



# Herz-Kreislauf- und Atmungs-System

Studierende HST, Pharmazeutische Wissenschaften  
Studierende der Medizin ETH

Polybook designed by  
Christina M. Spengler, Philipp Eichenberger

## Fetaler Gasaustausch (Selbststudium MED)

### Lernziele<sup>M</sup>

Sie können

- die funktionellen Unterschiede zwischen fetalem und erwachsenem Kreislauf, inklusive Gastransport und Gasaustausch erläutern
- die physiologische und pathophysiologische Bedeutung des fetalen Hämoglobins vor und nach der Geburt darlegen

### Information<sup>FS20</sup>

Zum Prüfungsstoff gehören:

- Der Inhalt dieses Kapitels, inkl. messtechnischer Informationen, die *im jeweils verlinkten Kapitel* des Teils *Diagnostik des Atmungssystems* beschrieben sind
- Antworten zu den Study Questions, welche der Vertiefung des Inhaltes, der Verknüpfung des Inhaltes mit weiteren Themen des 1. Studienjahres, sowie der kritischen Auseinandersetzung mit dem Populärwissen dienen. Sie sind im Kapitel *Atmungssystem - Antworten zu Study Questions* des Teils *Study Questions & Answers* zu finden

Nicht zum Prüfungsstoff gehören:

- Textteile, Abschnitte und Links in grauer Schrift. Diese Informationen sind für die speziell Interessierten gedacht, resp. zum Nachschlagen in späteren Jahren.

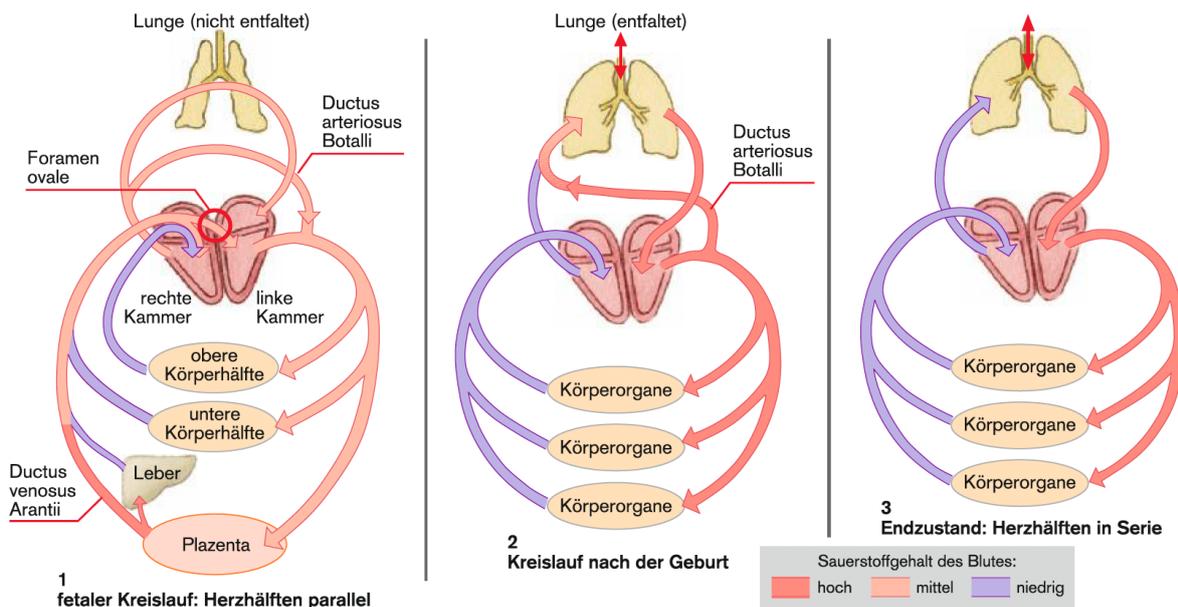
## O<sub>2</sub>- und CO<sub>2</sub>-Transport

Der Fetus ist auf die diaplazentare Versorgung mit O<sub>2</sub> angewiesen; umgekehrt diffundiert CO<sub>2</sub> aus dem fetalen in das mütterliche Blut.

### Fetaler Kreislauf

Die **beiden Ventrikel des fetalen Herzens** sind funktionell nicht in Serie, sondern **parallel** geschaltet. Der rechte Ventrikel, dessen Zeitvolumen etwa um 20 % grösser ist als das des linken, versorgt zu etwa einem Drittel die Lungenstrombahn. Der linke Ventrikel versorgt die Organe der oberen Körperhälfte (vor allem Myokard und Gehirn) mit Blut relativ hoher O<sub>2</sub>-Sättigung. Arterielltes Mischblut von linkem und (über den Ductus arte-

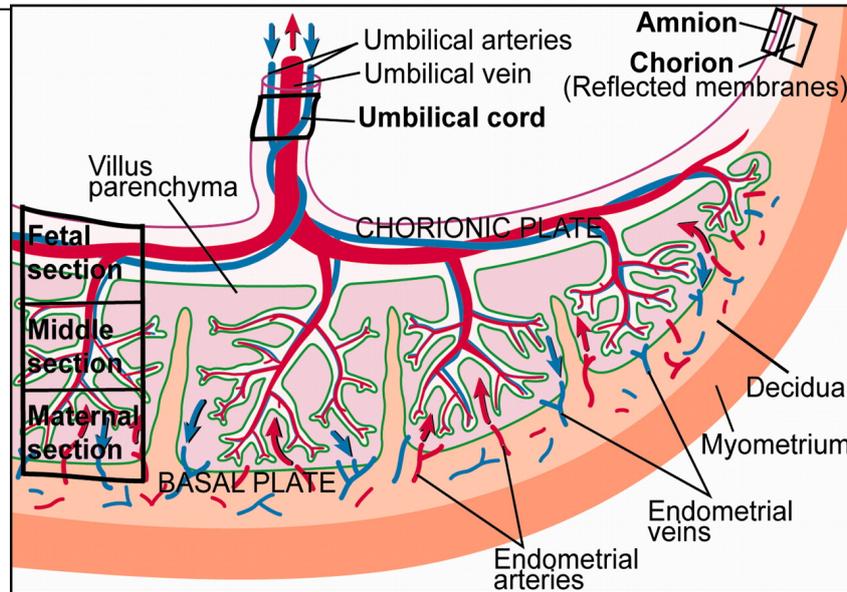
rius Botalli) rechtem Ventrikel strömt in den Körperkreislauf. Das Herzminutenvolumen beider Ventrikel beträgt gegen Ende der Schwangerschaft zusammen etwa  $600 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ . Davon fließen etwa **55 % in die Plazenta**, in der das Blut erneut oxygeniert wird (s.u.). Etwa **10 %** (aus dem rechten Ventrikel) fließen zur **Lunge**, die restlichen 35 % zu den Körperorganen. Der **Strömungswiderstand** der noch nicht entfaltenen **Lunge** ist **hoch**, derjenige der **Plazenta** sehr **gering**. Das aus der Plazenta über die Umbilikalvene zurückkehrende, arterialisierte Blut fließt zu einem kleineren Teil direkt zur Leber, zum grösseren Teil durch den Ductus venosus Arantii über die V. cava inf. in den rechten Vorhof und von dort durch das Foramen ovale in den linken Vorhof. Nieren, Darm, Milz und Lunge werden im Vergleich zum Kreislauf des Erwachsenen geringer durchblutet, während **Myokard und Gehirn deutlich höhere Durchblutungswerte** aufweisen. Der **mittlere arterielle Blutdruck** beträgt gegen Ende der Schwangerschaft etwa **40-60 mmHg**, die **Herzfrequenz  $140-160 \text{ min}^{-1}$** .



Entwicklung des Blutkreislaufs. Im fetalen Blutkreislauf (1) sind beide Herzventrikel noch teilweise parallel geschaltet. Unmittelbar nach der Geburt (2) schließt sich das Foramen ovale, die Strömungsrichtung im Ductus arteriosus Botalli wird umgekehrt. Erst nach dessen Verschluss (3) sind beide Herzhälften funktionell in Serie geschaltet. Quelle: Pape et al. Physiologie. Thieme Verlag.

## Gefässsystem der Plazenta

Die **Plazenta** besteht aus einem **mütterlichen** und einem **fetalen Anteil**. Der stete **diaplazentare Gasaustausch** ist für den Funktionserhalt und das Wachstum des Feten essenziell. Das mütterliche Blut strömt durch die Spiralarterien von der Dezidua in Richtung auf die fetale Chorionplatte und über die Basalvenen wieder ab. Die fetalen Blutgefäße (Äste der Nabelschnurvene und -arterien) befinden sich in den Zottenbäumen, die in den intervillösen Raum ragen. Fetales und mütterliches Blut sind durch **dünne Gewebeschichten** (fetales Kapillarendothel, Basalmembranen und Synzytiotrophoblast) getrennt, durch die **den Partialdruckdifferenzen entsprechend**  $\text{O}_2$  in maternofetaler und  $\text{CO}_2$  umgekehrt in fetomaternaler Richtung **diffundieren**.



Aufbau der Plazenta. [www.pnas.org](http://www.pnas.org)

## O<sub>2</sub>- und CO<sub>2</sub>-Partialdrücke

Der **O<sub>2</sub>-Partialdruck** des arterialisierten fetalen Blutes der V. umbilicalis ist sehr niedrig. Messungen ergaben Werte zwischen **15-30 mmHg**. Der **CO<sub>2</sub>-Partialdruck** des arterialisierten fetalen Blutes beträgt **ca. 44 mmHg** bei einem **pH von 7.35**. Der CO<sub>2</sub>-Austausch in der Plazenta ist begünstigt, weil **Mütter** am Ende der Schwangerschaft **hyperventilieren**, sodass ihr arterieller CO<sub>2</sub>-Partialdruck im Mittel nur 32 mmHg und der pH-Wert 7.44 betragen.

	Mütterlich	Fetal
PO <sub>2</sub> (mm Hg)	78 (± 17)	21 (± 4)
PCO <sub>2</sub> (mm Hg)	32 (± 4)	44 (± 6)
pH	7,44 (± 0,03)	7,35 (± 0,04)

Mütterlicher und fetaler Blutgasstatus im arterialisierten Blut. Quelle: Schmidt et al. Physiologie des Menschen, Springer Verlag.

## Fetales Hämoglobin

Die fetale O<sub>2</sub>-Versorgung wird durch eine **grosse O<sub>2</sub>-Affinität der Erythrozyten und eine hohe Hämoglobinkonzentration** des Blutes begünstigt.

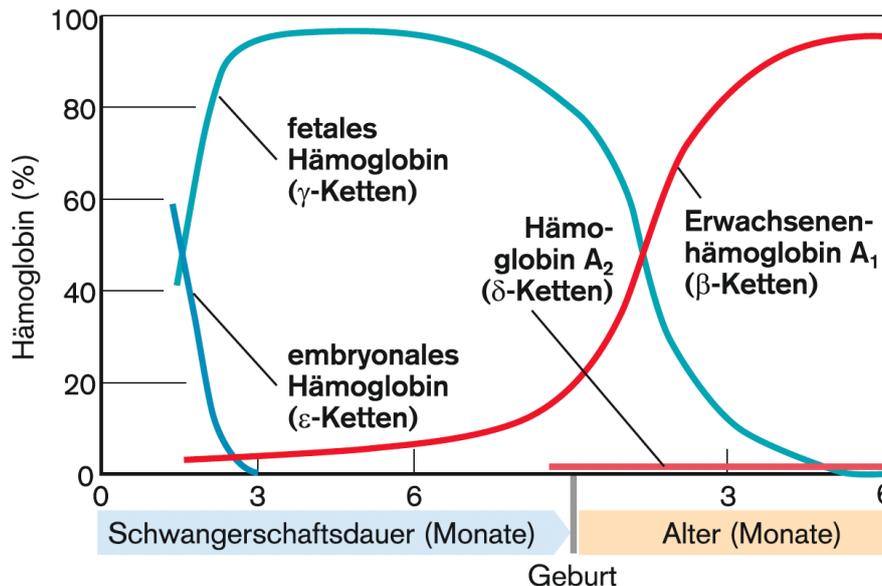
### O<sub>2</sub> im fetalen Blut

Ohne Adaptation wäre das **fetale arterialisierte Blut** bei einem O<sub>2</sub>-Partialdruck von 20-25 mmHg nur zu 30-40% mit O<sub>2</sub> gesättigt. Tatsächlich ist es jedoch zu etwa **50% gesättigt**, weil die fetalen Erythrozyten eine hohe O<sub>2</sub>-Affinität besitzen.

Ab dem 3. Schwangerschaftsmonat wird fetales Hämoglobin (**HbF**) gebildet, welches aus zwei α- und zwei γ-Ketten zusammengesetzt ist (α<sub>2</sub>, γ<sub>2</sub>). HbF-haltige Erythrozyten haben

eine **erhöhte Affinität**,  $O_2$  zu binden. HbF macht quantitativ ab der 8. Schwangerschaftswoche den Hauptteil des Gesamthämoglobins aus. **Das reife Neugeborene** besitzt etwa **80% HbF** und 20% HbA.

Das fetale Hämoglobin (**HbF**), das anstelle der  $\beta$ -Ketten zwei  $\gamma$ -Ketten enthält, besitzt **weniger Bindungsstellen für 2,3- Bisphosphoglyzerat (2,3BPG)**. Der  **$P_{50}$  des fetalen Blutes** beträgt unter Standardbedingungen **22 mmHg**, gegenüber 27 mmHg beim Erwachsenen, was die erhöhte  $O_2$ -Affinität widerspiegelt. Weiterhin wird der  $O_2$ -Transfer aus dem mütterlichen in das fetale Blut durch den Bohr-Effekt erleichtert, da durch die Ansäuerung des mütterlichen Blutes bei der Passage durch die Plazenta die  $O_2$ -Abgabe begünstigt wird. Der Bohr- Effekt ist in der Plazenta besonders effektiv, weil die  $O_2$ -Aufnahme des Fetus gleichzeitig mit der Alkalisierung seines Blutes erleichtert wird.



Das in der Fetalperiode gebildete HbF besteht aus  $\alpha$ -Ketten und fetalen  $\gamma$ -Ketten  $G_\gamma$ ,  $A_\gamma$ . Die postnatale  $\beta$ -Kettensynthese bedingt dann den Wechsel von HbF zu adultem HbA. Quelle: Pape et al. Physiologie, Thieme Verlag.

## Hämoglobinkonzentration

Die **niedrigen  $O_2$ -Partialdrücke** in den fetalen Geweben bewirken eine **Stimulation der Erythropoese**. Die Erythrozyten- und Hämoglobinkonzentrationen und damit der  $O_2$ -Gehalt des Blutes sind erhöht. Die **Hämoglobinkonzentration** des Fetus vor der Geburt beträgt **160 - 180  $g \cdot l^{-1}$** .

## Diaplazentarer $O_2$ - Transfer

Eine **Unterbrechung des diaplazentaren  $O_2$ - Transfers** kann innerhalb weniger Minuten zum intrauterinen Tod führen. Häufige Ursache eines unzureichenden diaplazentaren  $O_2$ -Transfers ist die Minderdurchblutung des intervillösen Raumes aufgrund eines Abfalls des mütterlichen arteriellen Blutdrucks. Die Uteruskontraktionen während der Geburt führen ebenfalls zu einer Verminderung der intervillösen Durchblutung und intermittierenden Absenkungen des  $O_2$ -Partialdruckes im arterialisierten fetalen Blut. **Akuter  $O_2$ -Mangel** bewirkt beim Fetus einen **Abfall der Herzfrequenz**. **Länger** dauernder  $O_2$ -Mangel verursacht ein **Gehirnödem und möglicherweise bleibende Gehirnschäden**.

- Die **Ventrikel** des fetalen Herzens sind **parallel** geschaltet (nicht seriell, wie beim Erwachsenen)
- **55% des Blutes** fliesst durch die **Plazenta** (tiefer Strömungswiderstand) und wird dort oxygeniert; nur **10%** fliesst durch die **Lunge** (hoher Strömungswiderstand), Rest durch die andern Organe.
- Der **mittlere arterielle Druck** ende Schwangerschaft beträgt 40-60 mmHg, die **Herzfrequenz** 140-160 min<sup>-1</sup>.
- In der **Plazenta** erfolgt der Gasaustausch zwischen mütterlichem und kindlichem Kreislauf mittels **Diffusion** durch dünne Gewebeschicht, entsprechend der Partialdruckdifferenzen. Der **fetale PO<sub>2</sub>** des arterialisierten Blutes ist sehr niedrig (ca. **21 mmHg**), der **PCO<sub>2</sub>** beträgt ca. **44 mmHg**, der **pH 7.35**. Da **Mütter** hyperventilieren gegen ende Schwangerschaft, beträgt der **PCO<sub>2</sub>** dann ca. **32 mmHg**, der **pH 7.44**.
- Die **O<sub>2</sub>-Affinität** des fötalen Hämoglobins (HbF), wie auch die fötale **Hämoglobin-Konzentration** sind **grösser** als die der Erwachsenen.
- **Akuter O<sub>2</sub>-Mangel** erzeugt im Fetus einen **Herzfrequenz-Abfall**, länger dauernd kann dieser zu bleibenden Hirnschäden führen.

## Kreislaufumstellung während der Geburt

Die entscheidende Veränderung der Kreislauffunktion durch die **Geburt** besteht in der **plötzlichen Umverteilung der Strömungswiderstände** zwischen Lungen- und Körperkreislauf. Durch diese Veränderung entsteht die Differenzierung von Hoch- und Niederdrucksystem. Auf das Körpergewicht bezogen, entspricht das vom linken Ventrikel unmittelbar nach der Geburt ausgeworfene Herzminutenvolumen von etwa 540-600 ml•min<sup>-1</sup> dem eines Erwachsenen bei mittelschwerer körperlicher Arbeit.

Die **Unterbrechung der Umbilikalarterien beim Abnabeln erhöht** plötzlich den **Strömungswiderstand** und hat daher eine Drucksteigerung in der Aorta zur Folge. Die Asphyxie, die durch den Wegfall der Plazentafunktion entsteht, bewirkt einen **Atemantrieb**, sodass mit den ersten Atemzügen die **Lunge entfaltet** wird. Wegen des noch grossen Atemwegswiderstandes entsteht bei der Inspiration ein starker Unterdruck im Thorax und damit ein **starker Sog** auf das Blut in den **Vv. cavae**. Der **Druck** in diesen Gefässen **sinkt** - auch infolge der Unterbrechung der Umbilikalvenen - deutlich ab, sodass das **Foramen ovale funktionell verschlossen** wird. Später verwachsen Septum primum und secundum, sodass es einen dauerhaften Verschluss gibt (bei ca. 25% der Bevölkerung bleibt es ein funktioneller Verschluss ohne Verwachsung, was das Hirn Schlag-Risiko erhöhen kann). Die Entfaltung der Lunge senkt den pulmonalen Strömungswiderstand auf weniger als 20 %, sodass die **Lungendurchblutung auf** etwa das **Fünffache** zunimmt. Der erniedrigte pulmonale Widerstand senkt den Druck in der Pulmonalarterie unter den Aortendruck, sodass sich die Strömungsrichtung im Ductus arteriosus Botalli umkehrt. In dieser Situation versorgt der linke Ventrikel auch teilweise die Lungenstrombahn. Innerhalb von 10-30 Minuten kontrahiert sich die starke Wandmuskulatur des **Ductus arteriosus** als Folge des ansteigenden arteriellen PO<sub>2</sub> und einer Synthesehemmung von dilatierenden Prostaglandinen im Gefässendothel. Der völlige **Verschluss** tritt erst **nach mehreren Stunden oder Tagen** ein. Damit ist die **Parallelschaltung** der beiden Herzventrikel endgültig **aufgehoben**.

in brief

- Bei der Geburt kommt es durch die **Abnabelung** und die **ersten Atemzüge** zu einer **Umverteilung der Strömungswiderstände**,.
- Durch den **Druckabfall im Lungenkreislauf** und auch im rechten Vorhof, gibt es eine Flussumkehr (von links nach rechts), das **Foramen ovale** wird verschlossen. Auch im **Ductus arteriosus botalli** kommt es zur Flussumkehr und aufgrund des erhöhten PO<sub>2</sub> u.a. kontrahiert die Wandmuskulatur, sodass es innert Kürze zum **Verschluss** kommt.

## Säuglingszeit

In den ersten **3 Monaten** nach der Geburt fällt die Hämoglobinkonzentration des Blutes auf ein Minimum von ca.  $120 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$  (Trimenonreduktion). Die neu gebildeten Erythrozyten beinhalten **zunehmend HbA**, sodass anfänglich (fetale) Erythrozyten mit hoher O<sub>2</sub>-Affinität und solche mit niedriger O<sub>2</sub>-Affinität nebeneinander im Blut zirkulieren.

HbF-haltige Erythrozyten sind gegenüber **oxidativem Stress** besonders empfindlich. Der oxidative Stress nimmt nach der Geburt durch die Belüftung der Lunge schlagartig zu und löst suizidalen **Tod von HbF-haltigen Erythrozyten** aus. Dadurch und durch die kürzere Lebensdauer fetaler Erythrozyten (80–100 Tage im Gegensatz zu 120 Tagen bei adulten Erythrozyten) bedingt, kommt es nach der Geburt zu einem **vermehrten Anfall von wasserunlöslichem („indirektem“) Bilirubin** (durch den Abbau des Hämoglobins), welches, **an Albumin** (ein Transportprotein) gebunden, zur Leber transportiert wird. Wegen der Unreife der Bilirubin-Diglycuronidase, die für die Umwandlung in wasserlösliches („direktes“) Bilirubin vor dessen Ausscheidung in die Galle verantwortlich ist, entwickelt sich bei der Mehrzahl der Neugeborenen ein vorübergehender „Rückstau“ mit der Folge einer **Gelbsucht** (physiologischer **Neugeborenen-Ikterus**). Die Bilirubinspiegel können dabei auf Werte um  $270 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$  ( $16 \text{ mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ ) ansteigen (oberer Normwert des Erwachsenen  $20 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1} = 1.2 \text{ mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ ).

**Pathophysiologisch** kommt es bei gesteigertem Zerfall von Erythrozyten (Hämolyse, z.B. infolge Rhesus-Blutgruppenunverträglichkeit zwischen Mutter und Kind) oder vermehrter Unreife der Leber (Frühgeburt) zu einer **Hyperbilirubinämie**, die durch Ablagerung von Bilirubin in den Basalganglien (sog. Kernikterus) zu bleibenden zerebralen Schäden führen kann. Um dies zu verhindern, wird durch **Bestrahlung mit kurzwelligem, blauem Licht** (Phototherapie) eine Aufspaltung des Bilirubins in wasserlösliche Bestandteile bewirkt, die auch über die Niere ausgeschieden werden können.

Wenn im Alter von **12-18 Monaten nach der Geburt** praktisch alle **HbF**-haltigen Erythrozyten **eliminiert** sind, ist die normale O<sub>2</sub>-Affinität des adulten Blutes erreicht (HbA 98%, HbA<sub>2</sub> 2%, HbF < 1%).

in brief

- **Erythrocyten mit HbF** sind kurzlebiger als jene mit HbA und sie werden durch oxidativen Stress (aufgrund der besseren Oxygenierung) **zum Abbau**

**gebracht.**

- **Hämoglobin** wird zu wasserunlöslichem (indirektem) **Bilirubin** abgebaut. Falls der Umbau zu wasserlöslichem (direktem) Bilirubin in der Leber nicht genügend rasch vor sich geht (wie bei der Mehrzahl der Neugeborenen), kommt es zur Neugeborenen-Gelbsucht (Ikterus). Diese kann sich spontan zurückbilden.
- Nach 12-18 Monaten sind praktisch alle Ec mit HbA.
- **Pathophysiologisch** kann jedoch auch eine **Hyperbilirubinämie** entstehen (auch bei Ec-Zerfall aufgrund einer Resusinkompatibilität zwischen Mutter und Kind). Unbehandelt kann sie zu einem sogenannten Kernikterus führen, einer Ablagerung von Bilirubin in den Basalganglien. **Therapeutisch** wird dies durch **Blaulichtbestrahlung** behandelt, welche wasserunlösliches Bilirubin in wasserlösliche Bestandteile zersetzt, die dann durch die Niere ausgeschieden werden.

Study Questions

- Welches sind die grundlegenden Unterschiede zwischen fetalem und erwachsenem Kreislauf?
- Wie unterscheiden sich Blutgase und pH von Fetus und Mutter und welche Vorteile haben diese Unterschiede?
- Weshalb könnte ein offenes Foramen ovale extrauterin zum Problem werden. Welche Umgebungsbedingungen könnte dieses Problem verschärfen?