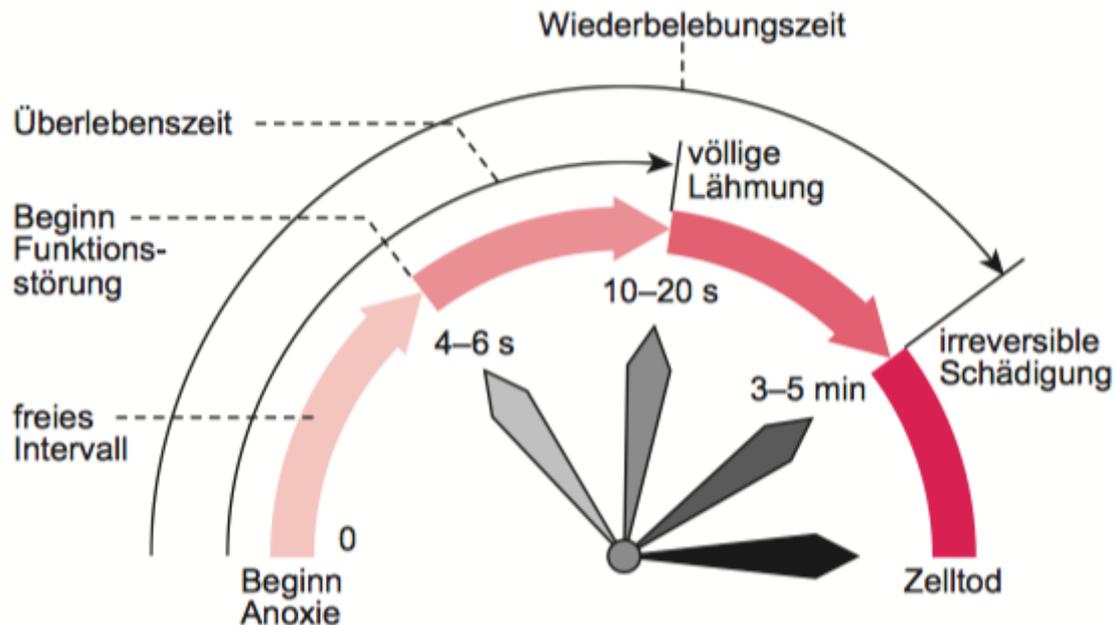
Veränderungen des **arteriellen  $CO_2$ -Partialdrucks** haben die gleichen Effekte (Vasodilatation bei  $PCO_2$ -Zunahme, Vasokonstriktion bei  $PCO_2$ -Abnahme), wobei die  $CO_2$ -Wirkungen auf die Hirngefäße zum großen Teil über  $H^+$ -Ionen (aus der Reaktion  $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$ ) 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  $O_2$ - und  $CO_2$ -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  $CO_2$ -Partialdruck bzw. die  $H^+$ -Konzentration stark ansteigen (Azidose) oder der  $O_2$ -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 vasokonstriktorische 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  $0.02-0.04 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ . Die Gefäße der Skelettmuskulatur weisen demnach einen ausgeprägten Ruhetonus auf, der sowohl auf einen hohen Basaltonus als auch auf die vasokonstriktorische 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.  $25 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$  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  $\beta_2$ -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  $\text{O}_2$ -Partialdrucks, Zunahme des  $\text{CO}_2$ -Partialdrucks oder Anstieg der Konzentrationen von  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$  und Adenosin im Extrazellularraum. Weiterhin können ADP-Anstiege Purinrezeptor-vermittelt eine Öffnung ATP-abhängiger  $\text{K}^+$ -Kanäle bewirken. Dies führt über eine Hyperpolarisation ebenfalls zur Vasodilatation. Die vasokonstriktorischen Einflüsse des Sympathikus bleiben gegenüber diesen dominierenden Faktoren im arbeitenden Muskel meist ohne Wirkung.

Bei **dynamischer Muskelarbeit** 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  $\text{H}^+$ -Konzentration als Folge des vermehrt anaeroben Metabolismus schlussendlich zu einer rascheren Ermüdung der

Muskulatur führt. Dies erklärt, warum dynamische Muskelarbeit mit ständigem Wechsel von Kontraktion und Relaxation langsamer zu einer Muskelermüdung führt als statische Muskelarbeit.

## 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, vasokonstriktorischer Fasern von Bedeutung, die  $\alpha_1$ -Adrenozeptoren-vermittelt bereits unter thermo-indifferenten Bedingungen einen hohen Ruhetonus der Gefässe aufrecht erhalten.

Bei **sinkender Aussentemperatur oder Fieberanstieg** nimmt die sympathische vasokonstriktorische 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 vasokonstriktorischen 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 vasokonstriktorische 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 Herzaktivität auf die Drucke in den Gefäßen erläutern
- die unterschiedlichen Mechanismen, welche den venösen Rückstrom beeinflussen, erläutern

## Niederdrucksystem

Zum Niederdrucksystem ( $\leq 25$  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.

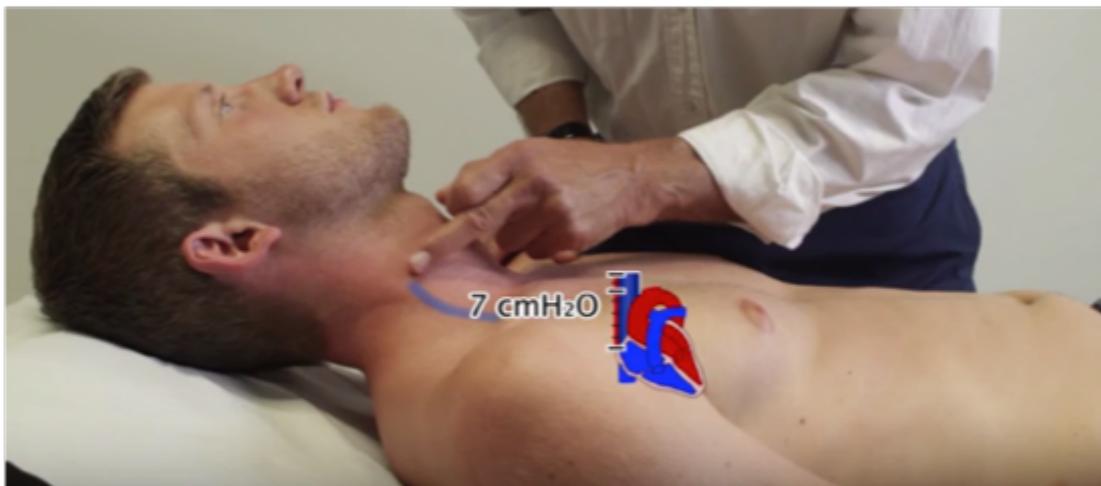
## Venöses System

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 Kreislaufsituation - 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 Venentonus, von der Leistung des rechten Herzens und der Körperposition abhängig. Normalerweise beträgt er beim Liegenden ca. 4 mmHg (5.4 cm H<sub>2</sub>O). 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<sup>M</sup>](#)). Klinisch kann der ZVD anhand der Füllung der Jugularvenen abgeschätzt werden (Film: Kap. [Diagnostik des Herz-Kreislauf-Systems<sup>M</sup>](#)).



Abschätzung des zentralvenösen Druckes. Quelle: AMBOSS

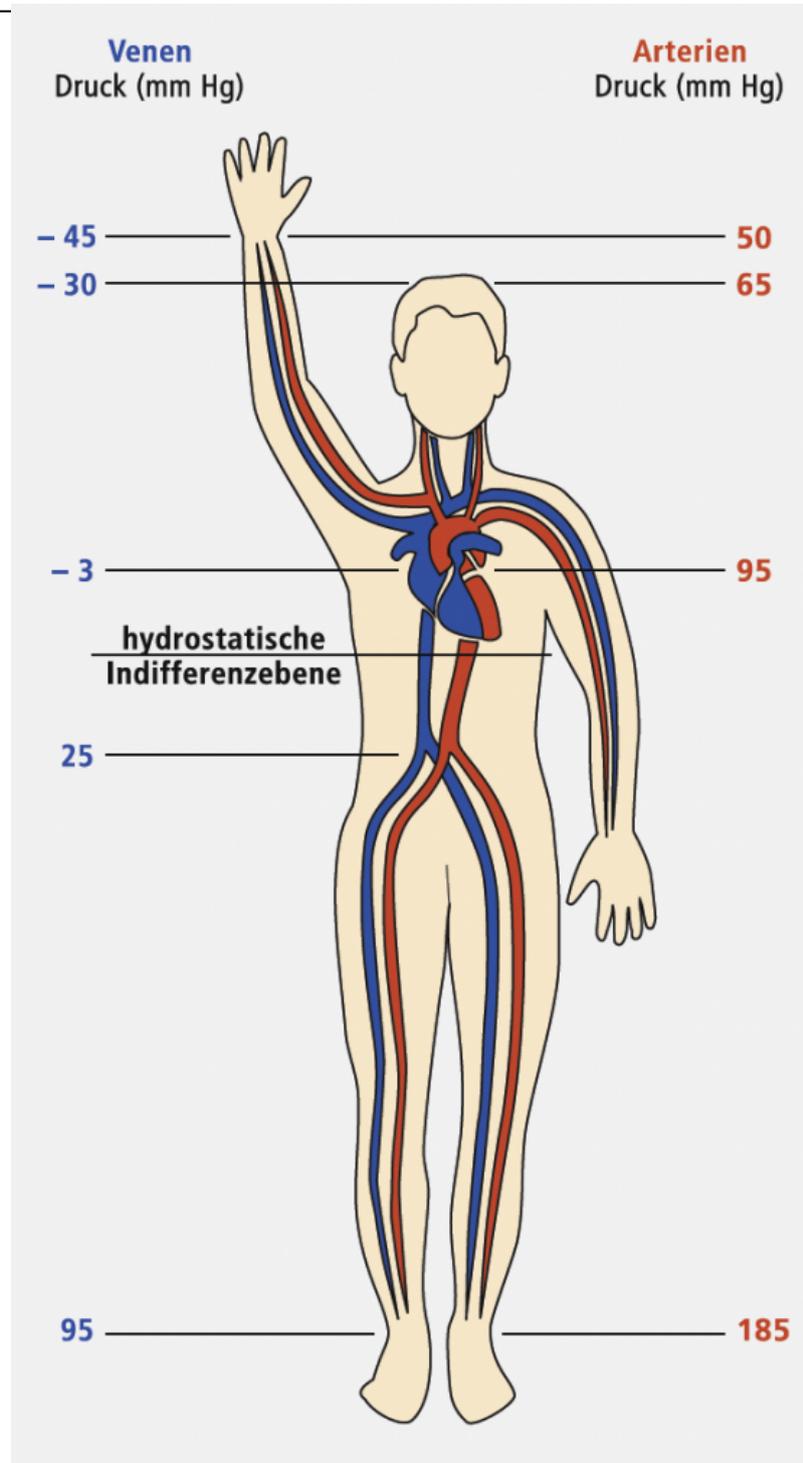
Jede Erhöhung des zentralen Venendruckes führt normalerweise auch zu einem Druckanstieg in der A. pulmonalis, weil die Zunahme des rechtsventrikulären Füllungsdrucks über den Frank-Starling-Mechanismus eine Vergrößerung des Schlagvolumens bewirkt. Kann bei einer Herzinsuffizienz der rechte Ventrikel 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<sup>M</sup>](#)).



Halsvenenstauung. Quelle: medicconsult.de.

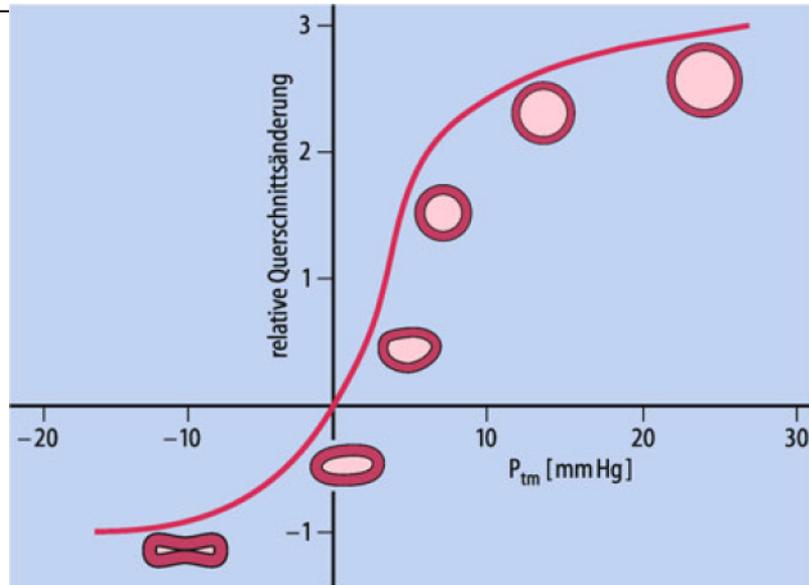
#### Venendrucke bei Orthostase

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 cmH<sub>2</sub>O, 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 cmH<sub>2</sub>O).

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 Kreislauftsituation (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).

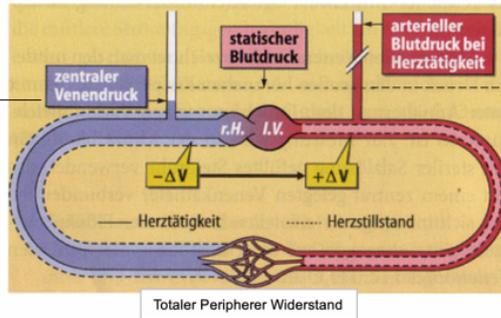
**Zentraler Venendruck (ZVD)**

Steigerung der Herz­tätigkeit verschiebt Blut vom venösen in den arteriellen Teil

**ZVD ca. 2 – 4 mmHg** →

Druck schwankt mit:

- Atmung
- Herz­­tätigkeit



**Statischer Blutdruck**

bei Herz­­stillstand

← **ca. 7 mmHg**

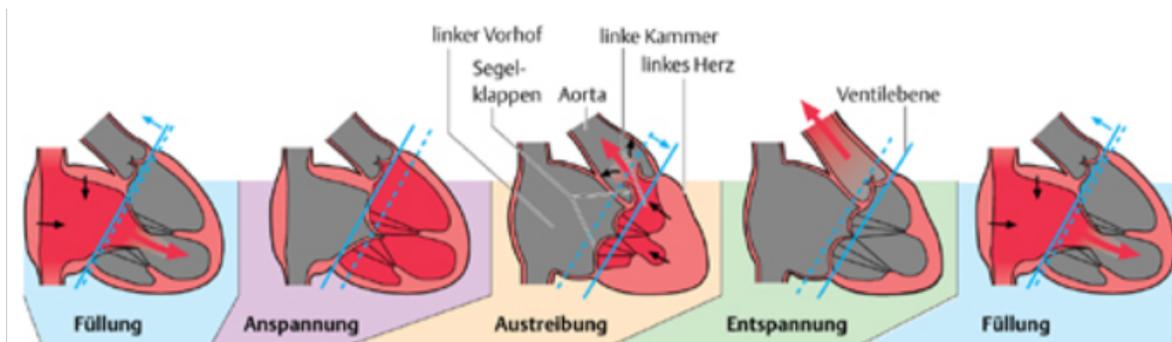
= mittlerer Füllungsdruck

Abhängig von:

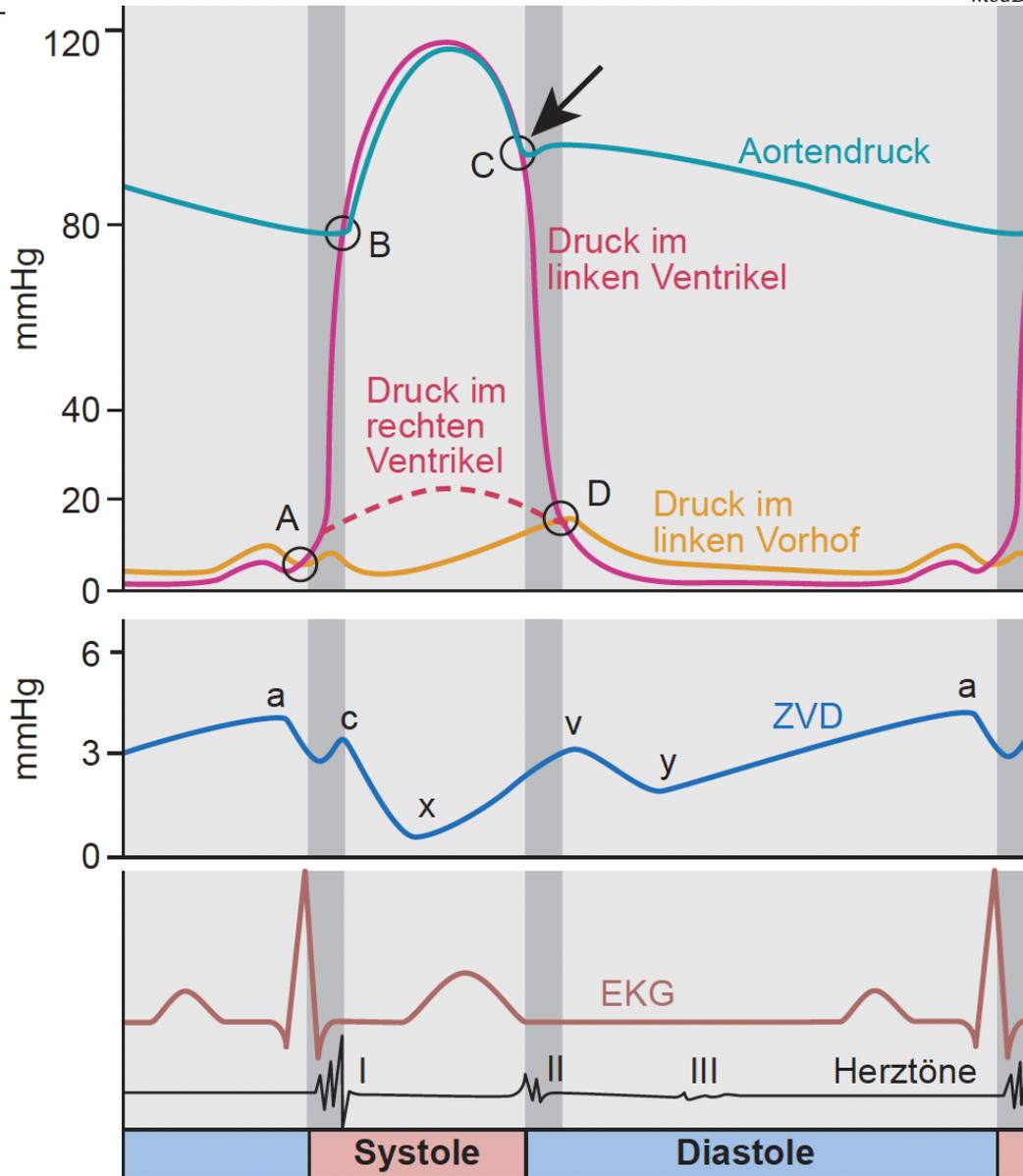
- Blutvolumen
- Gefäß­­tonus

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.



Gefäßdrucke, EKG und Herztöne im zeitlichen Verlauf. Quelle: Fahlke et al. Taschenatlas Physiologie. Urban & Fischer Verlag. (modifiziert)

[ Die Venenpulskurve, 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 Pulskurve 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. ]<sup>M</sup>

#### 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 Senkung 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).

A video element has been excluded from this version of the text. You can watch it online here: <https://wp-prd.let.ethz.ch/WP0-CIPRF9683/?p=1486>

Quelle: www.AlilaMedicalMedia.com

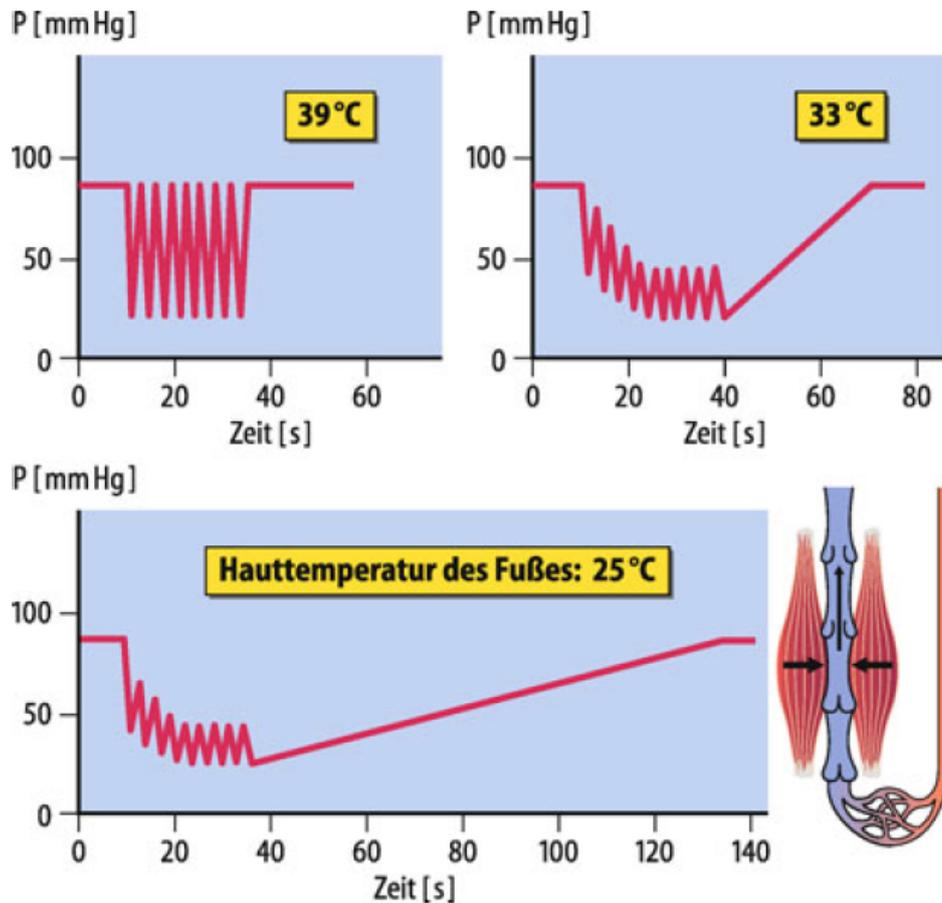
Druckerhöhungen im Thoraxraum, wie sie etwa bei Überdruckbeatmung (am Beatmungsgerät) oder starkem Pressen (Expiration bei verschlossenen Atemwegen) auftreten, können den venösen Rückstrom erheblich behindern. Im Extremfall kann bei einem Pressdruckversuch nach Valsalva (maximaler Ausatmungsversuch gegen 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.

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



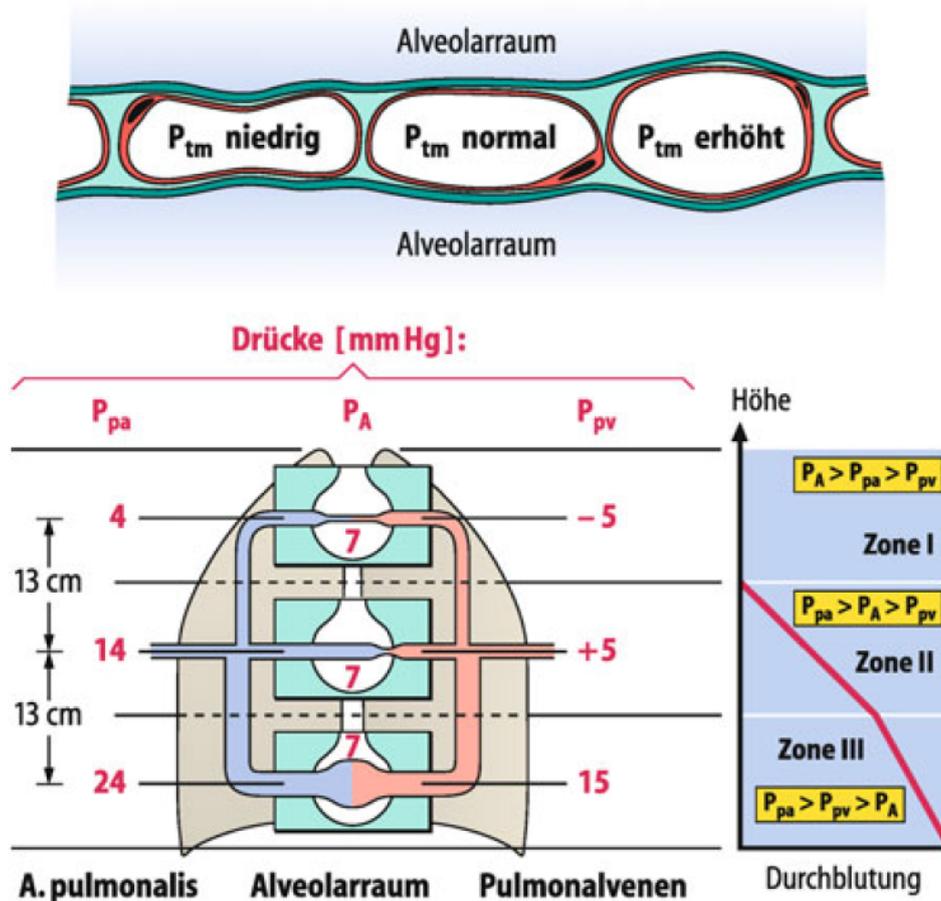
Veränderung des Drucks in den Fussrückenvenen beim Stehen und Gehen. Bei jedem Schritt werden durch die Muskelkontraktion die Beinvenen ausgepresst. Beim folgenden Rückstrom des Blutes öffnen sich die Venenklappen und der Venendruck sinkt. Nach der Erschlaffung der Beinmuskeln steigt der Druck wieder 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  $5-6 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$  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 alve-

olären 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 Kapillarbett eine wesentlich größere elastische Weithbarkeit 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. ]<sup>M</sup>

## 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 Kreislafsituationen. 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 Konstanthaltung des Blutvolumens. Meist funktionieren diese Mechanismen beim Gesunden tadellos, manchmal jedoch treten unerwartet Probleme auf.

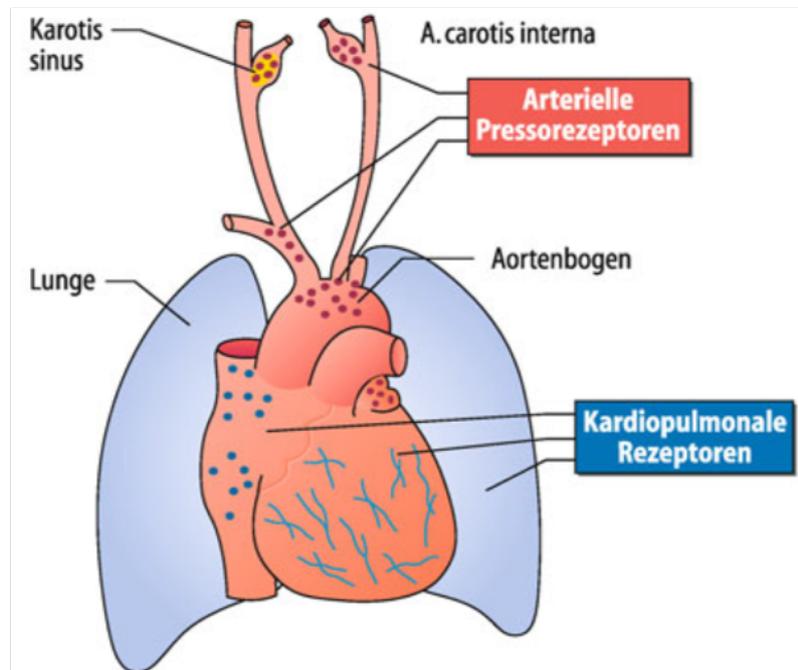


Nach Massgabe ihres Wirkungseintritts unterteilt man die daran beteiligten Anpassungsvorgänge in kurz-, mittel- und langfristige Regulationsmechanismen.

### 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

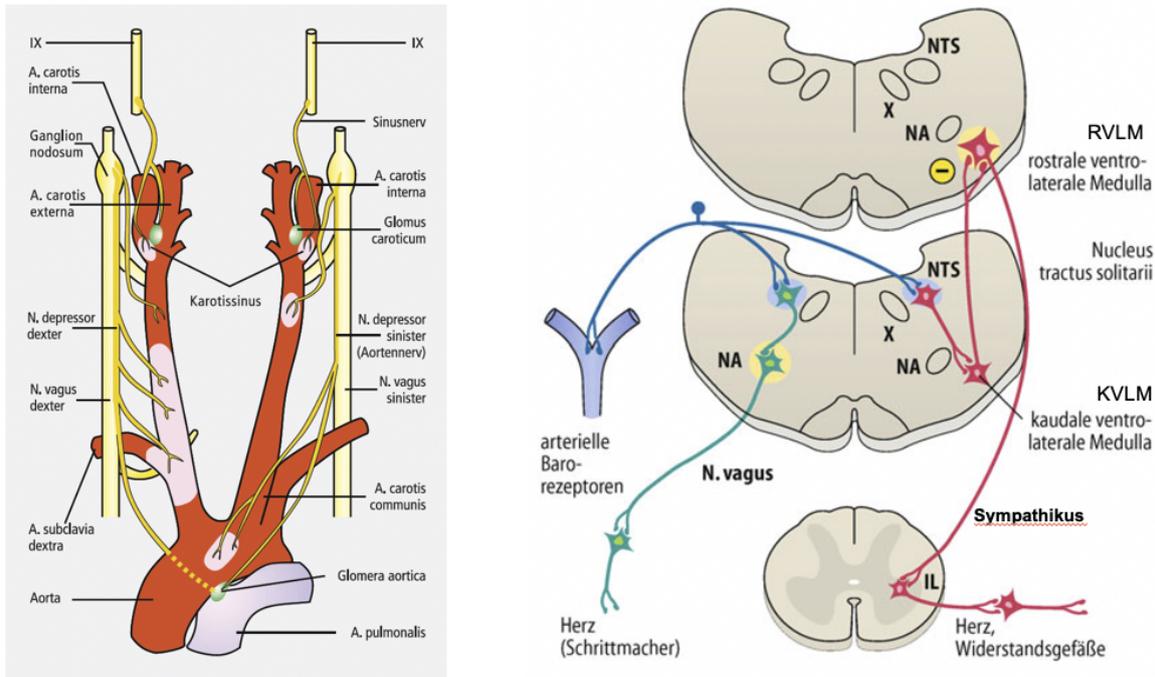


Übersicht über die Lokalisation der arteriellen Pressorezeptoren und der kardiopulmonalen Dehnungs-Rezeptoren. Quelle: Schmidt et al. *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag.

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.

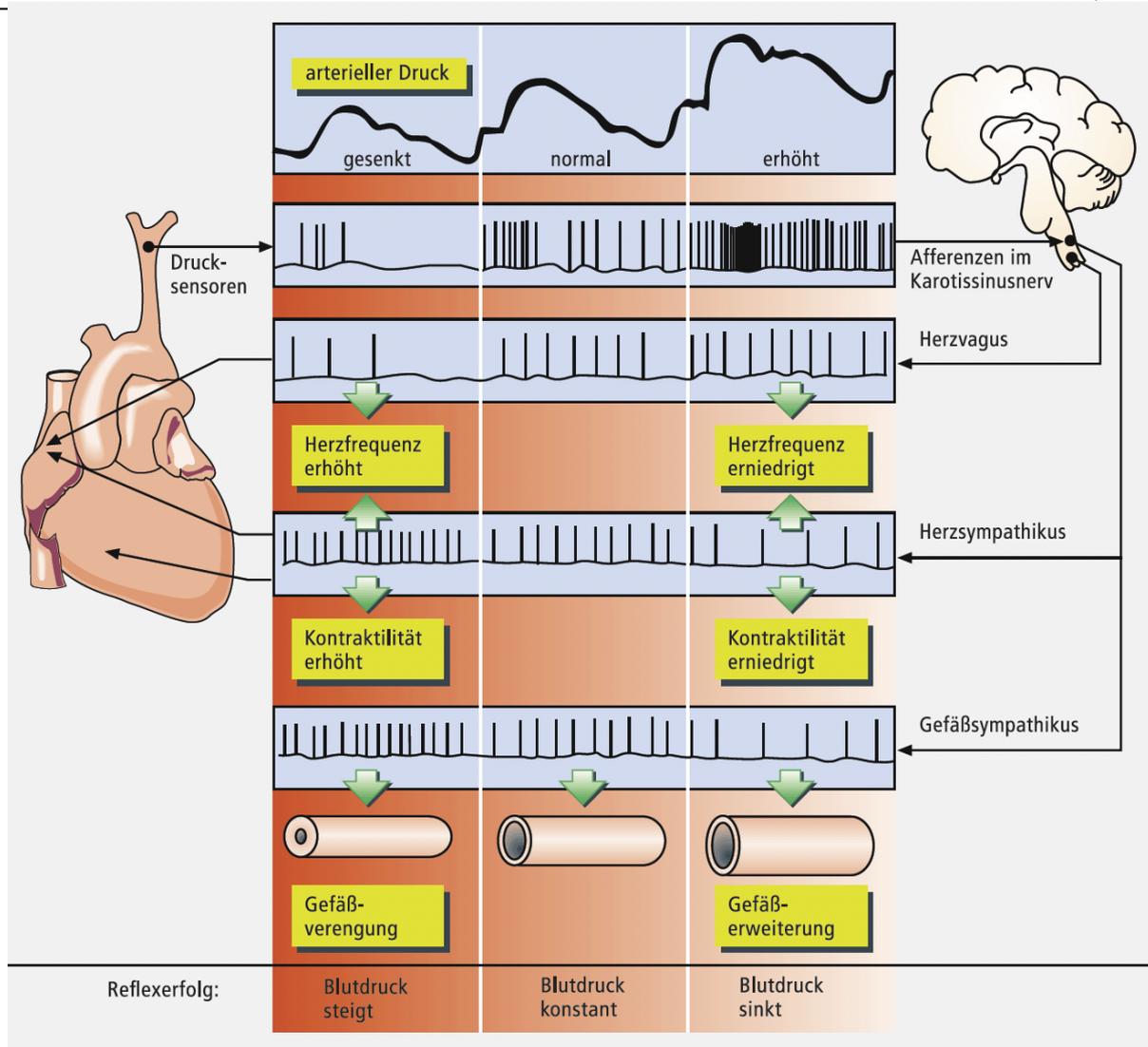
[ Ein wichtiges Areal für die Blutdruckregulation und für den Ursprung der tonischen Aktivität in den Vasokonstriktorneuronen und sympathischen Kardiomotoneuronen ist die **rostrale ventrolaterale Medulla** (RVLM, Abb. unten). Topische Reizung der Neurone in der rostralen VLM erhöht Blutdruck und Herzfrequenz. 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. ]<sup>M</sup>



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. ]<sup>M</sup> 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). ]<sup>M</sup>



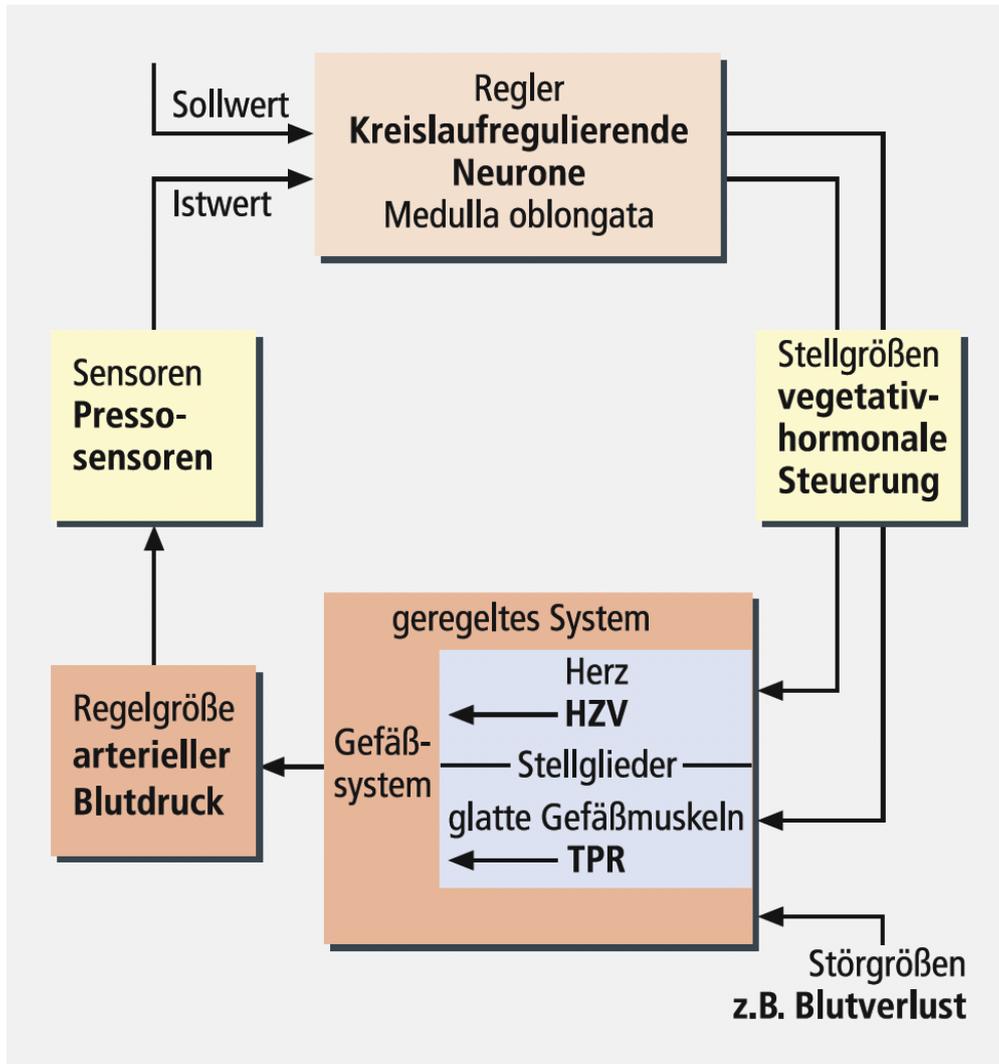
Kreislaufreaktionen bei veränderter Erregung der Pressorezeptoren im Karotissinus. Bei Senkung des arteriellen Drucks nimmt die Erregung der Pressorezeptoren ab. Die reflektorisch gesteigerte Aktivität der sympathischen vasokonstriktorisches und der kardialen Efferenzen löst Zunahmen des peripheren Widerstands 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 Anstiegsteilheit 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.

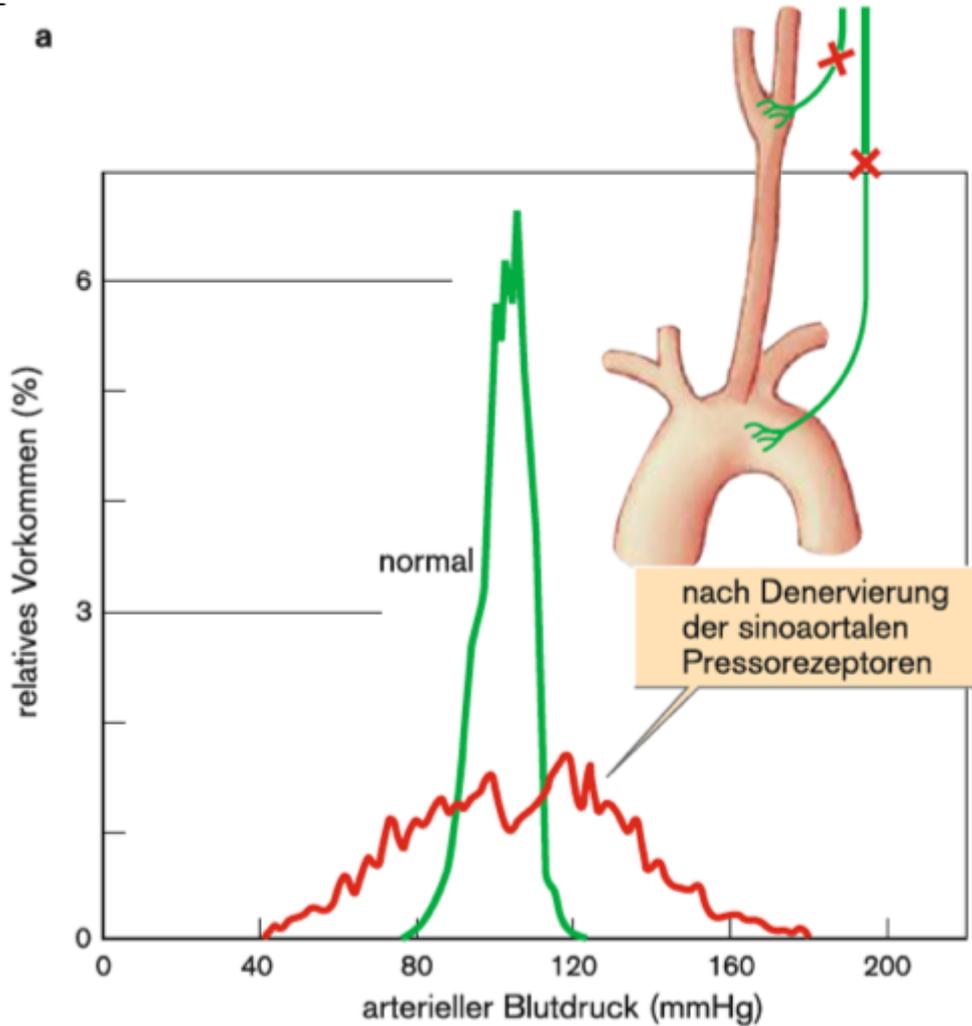
Bei Aktivierung des sympathischen Systems infolge eines Blutdruckabfalls werden aus dem (sympathisch innervierten) Nebennierenmark vermehrt Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) ausgeschüttet. Ihre im Gesamtkreislauf vorwiegend vasokonstriktorische Wirkung unterstützt die neural vermittelten vasomotorischen 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:



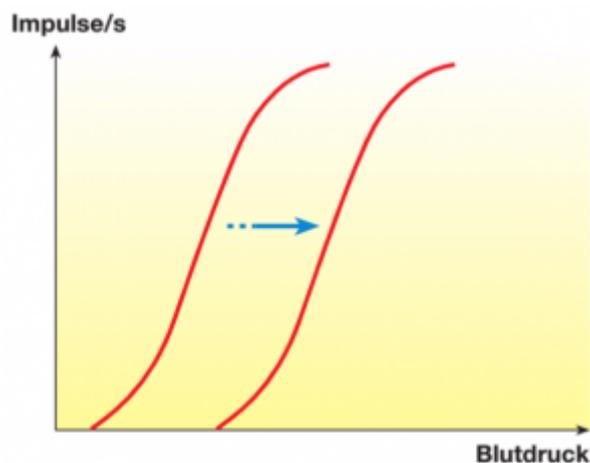
Regelkreis für die kurzfristige Blutdruckregulation. HZV Herzzeitvolumen, TPR totaler peripherer Widerstand. Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

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. Regelabweichungen 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.

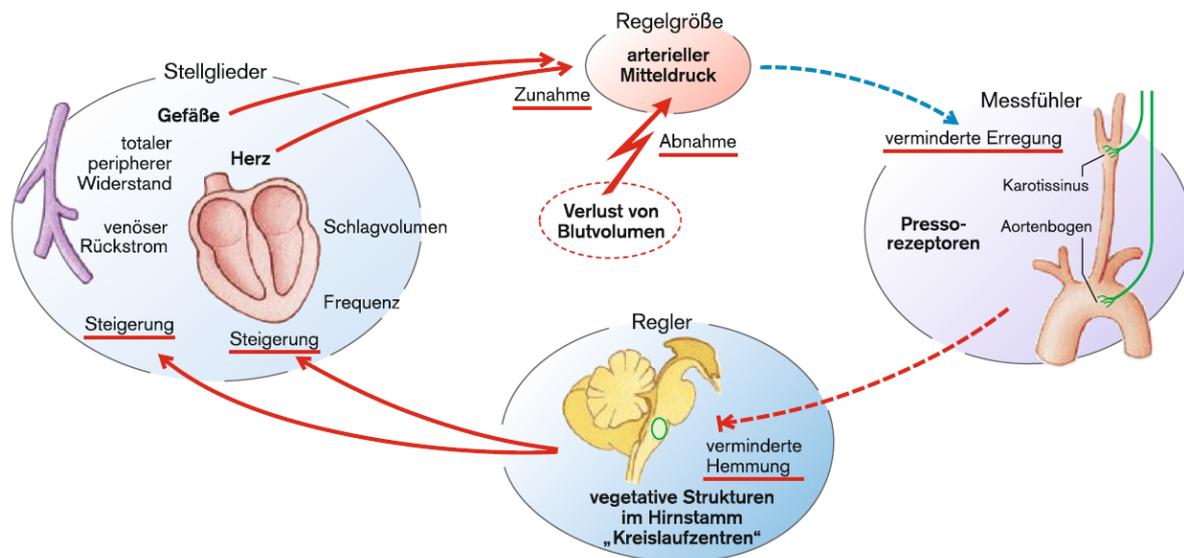


Verschiebung des Arbeitsbereichs der Pressorezeptoren auf ein höheres Niveau. Quelle: Speckmann et al. Physiologie. Urban&Fischer Verlag.

Klinische Aspekte des Pressorezeptorenreflexes

**Bei einem grösseren Blutverlust** und dadurch einem Abfall des arteriellen Mittel-

drucks, 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.



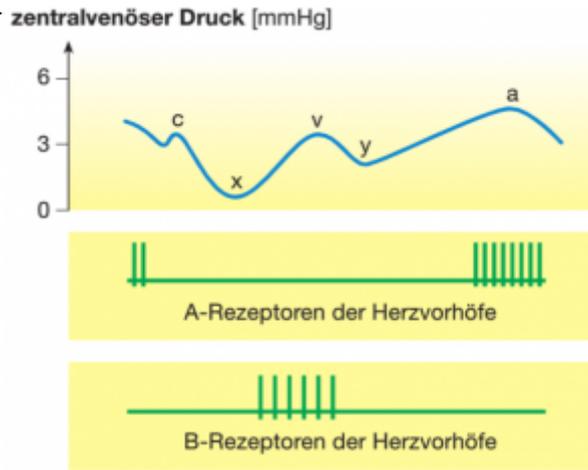
Der primäre Abfall des arteriellen Drucks, der hier als Folge eines Blutverlustes angenommen wird, setzt eine Kette von Regulationsvorgängen in Gang, die über die Pressorezeptoren zur Sympathikusaktivierung und damit zu vermehrter Herzaktivität und Gefäßkonstriktion führen. Quelle: Pape et al. Physiologie. 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.

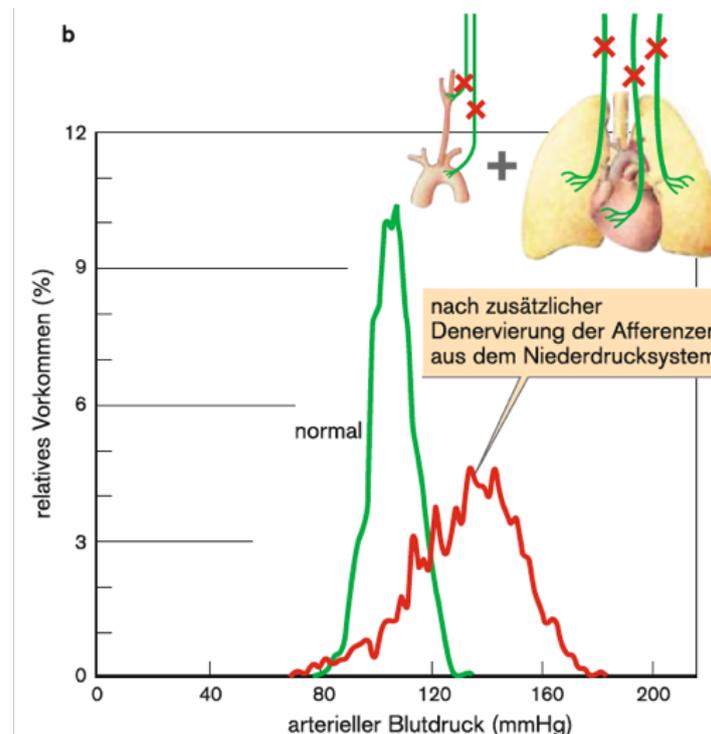


Aktivierung Dehnungsrezeptoren im Niederdrucksystem. Quelle: Speckmann et al. Physiologie. Urban&Fischer.

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. ]<sup>M</sup>

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 CO<sub>2</sub>-Partialdrucks) und Azidose (Zunahme der H<sup>+</sup>-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<sup>M</sup>

Kommt es infolge eines starken Blutdruckabfalls oder durch eine mechanisch ausgelöste Durchblutungsrosselung 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<sup>M</sup>

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

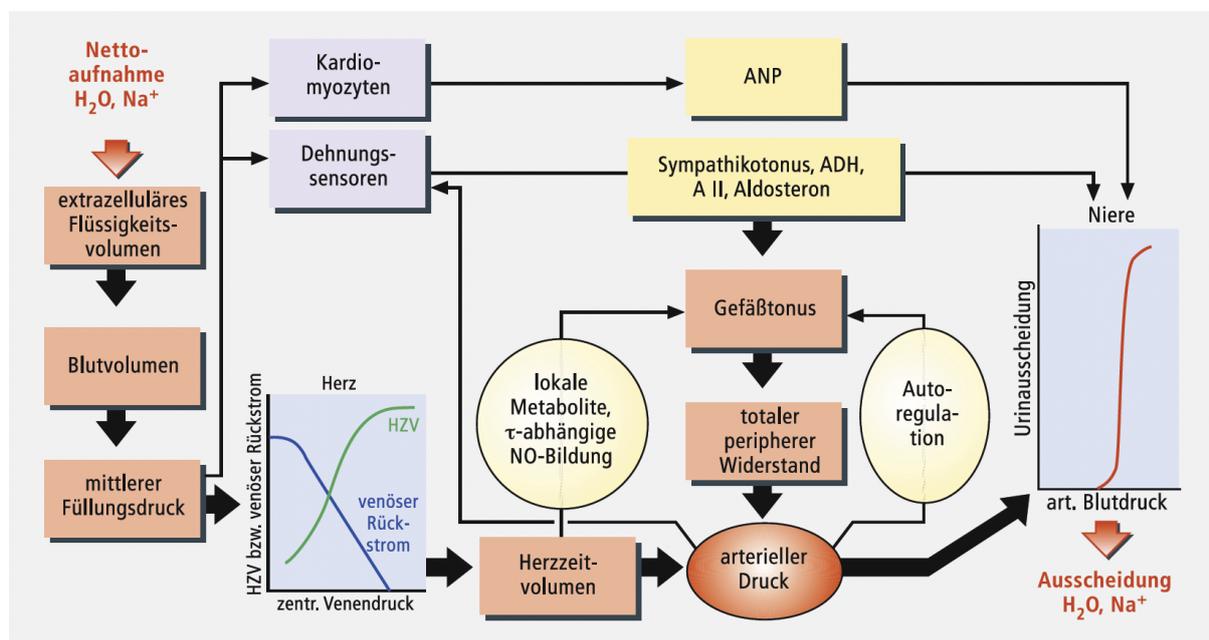
Die langfristige Regulation des arteriellen Blutdrucks erfolgt vor allem durch **Anpas-**

**ung des Blutvolumens** an die jeweilige Kreislauftsituation. Das **Stellglied** dieses Regelsystems ist die **Flüssigkeitsausscheidung durch die Nieren**. Hierbei beteiligt sind □□

- Änderungen der renalen Flüssigkeitsausscheidung
- das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System - reguliert Na<sup>+</sup>- und Wasser-Haushalt
- Adiuretin (ADH) - reduziert Wasserausscheidung
- natriuretische Peptide (ANP, BNP) - fördern die Na<sup>+</sup>-Ausscheidung

Renales Volumenregelsystem<sup>M</sup>

Die kontrollierte Flüssigkeitsausscheidung durch die Nieren ist nicht nur für einen ausgeglichenen Wasser- und Elektrolythaushalt, sondern auch für die Aufrechterhaltung der normalen Kreislau ffunktion 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)<sup>M</sup>

Die blutdruckabhängige **Renin**sekretion, 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<sup>+</sup>-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 vasokonstriktorisches Einflüssen und übt damit auch durch Veränderung des peripheren Gefässwiderstands eine blutdruckregulierende Wirkung aus.

#### Adiuretin (ADH)<sup>M</sup>

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.

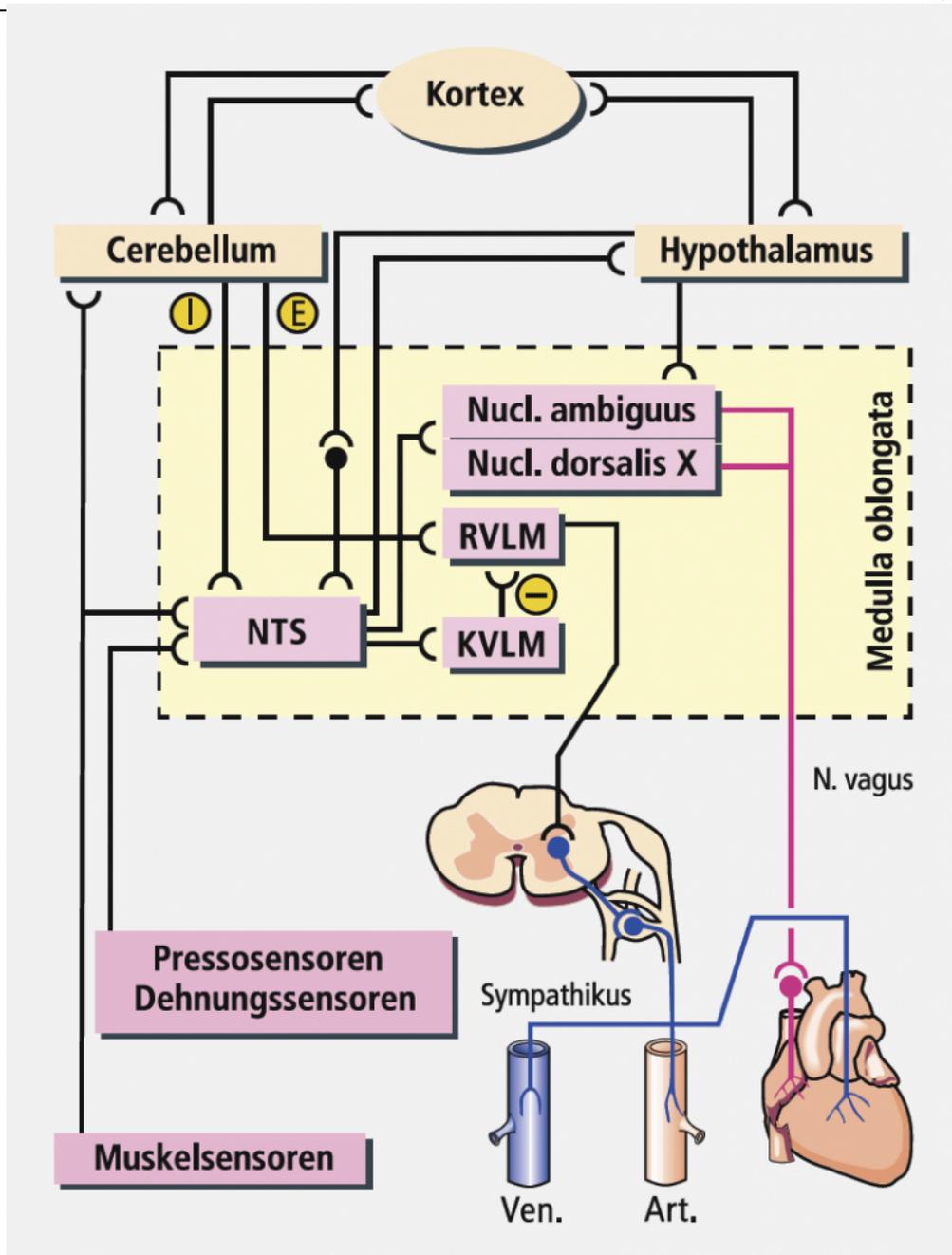
#### Natriuretische Peptide (ANP und BNP)<sup>M</sup>

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 Dehnung 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, Durstaustlösung, 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. ]<sup>M</sup> 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 Nu-

cleus 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<sup>M</sup>

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 Herzaktivität. 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<sup>M</sup>

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

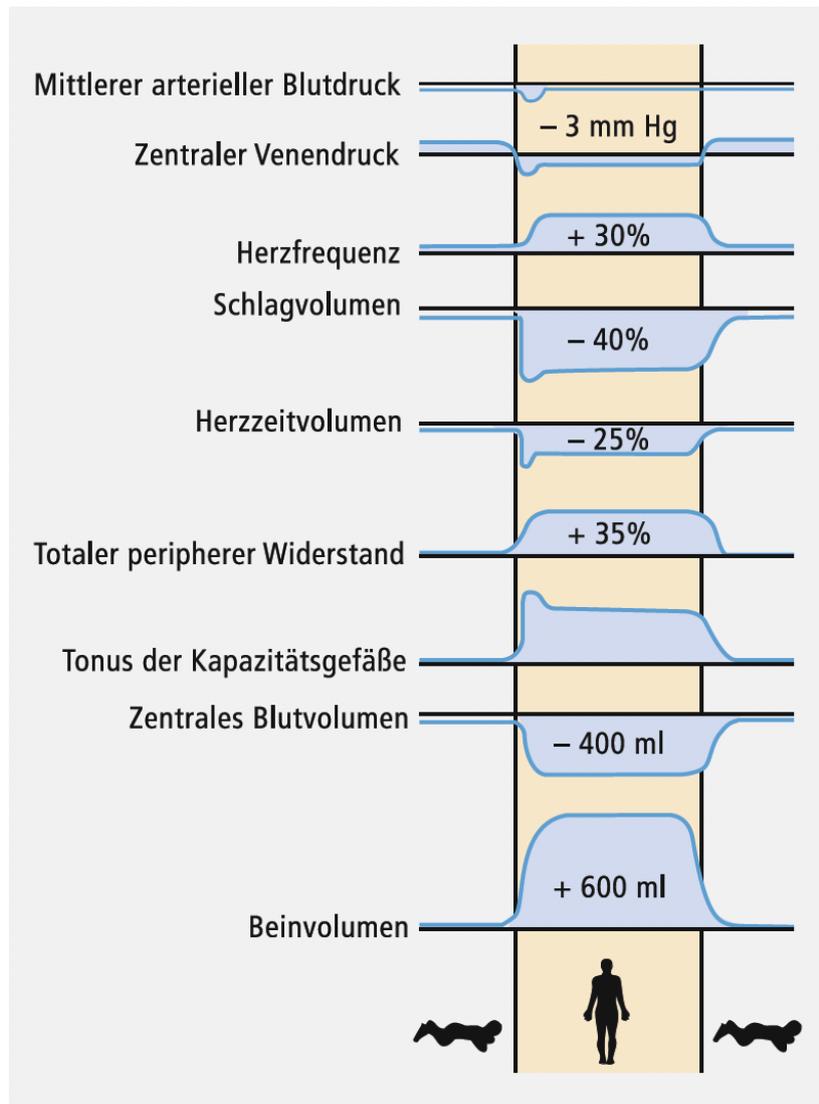
Das kardiovaskuläre System kann schlussendlich auch von der Hirnrinde beeinflusst werden. Neokortikale Strukturen, von denen Kreislaufwirkungen ausgehen, liegen vor allem in den motorischen und prämotorischen Rindenfeldern. Besonders deutlich ist der neokortikale Einfluss bei der sog. **Erwartungs- oder 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.

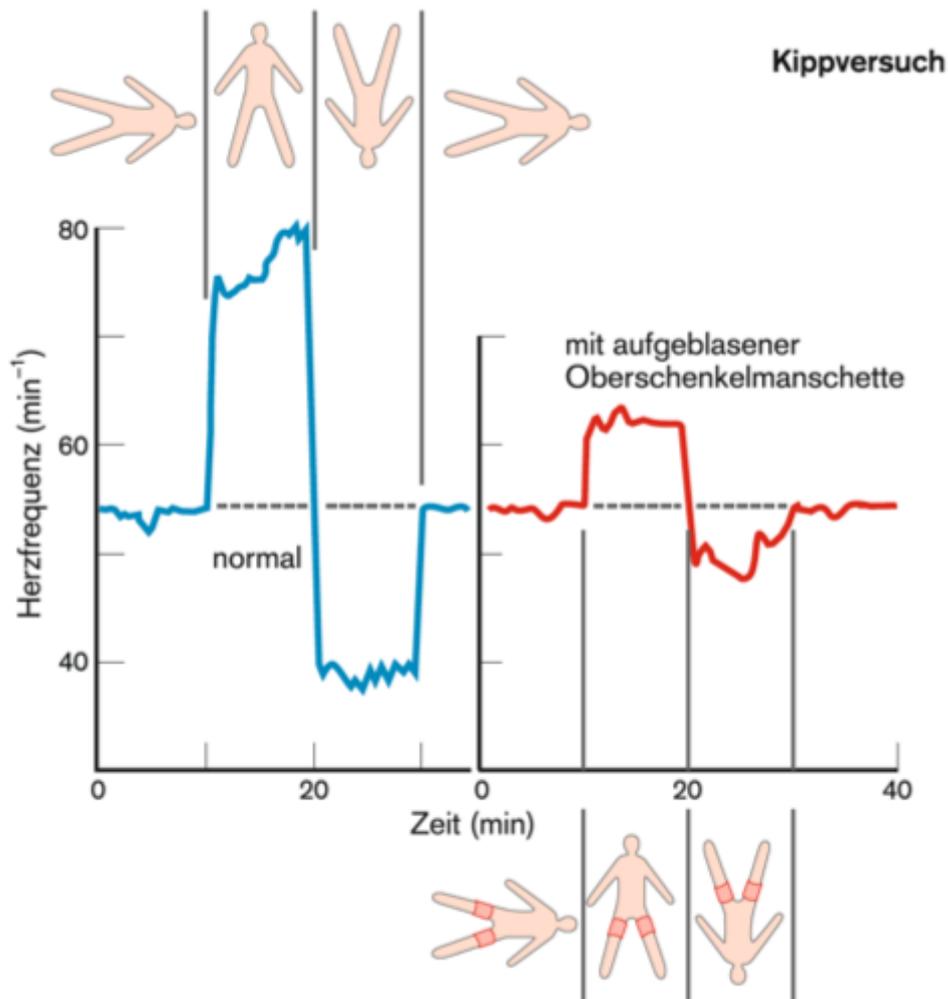


*Veränderungen kardiovaskulärer Parameter beim Positionswechsel vom Liegen zum Stehen (Orthostasereaktion). Die Zahlenangaben stellen Durchschnittswerte dar, von denen erhebliche individuelle Abweichungen vorkommen können. Quelle: Vaupel et al. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie. Wissenschaftliche 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.

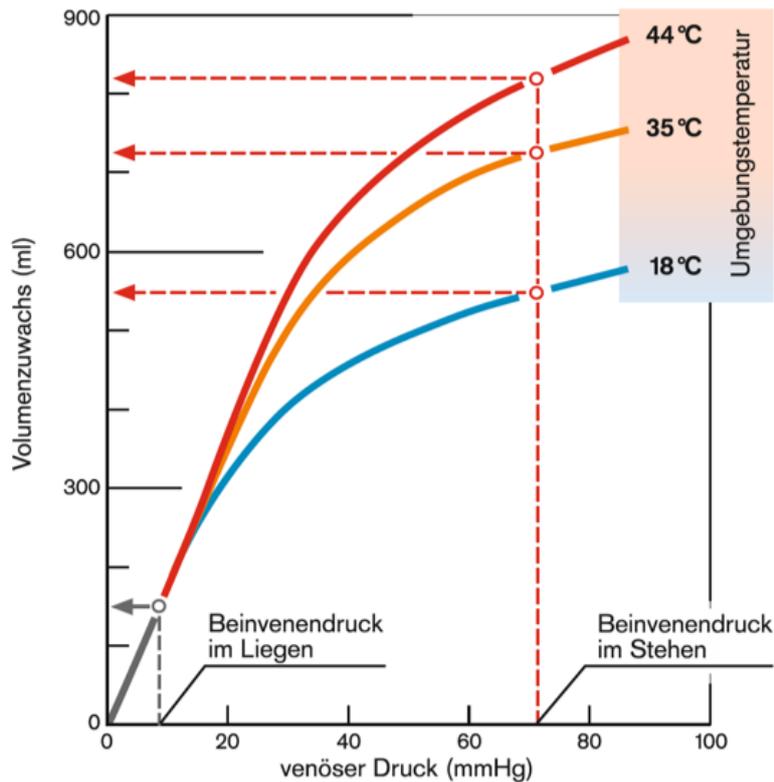
Das folgende Experiment zeigt den Beitrag der venösen Kapazitätsgefäße zur Herzfre-

quenz-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.

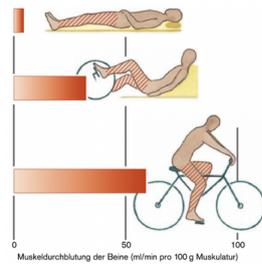
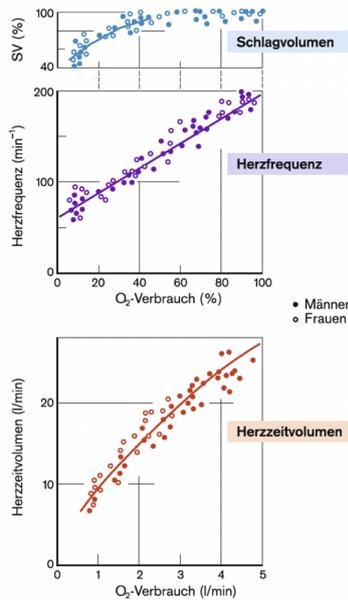


In der Wärme wird bei venöser Druckerhöhung ein wesentlich größeres Volumen in den Beinvenen gespeichert als in der Kälte, weil der Venentonus mit steigender Temperatur nachlässt. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

## Muskularbeit

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.ciao.ch](http://www.ciao.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).

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=2078>

Quelle: An Unforgettable Marathon Finish - Gabriela Andersen-Schiess - Moments In Time (<https://youtu.be/lBasZWjd92k>)

## 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 bathotrop) 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<sup>M,[H]</sup>

Sie können

- die Pathogenese und Risikofaktoren von endothelialer Dysfunktion, Arteriosklerose und Atherosklerose erläutern
- die Messmethodik der endothelialen Funktion (flow mediated dilation) und der Gefässfunktion (Pulswellengeschwindigkeit) diskutieren
- die funktionellen Ursachen und mögliche Therapieansätze des primären Raynaud-Syndroms nennen
- Risikofaktoren für die Entstehung einer Hypertonie darlegen
- Pathophysiologische Veränderungen, resp. Erkrankungen, welche durch Hypertonie begünstigt oder verursacht werden, überblicken
- Ursachen, welche zur Entstehung einer primären Hypertonie beitragen, diskutieren
- Ursachen einer sekundären Hypertonie überblicken
- die Veränderungen der Kreislaufregulation im Rahmen einer Tetraplegie, sowie die assoziierten Gefahren, beschreiben
- die Ursachen unterschiedlicher Hypotonie-Formen diskutieren
- die Ursachen und pathophysiologischen Veränderungen der verschiedenen Schockformen darlegen

Die nicht mit M bezeichneten Kapitel sollen Medizinstudierenden ausschliesslich als Überblick / Nachschlagewerk dienen (auf freiwilliger Basis). Prüfungsrelevant sind die Vorlesungen der entsprechenden Kliniker.

Ausgewählte Gebiete werden mit HST-Studierenden in der Pathophysiologie des Herz-Kreislaufsystems behandelt.

Quicklinks zu den Unterkapiteln

[Endotheliale Dysfunktion<sup>M</sup>](#)

[Atherosklerose, Arteriosklerose<sup>M</sup>](#)

[Arterielle Durchblutungsstörungen \(primäres Raynaud-Syndrom<sup>M</sup>\)](#)

[Mikrozirkulationsstörungen](#)

[Venöse Durchblutungsstörungen](#)

[Hämorrhoiden](#)

[Arterielle Hypertonie<sup>M</sup>](#)

[Kardiovaskuläre Reflexe bei Querschnittgelähmten<sup>M</sup>](#)

[Arterielle Hypotonie<sup>M</sup>](#)

[Kreislaufschock<sup>M</sup>](#)

## Endotheliale Dysfunktion<sup>M</sup>

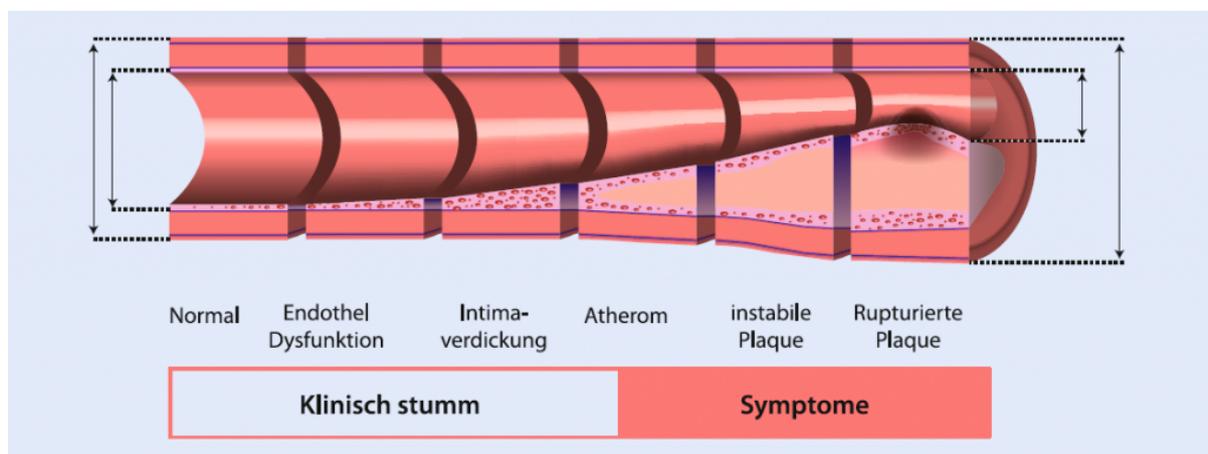
Das Endothel ist massgeblich an der lokalen Durchblutungsregulation beteiligt. Durch die Bildung von NO und Prostacyclin verringert es nicht nur den Gefässtonus, sondern hemmt ausserdem die Thrombozytenaggregation, die Proliferation von glatten Muskelzellen sowie die Adhäsion von Leukozyten und wirkt 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: 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.

- 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<sup>M</sup>

### 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 (**Plauebildung**), zur **Proliferation glatter Muskelzellen** sowie in späteren Stadien auch zur **Ablagerung von Calciumsalzen** in nekrotisierten Plaueanteilen. 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 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 Plaue(Atherom)-Bildung, während der Begriff Arteriosklerose Mediaprozesse in den Vordergrund stellt.



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 Erkrankungs-wahrscheinlichkeit überproportional erhöht. Die Risikofaktoren sind für die verschiedenen Gefässregionen aufgrund ihres epidemiologischen Stellenwerts 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. 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 eindrücklicher 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>

Quelle: Lipids, Plaque Rupture and the Evolution of Coronary Artery Disease ([www.youtube.com/watch?v=F0Y5hss1tZQ](http://www.youtube.com/watch?v=F0Y5hss1tZQ))

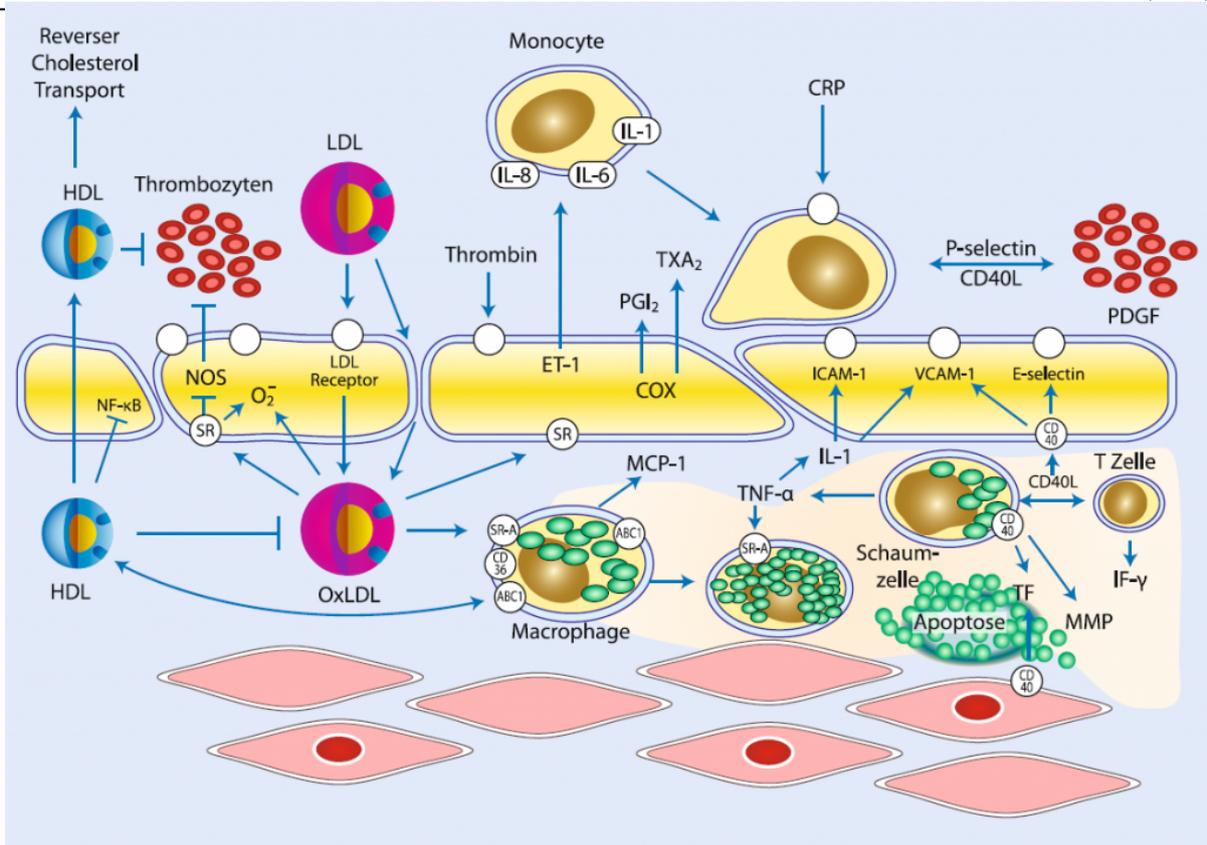
### Pathogenese

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 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. Sie soll ausschliesslich zum späteren Nachschlagen der komplexen Abläufe dienen.



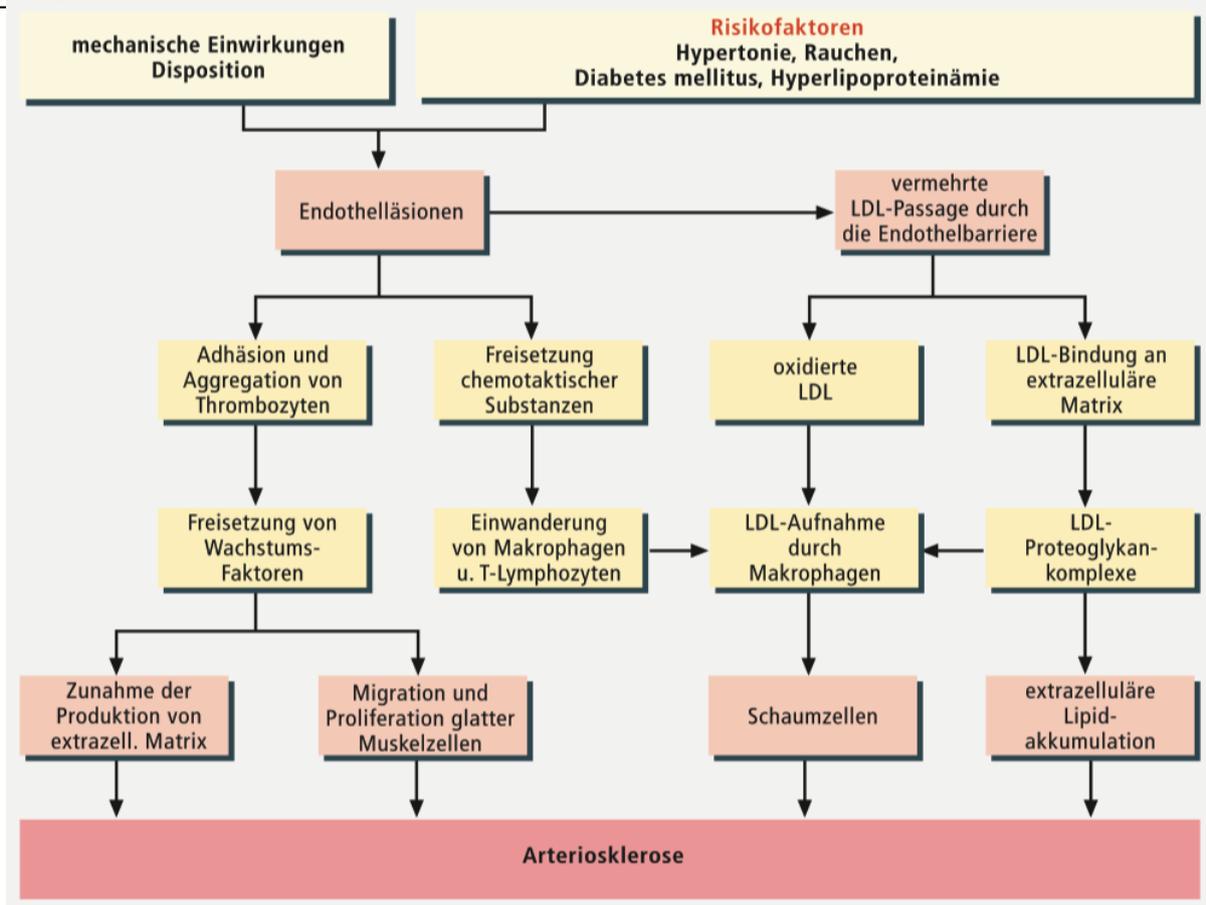
Pathogenese der Atherosklerose. (HDL - High Density Lipoprotein, LDL - Low Density Lipoprotein, IL - Interleukin, ET - Endothelin, COX - Cyclooxygenase, TXA<sub>2</sub> - Thromboxan, PGI<sub>2</sub> - Prostacyclin, CRP - C-Reactives Protein, CD40L - CD40-Ligand, PDGF - Platelet Derived Growth Factor, 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<sup>H</sup>

Auswirkungen der Mangeldurchblutung

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. 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**, 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 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 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.*

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 (Apoplexie).

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.

□ 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. Die früher in schweren Fällen erforderliche Amputation kann auf diese Weise häufig vermieden werden.

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 und Kreislaufschock.

Thrombangiitis obliterans

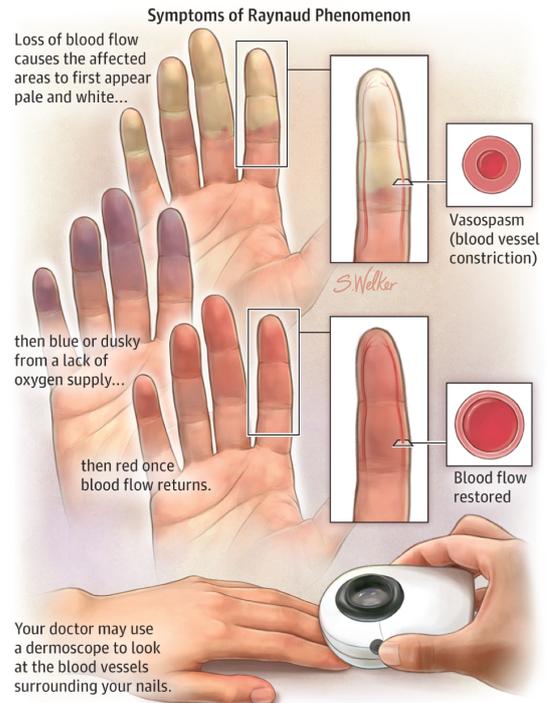
Auch nicht-arteriosklerotische Gefässwandveränderungen können die Durchblutung behindern. Die **Thrombangiitis obliterans** (Endangiitis obliterans, von-Winiwarter-Bürger-Krankheit) befällt insbesondere mittlere und kleine Arterien sowie Venen. Sie tritt bevorzugt bei Männern zwischen dem 25. und 45. 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<sup>M</sup>)

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 A<sub>2</sub> 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  $\text{Ca}^{2+}$ -Antagonisten und/oder  $\alpha_1$ -Blocker eingesetzt, beim sekundären Raynaud-Syndrom in erster Linie die Grunderkrankung behandelt.

#### Arterielle Embolie

Ein von seinem Ursprungsort abgelöster Thrombus, 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 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.

Arterielle Embolien können 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 (Muskularbeit) 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). 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.

## 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 O<sub>2</sub>-Angebots (O<sub>2</sub>-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.

### 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,  $\alpha_2$ -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 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.

#### 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 (z. B. bei erhöhter Blutviskosität, Anstieg der Thrombozytenzahl) spielt als ätiologischer Faktor nur gelegentlich eine Rolle.

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.

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. Besteht bei nicht-tödlicher 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.

gung 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. Marisken.)

## Arterielle Hypertonie<sup>M</sup>

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:

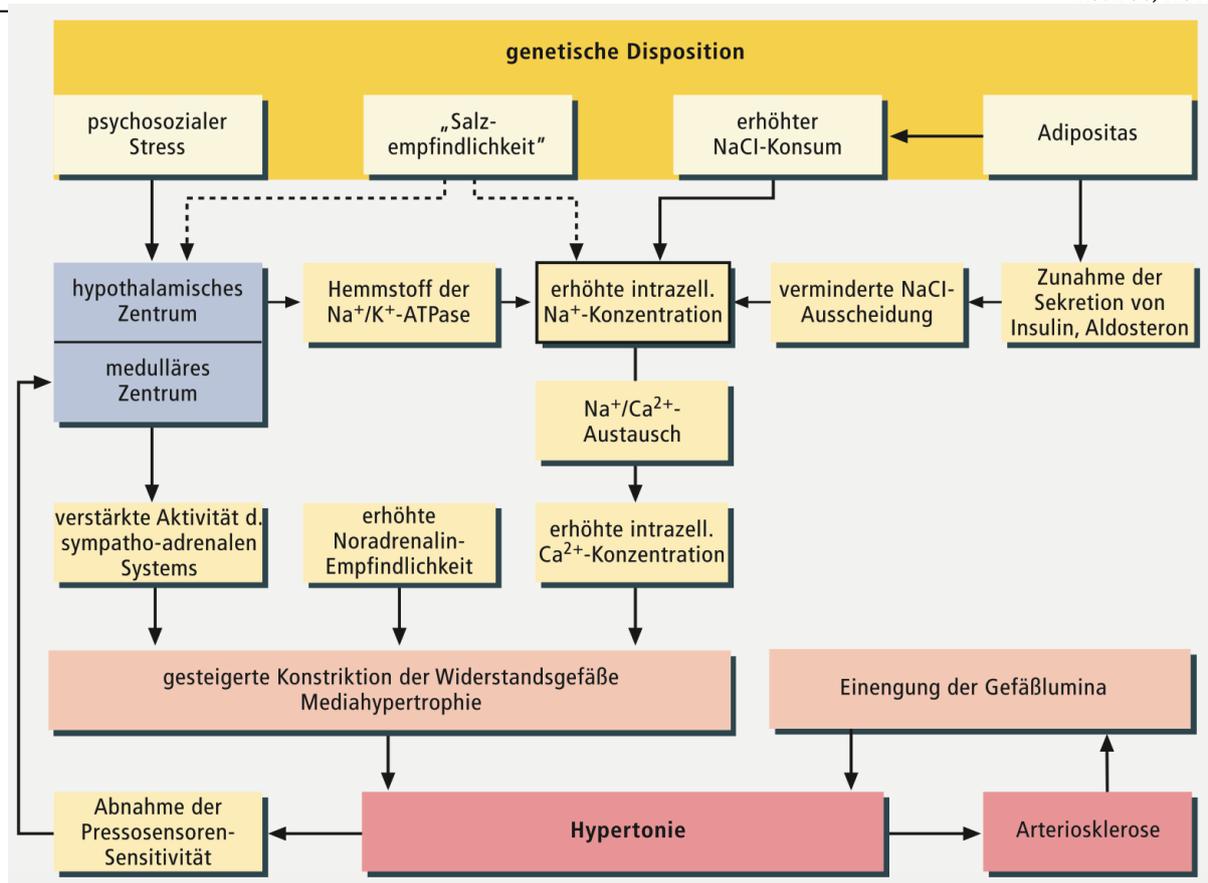
- **Widerstandshochdruck:** Bei Erhöhung des totalen peripheren Widerstands steigen – auch bei unverändertem Herzzeitvolumen – sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck an.
- **Minutenvolumenhochdruck:** Eine Zunahme des Herzzeitvolumens führt zu einem Anstieg des systolischen Blutdrucks, 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-I-Antagonisten (Angiotensin-Rezeptor-Blockern, Sartanen) bei vielen Patienten zu einer Blutdrucksenkung führt. 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  $\leq 6$  g/Tag eine Blutdrucksenkung herbeiführen. Vermutlich ist bei ihnen die intrazelluläre  $\text{Na}^+$ -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  $\text{Ca}^{2+}$ -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

5-10 % aller Hypertoniepatienten weisen sekundäre Hypertonieformen auf. Ein Überblick über verschieden Ursachen gibt die folgende Tabelle.

Hypertonieform	Ursachen (Auswahl)	Anteil
<b>Primäre Hypertonie</b>		
Primäre Hypertonie	Polygonale Disposition, begünstigende Faktoren	90–95 %
<b>Sekundäre Hypertonie</b>		
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  $\text{Na}^+$  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  $\text{Na}^+$ -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  $\alpha$ 1-adrenerge vasokonstriktorische Wirkung der **Catecholamine**, weniger durch deren  $\beta$ 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  $\text{Na}^+$  - 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 sympathotonen 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<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>) 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<sub>2</sub>) aufgrund seiner vasodilatatorischen Wirkung den peripheren Strömungswiderstand senkt. Insbesondere bei Erstgebärenden im letzten Schwangerschaftsdrittel kann jedoch ein Missverhältnis zwischen Angiotensin II und PGI<sub>2</sub> zu einem erhöhten totalen peripheren Widerstand und damit zu einem Bluthochdruck (Schwangerschaftshochdruck) führen. Diese Form der Hypertonie ist ein typisches Begleitsymptom der Schwangerschaftsnephropathie.

### Hypertoniestadien

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,  $\beta$ -Adrenozeptor-Antagonisten, Calciumkanalblocker, ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten.

---

## Kardiovaskuläre Reflexe bei querschnittgelähmten Personen<sup>M</sup>

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 Th<sub>2</sub>/Th<sub>3</sub>) 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<sup>M</sup>

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 ( $\alpha_1$  - und  $\beta_1$ -Agonist).

Orthostatische Dysregulation

Die normale Orthostasereaktion ist dadurch gekennzeichnet, dass beim Übergang vom Liegen zum Stehen

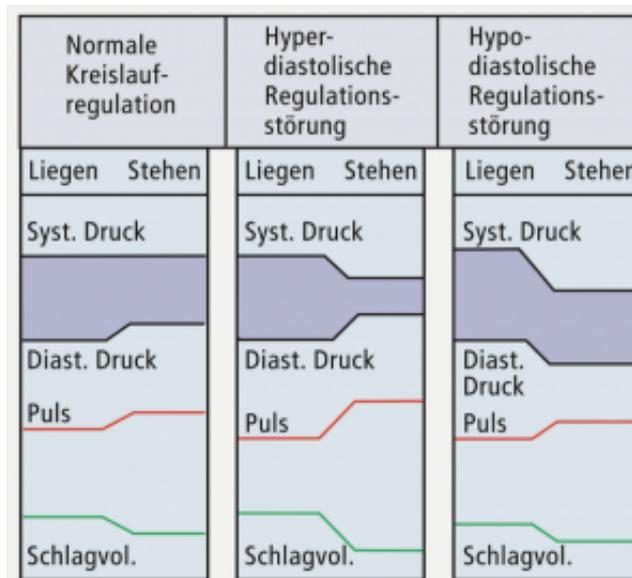
- etwa 500 ml Blut in die Kapazitätsgefäße der unteren Extremitäten verlagert werden,
- der Sympathikotonus reflektorisch zunimmt und als Folge davon
- eine Konstriktion der Widerstands- und Kapazitätsgefäße in der Skelettmuskulatur, der Haut und den Bauchorganen sowie eine Steigerung der Herzfrequenz 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**, wobei zwei Formen zu unterscheiden sind:

Bei der **hyperdiastolischen 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 reflek-

torische 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 **hypodiastolische 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 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

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)
<b>Primäre Hypotonie</b>	
Primäre Hypotonie	Konstitutionell bedingt
<b>Sekundäre Hypotonie</b>	
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 Widerstandsfäße 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  $\text{Na}^+$ - und Wasserverlust und damit eine Abnahme des Blutvolumens. Bei der **Schilddrüsenunterfunktion** (Hypothyreose) kommt es u. a. aufgrund der reduzierten Dichte von  $\beta_1$ -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 überschüssenden Reaktionen nach Gabe antihypertensiver Pharmaka.

## Kreislaufschock<sup>M</sup>

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.*

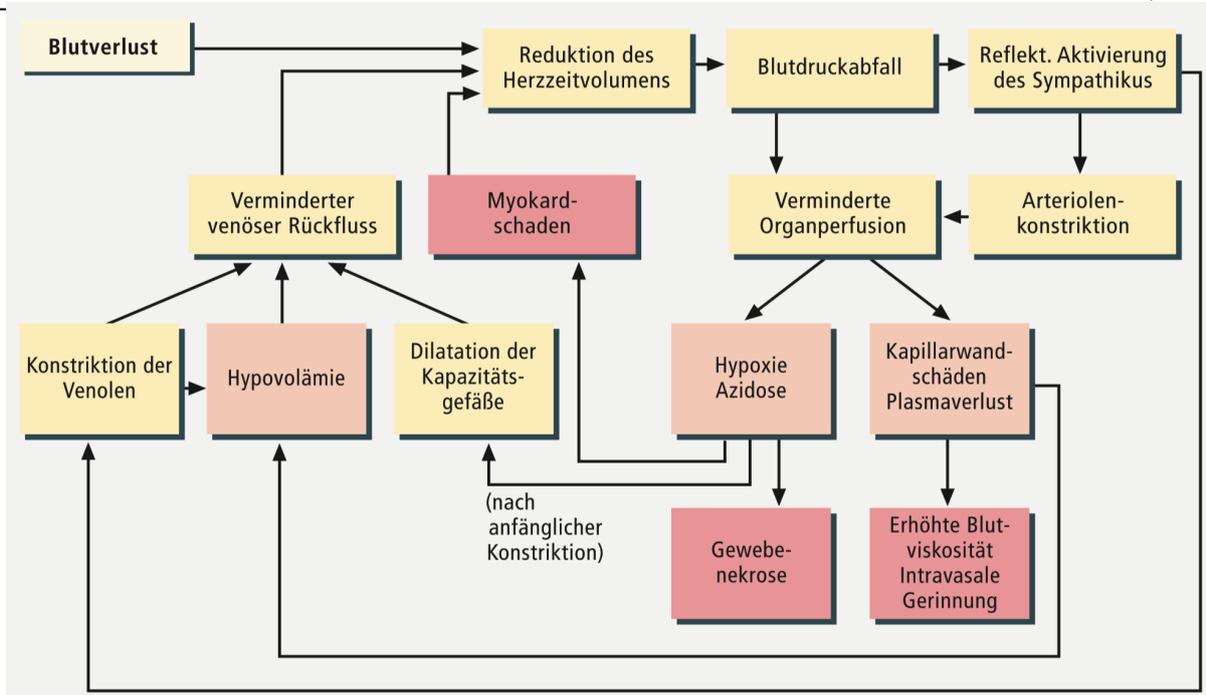
### Hypovolämischer Schock

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.



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, so dass 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 gefässl dilatierende 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, 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](http://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 O<sub>2</sub>-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.