

## 2. PATHOPHYSIOLOGIE DES KARDIOVASKULÄREN SYSTEMS

### KREISLAUFINSUFFIZIENZ

Die Aufgabe des Kreislaufs ist es, entsprechend den *aktuellen Anforderungen* Sauerstoff und Nährstoffe in das Gewebe zu transportieren bzw. Kohlendioxid und andere Schlackestoffe von dort abzutransportieren. Der Kreislauf ist dann insuffizient, wenn er diese Aufgaben bei einer normalen Zusammensetzung der arteriellen Blutgase (O<sub>2</sub>-, CO<sub>2</sub>-Gehalt) nicht erfüllen kann und im Bereich der Mikrozirkulation O<sub>2</sub>-Mangel und eine Anhäufung von Schlacke auftreten.

Eine lokale Insuffizienz des Kreislaufes bedeutet die Hypoperfusion und Ischämie nur eines Gewebebereichs oder eines Organs. Bei einer generalisierten Kreislaufinsuffizienz betrifft die Hypoperfusion den gesamten Organismus, wenn auch nicht jeden Bereich mit der gleichen Stärke. Der Grund für eine lokale Kreislaufstörung/-insuffizienz muss notwendigerweise in der Peripherie gesucht werden. Auch die Gründe für eine generalisierte Kreislaufinsuffizienz können in der Peripherie liegen, in der Gefäßfüllung, dem Gefäßtonus usw.; solche peripheren Kreislaufinsuffizienzen können auch bei einer gesunden Herzfunktion entstehen, können sich aber auch bei einer schweren, nicht kompensierbaren Insuffizienz der Pumpfunktion des Herzens entwickeln.

Eine chronische Gewebhypoperfusion kann lokal eine ischämische Gewebeschädigung verursachen (z. B. lokale Gangrän) in einzelnen Fällen mit allgemeinen Folgen (wie z. B. Myokard/Hirnschämie), während eine chronische generalisierte Kreislaufinsuffizienz einen lebensbedrohlichen (peripher oder kardiogen bedingten) Kreislaufchock auslösen kann.

Eine Abwehr der Gewebhypoperfusion kann zu einer Veränderung der Mikrozirkulation und der Verteilung des Herzminutenvolumens führen. Die Art der Kompensation ist – je nach Ursache der Kreislaufstörung – unterschiedlich. So können Störungen der Herzpumpfunktion z. B. über einen längeren Zeitraum kompensiert werden, und so geht eine Herzinsuffizienz (obwohl sie mit schweren Symptomen und der vorübergehenden Hypoperfusion einzelner Gewebe verbunden ist) nur in den schwersten Fällen mit einer generalisierten Kreislaufinsuffizienz einher.

### 2.1. HERZINSUFFIZIENZ

Herzinsuffizienz bedeutet grundlegend eine Störung der Pumpfunktion: die Pumpleistung entspricht nicht den aktuellen Anforderungen, d. h., das Herzminutenvolumen ist in seinem relativen oder absoluten Maß niedriger (und seine Verteilung ist pathologisch) bzw. das Halten oder eine geringe Steigerung des Herzminutenvolumens (eventuell das Halten auf hohem Niveau) können vom Herzen nur durch kompensierende Hilfsmechanismen realisiert werden. Tatsächlich ist es nicht so sehr die absolute Menge des Herzminutenvolumens, sondern die Funktionsart der Herzpumpe und eine Verengung der Steigerungsfähigkeit des Herzminutenvolumens, sowie eine Verschiebung der Verteilung zwischen den Organen des Herzminutenvolumens, durch die eine Herzinsuffizienz vor allem gekennzeichnet ist.

Die kardiale Leistungsfähigkeit kann im Prinzip durch das maximale Herzminutenvolumen gekennzeichnet werden: das ist der maximale Wert, der für die

Gewebeperfusion zur Verfügung steht. Dessen Bestimmung gehört nicht gerade zu den Routineuntersuchungen, man muss allerdings die Art und das Maß der Steigerung des Herzminutenvolumens (oder das Halten des Herzminutenvolumens auf gegebenem Niveau) kennen, da bei Personen mit einem gesunden und einem kranken Herzen die Abweichung genau darin gesucht werden muss.

**Bei einem gesunden Menschen** kann während Muskelarbeit das Herzminutenvolumen von einem Wert von etwa 5 Liter/Minute im Ruhezustand auf über 20 – 25 Liter (bei Athleten sogar bis zu 40 Liter) steigen. Das geschieht folgendermaßen:

1) Steigerung der Stärke der Myokardkontraktion: Eine Steigerung der Ejektionsfraktion (EF) macht einen perfekteren systolischen Blutausschuss und eine Steigerung des Schlagvolumens um etwa 10 % möglich. Von den 110 ml Kammervolumen am Ende der Diastole werden normalerweise ca. 70 ml ausgeworfen, d. h. die EF liegt bei 65-70 %, während ca. 40 ml als systolisches Residuum in der Kammer verbleiben; Im Falle einer Steigerung der Kontraktionsstärke steigt bei einer EF von 75-80 % das Schlagvolumen auf ca. 80 ml (bei einer unveränderten diastolischen Füllung und einem gesunkenen systolischen Residuum).

2) Steigerung der Pulszahl: Bei jungen trainierten Menschen liegt die maximale Herzfrequenz bei ca. 200/Minute (sie sinkt mit steigendem Alter). Für das Entstehen einer Tachykardie ist in erster Linie eine Steigerung des Sympathikustonus, die positive chronotrope Aktivität der freien Katecholamine verantwortlich. Bei einem unveränderten Schlagvolumen würde das zu einem fast dreimal so hohen Herzminutenvolumen führen. Dieser Zustand kann nicht dauerhaft bestehen bleiben, da sich die Diastolenzeit bei einer Tachykardie relativ verkürzt, was zu einer Verschlechterung des Koronarkreislaufs führen würde (da der Koronarkreislauf diastolenabhängig ist), während auf Grund der Tachykardie der Sauerstoffbedarf des Myokards höher als normal ist. Für kürzere Zeit ist auch eine maximale Tachykardie möglich, aber über einen längeren Zeitraum würde unweigerlich stattdessen (und außerdem) das Schlagvolumen immer stärker steigen. So ist also eine erhebliche Steigerung des Schlagvolumens unbedingt erforderlich, unabhängig von den bisherigen Mechanismen. Das ermöglichen die Veränderungen der diastolischen Füllung und des Kammervolumens.

3) Steigerung des Schlagvolumens: Das normale Schlagvolumen von ca. 70 ml kann leicht auf 100-140 ml bzw. sogar darüber hinaus steigen. Diese Steigerung ergibt sich zunächst aus der Steigerung der EF, aber der ist limitiert (ein vollständiger systolischer Blutausschuss ist unmöglich), später steigt, ausgehend von einem höheren Niveau der diastolischen Füllung (enddiastolisches Volumen, end-diastolic volume = EDV; vgl. „Frank-Starling Gesetz“) mit der hohen EF das Schlagvolumen erheblich. Eine Steigerung des EDV bei Athleten ist auf Grund der Eigenschaften einer guten diastolischen Compliance der Kammer einfach und auch ohne eine Steigerung des Kammerdruckes am Diastolenende (enddiastolischer Druck, end-diastolic pressure = EDp) möglich. Für einen erhöhten venösen Rückfluss ist eine gesteigerte Füllung notwendig, aber das bedarf keiner ernsthaften Drucksteigerung (so führt dies zu keiner Venenstauung).

Faktoren, die das Schlagvolumen beeinflussen:

a) die *Vorlast*: ihre Größe wird in entscheidendem Maße vom venösen Rückfluss bestimmt, der eine gesteigerte Kammerfüllung ermöglicht. Der Rückfluss ist

abhängig von der Verteilung des Blutes im Organismus, der Flüssigkeitsverteilung zwischen dem Plasma und dem Interstitium, der Körperposition, vom intrathorakalen bzw. intraperikardialen Druck und vom eventuellen Shunt. Physiologisch gesehen ist jedoch der wichtigste Regulator der Faktor, der tatsächlich den Füllungsdruck bestimmt: die Fähigkeit zur Veränderung des Venentonus und der Blutspeicher (durch Wirkung von Katecholamin steigt der Venentonus und die Blutspeicher leeren sich), sowie die Pumpenrolle der peripheren Muskeln im venösen Kreislauf. (Abb. 2.1)

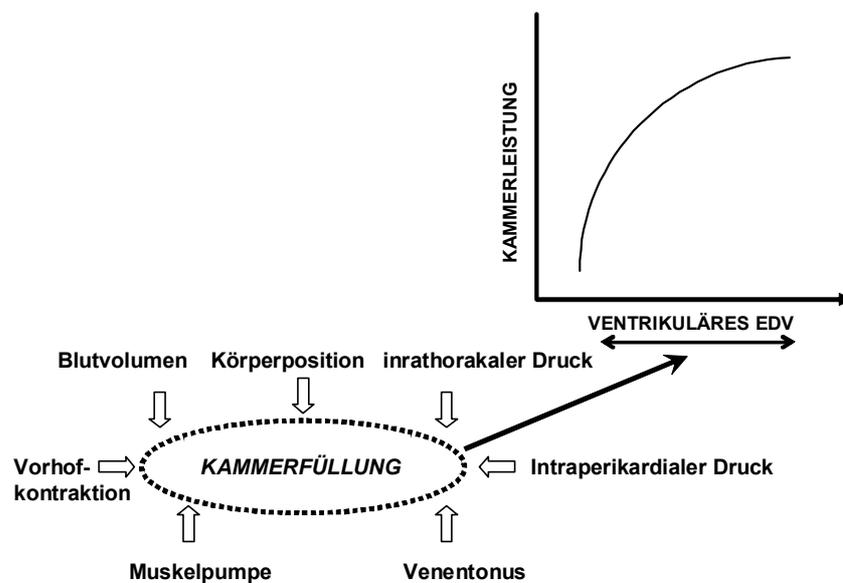


Abb. 2.1: Faktoren, die die Kammerfüllung und Kammerleistung beeinflussen.

Die in der frühen Diastole angezeigte aktive Kammerdehnung unterstützt normalerweise die Kammerfüllung, und so spielen die Vorhofkontraktionen nur in äußersten Fällen eine wichtige Rolle. Wichtig ist allerdings die Dehnbarkeit der Kammer (Distensibilität, Kammercompliance) – dies macht bei einem normalen oder kaum gestiegenen EDP die Aufnahme einer größeren Blutmenge beim Rückfluss und ein höheres EDV möglich.

Normalerweise liegt der systemische Füllungsdruck bei ca. 7-8 mm Hg, d. h., dass es auch entgegen eines solchen diastolischen Kammerdrucks einen Einstrom und eine normale Füllung von Seiten der Venen gibt. Bei einer Steigerung des venösen Tonus und der Muskelpumpenfunktion kann sich der Füllungsdruck bis zu vervierfachen.

Auch ohne Steigerung des Füllungsdrucks ist ein größerer Rückfluss möglich, z. B. im Falle eines A-V Shunts (s. mit hohem Herzminutenvolumen verbundene Herzinsuffizienz), der Venentonus und die Muskelpumpenwirkung werden nicht gesteigert, genauso wenig wie der Venen/Vorhof- bzw. diastolische Kammerdruck, solange die Kammercompliance intakt ist, die Kontraktilität gesteigert werden kann und die Nachlast normal ist. Bei einem unveränderten venösen Rückfluss würde eine isolierte Steigerung des Füllungsdrucks lediglich zu einer geringen Steigerung der Herzleistung führen (mit dieser theoretischen Möglichkeit rechnet man in der Praxis eher als Kompensation der pathologischen Behinderung der Kammerfüllung, so z. B. im Falle von Vorhof-Kammer-Stenosen). In den sehr viel häufigeren Fällen, in denen der venöse Rückfluss und der Füllungsdruck gleichzeitig steigen, steigt die Leistungsfähigkeit erheblich. Diese gemeinsame Veränderung stellt eine sehr wichtige Möglichkeit bei einer möglichen Kompensation einer gesunkenen Kammerkontraktion für eine gesteigerte diastolische Füllung sicher.

Wenn auch in unterschiedlichem Maße, aber in diesen Fällen steigt der für das Erreichen des gegebenen Herzminutenvolumens notwendige Vorhofdruck. Allerdings bedarf es keiner bedeutenden Steigerung des Vorhofdrucks, wenn bei einem größeren Rückfluss die Steigerung der Kammermuskelkontraktionen oder eine Senkung der Nachlast (mit Sicherstellung eines perfekteren

systolischen Blutausswurfs oder einer frühdiastolischen Füllung) die Steigerung der Herzleistung unterstützt.

- b) *Kontraktilität des Myokards*: dafür ist in erster Linie das in den lokalen Nervenenden freigesetzte Noradrenalin (Reizung von  $\beta$ -adrenergen Rezeptoren) verantwortlich. Die freien Katecholamine (wenn auch schwache), sowie Digitalis-Präparate,  $\beta$ -Agonisten, Phosphodiesterase-Inhibitoren haben auch eine positive inotrope Wirkung. Demgegenüber verfügen Narkotika, Hypoxie, Hyperkapnie, Azidose, eine Schädigung des Herzmuskels (Entzündung, Degenerierung, Infarkt usw.) oder sein mechanischer Defekt, über eine negative inotrope Wirkung. (Abb. 2.2).

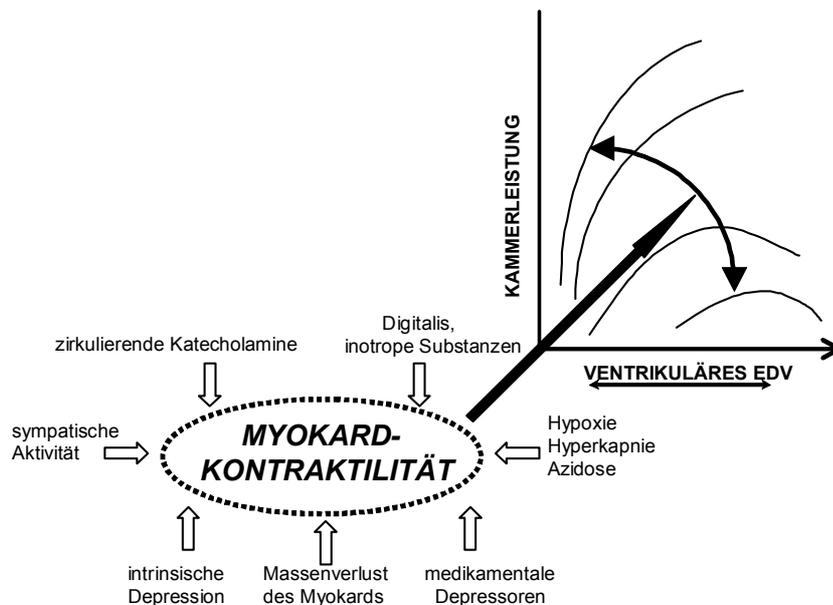


Abb. 2.2: Faktoren, die die Kontraktilität des Myokards beeinflussen.

Im Verlauf der Muskelarbeit eines gesunden Menschen steigt vor allem die Kontraktilität. Die Kontraktilität ist gut durch das dem gegebenen EDV beigestellte Schlagvolumen zu charakterisieren: bei einem identischen EDV bedeutet ein höheres Schlagvolumen (höhere EF) eine gesteigerte Kontraktilität.

- c) Die Größe der *Nachlast*: niedriger aortaler bzw. totaler peripherer Gefäßwiderstand (total peripheral resistance = TPR), d. h., die sinkende Impedanz vereinfacht die Kammerleerung und macht bei einer unveränderten Kontraktionsanstrengung ein größeres Schlagvolumen möglich (die Kontraktionskraft der Kammer wird sozusagen geschont) (Abb. 2.3.).

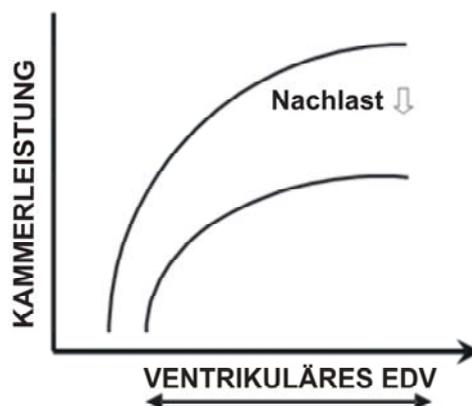


Abb. 2.3.: Die Senkung der Nachlast steigert bei unveränderter Kontraktion die Leistung.

Während der Muskelarbeit gesunder Menschen sinkt der periphere Widerstand, vor allem wegen der Dilatation der Muskelgefäße, z. T. auf Grund der Umverteilung des Herzminutenvolumens. Exogen oder endogen vasodilatatorische Substanzen senken die Nachlast. Ein Ansteigen des Spiegels der freien Katecholamine (z. B. Stress, oder im Falle irgendeiner Herzinsuffizienz) oder andere vasokonstriktorische Faktoren steigern die Nachlast.

Die Abb. 2.4. zeigt die während einer Herzkontraktion sichtbaren Veränderungen des Kammervolumens und des Kammerdrucks in Form einer Schleife: bei diesem Beispiel beträgt das EDV ca. 110 ml, das Schlagvolumen ca. 75 ml, die EF ca. 68% (vgl. Abb. 2.6.). Die aufeinander folgenden Herzrevolutionen führen auf Grund der mäßigen Abweichungen von Füllungszeit/-druck und EDV zu mäßigen Schleifenbewegungen (Abb. 2.5.). Durch die Verknüpfung von deren unteren Punkten (Ruhedehnungskurve) erhält man eine für die diastolische Compliance der Kammer charakteristische Kurve, aus den systolischen Spitzen dagegen erhält man (bei ständiger Nachlast) eine die Stärke der Kontraktionen signalisierende Aktivspannungs- (Druck-) kurve (Abb. 2.5.).

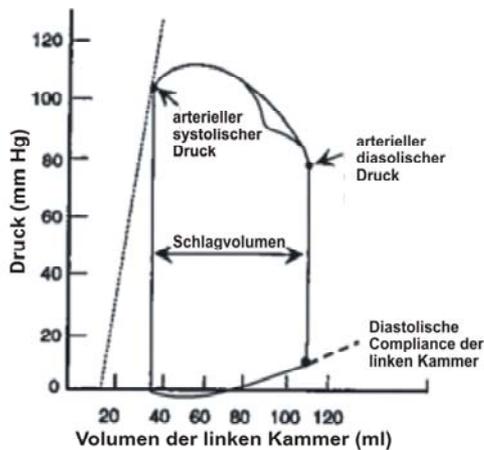


Abb. 2.4: Druck-Volumendiagramm der Kammer

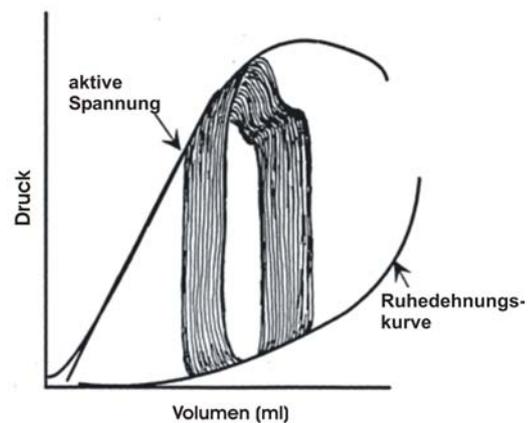


Abb. 2.5: Die die Kontraktilität markierende aktive Spannung und die die Compliance markierende Ruhedehnungskurve

Die letztere Kurve bestimmt gleichzeitig auch die Leistungsfähigkeit der Kammer (die Größe des Schlagvolumens, s. Abb. 2.2.). Die Leistungsfähigkeit kann auch durch die Senkung der Nachlast gesteigert werden (Abb. 2.3). Die Lage der für die Herzrevolution charakteristischen Schleifen (Abb. 2.6) verändert sich zur Steigerung des Schlagvolumens während Muskelarbeit oder zum Halten des Schlagvolumens in pathologischen Fällen (Abb. 2.10.), entsprechend den Verhältnissen der gegebenen Compliance und der Kontraktilität (Abb. 2.10:1-4.).

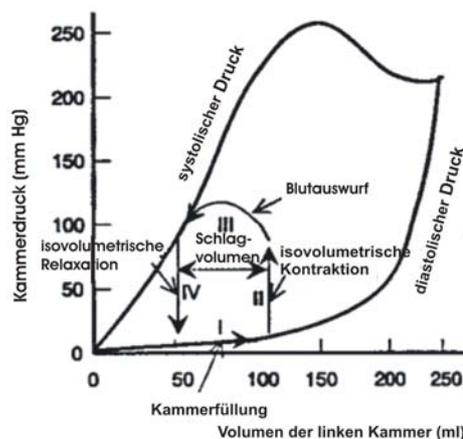


Abb. 2.6: Der Zusammenhang zwischen systolischem Kammerdruck/-spannung und dem die diastolische Compliance markierenden Kammerdruck/-volumen. Die Zusammenhänge des linken Kammerdrucks/-volumens im Verlauf des Herzzyklus und die auf dieser Grundlage konstruierbare diastolische Spannungskurve und die die Kontraktionsstärke darstellende systolische Druckkurve im normalen Zustand. (vgl. Abb. 2.5.).

Der Mechanismus zur Steigerung des Herzminutenvolumens während Muskelarbeit: die Vorlast steigt (venöser Rückfluss, Füllungsdruck), aber eine Steigerung der sympathischen Aktivität steigert auch die Kammerkontraktilität sowie die Herzfrequenz. Auf Grund der in der funktionierenden Muskulatur eintretenden Vasodilatation sinken wiederum der periphere Widerstand und die Nachlast. Der systolische (nicht aber der diastolische) Blutdruck steigt, dadurch wird die Kammerspannung während der Kontraktion gekennzeichnet. Die Konstanz der Diastole dagegen weist auf eine niedrige Nachlast hin. Bei Muskelarbeit verändert sich bei einer Steigerung des Herzminutenvolumens die *Verteilung* zwischen den Organen (s. Tabelle). Im Falle einer Steigerung des Herzminutenvolumens aus anderen Gründen (z. B. Wärme) verändern sich die Proportionen der Verteilung zwischen den Organen anderweitig (z. B. erhält die Haut bei Wärme mehr und die Muskulatur weniger Inkremente). Wichtig ist, dass der Hirnkreislauf bei den meisten Zuständen bis zum Schluss stabil bleibt.

<b>Ruhezustand</b>	1300 ml	Gastrointestinum, Leber	600 ml	<b>bei Muskelarbeit</b>
	1100 ml	Niere	550 ml	<b>(mäßig)</b>
	400 ml	Haut	1700 ml	
	700 ml	Gehirn	700 ml	
	200 ml	Koronargefäß	550 ml	
	750 ml	Skelettmuskel	8000 ml	
	550 ml	Knochen, sonstiges	450 ml	
	<b>5000 ml</b>	<i>Gesamt</i>	<b>12500 ml</b>	

Die Veränderungen bei der Verteilung des Herzminutenvolumens werden durch die voneinander relativ unabhängigen Widerstandselemente und Regelsysteme der einzelnen Gefäßregionen ermöglicht (Abb. 2.7). Veränderungen dieser Art haben ihre Bedeutung nicht nur bei der physiologischen, sondern auch bei der pathologischen Verteilung des Herzminutenvolumens.

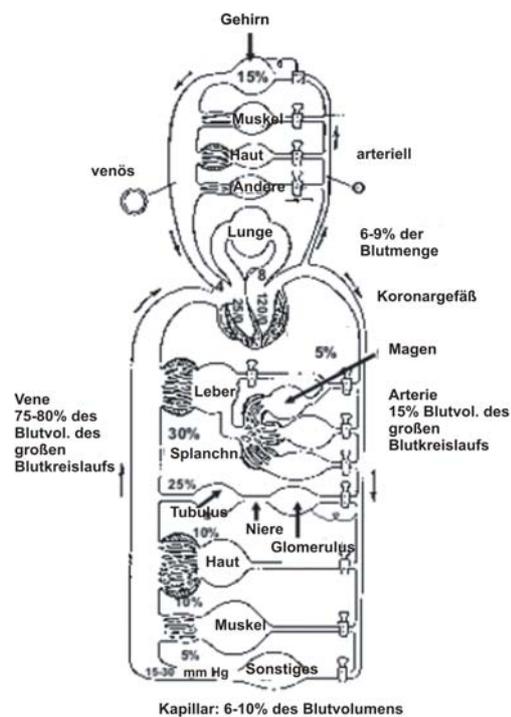


Abb. 2.7.: Die Verteilung des Herzminutenvolumens im Ruhezustand. Der Druckwert im Herzen und in den Kapillaren und der Blutgehalt der einzelnen Gefäßregionen sind ebenfalls aufgeführt.

Im Falle einer **pathologischen Herzfunktion** kann der Patient noch in der Lage sein, das Herzminutenvolumen etwas zu steigern (es gibt noch eine gewisse Reservekapazität). Das erlaubt allerdings die Möglichkeit der früheren EF-Steigerung nicht, so ist bereits für den ersten Schritt die Tachykardie charakteristisch, die die Koronardurchblutung vermindert, daher ist schnell eine EDV-Steigerung notwendig, die bei einer gesenkten EF das normale (oder dies ein wenig überschreitende) Schlagvolumen sichergestellt (Abb. 2.8.).

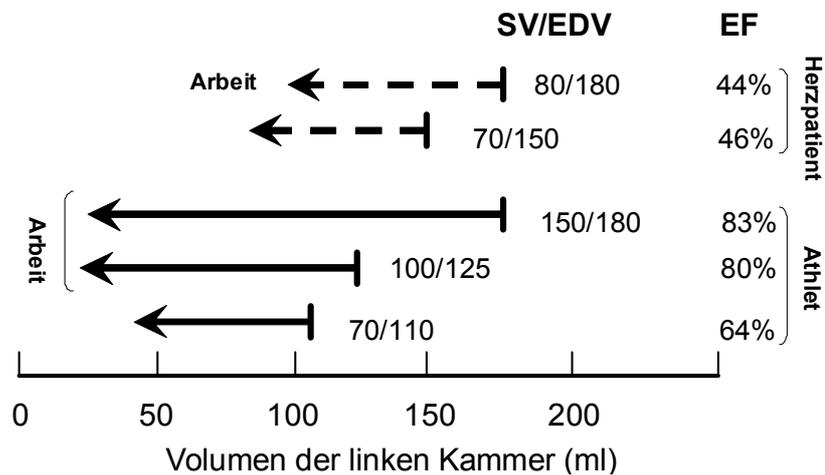


Abb. 2.8: Der Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion (EF) und Schlagvolumen (SV) beim Herzpatienten und beim Athleten. Das Schlagvolumen wurde mit einem Pfeil gekennzeichnet, außerdem sind die Veränderungen der EF bei einem gesunden Menschen (durchgehende Pfeile) und im Falle einer verringerten Kammerkontraktion (gestrichelte Pfeile) im Ruhezustand und bei Arbeitsverrichtung dargestellt.

Bei einem erkrankten Herzen hilft die diastolische Compliance der Kammer nicht, daher muss ein hohes EDV unbedingt durch Druck (hoher EDp) sichergestellt werden. Ein hoher EDp bedeutet auf jeden Fall eine kontinuierliche Spannung der Kammerwand, und verschlechtert die Sauerstoffversorgung des Myokards (vor allem der subendokardialen Regionen) (s. Koronarkreislauf). Erheblich steigt die Vorlast auf Grund des höheren Füllungsdrucks, als bei einem gesunden Menschen. Die Nachlast allerdings sinkt nicht (es gibt weniger Muskulatur, die Gefäße stehen unter einer ständigen Katecholamin-Wirkung).

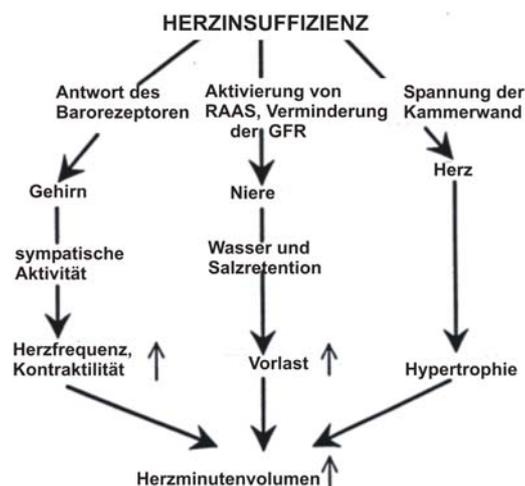


Abb. 2.9.: Der Kompensationsmechanismus einer Herzinsuffizienz

Insgesamt gesehen kann in diesem Fall das Herzminutenvolumen nur durch Inanspruchnahme der „kompensierenden“ Hilfsmechanismen gesteigert werden. Solche Kompensationsmechanismen (Abb. 2.9.) können sein:

- 1) ein hoher Katecholaminspiegel (mit einer Neigung zu Tachykardie und Vasokonstriktion),
- 2) ein größeres Blutvolumen, mit einer erhöhten Salz-/Wasserretention, einem gesteigerten venösen Rückfluss, venösen Stauungen,
- 3) eine kontinuierlich steigende Spannung der Kammerwand.

Die Kompensationsmechanismen richten sich in erster Linie auf den Erhalt des Schlagvolumens, eventuell (in einem früheren Stadium, während der Verrichtung von Arbeit) auf eine leichte Steigerung des Volumens, Ziel ist die Sicherung einer normalen (oder eher gesteigerten) diastolischen Kammerfüllung. Im Falle einer Insuffizienz der Kompensationsmechanismen (z. B. Unfähigkeit zur Frequenzsteigerung, schwerere Arrhythmien, Salz-/Wasserverlust, negative inotrope Wirkungen) kann es leicht zu einer Dekompensation (s. später) kommen. Zu den Kompensationsmechanismen gehört, dass sich die *Verteilung* des Herzminutenvolumens verändert, damit vorübergehend die Ruhe, oder die etwas gesteigerte Perfusion einzelner Gewebe/Organe (Gehirn > funktionierende Muskulatur) gesichert ist, was teilweise zu Lasten der Perfusion anderer Gewebe/Organe geht. So bleibt z. B. die Gehirndurchblutung (mit Ausnahme des schwersten Akutzustandes) bei einer Dekompensation relativ erhalten.

Bei leichteren Fällen ist mit Hilfe der Kompensationsmechanismen eine bedeutende Steigerung des Herzminutenvolumens möglich, wenn auch geringer als bei einem gesunden Athleten, und klinische Symptome treten lediglich bei besonders großer Belastung auf. In den schwersten Fällen liegt die Reservekapazität bei Null, dabei ist auch der Erhalt des Ruheherzminutenvolumens erschwert und auch dies geschieht mit Kompensationsmechanismen, im Endstadium kann der Patient auch das Ruheherzminutenvolumen nicht mehr aufrechterhalten, d. h. dass dann (und nur dann) das Herzminutenvolumen tatsächlich beträchtlich sinkt. Dieses Stadium führt geradewegs zum kardiogenen Schock, da der Durchfluss der Gewebe generell, dauerhaft und schwer insuffizient wird. Die Insuffizienz der Herzpumpfähigkeit hat bereits in früheren Stadien zu einem relativen oder zeitweiligen Rückgang des Durchflusses einzelner Gewebe geführt (das ist die Erklärung für die Symptome des „Vorwärtsversagens“).

Der **Begriff der Dekompensation** weist darauf hin, dass bei dem bis **dahin symptomfreien** (nicht mehr gesunden, aber noch im Kompensationsstadium befindlichen) **Patienten sowohl eine vorübergehende/relative Insuffizienz des Herzminutenvolumens (oder dessen Verteilung)** (z. B. ungenügende Steigerung bei Muskularbeit, und die darauf folgende frühe Ermüdung/Erschöpfung, Nykturie, in ihrer Gesamtheit die Symptome des Vorwärtsversagens bei Herzinsuffizienz), **als auch die Kompensationsmechanismen selbst** (z. B. venöse Stauung und deren Folgen, Hang zur Tachykardie, Symptome einer verschlechterten Koronarzirkulation auf Grund einer Spannung der Kammerwand, eine sich verzögernde Steigerung des Blutdrucks auf Grund von Belastung) **wahrnehmbare klinische Symptome oder Beschwerden hervorrufen können.**

### 2.1.1. GRÜNDE FÜR EINE INSUFFIZIENZ DER KAMMERFUNKTION

- 1) Störung der Kammerfüllung,
- 2) sehr häufig eine Unzulänglichkeit der Kontraktionskraft des Kammermuskels,
- 3) Behinderung der Kammerleerung,
- 4) unterschiedliche Kombinationen dieser Störungen (Abb. 2.10/1-4.).

Für einen Erhalt des Schlagvolumens ist es in jedem Falle unbedingt notwendig, dass der venöse Druck steigt, um im ersten Fall das EDV auf einem normalen Niveau zu halten, in den anderen Fällen, um EDp und EDV zu steigern. Die Rolle einer Steigerung der diastolischen Füllung kann auf Grundlage des bereits erwähnten Frank-Starling-Mechanismus verständlich werden: im Falle eines höheren enddiastolischen Volumens kann das Schlagvolumen auch bei einer gesunkenen Kontraktilität (oder einem höheren peripheren Widerstand) und einer gesunkenen EF erhalten werden bzw. leicht gesteigert werden. Die EF kann bis zu etwa so 25-30 % gesenkt werden, dass dies durch eine Steigerung des EDV noch kompensiert werden kann. Bei einer zu stark gesteigerten Volumensteigerung (bei einer „myogenen Dilatation“, einer zu starken Dehnung der Fasern) allerdings sinkt bei einem gleichzeitigen Rückgang der Herzleistung die EF weiter. Bei einer EF von unter 20 % steigt die Wahrscheinlichkeit eines kardiogenen Schocks.

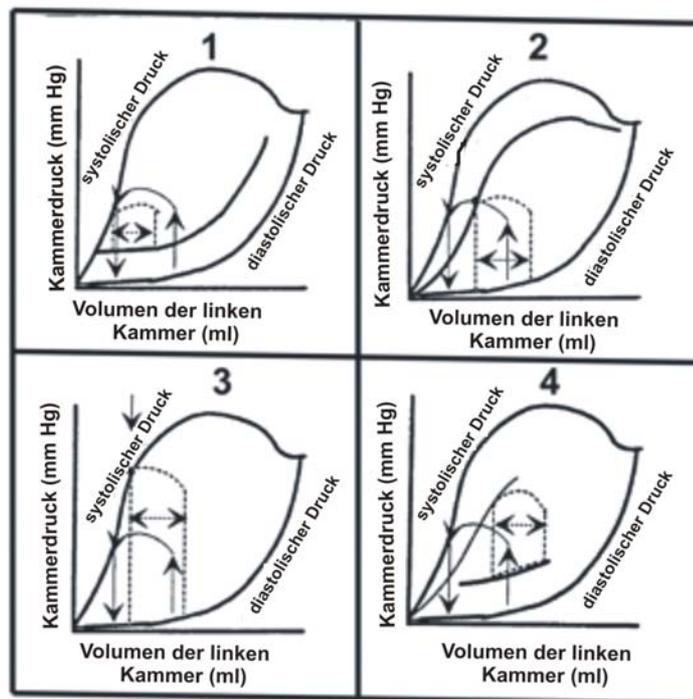


Abb. 2.10.: Druck-Volumen-Beziehungen der Kammer in pathologischen Fällen (gerissene Schlingen). Im Zustand "1" sinkt die diastolische Dehnbarkeit, daher wird ein höherer Venendruck zum Erreichen des gegebenen EDV benötigt, trotzdem verschlechtert sich die diastolische Füllung, und selbst bei einer normalen EF ist das Schlagvolumen niedriger, so steigt die Herzfrequenz schnell oder das Herzminutenvolumen sinkt. Im Zustand "2" sinkt die Kontraktilität der Kammer, im Falle einer normalen diastolischen Füllung würde dies ein früheres Ende der Systole und das Absinken des Schlagvolumens bedeuten, um dies zu verhindern, steigt die diastolische Füllung (dafür braucht es einen höheren Druck, mit dem das Blut aus den Venen einströmt), als Ergebnis kann jedoch trotz der niedrigen EF das Schlagvolumen normal sein. Im "3" ist der Widerstand der Großgefäße höher (hypertonische Erkrankung), im Falle einer normalen diastolischen Füllung beginnt die systolische Entleerung nur bei einem sehr viel höheren Druck und wird auch wesentlich schneller beendet, das bedeutet, dass das Schlagvolumen sinkt – um das zu kompensieren, ist die Lösung wiederum eine gesteigerte diastolische Füllung mit höherem Venendruck. Der Zustand "4" zeigt die Kombinationen der bisher genannten grundlegenden Störungsmöglichkeiten, das findet man z. B. bei einer altersbedingten Herzveränderung.

ad 1) Störungen der Kammerfüllung: Im Falle der rechten Kammer kann es zu einer Behinderung der Einströmung des Venenblutes z. B. durch eine zu geringe Blutmenge, eine Thrombose oder Kompression der V. cava; Leberzirrhose bzw. eine Verengung der Trikuspidalklappe, eine intrathoracale oder intrapleurale Drucksteigerung (z. B. Pneumothorax), eine Insuffizienz der Vorhofkontraktion oder möglicherweise eine starre Kammerwand kommen. Zu einer Störung der Füllung der linken Kammer kann es z. B. auf Grund einer Insuffizienz der rechten Kammer, einer pulmonalen Embolie, mitralen Stenose oder Insuffizienz, oder einer Verdickung (Hypertrophie), Versteifung oder Formveränderung der linken Kammerwand (Innenwölbung des Septums in der Hypertrophie der rechten Kammer) kommen, oder im Falle einer perikardialen Flüssigkeitsansammlung, einer konstriktiven Perikarditis. Hierzu gehören auch die restriktiven Typs und einige Formen der hypertrophischen primären Kardiomyopathien.

ad 2) Das Absinken der Kammerkontraktilität kann durch die negative inotrope Auswirkung exogener oder endogener Faktoren gleichermaßen ausgelöst werden (s. Abb. 2.2.), sie werden meist durch ischämische oder andere (Toxin, Vitaminmangel, Hungern, Thesaurismosen, Fibrosen usw.) degenerative Veränderungen hervorgerufen, aber hierher gehört auch die der Hypertrophie folgende Dilatation. Nekrotisches Herzmuskelgewebe kontrahiert nicht, mehr noch, eine aneurysmatische Herzregion wölbt sich eher aus (Dyskinesie). Außerdem besitzen auch die angrenzenden Zonen nur eine gesenkte Kontraktilität (Hypokinesie, Akinesie) – die Kontraktionen bedeuten für die noch relativ gesunden Herzregionen eine belastende Aufgabe. Im Verlauf degenerativer Veränderungen sinkt auf Grund des Enzymmangels der Tyrosinhydroxylase die lokale Freisetzung von Noradrenalin; das ist einer der Gründe für den Rückgang der Kontraktilität, aber auch die gesunkene Sensibilität der Rezeptoren spielt eine Rolle. Die sekundäre Kammerhypertrophie (z. B. auf Grund einer Hypertonie) macht vorübergehend eine gesteigerte Kontraktilität möglich, im Laufe der Zeit allerdings sinkt die Kontraktilität auf Grund der degenerativen Veränderungen. Außer den häufigeren sekundären dilatativen Kardiomyopathien gehören hierher auch die primären kongestiven Kardiomyopathien.

ad 3) Störungen der Kammerleerung bzw. erhöhte Nachlast: Die Leerung der rechten Kammer wird erschwert bei einer pulmonalen Stenose, einer pulmonalen Hypertension, d. h., dass der Gefäßwiderstand steigt, das kann durch die Senkung des Gesamtgefäßdurchmessers sowohl auf Grund einer Thromboembolie oder einer Vasokonstriktion erfolgen (Gefäßkonstriktion bei einer alveolären Hypoxie, Zerstörung von Lungengewebe und Gefäßen z. B. bei einem Emphysem), bzw. veno-okklusiver Art in Folge einer Stauung im linken Vorhof sein (z. B. im Zusammenhang mit einer Insuffizienz der linken Kammer). Bei einer trikuspidalen Insuffizienz erfolgt nur ein Teil der Leerung in normaler Richtung, die Kammer stößt kontinuierlich ein größeres Volumen aus, von dem ein Teil in den Vorhof zurück gelangt. Die Leerung der linken Kammer wird vor allem durch ein Ansteigen des peripheren Widerstandes (hypertonische Erkrankung) verhindert, bzw. durch eine Verengung der Großarterien oder der Aortaklappe. Bei einer Mitralinsuffizienz und einer Aorteninsuffizienz ist das entleerte Volumen dauerhaft höher als normal, da die Leerung nur teilweise in die normale Richtung erfolgt. In einzelnen Fällen von Herzinsuffizienz mit einem hohen Herzminutenvolumen kann aus Volumengründen die Nachlast ebenfalls höher sein, bei einer Polyzythämie liegt dies an dem erhöhten

viskösen Widerstand. Ob Druck/Widerstand oder Volumengründe die Steigerung der Nachlast auslösen, es kann zu einer chronischen Kammerwandspannung und Hypertrophie führen, die die Kammern jede für sich oder auch gemeinsam betreffen kann. Im Falle eines absolut oder relativ geringen Wertes des Herzminutenvolumens können die adrenergen Kompensationsmechanismen zu einer Steigerung des peripheren Widerstandes und damit zu einer Erhöhung der Nachlast führen und dadurch die Leistungsfähigkeit des Herzens weiter verschlechtern.

ad 4) Kombinierte Störungen kann man charakteristischerweise bei altersbedingter Herzinsuffizienz feststellen.

### **Kardiomyopathien (CMP):**

Im engeren Sinne werden eigentlich nur die Schädigungen des Myokards aus unbekannter Ursache als Kardiomyopathie (CMP) bezeichnet, im weiteren Sinne allerdings spricht man auch von primären (beruhen auf genetischen und unbekanntem Faktoren) und sekundären (mit bekannten Krankheiten verbunden) CMPs.

– *Dilatative (kongestive) CMP:*

- *Primär:* Genetische Faktoren (häufig ist der Typ HLA DR4, der auf eine Neigung zur Autoimmunisierung hinweist), neben der Existenz von Autoantikörpern nimmt man als Ursachen die Infektion mit Enteroviren (Coxsackie) in ihrer nicht replizierenden (die DNS des Patienten verändernden) Form an. Relativ häufig (20-40/10.000 Personen) sind die Erkrankungen mit schneller Progression (bei 35% tritt innerhalb von 5 Jahren, bei 70% innerhalb von 10 Jahren der Tod ein). Das Ausbildungsstadium der Krankheit geht mit einer Verdünnung der Kammerwand einher, wodurch die EF um bis zu 15 – 20 % sinken kann; das Herzminutenvolumen sinkt schnell, die Symptome einer Stauungsinsuffizienz (Rhythmusstörungen in Verbindung mit Thrombosen der Kammerwand) treten sehr rasch auf.
- *Sekundär:* (sehr häufige Veränderung mit einer weniger schnellen Progression)  
*Im Alter* (komplexe kausale Faktoren)  
*Mangelzustände* (Thiamin-Mangel, Se-Mangel, Protein-Kalorien-Malnutrition)  
*Vergiftungen* (chronischer Alkoholgenuss, Kokain, Amphetamin, Co, Cyclophosphamide und Antracycline Zytostatika)  
*Stoffwechselerkrankungen* (Diabetes mellitus, Gicht)  
*Endokrine Krankheitsbilder* (Phäochromozytom, Hyperthyreose, Gigantismus-Akromegalie)  
*Ischämische CMP* (= koronare Herzkrankheit, ischämische Herzerkrankung)  
*Infektionen* (rheumatisches Fieber, Tuberkulose, Syphilis, Spirochäten, Rickettsien)  
*Schwangerschaft* (entsteht peripartal, wiederholt sich bei einer erneuten Schwangerschaft)  
*Neuromuskuläre, bindegewebliche, autoimmune Krankheitsbilder* (Duchenne dystrophia, systemischer Lupus erythematoses = SLE, progressive systematische Sclerosis = PSS)
- *Hypertrophische CMP:* kann eine mit einer schweren Septum-Hypertrophie (asymmetrisch, eine Ausflußbahnobstruktion verursachende) oder mit einer keine Obstruktionen verursachenden allgemeineren Hypertrophie verbundene Form sein. Die Kammercompliance (und die diastolische Füllung) sinkt in beiden Fällen, für die Kammerfüllung ist ein hoher EDp und die Steigerung des Venendruckes

notwendig. Es kommt vor allem familiär vererbbar vor, kann aber auch in sekundärer Weise mit einer Überproduktion von GH (Wachstumshormon, growth hormone) verbunden auftreten. Es kann am häufigsten bei Männern von über 30 Jahre, in einzelnen Fällen auch in latenter Form vorkommen. Die Kontraktionskraft ist groß (EF nahe 100%), der Kammerdruck ist hoch (meistens auch der systolische Blutdruck). Auch im Ruhezustand können ischämische EKG-Erscheinungen bzw. Symptome für Angina pectoris auftreten. Bei einer Kollapsneigung können häufige Rhythmusstörungen und eine fatale Kammerflimmern auftreten, allerdings ist die Progression langsam.

Neben den primären (genetischen) Formen treten häufig die sekundären Formen (Hypertonie, Aortenstenose, Mitralsuffizienz, Aorteninsuffizienz) auf.

- *Restriktive CMP*: wegen des steifen Endo-/Myokards ist die diastolische Füllung unzureichend, die Steigerung des Füllungsdrucks (Venenstauung) ist gesetzmäßig. Die primäre Form tritt selten auf (in Afrika ist sie relativ häufig, bei uns ist sie im Allgemeinen mit einer Eosinophilie verbunden, es sind nekrotische, thrombotische und fibrotische Formen bekannt). In der sekundären Art sind infiltrative Veränderungen (z. B. Tumor, Kollagen, Amyloidose, Sarkoidose, Hämochromatose, Karzinoid, Irradiation) die häufigsten Ursachen. Es ist eine an die konstriktive Perikarditis erinnernde Erkrankung mit einer sehr schnellen Progression (bei 35-50% tritt der Tod innerhalb von 2 Jahren ein.). Häufige Stauungen und Thrombosebildungen in der Kammer verschlechtern die Prognose weiterhin.
- *Arrhythmogene Dysplasie der rechten Kammer*: Das ist eine vererbare fett/fibrotische Veränderung der rechten Kammer. Bei Sportlern unter 25, die als gesund betrachtet werden, kann sie im Zusammenhang mit einem plötzlichen Herztod auf Grund der Arrhythmie stehen.

### **2.1.2. VERÄNDERUNGEN DER HÄMODYNAMIK BEI HERZINSUFFIZIENZ**

Zwar sind die hämodynamischen Veränderungen bei den verschiedenen Formen der Herzinsuffizienz im Allgemeinen zum großen Teil ähnlich (der Unterschied besteht vor allem in der Höhe der Tonussteigerung des Sympathikus bzw. in dem Verhältnis der Manifestation), doch können diese Veränderungen am Einfachsten im Zusammenhang mit der gesunkenen Kontraktilität demonstriert werden. Auf Grund des Absinkens der EF würde auch das Schlagvolumen sinken, als Kompensation wird eine gesteigerte diastolische Füllung notwendig. Die Diastole verlängert sich, die frühere schnelle (aktive) Dehnungsphase wird schnell unzureichend, die Compliance sinkt, die Rolle der Vorhofkontraktion steigt und das Blut muss mit einem höheren Druck aus den Venen fließen. Die Steigerung des Venendrucks ist zum Teil eine Folge des auf Grund der zirkulierenden Katecholamine gesteigerten venösen Tonus, zum Teil ist es eine Folge des höheren Blutvolumens in den Venen (langfristig kann auch eine Salz-/Wasserretention und eine erhöhte Blutbildung vorkommen). Trotz des erhöhten venösen Rückflusses und des höheren Füllungsdruckes dringt auf Grund der ungenügenden Kontraktion relativ weniger Blut in die Arterienseite (das „effektive Arterienvolumen“ sinkt). Gleichzeitig steigt der arterielle Gefäßwiderstand (zum Teil auf Grund der zirkulierenden Katecholamine, zum Teil auf Grund der einen Vasokonstriktor und eine Salz-/Wasserretention verursachenden Wirkung des in Folge der verringerten Nierendurchblutung gesteigerten Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems /RAAS/; ein Teil des Wassers und des Salzes sowie Ca lagern sich in der Gefäßwand ab), die Fähigkeit zur Vasodilatation ist eingeschränkt. Die Erhöhung des peripheren Widerstandes (Nachlast) unterstützt die Arbeit der Kammern nicht, sondern

erschwert sie eher. Bei Belastung steigt häufig auch der Diastolendruck, der Blutdruck ist auch im Ruhezustand eher hoch und sinkt erst dann, wenn das Herzminutenvolumen auch im absoluten Sinne unzulänglich ist. Die zirkulierenden Katecholamine wirken stärker auf die Reizbildung des Sinusknotens, als auf die Kontraktilität, - es kann leicht zur Tachykardie kommen. Die Geschwindigkeit der Gewebedurchblutung sinkt, es kommt zu einer stagnationsartigen Hypoxie mit Zyanose, obwohl die Zusammensetzung des arteriellen Blutes lange Zeit normal ist, oder das Blut ist auf Grund der durch die Lungenstauung entstehenden, mit einer Dyspnoe verbundenen Atmungsveränderungen im Allgemeinen eher hypokapnisch.

### 2.1.3. KLINISCHE SYMPTOME BEI HERZINSUFFIZIENZ

Klinisch können die Folgen einer Insuffizienz der Herzfunktion in zwei Gruppen eingeteilt werden: Symptome des Rückwärtsversagens (*backward failure*) und des Vorwärtsversagens (*forward failure*). Die Symptome des Rückwärtsversagens sind auf eine Steigerung des Venendrucks, eine Stauung zurückzuführen, die vorwärtsweisenden darauf, dass verschiedene (manchmal vorübergehend, mäßig, manchmal schwerer) Störungen der Blutversorgung, der Perfusion einer Region auftreten. Die Manifestationsform beider Typen hängt davon ab, von welcher Kammerinsuffizienz die Rede ist. (Abb. 2.11.)

In der klinischen Praxis treten die Symptome – mit unterschiedlicher Schwere – häufig gemischt auf. Die Erklärung dafür liegt in der Interdependenz der beiden Kammern, oder die auf Grund der gemeinsamen schädigenden Wirkung gleichzeitig auftretende (allerdings nicht notwendigerweise in der gleichen Stärke) Insuffizienz.

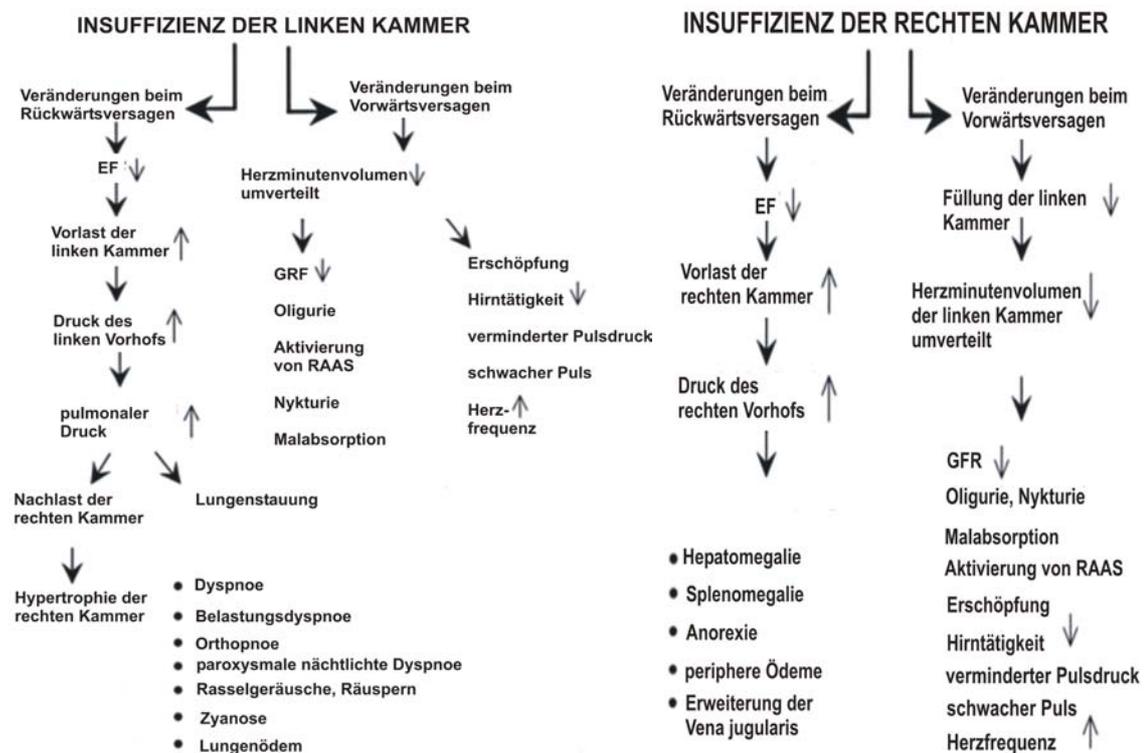


Abb. 2.11.: Die Symptome des Vorwärtsversagens und des Rückwärtsversagens der rechten und linken Herzinsuffizienz. Auf Grund der Interdependenz treten diese Symptome in der Praxis häufig gemischt auf: Müdigkeit, Dyspnoe, Nykturie und Anasarka können in unterschiedlicher Schwere gleichzeitig auftreten.

*Im Falle eines rechtsventrikulären Rückwärtsversagens* ist ein hoher Druck in den Venen des großen Blutkreislaufes typisch. Als Symptom für die Venenstauung treten eine vergrößerte Stauungsleber und -Milz (das können Blähungsgefühle, Anorexie, Nausea, Kachexie, Aszites, hypersplenische hämolytische Anämie, Ikterus sein), und andererseits Ödeme an den unteren Extremitäten (bei Liegepatienten der sakralen Region) auf. Das Ödem wird damit erklärt, dass der hohe Venendruck ungehindert in die Kapillaren übertragen wird und dort führt der Anstieg des hydrostatischen Drucks durch das Aufheben des früheren Gleichgewichts zwischen den intrakapillären und perikapillären hydrostatischen und onkotischen Drücken zu einer so erhöhten Ausströmung von Salz/Wasser, dass dies auch durch eine bedeutende Steigerung des Lymphflusses nicht kompensiert werden könnte. So sammelt sich im Interstitium frei Salz/Wasser an, was zu einem Ödem führt, das auch bei Fingerdruck erhalten bleibt. Hier muss angemerkt werden, dass ein solches Unterschenkelödem (Anasarka) leicht festzustellen ist, wenn mindestens etwa 1 – 1,5 l Flüssigkeit zwischen die Gewebe geflossen ist, aber es kann sich auch wesentlich mehr Flüssigkeit ansammeln. Da die Flüssigkeit aus den Gefäßbahnen stammt, so ist logischerweise ein ständiges „Nachfüllen“ der Gefäßbahnen auf dem Wege der renalen Salz-/Wasserretention (verminderter renaler Blutfluss und glomeruläre Filtration + sekundärer Hyperaldosteronismus) notwendig. Die pathophysiologische Bedeutung des Ödems liegt darin, dass der Sauerstoff- und Nährstofftransport von den Kapillaren zu den Zellen in den ödemischen Geweben erschwert wird, bzw. in umgekehrter Richtung auch der Abtransport der Schlackestoffe (am Unterschenkel kann sich auch ein bullöses Ödem mit Nekrosen bilden). Auch im Bereich der V. portae tritt eine Stauung auf, was zu einer Minderung der Nährstoffabsorption führt.

*Im Falle eines linkventrikulären Rückwärtsversagens* ist ein hoher Druck in den Venen des kleinen Blutkreislaufs symptomatisch, was auf Grund der Charakteristika des kleinen Blutkreislaufs (s. 2.6.6.) zu einer Druckerhöhung im gesamten kleinen Blutkreislauf führt. Die Stauung im kleinen Blutkreislauf führt zu einer Steigerung des elastischen Atemwiderstandes und der Atemungsarbeit, zu einer Erregung der juxtaalveolären (Spannungs-) „J“-Rezeptoren und zu einer Dyspnoe. Damit es zu einer Dyspnoe kommt, muss das arterielle Blut weder hypoxisch noch hyperkapnisch sein, im Gegenteil, die auf Grund des Gefühls einer Dyspnoe eintretende Ventilationssteigerung führt eher zu einer der chronischen Hyperventilation entsprechenden Hypokapnie und Alkalosis. Die Dyspnoe verschlechtert sich schnell auch bei geringer Muskelarbeit, da die Notwendigkeit der Steigerung des Kreislaufs eine unverhältnismäßig hohe akute diastolische Kammerdehnung und eine Steigerung der Venenstauung beansprucht. Auch auf Kapillarebene ist der Salz-/Wasseraustritt gesteigert und diese Flüssigkeit erscheint im Lungeninterstitium, gelangt möglicherweise auch in die Alveolen und erzeugt dadurch kongestive Rasselgeräusche („feuchte Lunge“). Die hohe Kapazität des Lymphkreislaufes inhibiert die Ansammlung von Salz/Wasser. Die feuchte Lunge ist nicht identisch mit dem im klinischen Sinne verstandenen akuten Lungenödem. Im Falle einer chronischen Stauung des kleinen Blutkreislaufes können auch zelluläre Elemente hindurchgelangen, womit das Symptom der Induratio brunea pulmonum erklärt werden kann, was aber immer noch nicht gleichbedeutend mit dem klinischen Lungenödem ist. Bei einem tatsächlichen akuten Lungenödem (s. Kap. 3) steigt auch die Permeabilität der Lungenkapillaren (auf Grund lokaler oder zentraler neurogener Faktoren, lokaler toxischer Wirkung usw.): dabei dringen auch Eiweiß und sogar Zellen aus den Kapillaren aus, wodurch die Ödemflüssigkeit schaumig, farbig wird – dieses Ödem kann von den Lymphen nicht mehr abtransportiert werden, es dringt in die

Alveolen ein und verursacht eine akute respiratorische Insuffizienz. Dieser schwere Krankheitszustand kommt in der Regel nur auf Grund einer Insuffizienz der linken Herzkammer bei schwerster, akuter oder einer chronischen Herzinsuffizienz im Endstadium vor (die häufig bereits eine Hirnhypoxie verursacht haben). Als häufige und frühe Störung der Atmungsregelung bei einer Insuffizienz der linken Herzkammer kann die Cheyne-Stokes-Atmung (und das Schlaf-Apnoe-Syndrom) auftreten (s. 3.1.), die durch die Stauung in den pulmonalen Kapillaren und durch den schlechteren alveolokapillären Gasaustausch erklärt werden kann und dazu trägt noch die Tatsache bei, dass die Veränderungen der Zusammensetzung der alveolären Luft auf Grund der längeren Zirkulationszeit langsamer ein Korrektionsignal an das Atmungszentrum abgeben.

Die *Symptome des rechtsventrikulären Vorwärtsversagens* an sich sind nicht interpretierbar, da sie gesetzmäßig bei einer Insuffizienz der Füllung der linken Kammer vorkommen und hierbei als ein klinisches Symptom der Veränderungen des linksventrikulären Vorwärtsversagens auftreten. Die mögliche Verminderung des pulmonalen Kreislaufs verursacht nur dann Störungen, wenn das Ventilations-Perfusions-Verhältnis in der Lunge eine wesentliche Abweichung aufweist und dadurch zu einer Atmungsinsuffizienz führt.

Die *Symptome des linksventrikulären Vorwärtsversagens* ergeben sich daraus, dass es nicht gelingt, das Niveau des Herzminutenvolumens dem aktuellen Bedarf anzupassen. In einigen Regionen kann es somit vorübergehend zu einer Hypoperfusion kommen. Das kann noch dadurch gefördert werden, dass sich die Verteilung des Herzminutenvolumens verändert: in einigen Regionen (Niere, splanchnische Regionen, Haut) sinkt die Durchblutung erheblich. Der O<sub>2</sub>-Gehalt des gemischten venösen Bluts ist geringer als normal (die O<sub>2</sub>-Utilisation steigt), vor allem bei Muskelaktivität. Der Kreislauf der arbeitenden Muskeln kann nicht entsprechend gesteigert werden, was ein wesentliches Element der Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit bildet. Die Muskelschwäche ist besonders dann ausgeprägt, wenn auch die Blutmenge des Kreislaufs sinkt (Diuretikum-Wirkung, Wassermangel, Schweißausbrüche usw.), oder die Verteilung nicht normal ist (z. B. ist die Durchblutung der Haut bei Wärme höher, was zu Lasten der Muskeln geht). Bei einer akuten Verschlechterung kann das schnell zu einem ohnmachtsähnlichen Krankheitsbild führen: in den posturalen Muskeln tritt ebenfalls eine starke Kraftlosigkeit auf, die mit einem Zusammenbruch verbunden ist, im Allgemeinen jedoch nicht zur Bewusstlosigkeit führt. Besonders typisch ist eine Tagesoligurie mit einer Nachtpolyurie (= Nykturie: am Tag sinken auf Grund der Aktivität der renale Blutfluss und die glomeruläre Filtration, die tubuläre Resorption steigt – in inaktiven Perioden verläuft es umgekehrt.) Auf Grund der Hypoxie der Darmzotten sinkt auch die Absorption im Darm. Auch der Hirnkreislauf kann in gewissem Maße sinken, allerdings ist das zum Teil auf die Hyperventilation und Hypokapnie auf Grund der Lungenstauung/Dyspnoe zurückzuführen. Die permanente Störung des Hautkreislaufs (besonders, wenn dies mit einem Ödem verbunden ist) kann eine Prädisposition für einen Dekubitus auslösen.

#### **2.1.4. EINTEILUNG DER VOM HERZ VERURSACHTEN KREISLAUFINSUFFIZIENZEN**

INSUFFIZIENZ DER RECHTEN HERZHÄLFTE, INSUFFIZIENZ DER LINKEN HERZHÄLFTE

Die Insuffizienz der beiden Herzhälften kann auch isoliert voneinander auftreten, in diesem Fall beobachtet man die Symptome des Vorwärts- und Rückwärtsversagens der entsprechenden Herzhälfte gleichzeitig. Eine hypertensive Erkrankung, eine ischämische Herzerkrankung oder ein myokardialer Infarkt und dessen spätere Folgen, die Vitia der linken Herzhälfte betreffen, z. B. in erster Linie die linke Kammer. Demgegenüber betreffen Lungenveränderungen (z. B. Fibrose, COPD = chronische obstruktive Lungenerkrankung) und die Störungen des kleinen Blutkreislaufs (z. B. pulmonale Embolie, pulmonale Hypertonie, die Vitia der rechten Herzhälfte) die rechte Kammer (Cor pulmonale). Als *Interdependenz bezeichnet* man das Phänomen, dass die Insuffizienz einer der Herzhälften in chronischen Fällen relativ schnell die Insuffizienz der anderen Herzhälfte nach sich ziehen kann. Die Insuffizienz der linken Kammer verursacht eine pulmonale Stauung, eine Hypertonie des kleinen Kreislaufs und schließlich die Erschöpfung und Insuffizienz der rechten Kammer, so tritt neben der Dyspnoe, als einem ursprünglich dominanten Symptom, auch immer stärker die Ödembildung auf. Primär verursacht die Insuffizienz der Kontraktilität oder Leerung der rechten Kammer eine Hypertrophie und/oder Dilatation der rechten Kammer und führt zu einer Verschiebung des Kammerseptums, zu einer Störung der Form und Füllung der linken Kammer, sowie zu einer exzentrischen Hypertrophie der linken Kammer, schließlich wird auch die linke Kammer insuffizient, das enddiastolische Volumen (EDV) steigt. Die Symptome der Insuffizienz der beiden Herzhälften treten also mit unterschiedlicher Stärke, aber häufig gemischt auf: der Patient kann gleichzeitig eine Dyspnoe und ein Unterschenkelödem haben (hier erscheinen die Senkung des Blutgehalts der Lunge und die Minderung der Dyspnoe wichtiger – der Patient sitzt mit Kissen gestützt am Bettrand und lässt seine Beine nach unten hängen: nach einer alten Redewendung: „Besser ein Wasserbein, als eine Wasserlunge“).

#### DIE STADIEN DER HERZINSUFFIZIENZ

Bei der Bestimmung der Stadien werden in erster Linie die Symptome der linken Herzinsuffizienz berücksichtigt (New York Heart Association, „NYHA“):

- gesunder Mensch: gut belastbar, Herausbildung einer Dyspnoe nur bei extremer Arbeit
- Arbeitsdyspnoe, Palpitation, Erschöpfung, möglicherweise Angina pectoris – diese treten zunächst nur leicht auf, später auch bei kleineren Arbeiten (die NYHA I-III sind Kategorien, die vor allem bei der Feststellung der Arbeitsfähigkeit verwendet werden)
- Ruhedyspnoe, die Symptome treten auch ohne physische Belastung auf (NYHA IV)
- Orthopnoe: Dyspnoe bei liegender Körperposition, der Patient klammert sich bei sitzender Position an die Bettkante, typisch sind die Nutzung der Atemhilfsmuskulatur.
- paroxysmale Dyspnoe (meistens nachts), „Asthma cardiale“: schwere akute Zustände, es kann zu einem Lungenödem kommen

Die im Klinikum allgemein verwendete Bezeichnung **“Dekompensation”** ist ausgesprochen ungenau: auf Grund der Folgen der Blutstauung im großen Kreislauf, der Dyspnoe, sowie dem Maß des Rückgangs der körperlichen Leistungsfähigkeit (meist auf Grund der Symptome des Vorwärts- und Rückwärtsversagens) kann auf die Schwere des Zustandes geschlossen werden. Der Ausdruck macht deutlich, dass die Grundveränderung im „kompensierten“ Zustand bereits vorhanden ist, wodurch das Herzminutenvolumen bereits limitiert sein könnte, aber der Patient ist noch in der Lage

das zu kompensieren, z. B. durch eine Steigerung des enddiastolischen Volumens, ohne dass bei einer leichten Aktivität die Symptome des Vorwärts- und Rückwärtsversagens besonders schwer wären. Im Verlauf des Prozesses der Dekompensierung werden diese Symptome auch bei leichter Muskelarbeit immer schwerer und sind schließlich auch im absoluten Ruhezustand schwer. Sollten die Kompensierungsmöglichkeiten aus irgendeinem Grund sinken (z. B. entschiedener Bedarf nach einem höheren Herzminutenvolumen, negative inotrope Wirkungen – Hypoxie, durch den Verlust von Salz/Wasser sinkt die Venenstauung usw.), kann es zu einer Dekompensation kommen. Der Prozess wird dann kritisch, wenn das Herzminutenvolumen auch im Ruhezustand dauerhaft und erheblich vom Normalwert abweicht (dann muss mit einem kardiogenen Schock gerechnet werden), oder wenn die pulmonale Stauung so groß ist, dass sie die Bildung eines Lungenödems ermöglicht: in diesem Fall ist zumeist auch die Hirnperfusion gesunken, oder es treten andere Hirnhypoxien auf, deren neurogene Faktoren die Steigerung der Permeabilität der pulmonalen Kapillaren fördern.

**Muskelarbeit bei an Herzinsuffizienz leidenden Patienten:** der früher im kompensierten Zustand befindliche Patient beginnt auch die Symptome der Dekompensation aufzuweisen. Die Vorlast steigt (durch den Anstieg des venösen Tonus und der zirkulierenden Blutmenge), die Aktivität des Sympathikus steigt, aber das steigert eher die Frequenz und nicht die Kontraktilität bzw. trägt zu einer Steigerung der Nachlast, einem höheren peripheren Widerstand bei, was die Muskelvasodilatation nicht löst. Das Herzminutenvolumen steigt kaum, allerdings steigen der systolische und der diastolische *Blutdruck* erheblich (und normalisieren sich nach Beendigung der Arbeit nur langsam). Wenn der auch schon im Ruhezustand hohe venöse Rückfluss nicht weiter ausreichend steigt, oder wenn die Wirkung eines Vasodilators den venösen Rückfluss vermindert, dann steigt das Herzminutenvolumen trotz der sich schnell entwickelnden *Tachykardie* nicht ausreichend (auch die Tachykardie verschwindet nur langsam nach Beendigung der Arbeit), die noch durchführbare Umverteilung des Herzminutenvolumens bestimmt das Bild und es kann zu einer relativ schnellen Muskelhypoxie, zu Erschöpfung und einem konsekutiven *Kollaps* kommen. Das ist nicht identisch mit einer vasovagalen Synkope, sondern ist eher ein „Zusammenbruch“ auf Grund einer Muskelschwäche: für dessen Entstehung ist nicht unbedingt eine chronische orthostatische Blutverteilung notwendig, man muss auch nicht notwendigerweise das Bewusstsein verlieren – im Prinzip wird das Vorwärtsversagen ausgeprägter.

Die *Erschöpfung* ist eine der Grenzen der Muskelarbeit. Die andere, schon etwas früher auftretende Grenze kommt daher, dass auch für eine minimale Steigerung des Schlagvolumens eine schnelle Steigerung des diastolischen Volumens der linken Kammer notwendig ist, in diesem Zusammenhang steigt die pulmonale Stauung steil an und es entsteht eine sich schnell verschlechternde *Dyspnoe* (N.B. eine *Dyspnoe* kann auch bei einem Athleten entstehen, aber sehr viel später, bei einer sehr viel schwereren Arbeit, bei einer gesteigerten Ventilation und daher einer erhöhten Atmungsarbeit, ohne eine bedeutende pulmonale Stauung). Da die Herzarbeit gestiegen ist, aber die Sauerstoffversorgung nicht steigt, kann es während der Verrichtung der Arbeit leicht zu einem diffusen, vor allem das Endomyokard betreffenden Sauerstoffmangel und *Angina pectoris* kommen.

#### CHRONISCHE/ AKUTE HERZINSUFFIZIENZ

Bisher war von den häufigeren chronischen Formen die Rede, wenn die Herzleistungsfähigkeit kontinuierlich sinkt und sich auch die Symptome der

Dekompensation kontinuierlich ausbilden. Die häufigsten Ursachen für eine **chronische Herzinsuffizienz** in der klinischen Praxis sind die folgenden:

- ischämische Kardiomyopathie
- Kammerhypertrophie auf Grund einer großen Nachlast (Hypertension)
- Veränderungen im Brustkorb und der Lunge, pulmonale Hypertonie
- Füllungs-/Leerungsstörungen (z. B. unterschiedliche Vitia), mit oder ohne Hypertrophie
- degenerative Veränderungen des Herzmuskels (toxisch, entzündlich, metabolisch, usw.)
- primäre Kardiomyopathien

Im Falle einer **akuten Herzinsuffizienz** sacken das Herzminutenvolumen bzw. die Gewebepfusion plötzlich ab. Das kann entweder deshalb passieren, weil sich die Kammer nicht füllt (rechts: V. cava Okklusion, links: pulmonale Thrombo-, Luft-, Fettembolien), oder weil die Kontraktion der Kammern akut insuffizient ist (diastolischer Herzstillstand, AV-Block III°, Kammerflimmern, akute Herzklappenfehler, toxische/metabolische Myokardschädigung, Herzinfarkt, Ventrikelaneurysma), oder aber ein Aortenverschluss, ein Aneurysmariss (Aneurysma dissecans). Die Folgen hängen von der Schwere des Zustands ab:

- eine schwere Hirnhypoxie kann in wenigen Minuten zum Tod führen (z. B. diastolischer Herzstillstand, Kammerflimmern, Adams-Stokes-Syndrom)
- in weniger schnellen Fällen (z. B. extensiver Herzinfarkt, toxische Myokardschädigung, extreme ventrikuläre Brady-, oder Tachykardie, extreme Arrhythmie, subtotale pulmonale Embolie) können – im Gegensatz zu den chronischen Insuffizienzen – nach einem extremen körperlichen Schwächegefühl und einer Dyspnoe Lungenödeme oder Bewusstseinsverlust auftreten
- in noch weniger dramatischen Fällen (vor allem bei Herzinfarkten) ist „nur“ mit einem kardiogenen Schock zu rechnen
- in der schwächsten Form kann eine akute Verschlechterung der Symptome des Vorwärtsversagens beobachtet werden: z.B. sinkt bei subkompensierten Patienten die zirkulierende Blutmenge plötzlich ab (z.B. Blutung, Exsikkose, starke Diuretikumwirkung, Stauungen in den Hautgefäßen bei einer Wärmebelastung = Hitze-Dekompensation) was sich mit einer schweren Muskelschwäche bei relativ schwachen Störungen des Hirnkreislaufs zeigt (vorausgesetzt, die Hirngefäße sind gesund). Man kann es von einem einfachen Kollaps unterscheiden: der Zustand ist schwerer als beim Kollaps, da eine Veränderung der Körperposition keine ausreichende Lösung ist, die Dekompensation muss behandelt werden.

## HERZINSUFFIZIENZ MIT NIEDRIGEN BZW. HOHEM HERZMINUTENVOLUMEN

Zweifellos ist die bisher besprochene „**Herzinsuffizienz mit niedrigem Herzminutenvolumen**“ (low-output cardiac failure) die häufigste Form der Insuffizienz, wenn die Steigerung des Herzminutenvolumens oder dessen Erhalt schwierig ist und die Aufgabe in dessen Kompensation besteht.

Es gibt allerdings auch „**Herzinsuffizienzen mit hohem Herzminutenvolumen**“ (high-output cardiac failure), wenn das dauerhaft hohe Herzminutenvolumen mit der Hilfe des progressiv schädigenden Myokards aufrechterhalten werden muss. Bei einigen Krankheitsbildern führt *der Rückgang der Nachlast* (z.B. Vasodilatation und Blutdrucksenkung im Falle der Beriberi/Vitamin B<sub>1</sub>-Mangel/, bzw. einer Anämie), oder

die Steigerung der Vorlast (z.B. Shunt) zu einem dauerhaft höheren Schlagvolumen und höherem Herzminutenvolumen, zu dessen Ausbildung auch noch eine höhere Pulszahl, bzw. (zu Beginn) eine durch eine Hypertrophie verursachte gesteigerte Kontraktilität hinzukommen kann (in der späteren Phase sinkt die Kontraktilität eher). Ob mit Hypertrophie oder ohne (aber auf keinen Fall bei einer sich bessernden Compliance) sind das Ansteigen des EDV und des EDP charakteristisch, mit einer auf eine konsekutiv chronische Herzinsuffizienz weisenden venösen Stauung und den Symptomen des Rückwärtsversagens, obgleich das gesamte Herzminutenvolumen lange höher als normal bleibt, sind die arteriellen Gastensionen normal, die Sauerstoffausnutzung des Gewebes ist allerdings eher geringer als normal. Das kann in einigen Fällen noch durch die Veränderung der Verteilung des Herzminutenvolumens und eine relative Hypoperfusion einiger Gewebe/Organe (z. B. bei Anämien die Haut, Muskulatur) begleitet werden, gleichsam als Symptome des Vorwärtsversagens des Herzens.

Charakteristischstes Auftreten:

*Anämie:* Im Falle einer plötzlich auftretenden Anämie steigt die Pulszahl, später allerdings eher das Schlagvolumen. Die Art der Steigerung des Schlagvolumens: Durch Gewebhypoxie und Stoffwechselprodukte (z. B. Laktat, Adenosin) entsteht eine Vasodilatation, die zusammen mit einer verminderten Viskosität zu einer Verminderung des peripheren Widerstandes und einem beschleunigten Kreislauf führt (das Absinken des Blutdrucks muss durch eine Steigerung des Herzminutenvolumens kompensiert werden). Auf Grund des höheren venösen Rückflusses steigt auch die diastolische Füllung der Kammer (Dilatation), die Spannung der Kammerwand steigt, was kontinuierlich zu einer exzentrischen Kammerhypertrophie führt, wobei Kontraktilität und EF gesteigert werden. In einer späteren Phase allerdings verursacht die Hypertrophie bereits eine relative Ischämie (bei einer anämischen Hypoxie), was degenerative Veränderungen und eine verminderte Kontraktilität mit sich bringt. Trotzdem muss auch im Ruhezustand das höhere Herzminutenvolumen aufrechterhalten werden, was (noch mehr die Steigerung des Herzminutenvolumens) nur durch eine weitere Steigerung des EDV und des EDP auf die bei der Herzinsuffizienz vorgestellte Art und Weise, mit Hilfe des Frank-Starling-Mechanismus möglich ist.

*Shunt-Zirkulation* (angeborene hämorrhagische Teleangiektasie vor allem in der Leber und der Lunge; bei erworbener AV-Fistel, mit Verletzung oder Wilmstumor verbunden; bei Hämodialyse integrierte Fistel): Primär verursacht die Steigerung des venösen Rückflusses die hyperdynamische Zirkulation, das Herzminutenvolumen kann im Ruhezustand bis zwei-drei Mal so hoch sein wie normal. Der Erhalt des hohen Herzminutenvolumens erfolgt ähnlich wie oben dargestellt.

*Beriberi:* Thiamin-Mangel verursacht wegen der Funktionsstörungen der glatten Gefäßmuskulatur und der Sympathikuskerne eine Vasodilatation, was wiederum einen beschleunigten Kreislauf und einen gesteigerten venösen Rückfluss verursacht. Bei einer alkoholischen Kardiomyopathie oder einer refraktären Herzinsuffizienz auf Digitales/Diuretikum sollte man von einem Thiamin-Mangel ausgehen.

*Hyperthyreose:* Der gesteigerte Sauerstoffbedarf und der Bedarf nach Wärmeabgabe verursachen eine Vasodilatation. Das kann zunächst mit einer gesteigerten Kontraktilität einhergehen, später ist eine Steigerung des EDV ausgeprägter. Auf Grund der relativen Insuffizienz des Koronarkreislaufs kann

es zu einer Angina pectoris kommen. Vor allem bei einer altersbedingten Hyperthyreose kommt es häufig vor, dass nicht die für eine Hyperthyreose sonst typischen Symptome und keine Tachykardie auftreten, sondern dass dies die ersten Anzeichen für die Erkrankung Rhythmusstörungen und eine dekompensierte Herzinsuffizienz sind.

*Schwangerschaft:* Bei schwangeren Frauen steigt das Ruheherzminutenvolumen normalerweise um ca. 40 % an. Eine bereits vorhandene, kompensierte kardiale Anomalie kann jedoch eine Dekompensation verursachen.

*Temperatureinfluss:* Auf Grund einer Hautvasodilatation sinkt der periphere Widerstand, der Kreislauf wird hyperdynamisch. Bei ansonsten kompensierten Patienten kann der Schutz vor Wärme eine akute Dekompensation auslösen.

*Hypoxie:* Bei chronischen Lungenerkrankungen kann die Absenkung des  $pO_2$  zu einer Polyzythämie und Hypervolämie führen, was einen vermindert gesteigerten venösen Rückfluss und ein höheres Herzminutenvolumen bedeutet. Im Falle eines Cor pulmonale ist dies allerdings nicht mehr charakteristisch.

*Lebererkrankungen, Zyrhosen:* Shunt-s (z. B. portokavale Anastomosen) entstehen in der Leber und systemisch, darüber hinaus sammeln sich vasodilatatorische Stoffe an.

*Obesitas:* Die Blutmenge und der venöse Rückfluss sind groß und das Herzminutenvolumen ist ständig hoch. Das kann auch kombiniert mit einer Verminderung der Kammerdehnungsfähigkeit auftreten.

In diesen Fällen, abgesehen von Extremsituation (z. B. Hitzschlag) werden die klinischen Symptome der Herzinsuffizienz nicht von einer generellen Kreislaufinsuffizienz begleitet.

### **2.1.5. GRUNDPRINZIPIEN BEI DER BEHANDLUNG VON HERZINSUFFIZIENZEN**

Nach Möglichkeit ist eine Ursachenbehandlung notwendig (Behandlung der Ischämie, Vitium, Hypertonie, Elimination der toxischen Substanzen). Ein wichtiger Faktor während der Behandlung ist die Normalisierung des Rhythmus. Wichtig ist auch eine Verminderung der Nachlast (ACE-Blocker, Ca-Kanalblocker, zentrale antiadrenerge Mittel, bzw. periphere  $\alpha$ -Blocker, direkte Vasodilatoren), eine Steigerung der Kontraktionskraft (Digitalis,  $\beta$ -adrenerge Stimulation), falls notwendig eine Regulierung des venösen Blutstroms. Diuretika bedeuten bei einer chronischen Herzerkrankung nur eine symptomatische Behandlung, an und für sich sind sie wirkungslos, da der Salz-/Wasserverlust Flüssigkeit nicht nur aus dem Interstitium, sondern auch aus dem Plasmaraum entfernt, wodurch sich der venöse Rückfluss und die Herzleistung verschlechtern. Diese Mittel senken tatsächlich die Vorlast (venöse Stauung), allerdings war das für die diastolische Überfüllung der Kammer und den Erhalt des Schlagvolumens auch ausgesprochen notwendig, so wird dann die Verminderung der kongestiven Symptome durch die Wirkung der Diuretika von der Verschlechterung der Symptome des Vorwärtsversagens (sinkendes Herzminutenvolumen, möglicherweise auch ein kardiogener Schock) begleitet. Wassertreibende Mittel sind wichtig als Ergänzung: auch aus den Arteriolenwänden werden Salz und Wasser ausgeschieden, so kommt es leichter zu einem Sinken des peripheren Widerstandes, andererseits ist es notwendig, die Ödeme zum Schutz vor einer Gewebhypoxie zu vermindern. Neuerdings wird in der klinischen Praxis größerer Wert auf die Senkung der Nachlast gelegt (um damit die Belastung des Myokard und den Sauerstoffbedarf zu senken), in paradox erscheinender Weise werden auch  $\beta$ -adrenerg blockende Mittel verwendet (außer den ACE-Blockern). In schweren, *akuten* Fällen kann natürlich eine schnelle Verminderung der Stauung und ein Sinken des venösen Rückflusses (Venesektion, Diuretikum, usw.) notwendig werden.

## 2.2. INSUFFIZIENZEN DES PERIPHEREN KREISLAUFS

Bei einer intakten Herzpumpfunktion kann die Gewebepерfusion auf Grund von Funktionsstörungen der peripheren Regionen des kardiovaskulären Systems nicht ausreichend sein. Die beiden Hauptformen sind der Kollaps und der Kreislaufchock. Beides sind akute Zustände. Bei einem Kollaps dominiert die (vorübergehende) Störung des Hirnkreislaufes, bei einem Schock dagegen sind dauerhafte Kreislaufinsuffizienzen anderer Organe charakteristisch (während der Hirnkreislauf im Allgemeinen kaum gestört ist.)

### 2.2.1. KOLLAPS (allgemeine Ohnmacht, orthostatische /vasovagale/ Synkope)

Der Kollaps ist eine mit Bewusstseinsverlust verbundene akute Kreislaufstörung, die sich allerdings auch spontan lösen kann, *vorausgesetzt*, dass die orthostatische (vertikale) Körperposition beendet wird. Auslösende Ursachen können Schmerzen, Angst, unangenehme Reize der Sinnesorgane, psychische Einwirkungen, Hyperventilation (und auf Grund einer konsekutiven Hypocapnie eine zerebrale Vasokonstriktion) sein, die aber in der Regel nicht allein auftreten, sondern es muss darüber hinaus immer auch eine orthostatische Körperposition vorliegen („Im Liegen kann man nicht in Ohnmacht fallen“).

Für die orthostatische Körperposition ist eine schnelle und effektive vaskuläre Anpassung notwendig, sowohl auf der arteriellen als auch auf der venösen Seite. In einer stehenden Position ist auf Grund des Drucks der Blutsäule der Druck in den Gefäßen der unteren Extremitäten wesentlich höher, im Schädel ist der Druck wesentlich niedriger (Abb. 2.12.) als der in Herzhöhe gemessene durchschnittliche Arteriendruck von 120/80 mm Hg, das bedeutet, der arterielle Mitteldruck liegt bei 90-100 mm Hg. Im Schädel beträgt der arterielle Mitteldruck 60-80 mm Hg, am Fuß 180-190 mm Hg. Bei einem unveränderten Gefäßtonus könnte der steigende Druck zu einer Erweiterung der dünnwandigen Fußvenen führen, was in der unteren Körperhälfte eine ernsthafte Blutakkumulation und die Verminderung des venösen Rückflusses sowie gleichzeitig das Absacken des Herzminutenvolumens, des arteriellen Blutdruckes und vor allem des Hirnkreislaufes bedeuten würde.

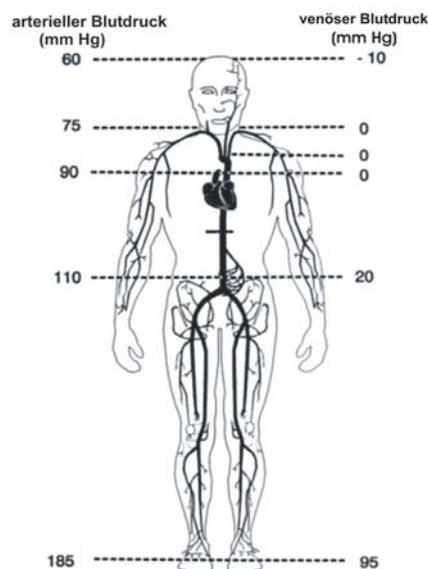


Abb. 2.12.: Die Abweichungen des arteriellen und venösen Druckes bei orthostatischer Position.

Wenn sich der Gefäßtonus sofort anpasst (Abb. 2.13.), so ist kein derartiges Absinken des Rückflusses und des Hirnkreislaufes zu erwarten. Die Anpassung muss sowohl auf der arteriellen als auch auf der venösen Seite vonstatten gehen, und zwar durch den von den Barorezeptoren ausgehenden äußerst schnellen Sympathikusreflex-Mechanismus.

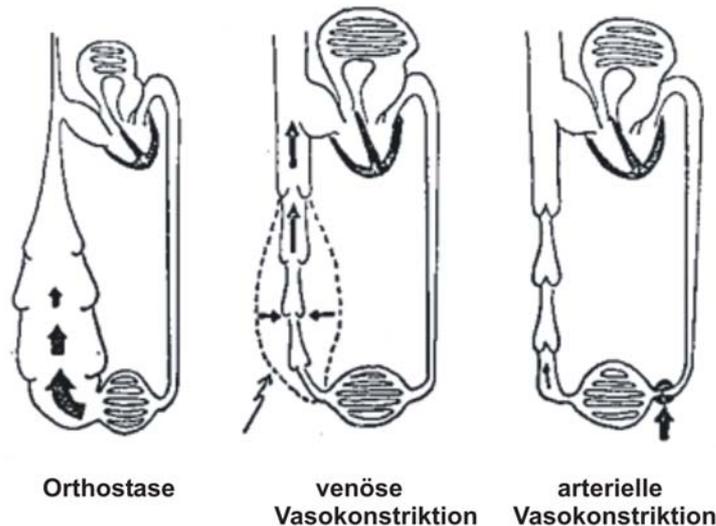


Abb. 2.13.: Die Anpassung des Kreislaufs an die orthostatische Position.

Allerdings muss mit einer Kreislaufstörung gerechnet werden, wenn die Anpassungsfähigkeit aus irgendeinem Grund vermindert ist bzw. bei den unterschiedlichen Formen der idiopathischen Hypotension sowie in Fällen, die mit einer physiologischen Hypotension einhergehen (z.B. liegt der Blutdruck bei einer Schwangerschaft normalerweise bei etwa 110/70). In diesen Situationen kann bei einer orthostatischen Körperposition leicht eine Insuffizienz des Hirnkreislaufs eintreten.

Bei einer starken Hautvasodilatation in einer warmen Umgebung, oder der „Ruhe“-Periode nach einer erschöpfenden körperlichen Anstrengung mit Muskelvasodilatation kann es bei einer steifen Habachtstellung leicht zu einer Synkope kommen. Es kann durch einige die Blutverteilung verändernde (im Allgemeinen mit einer parasympathischen Aktivität) Reflexe, wie z. B. Valsalva (Husten, Miktion, Gewichtheben), Karotiskompression, Karotissinus-Überempfindlichkeit ausgelöst werden. Ein anderes Mal können das Absinken der zirkulierenden Blutmenge (Hypovolämie) oder anatomische Hindernisse des Rückflusses (Varikosität, Schwangerschaft) die Synkope verursachen. Ebenso wirkt die auf Grund der Insuffizienz des pressorischen Reflexes gesunkene sympathische Anpassungsfähigkeit, z.B. langes Liegen oder Immobilität (= Desadaptation zur orthostatischen Körperposition), autonome Neuropathien (z.B. hohes Lebensalter, Alkoholismus, Diabetes mellitus, Urämie usw.), Sympathektomie. Antihypertensive, diuretische und antidepressive Medikamente sowie Hungern können ebenfalls zu einer orthostatischen Hypotension oder einem Kollaps führen. In allen Fällen sinken der venöse Rückfluss und der Blutdruck.

Bei der klassischen vasovagalen Synkope setzen die („Vaso-“) Drucksteigerung im Karotissinus (z.B. lokale Massage) und Überempfindlichkeit des Karotissinus über die afferenten Fasern des Nervus vagus und des Nervus glossopharyngeus reflexartig die Inhibierung des Vasomotorzentrums und durch die Vermittlung der efferenten

Vagusfasern die Aktivierung des Parasympathicus („-vagale“) in Gang (Bradykardie, Vasodilatation, Blutdruckabfall, Füllung der Blutspeicher, verminderter venöser Rückfluss). Die Synkope ist die Folge einer auf Grund eines akuten starken Blutdruckabfalls entstandenen Hirnhypoperfusion (Abb. 2.14.). In anderen Fällen kann der efferente Zweig des Reflexes auch durch andere Afferentationen aktiviert werden: psychische Auswirkungen können aus Richtung Kortex aktivieren (eine plötzliche Todesnachricht kann z. B. einen Kollaps auslösen) und großer Schmerz, Reize der Sinnesorgane können auf ähnliche Weise einen Kollaps auslösen.

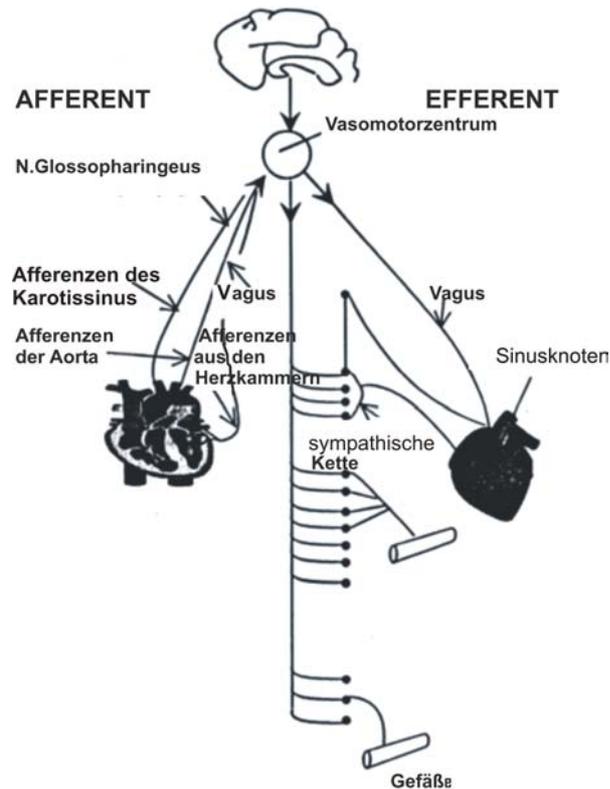


Abb. 2.14.: Der vasovagale Reflexbogen. Die Hemmung des Vasomotorzentrums aktiviert die parasympathischen efferenten Mechanismen. Die Hemmung kann auch oberhalb der höheren Hirnregionen in Gang gesetzt werden.

Beim Pathomechanismus der häufigsten Kollapsformen sind der Rückgang des venösen Rückflusses (und das konsekutive Absinken der Spannung in den Vorhöfen und den Großgefäßen) auf Grund des Absinkens des intravaskulären Volumens und/oder der Veränderung der Blutverteilung die wichtigsten Faktoren. Das führt beim Präkollaps zu einem Absinken des Schlagvolumens und zu einem Abfall des Blutdrucks und des Herzminutenvolumens, die aus dem Absinken der Spannung in den Gefäßbahnen ausgehenden Reflexe verursachen mit der Aktivierung des Sympathikus Tachykardie und Vasokonstriktion, das heißt einen Anstieg des TPR (nebenbei verursachen sie auch noch einen durch den Sympathikus verursachten Schweißausbruch). Diese Hämodynamik verbindet sich mit einer Umverteilung des Herzminutenvolumens bzw. der Akkumulation eines Teils des Blutes innerhalb bestimmter Abschnitte der Gefäßbahnen (Kapazitätsgefäße, splanchnische Gefäße). Der Hautkreislauf (Blässe) sowie die Durchblutung und die Sauerstoffversorgung von Organen mit hohem Sauerstoffverbrauch sinken – hier sind die Skelettmuskulatur und das Gehirn besonders hervorzuheben – was Schwäche und Verwirrtheit zur Folge hat. Vermutlich aktiviert die Hypoxie des Hirngewebes den efferenten Zweig des

vasovagalen Reflexes (das würde unter anderen Umständen durch die Drucksteigerung im Karotissinus und den Reiz des afferenten Vagus aktiviert werden), was durch die Aktivierung des efferenten Vagus plötzliche Vasodilatation und Bradykardie verursacht, allerdings ohne dass der venöse Rückfluss sich verbessern würde (Abb. 2.15.) So bleibt das Herzminutenvolumen niedrig und der bisher langsam fallende Blutdruck beginnt in den so erweiterten Gefäßen schnell abzufallen – im Ergebnis tritt die Schwäche in einen Kollaps, die Verwirrtheit (auf Grund des Rückgangs des O<sub>2</sub>-Partialdruckes im Hirngewebe auf unter ca. 20 mm Hg) in Bewusstlosigkeit über. Infolge der Normalisierung der Blutverteilung (Patient kommt aus einer orthostatischen Körperhaltung in eine liegende Körperhaltung), durch die Verbesserung des venösen Rückflusses kommen die Kreislaufparameter des gesunden Herzens schnell wieder in Ordnung und die Verbesserung des Hirnkreislaufes führt zur Wiederherstellung des Bewusstseins. Es muss also nicht mit einer bleibenden Schädigung gerechnet werden, ausgenommen in dem Fall, dass sich der Hirnkreislauf nicht normalisieren kann (in fixierter senkrechter Körperhaltung kommt es zur Ohnmacht) – dann wird die für eine Hypoxie am meisten empfindliche Region des Hirns, die Hirnrinde zuerst geschädigt und es kann zu einer bleibenden Dekortikation kommen. Im Falle einer schweren zerebralen Atherosklerose sinkt der Hirnkreislauf schon beim Präkollaps schneller auf Grund der Insuffizienz der Autoregulation des Hirns. Bei Patienten mit Hypertonie verschiebt sich der „set-point“ der Blutdruckregulation nach oben und es kann bereits bei einem relativ höheren absoluten Blutdruckwert zu einem orthostatischen Kollaps kommen.

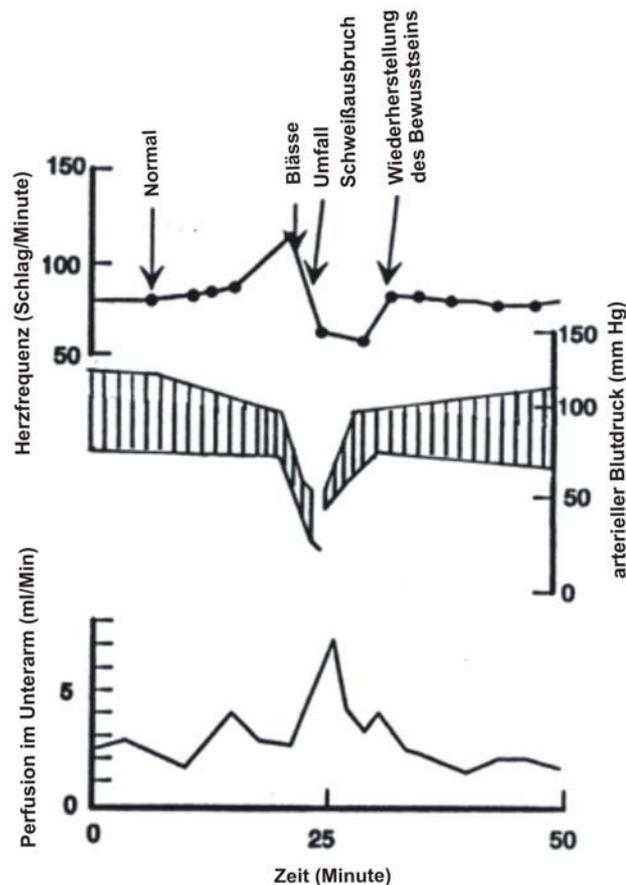


Abb. 2.15.: Hämodynamische Veränderungen beim Präkollaps und Kollaps. Der Patient verliert dann das Bewusstsein, wenn der langsam sinkende Blutdruck plötzlich abzufallen beginnt. Die Aktivierung des Parasympathicus wird durch die Vasodilatation der Haut (Steigerung der Perfusion im Unterarm) und Bradykardie gekennzeichnet.

Während Schmerzen, psychische Reize und Reize der Sinnesorgane die Entstehung eines Kollaps auf reflexem Weg fördern, tritt bei Hyperventilation auf Grund der Hypokapnie eine Konstriktion der Hirngefäße ein, der Rückgang des Hirnkreislaufs führt zu einer Hirnhypoxie und nach anfänglichem Schwindelgefühl und Verwirrtheit zum Bewusstseinsverlust. Dazu kommt dann auch noch die Aktivierung des Parasympathikus und das Auftreten einer Bradykardie ist auch hier typisch. In einer hypoxischen Umgebung kommt es leicht zu einem Kollaps: eine gesteigerte Ventilation und eine eingeschränkte Fähigkeit zur peripheren Vasokonstriktion kommen zur Hypoxie hinzu (z. B. eine überfüllte, schwüle Umgebung).

Ähnlich wie bei der orthostatischen Synkope können kardiogene Störungen mit schnell entstehenden Hirnhypoxien und Bewusstseinsverlust auch in anderen Fällen vorkommen: Adams-Stokes-Syndrom (AV Block III°, Sinusarrest) mit längerer Asystolie, Kammerflimmern, Herzbeutelamponade, akute Klappenstörungen (z. B. Mitralklappenprolaps beim Herzinfarkt auf Grund eines Risses des Papillarmuskels), pulmonale Embolie usw. In diesen Fällen sinken das Herzminutenvolumen, der Blutdruck und die zerebrale Durchblutung in so hohem Maße, dass der Patient an einer akuten Herzinsuffizienz versterben kann, bevor der hypodynamische Kreislauf einen Schock verursachen könnte. Dies darf nicht mit dem einfachen Kollaps verwechselt werden.

### **2.2.2. KREISLAUSCHOCK**

Der Kreislaufchock bringt einen schweren Rückgang der Gewebepерfusion, sowie eine Störung der Sauerstoffversorgung (und Nährstoffversorgung) des Gewebes und den Abtransport der Schadstoffe auf Kapillarebene mit sich, was bei lebenswichtigen Organen zu einer Funktionsinsuffizienz führen kann. Grundlage ist im Allgemeinen ein starker und dauerhafter Rückgang des Herzminutenvolumens oder eine Maldistribution mit schwerer akuter Hypotension. Kern der Störung ist eine Insuffizienz des peripheren Kreislaufs, was auch bei einem vollkommen gesunden Herzen eintreten kann, jedoch auch durch die Schädigung der Pumpenfunktion verursacht werden kann. Im Gegensatz zum Kollaps kann diese Störung nicht spontan wieder in Ordnung gebracht werden: ohne entsprechendes Eingreifen ist er letal. Ebenfalls im Unterschied zum Kollaps geht der Kreislaufchock bis zum Ende nicht mit Bewusstlosigkeit einher: obwohl der Blutdruck auch beim Schock niedrig ist, aber in diesen Fällen befindet sich der Patient meist durchweg in liegender Körperhaltung und dadurch ist der Hirnkreislauf besser geschützt.

### **DIE AUSLÖSENDE URSACHEN EINES SCHOCKS UND SEINE FORMEN**

- hypovolämischer Schock (Blutung, Exsikkosien, Flüssigkeitsansammlungen, Verbrennungen, Operation, Trauma, Anaphylaxie, usw.)
- Obstruktionsschock (Verschluss großer Vene oder Arterien, pulmonale Embolie, Aortenaneurysma)
- distributiver Verteilungsschock (Trauma, Sepsis, Shunt, akute Pankreatitis, Anaphylaxie, Hitzschlag, Ileus, Rückenmarksverletzung, Polytrauma, Schädeltrauma)

- kardiogener Schock (Herzinfarkt, chronische/akute Herzinsuffizienz im Endstadium, schwere Rhythmusstörungen, Diphtherietoxin, Kardiomyopathien)

## DER PROZESS DER HERAUSBILDUNG EINES SCHOCKS

Der Prozess kann gut durch das Beispiel des Blutungs- (hämorrhagischen) Schocks demonstriert werden. Nach geringeren Blutungen sinkt der Blutdruck, das wird durch einen erhöhten Katecholaminspiegel, Vasokonstriktion, Tachykardie, die Entleerung der Blutspeicher und der Kapazitätsgefäße, die Flüssigkeitsbewegung aus dem Interstitium in Richtung Plasma, den schnellen Rückfluss des venösen Blutes sowie die Aktivierung des RAAS und eine gesteigerte Salz-/Wasser-Retention kompensiert bzw. langsam normalisiert (Abb. 2.16.). Die Verteilung des vorübergehend niedrigen Herzminutenvolumens verändert sich ebenfalls beträchtlich: es sinkt besonders in der Haut, in den Muskeln, in der Niere, in den splanchnischen Regionen, während es in den Koronargefäßen und dem Gehirn kaum sinkt. In den letzt genannten Regionen kommt es also eher zu einer Vasodilatation, in anderen Regionen kommt es dagegen zu einer extrem schweren Vasokonstriktion. In diesen Regionen ist die Vasokonstriktion – für kurze Zeit – ohne gefährliche Folgen möglich.

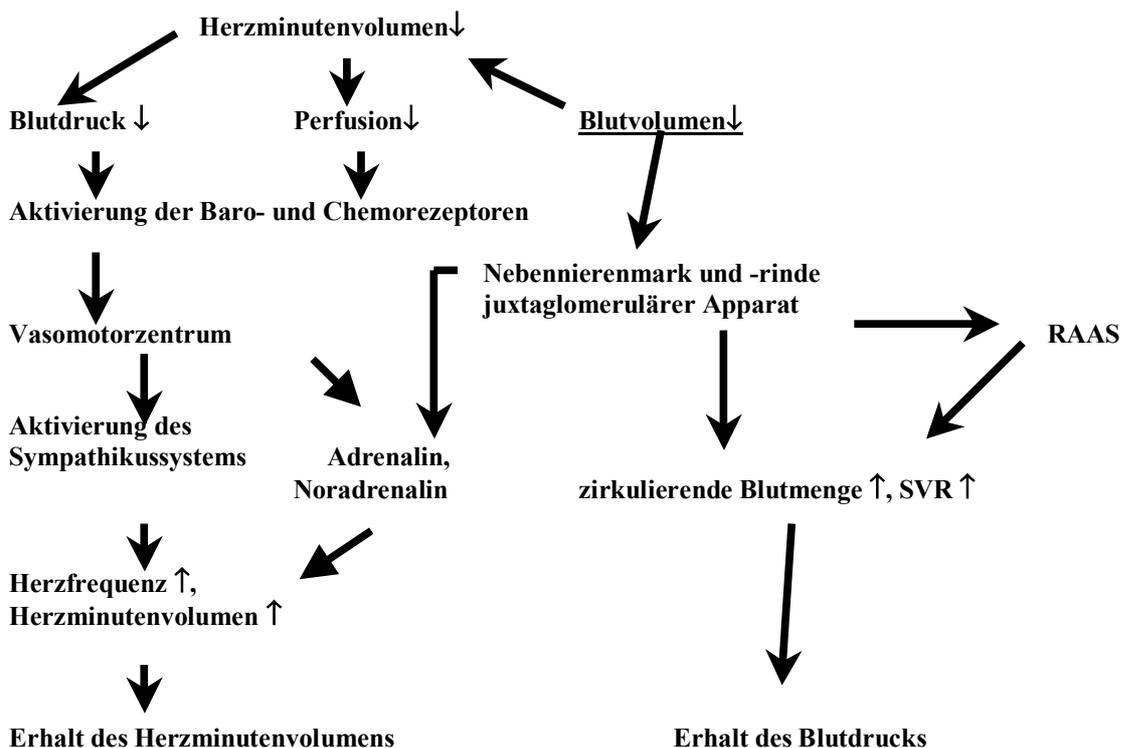


Abb. 2.16.: Art der Kompensation von Blutverlust. Dazu kommen noch die Veränderungen bei der Blutverteilung. (SVR = systemic vascular resistance = systemischer Gefäßwiderstand)

Eine kurzzeitige massive Blutung kann im Falle einer sofortigen Transfusion ohne Folgen bleiben, andererseits kann auch eine weniger schwere Blutung einen irreversiblen Schock verursachen, wenn die Transfusion zu spät erfolgt. Im letzteren Fall werden auf Grund einer Hypovolämie und einer Hypotonie die gleichen Schutzmechanismen aktiviert wie bei einer geringen Blutung, nur sind sie jetzt stärker und ineffektiv: trotz der Vasokonstriktion gelingt es nicht, den Blutdruck zu normalisieren. Vasokonstriktion und Hypotonie bleiben stabil. Das führt zu einer

Störung in der Mikrozirkulation, durch den geringen Druck gelangt kaum Blut durch die verengten Arteriolen in die Mikrozirkulation und in die Kapillaren, es kommt zu einer generalisierten Ischämie.

Bei anderen Kreislaufchocks mit anderen Ursachen ändern sich die Mikrozirkulation und die Störung im Gewebestoffwechsel früher oder später ähnlich wie beim Blutungsschock, und zeigen, dass das Wesen des Schockprozesses in jedem Fall in den Veränderungen der an der Peripherie stattfindenden Mikrozirkulation zu suchen ist (Abb. 2.17.).

## DIE SCHOCKPHASEN (Abb. 2.18.)

1. *Reversibel*: Es sind praktisch die gleichen Schritte wie im Falle einer kleinen Blutung. Auf Grund der Konstriktion der Arteriolen gelangt nur wenig Blut in die Kapillaren und von hier aus in die Venen. Die Venolen sind noch geöffnet, auf Kapillarebene ist der hydrostatische Druck eher gering, was einen Flüssigkeitseinstrom aus dem Interstitium ermöglicht. Die verlangsamte Mikrozirkulation hat *zunächst keine ernsthaften Konsequenzen*.

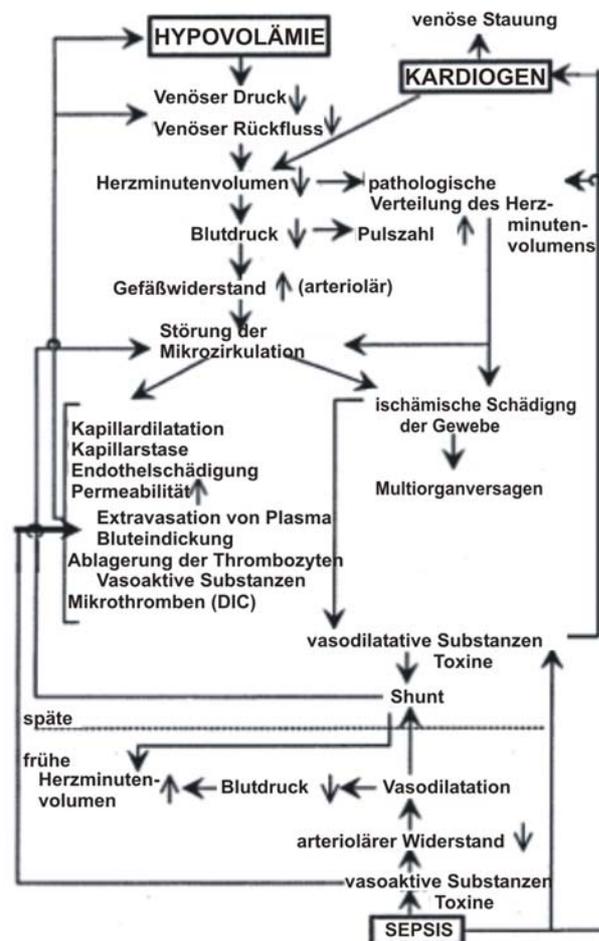


Abb. 2.17.: Hämodynamische und Gewebeeränderungen bei den unterschiedlichen Schockarten.

2. *Kompensiert (späte reversible Phase)*: Auf Grund der Gewebhypoxie und der Akkumulation der Stoffwechselprodukte (Laktat, CO<sub>2</sub>, Adenosin, K<sup>+</sup>, usw., führt zur Öffnung der präkapillären Sphinkter und selbst einiger Shunts) kommt es in der

Mikrozirkulation immer häufiger zur Dilatation, die dann auch alle Kapillaren gleichzeitig betrifft. So kann der Gesamtquerschnitt der Kapillaren auf das bis zu Zehnfache steigen, während auf Grund des niedrigen Blutdrucks und der Konstriktion der Arteriolen wesentlich weniger Blut in die Kapillaren gelangt. Intrakapillär ist der Kreislauf langsam, stagnierend, das Blut stockt, die Venolen verengen sich. Das bedeutet auf der einen Seite einen weiteren Rückgang des venösen Rückflusses und auf der anderen Seite intra- und perikapilläre Veränderungen.

3. *Progressiv (refraktär)*: In den Kapillaren kommt es zu einer Schädigung der Endothelzellen, was einen lokalen Gerinnungsprozess einleitet. Das wird noch dadurch erleichtert, dass sich das Blut in den Kapillaren verdickt, durch die geschädigten Kapillarwände gelangen Salz und Wasser und später auch Makromoleküle und Zellen in das Interstitium (im Gegensatz zur Flüssigkeitsbewegung der ersten Phase). Die Gerinnungsstörung entspricht einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC = disseminated intravascular coagulation = disseminierte intravasale Gerinnung = DIG). Die entstandenen Mikrothromben (sludge) verschlechtern die Mikrozirkulation weiter, indem sie die Kapillaren verschließen. Perikapillär kommt es zu einer Hypoxie der Zellen und zu einer Anhäufung der sauren Produkte der anaeroben Glykolyse, zur Freisetzung proteolytischer lysosomaler Enzyme aus den geschädigten Zellen, zur Aufspaltung der Makromoleküle und der Anhäufung osmotisch aktiver Stoffe sowie einem weiteren Flüssigkeitsentzug aus den Kapillaren. Es kommt immer häufiger zu einer Zellnekrose.

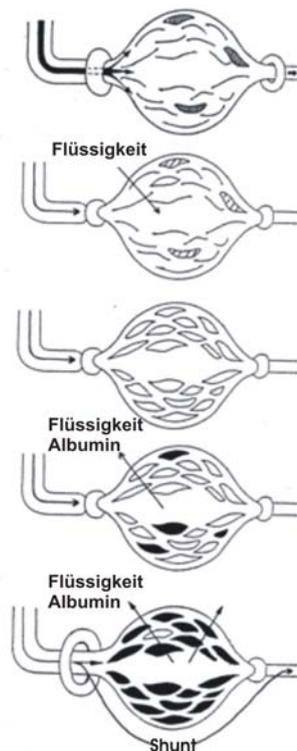


Abb. 2.18: Hier sind die Veränderungen der Mikrozirkulation in den einzelnen Phasen eines Schocks im Verhältnis zum Normalzustand zu sehen. Normalerweise ist die Arteriole geöffnet, aber nur einige Kapillaren sind perfundiert, der venöse Abfluss ist nicht behindert. In der ersten Phase verschlechtern sich bei einer Konstriktion der Arteriolen die kapilläre Perfusion und der venöse Abfluss. In der zweiten Phase öffnen sich die präkapillären Sphinkter, aber in den geöffneten Kapillaren ist kaum Strömung vorhanden. In der dritten Phase verursacht die kapilläre Stauung die Bildung einiger Mikrothromben, während in der vierten Phase die Mikrothromben dominieren und es zu einem ausgesprochenen Shunt-Kreislauf kommt.

Auf Grund der Aktivierung der Fibrinolyse können sich die Kapillarthromben mit der Zeit auflösen, aber das auf diese Weise freigesetzte Hämoglobin ist ungeeignet für den Sauerstofftransport. Ein Teil der lokal freigesetzten Stoffwechselprodukte verursacht durch die Einwirkung der Vasodilatation die Öffnung der bisher verengten Arteriolen und der normal geschlossenen Shunts, wodurch das wenige in die Mikrozirkulation gelangende Blut zwar schneller auf die venöse Seite gelangt (das sichert an einigen Stellen (z.B. Gehirn) noch die Durchblutung), es umgeht jedoch immer mehr die lokalen/peripheren Kapillaren. Die Möglichkeit der Reversibilität ist umgekehrt proportional zur Menge der Mikrothromben.

4. *Irreversible Phase*: Neben der Bildung von präkapillären Shunts und postkapillären Verschlüssen verschlechtern die gesteigerte Kapillarpermeabilität, die Gewebeischämie und die toxischen Stoffe (lysosomale Enzyme, freie Radikale, Zytokine usw.), sowie die Gerinnungsstörungen (DIC + Verbrauchskoagulopathie; s. Kap. 4.) und die schweren Endothel- und Gewebeschädigungen die Situation. Der Tod tritt auf Grund der parallelen und interaktiven Funktionsinsuffizienz mehrerer Vitalorgane ("multiorgan failure", Multiorganversagen) ein (s. unter dem Stichwort „Schädigungen der Organe/Organsysteme beim Schock“). Das Versagen der Nebenniere und eine mögliche Superinfektion beschleunigen die Verschlechterung des Zustands.

#### METABOLISCHE UND GEWEBLICHE VERÄNDERUNGEN BEIM SCHOCK

Die Versorgung der Zellen mit Sauerstoff und Nährstoffen und der Nährstoffverbrauch sind gleichermaßen gestört. Auf Grund der Gewebhypoxie kommt es zu einer anaeroben Glykolyse, Azidose, einer verminderten ATP-Bildung und der Dysfunktion der ATP-abhängigen Enzyme (Abb. 2.19.).

Intermediärer Stoffwechsel: Die Glukoseaufnahme des Gewebes vermindert sich auf Grund der Inhibierung der Insulinwirkung (Katecholamine, Cortisol, GH), allerdings – steigen die Glukoneogenese und die Glykogenolyse, so steigt der Blutzuckerspiegel. Die Hauptquelle der Glukoneogenese sind die Proteine, deren Aufspaltung ist gesteigert, was vor allem im Falle des Myokards und der Atmungsmuskulatur von Bedeutung sein kann. Auch die Fettspaltung ist beschleunigt, der Spiegel der freien Fettsäuren und Triglyzeride im Blut steigt. Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren stammen zum Teil aus den Phospholipiden der auseinander fallenden Membranen und peroxydieren sich leicht. Auf Grund der Störung des Ionentransports gelangen  $\text{Na}^+$  und  $\text{Ca}^{++}$  leichter in die Zellen, während das  $\text{K}^+$  eher ausströmt. Die auf Grund des anaeroben Stoffwechsels entstandene Azidose fördert die Störungen nur noch.

Auf Grund der ischämisch verursachten Störung der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Pumpe verändern sich die Ruhe- und Aktionspotentiale der Zellen pathologisch, das ist im Falle des Muskel- und Nervengewebes besonders wichtig. Neben  $\text{Na}^+$  gelangt auch mehr Wasser in die Zellen, was zu einer weiteren Verminderung des extrazellulären Volumens führt, während die intrazelluläre „Schwellung“ eine Schädigung der Zellmembran und des Lysosoms verursacht. Die freigesetzten *lysosomalen Enzyme* verursachen lokal in den betroffenen und umliegenden Zellen, im Interstitium, indem sie in den Kreislauf gelangen, auch weiter entfernt Gewebeschädigungen und Funktionsstörungen. Der Anstieg des intrazellulären  $\text{Ca}^{++}$ -Spiegels fördert die Aktivierung der Phospholipase und proteolytischer Enzyme und führt dadurch zu weiteren *Membranschädigungen*, andererseits verschlechtert das  $\text{Ca}^{++}$  die mitochondriale ATP-Produktion, die Ca-ATPase steigert dagegen den ATP-Verbrauch. Die Schädigung der Mitochondrium-

Funktionen und der Zellmembranen induzieren durch die *Spaltprodukte des Zellverfalls*, die Phospholipase dagegen durch die lokale Synthese der Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene eine *Entzündungsreaktion*.

Dazu kommt, dass der Elektronentransport in den Mitochondrien auf Grund der Ischämie unterbrochen wird, die Entstehung von mehr AMP und die ischämische Steigerung der Aktivität der Xanthinoxidase fördern die Produktion von *freien Sauerstoffradikalen*, auf Grund der Insuffizienz der Superoxyddismutase und der Glutathionperoxidase dagegen wird die Entfernung der freien Radikale gestört. Das in den ischämischen Geweben aktivierte Komplement induziert eine Akkumulation von Phagozyten und eine weitere Produktion von freien Radikalen. Die durch die freien Radikale entstandenen Lipidperoxydationsprodukte (Arachidonsäure + Lipoxigenase Peroxyde, Leukotriene) arbeiten bei der Beschädigung der Zellwand- und intrazellulären Membranen und Mitochondrien zusammen, gleichzeitig tragen die Prostaglandinen und Thromboxane des Cyclooxygenase-Weges eher in endoperoxyder Form zur lokalen Entzündungsreaktion bei. Die freien Radikale beeinflussen auch die Proteinkonformation, sie fördern die Bildung der Disulfidbrücken und die Proteinaggregation und verschlechtern die Funktion der Enzyme und anderer spezieller Proteine. Im Falle der Kohlenhydrate bilden sich ähnliche Kreuzbindungen wie bei der Glykosylation. Schädigungen der DNS können die Zerstörung der Zellen oder ihre Veränderung zu Autoantigenen hervorrufen.

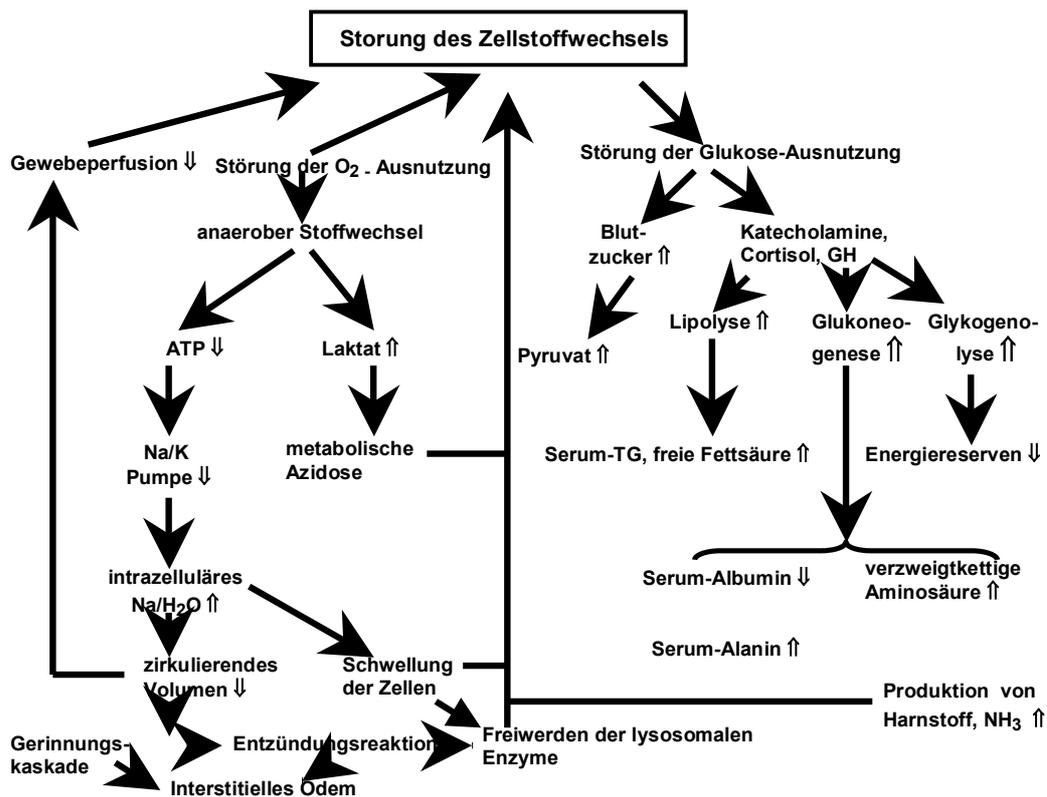


Abb. 2.19.: Die Veränderungen des Gewebestoffwechsels und ihre Wirkungen beim Schock.

Auch die *Permeabilität* wird auf verschiedenen Ebenen (Zelle/Interstitium, Kapillarpermeabilität) gesteigert. Im Interstitium akkumulieren neben den lysosomalen Enzymen auch osmotisch aktive Degradationsprodukte und Wasser, auf Grund des interstitiellen Ödems wird auch der Diffusionsweg für die Nährstoffe und Gase länger.

Phagozyten akkumulieren (freie Radikale, Enzyme, vasoaktive/inflammatorische Substanzen, begleitet von Proliferationsfaktoren). Immer mehr auch proteinhaltige Flüssigkeit fließt aus den Kapillaren, der *Plasmaraum* und die Kapillarströmung *senken* weiter. Lokale Produkte mit vasodilatatorischer Wirkung (Histamin, Bradykinin, Serotonin, Thromboxane) steigern auch die Permeabilität der Kapillaren. Die Verschlechterung des Kapillarkreislaufs, die Hämokonzentration, die lokale Azidose und die Hypoxie fördern die Steigerung der (hypoxischen) Schädigung und Permeabilität des Endothels, und auch die beschädigte Kapillaroberfläche trägt zur Ablagerung der Thrombozyten und zur *intravaskulären Aktivierung der Gerinnungskaskade*, zur Bildung von Mikrothromben (sludge, DIC) bei. Das und die Schwellung der Zellen führen zu einer Verstärkung der Entzündungsreaktion, zur Produktion von Zytokinen und einer weiteren Wirkung der lysosomalen Enzyme.

*Es geht hier tatsächlich um positive Feedback-Kreise, in denen die Veränderungen des Gerinnungssystems, die Verminderung der zirkulierenden Blutmenge und die gegenseitig stärkende Wirkung der lysosomalen Enzyme, der freien Radikale und der Entzündungsprozesse den Zustand des Patienten verschlechtern.*

## SCHÄDIGUNGEN DER ORGANE/ORGANSYSTEME/ DES GEWEBES BEIM SCHOCK

Auf Grund der Veränderung der Verteilung des Herzminutenvolumens ist das Ausmaß des Schadens am Gewebe/den Organen nicht überall gleich. Die Schädigungen, die an den Regionen mit stärker Vasokonstriktion auftreten sind schwerer. ***Im Gehirn gibt es weder eine morphologische noch eine funktionale Abweichung*** (ausgenommen, die Gefäße können auf Grund einer Sklerose nicht dilatieren oder der Patient bleibt in vertikaler Position), so kann das Bewusstsein bis zum Schluss erhalten bleiben (ausgenommen sind Schockzustände in Verbindung mit Schädel- oder Hirnverletzungen). Auch der Koronarkreislauf und die Herzleistung werden erst später geschädigt. In anderen Regionen entstehen jedoch auf Grund der unverhältnismäßig starken Vasokonstriktion schneller Veränderungen, vor allem in der Haut, der Muskulatur, der Niere und der splanchnischen Region – aus diesen Regionen können bedeutende Blutmengen in andere Regionen umgelagert werden, um den dort entstandenen Blutmangel zu kompensieren.

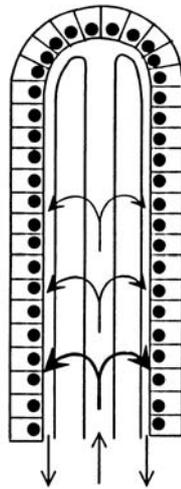
Gleichzeitig wird die Funktion mehrerer Organe und Organsysteme geschädigt, je nach Ursache des Schocks in unterschiedlichem Ausmaß. Sie verschlechtern gegenseitig ihre Funktionen und senken damit nicht nur die Möglichkeiten der Kompensationslösungen, sondern es bilden sich auch Circuli vitiosi (positive Feedback-Kreise). Auf Grund des verminderten Blutdrucks und des verminderten Herzminutenvolumens sinkt z. B. die Pankreasperfusion, aus dem Pankreas werden Stoffe freigesetzt, die die Kontraktilität des Herzens verschlechtern, auf Grund der Schädigung des Herzens sinkt das Herzminutenvolumen weiter und so weiter. Bei der Behandlung des Multiorgan dysfunktionssyndroms/Multiorganversagen des Schocks ("**MODS**" = Multiple Organ Dysfunction Syndrome, s. 2.3.2.) spielt die Sicherung der entsprechende *Ventilation, Infusion* und *Pumpenfunktion* (V.I.P.) eine wichtige Rolle.

### ***Gastrointestinales System, Leber:***

Das gastrointestinale System und die Leber erhalten fast ein Drittel des Ruheherzminutenvolumens, wovon bei der Umverteilung eine bedeutende Menge abgezogen werden kann. Eine ähnliche Redistribution des Herzminutenvolumens ist z.B. auch bei körperlicher Arbeit möglich, allerdings tritt es bei einem Schock schneller auf, ist wesentlich schwerer und dauerhafter.

Der gastrointestinale Durchfluss vermindert sich, aber auf Grund der wesentlichen Veränderung der Mikrozirkulation erscheint die Mukosa kongestiv blutreich zu sein, mit kleineren Blutungen in der Mukosa und der Submukosa. Die Stauung betrifft

besonders stark die Spitzen der Darmzotten (Abb. 2.20.) und weniger die für die Sekretion verantwortlichen Lieberkühn-Krypten, daher kann die Sekretion noch erhalten bleiben, die Absorption allerdings nicht. Das setzt einen bedeutenden Flüssigkeitsverlust in Richtung Lumen in Gang, im gestauten Darminhalt vermehren sich Bakterien und Toxine. Die Stauung ist zu Beginn mit einer gesteigerten Motilität, reichlich, manchmal auch blutigem diarrhöischem Stuhl verbunden, später dominiert auf Grund der Ischämie eher die Hypomotilität (vgl. nichtokklusive mesenteriale Ischämie, Abb. 7.8.). Das Bild kann bei älteren Patienten besonders ausgeprägt sein, wenn die Sklerose der splanchnischen Arterien die Situation verschlimmert. Die Veränderungen im Darmtrakt selbst können einen an sich nicht tödlichen Schock letal machen. Das passive Durchdringen der ischämischen Darmwand durch Bakterien und Endotoxine verschlechtert das Bild weiter.



*Abb. 2.20.: Im Falle der verlangsamten Zirkulation von Darmzotten diffundiert der Sauerstoff aus der zentralen Arterie in die Venen und an der Spitze der Darmzotten entsteht Hypoxie.*

Die Verminderung der Pankreasperfusion kann die Freisetzung von proteolytischen Enzymen verursachen. Das aus der lokalen Aufspaltung der Proteine stammende Oligopeptid ist der myokardial depressive Faktor (MDF = myocardial depressant factor), der in den Kreislauf gelangt auch die Kontraktilität des Herzens vermindert und einen Circulus vitiosus in Gang setzt und damit auch eine kardiogene Komponente in die periphere Insuffizienz einbringt.

In der Leber bilden sich in Folge der Hypoxie zentrilobuläre nekrotische Zonen. Auch hier können weitere lysosomale Enzyme freigesetzt werden, die weitere Schädigungen verursachen. Die Entgiftungsfunktion der Leber geht zurück, (so auch die MDF-Spaltung) und der Bilirubin-Stoffwechsel sinkt, es kann zur Leberinsuffizienz und zum Subikterus-Ikterus kommen.

### **Nieren:**

Der renale Blutfluss (renal blood flow, RBF) hat einen Anteil von ca. 20-25% am Ruheherzminutenvolumen. Das kann im alltäglichen Leben (z. b. Muskelarbeit, Hitzeeinwirkung) vorübergehend wesentlich gesenkt werden, ohne dass morphologische oder signifikante funktionelle Störungen auftreten. Bei einem Schock allerdings sinkt die Nierendurchblutung (besonders der Rinde) schnell, dauerhafter und bedeutend stärker und verursacht morphologische und funktionelle Schädigungen (Abb. 2.21.)

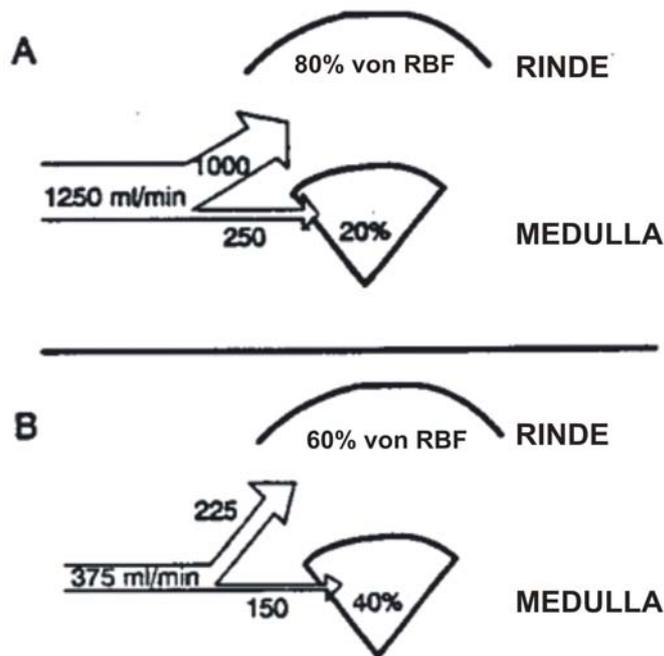


Abb. 2.21.: Im Vergleich zur Normalsituation (A) sinkt beim Schock (B) die Nierendurchblutung und die Verteilung in der Rinde und Medulla verändert sich zu Ungunsten der Rinde.

Bei der Ausbildung einer Schockniere ist die Verringerung der Nierendurchblutung so stark, dass nicht nur die glomeruläre Filtration sinkt (obgleich die stärker gestört ist, mit einer Shunt-Bildung zwischen Vas afferens und Vas efferens), sondern auch auf dem Gebiet der zweiten Kapillarisation ist die Sauerstoffversorgung der Tubuli ungenügend. Auf Grund der Schädigung, des Verschlusses der Tubuli und des Zurücksickers gelangt ein Großteil des Filtrats zurück in den Kreislauf, und so kommt es zu einer Oligo-Anurie, auf Grund der Tubulusschädigung verbunden mit einer Hyposthenurie. Klinisch nennt man dieses Krankheitsbild extrarenale Urämie, das pathologische Bild wird als sog. akute tubuläre Nephropathie (ATN) (s. 5.5.3.3.) bezeichnet, bei der die Kortikalzone stärker betroffen zu sein scheint, sie ist praktisch völlig blutleer, während in der medullären Region die Anzeichen einer kongestiven Mikrozirkulationsstörung beobachtet werden können. Die morphologische Schädigung der Glomeruli kann gering sein. Auch die Tubulusschädigung kann reversibel sein, sofern sie keine Schädigung der Basalmembran verursacht (Tubulorrhexis) – in diesem Fall kann durch die Behandlung mit einer künstlichen Niere die Heilung der Tubuli überbrückt werden. Im Verlauf der Normalisierung der Tubulusfunktion kommt es zunächst zu einer hyposthenurischen Polyurie (durch die bei einer intakten Filtration die Tubulusinsuffizienz angezeigt wird), dann kann es praktisch zu einer normalen Exkretionsfunktion der Niere kommen (dadurch wird signalisiert, dass sich auch die Tubulusfunktion normalisiert hat).

#### **Herzmuskel:**

Sinkt der arterielle Mitteldruck auf einen Wert von unter 70 mm Hg, kann auch bei einem nicht kardiogenen Schock die Koronardurchblutung sinken. Allerdings ist das eine im Verlauf des Schocks erst relativ spät auftretende Störung. Am Anfang des Schocks kompensiert die Koronarvasodilatation den Blutdruckabfall, obwohl die auf Grund der Tachykardie verkürzte Diastolenzeit nicht günstig ist. Auf Grund der schließlich doch noch sinkenden Koronardurchblutung wird zunächst die

Sauerstoffversorgung der endomyokardialen Regionen geschädigt, später wird die Ischämie transmural und auch subepikardial können kleinere Blutungen auftreten. Der in den Kreislauf gelangte MDF, die lysosomalen Enzyme und die möglicherweise direkt toxisch wirkenden Stoffe (z. B. Diphtherietoxin) inhibieren die Kontraktilität. Von ähnlicher Wirkung ist die Verminderung der Zahl der  $\beta$ -Rezeptoren, was charakteristisch für eine dauerhafte myokardiale Ischämie ist.

Die auf Grund der Hypotension und Tachykardie verminderte Koronardurchblutung und die konsekutive Ischämie verringern die kontraktile Muskelmasse, was zu einer weiteren Verschlechterung der Funktion der linken Kammer führt, den Blutdruck und die Koronardurchblutung senkt, d. h. es kommt zu einem Circulus vitiosus, wobei die Situation durch die Verschlechterung der Mikrozirkulation der Koronarregion noch verschlimmert wird. (Abb. 2.22.).

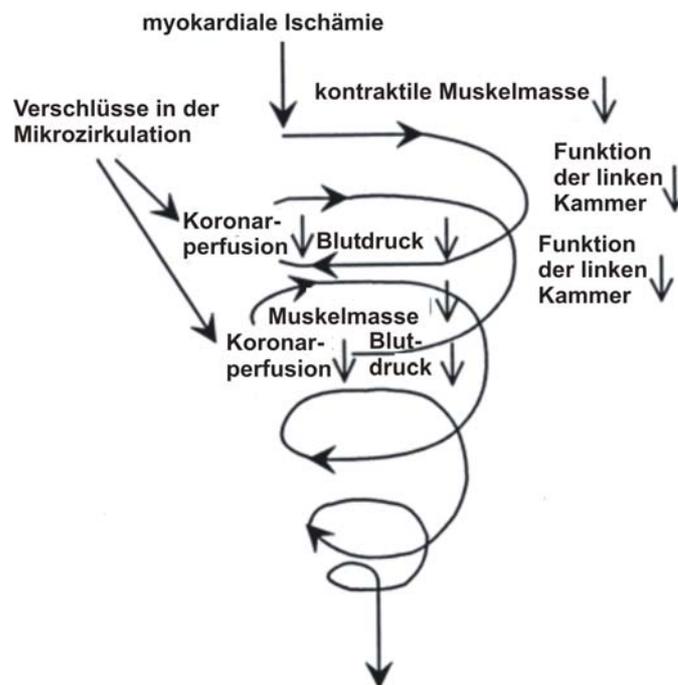


Abb. 2.22.: Die Verschlechterung des Koronarkreislaufes und der Kontraktilität erhalten einen Circulus vitiosus aufrecht (Braunwald-Spirale).

Bei einem kardiogenen Schock beginnt der Prozess von vornherein mit einer verminderten Kontraktilität, im Hintergrund können ein myokardialer Infarkt oder ein Ventrikulaneurysma oder aber auch das Endstadium einer chronischen Herzinsuffizienz stehen. Die EF ist ausgesprochen niedrig und das Herzminutenvolumen kann selbst bei einem extremen EDV nicht sichergestellt werden, so ist die Perfusion der peripheren Gewebe dauerhaft insuffizient.

### **Lungen:**

Die Durchblutung in der Arteria bronchialis sinkt, aber das ist nicht die wichtigste Ursache für die Lungenveränderungen beim Schock, die auch ohne eine durch ein Verbrennungstrauma, Abgase, Chlorgas usw. verursachte (möglicherweise auch einen Schock auslösende) direkte Verletzung der Lungen auftreten können (Abb. 2.23.).

In einer früheren Phase des Schocks kommt es (auf Grund einer Laktatakkumulation?) zu einer Tachypnoe, auf Grund der flacheren Atmung steigt die

Totraumventilation und auch die alveoläre Ventilation steigt etwas. Da allerdings bei einer flachen Atmung die Zahl der atelektatischen Alveolen zunimmt, wird das Ventilation/Perfusion-Mißverhältnis immer ausgeprägter. Zu diesem Zeitpunkt handelt es sich höchstens um eine *partielle* respiratorische Insuffizienz: der Kohlendioxid-Partialdruck sinkt eher, während es zu einer Hypoxie kommt.

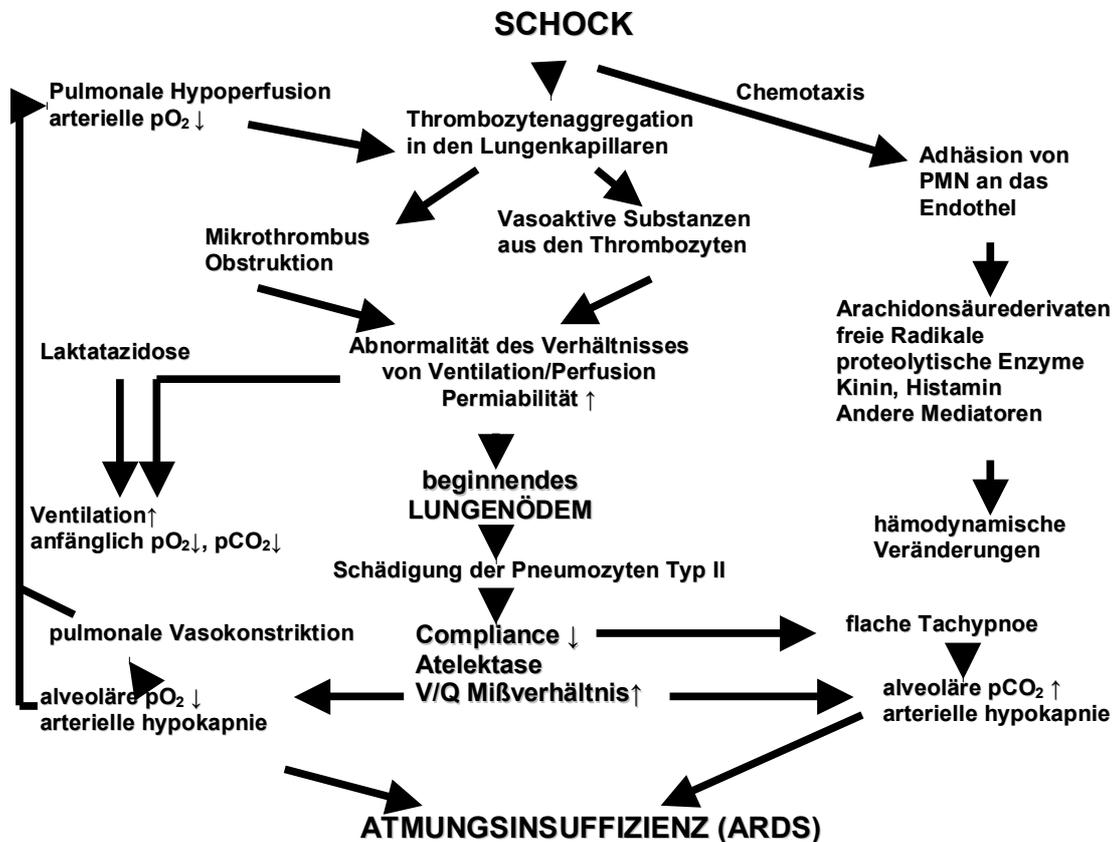


Abb. 2.23.: Die Entstehung von ARDS beim Schock.

Mit der Arteria pulmonalis gelangen Phospholipase-Enzyme, Prostaglandine, Thromboxane, Leukotriene, Lipidperoxydationsprodukte, Zytokine, vasoaktive Stoffe (Bradykinin, Histamin, Serotonin) und aus der DIC stammende Produkte aus dem Kreislauf hierher: sie schädigen vor allem die Kapillaren des kleinen Blutkreislaufs, sie induzieren Verschlüsse, Dilatationen, Endothelschädigungen, eine Steigerung der Permeabilität und lokale Entzündungsreaktionen. In den Lungenkapillaren gibt es Mikrothromben und eine Thrombozytenaggregation. Die hierher gelangten Endotoxine wirken besonders stark, was zum Teil erklären kann, dass die Veränderungen der Lunge bei einem septischen Schock besonders stark sind, allerdings steigt bei einer Sepsis auch die Menge der sonstigen humoralen Faktoren.

Auf Grund der stufenweisen Steigerung der alveolokapillären Membranpermeabilität sammelt sich proteinreiche Flüssigkeit zunächst im Interstitium, später in den Alveolen. Der Wassergehalt des Lungengewebes steigt, der Compliance-Wert sinkt, die Reizung der spannungsempfindlichen Rezeptoren steigt und die Atmung wird noch flacher. Es kommt zu einer Zellmigration (vor allem Phagozyten) in die Lunge, gewebespaltende Enzyme, Zytokine, freie Radikale und Lipid-Peroxyde akkumulieren. Im Interstitium werden auch Zellen, Kollagen und elastische Fasern geschädigt. Die Aktivierung des

Komplements, die auch lokal produzierten und sich vermehrenden Kinine und das Histamin steigern schnell den Ausstrom der Flüssigkeit aus den Gefäßen, steigern die Zahl der atelektatischen Alveolen, verlängern den Diffusionsweg, verschlechtern das Ventilations-Perfusions-Verhältnis. Das steigert den funktionalen Shunt-Kreislauf mit einer *globalen* respiratorischen Insuffizienz. Auf Grund des geschädigten Endothels kommt es zur Aggregation der Thrombozyten, was zu einer weiteren Akkumulation der Thromboxane und Prostaglandine, zu Kapillarverschlüssen und einer einer DIC entsprechenden lokalen intravaskulären Koagulation führt, verbunden mit Hypoxie, einer weiteren Akkumulation der freien Radikale und auf Grund der Hypoxie einer Vasokonstriktion sowie der Steigerung des Widerstandes des pulmonalen Kreislaufs. Die Schädigung der Pneumozyten, die Phospholipase-Enzyme und freien Radikale führen zur verminderten Produktion und/oder Aufspaltung des Surfactants und verschlechtern die Kapillarpermeabilität weiter und senken die Compliance des Lungengewebes. Es bildet sich ein manifestes Lungenödem, aber die Lunge ist bereits vorher versteift und die Atmung ist flach, schnell und hastig, aber funktionell insuffizient: das ist das Atemnotsyndrom des Erwachsenen (adult respiratory distress syndrome = ARDS; s. auch Kap. 3).

Im Interstitium bildet sich auf Grund der Spaltungsprodukte des Gewebes, der Phagozyten und Proliferationsfaktoren relativ schnell eine Fibrose aus, was durch eine Beatmung mit einer hohen Sauerstoffkonzentration nur noch verschlimmert wird (da dadurch die Zahl der freien Radikale erhöht wird). Die Fibrose kann auch dann progressiv sein, wenn die Atmungsinsuffizienz und der Schock noch reversibel sind.

Während der Behandlung von ARDS ist beim Volumenersatz (Neigung zum Lungenödem), bei der Sauerstoffgabe (Verringerung des Surfactants) Vorsicht geboten, die häufig angewendete Überdruckbeatmung (ist beim Schock von kritischer Bedeutung) kann zu einer weiteren Verschlechterung des venösen Rückflusses führen.

#### ***Hypophyse:***

Der portale Kreislauf der Hypophyse (vor allem die während der Schwangerschaft besonders empfindliche Hypophyse) kann durch DIC leicht geschädigt werden, was entweder mit einem Schock verbunden ist, oder diesen verursacht. Die lokale hypoxische Gewebeschädigung kann eine dauerhafte Hypophyseninsuffizienz verursachen. Ein Beispiel dafür ist das *Sheehan-Syndrom*, bei dem der Mangel an Prolaktin und gonadotropen Hormonen dominiert, aber auch der Mangel an anderen Hormonen kann sich mit diesem Bild verbinden (s. auch Kapitel Endokrinologie).

#### ***Fettgewebe:***

Im Fettgewebe vermindert sich der Durchfluss besonders stark (er kommt praktisch zum Stillstand), anaerobe Prozesse, sowie die Freisetzung von Milchsäure und Lipase sind charakteristisch, die Fettzellen werden zerstört. Außer einer Gewebeazidose wird auch das Komplement- bzw. Gerinnungssystem aktiviert (prädisponiert für DIC). Charakteristisch ist eine Reperfusionsschädigung. Bei übergewichtigen Patienten ist die Schockprognose schlechter.

## DIE VORKOMMENSARTEN DES SCHOCKS

### ***Hypovolämischer Schock***

Ursachen:

- Blutverlust
- Operation, Trauma (häufig mit Blutungen, pathologischer Blutverteilung)
- Verbrennungen (Plasmaverlust, häufig mit Infektion, Trauma)
- Exsikkose, Dehydration (insgesamt gesehen der häufigste Grund, ganz besonders häufig aber bei Säuglingen und bei älteren Menschen) (Durchfall, Erbrechen, Schweißausbrüche, Polyurie z.B. bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, früher /polyurischer/ chronischer Niereninsuffizienz, bei Addison-Syndrom, bei Überdosierung eines Diuretikums)
- Flüssigkeitsverlust im 3. Flüssigkeitsraum (z. B. Ileus), Entstehung großer Ödeme/Aszites oder Verlust in Richtung Interstitium im letzten Stadium einer Herzinsuffizienz bzw. der Spätphase eines traumatischen Schocks
- Anaphylaxie (akute allergische Reaktion, riesige angioneurotische Ödeme, häufig verbunden mit Störungen der Blutverteilung)

Pathomechanismus: Blutvolumen ↓, venöser Rückfluss ↓, zentraler venöser Druck ↓, enddiastolisches Kammervolumen und Kammerdruck ↓, Schlagvolumen ↓, Herzminutenvolumen ↓, arterieller Blutdruck ↓, Herzfrequenz ↑, peripherer Widerstand ↑, Zirkulationszeit ↑, Zirkulationsgeschwindigkeit verlangsamt sich.

Kompensationsversuche: Tachykardie, Steigerung des peripheren Widerstands, Leerung der Blutspeicher sowie eine gesteigerte Salz-/Wasser-Retention.

### **Obstruktionsschock**

Typisch ist diese Form bei einem Verschluss der Aorta oder der A. pulmonalis (Thrombus, Luft, Fett), bzw. kann sich im Falle einer perikardialen Tamponade, Myxom, Verschluss der großen Venen oder sonstiger Verschlüsse bilden. Entspricht in seinem Mechanismus der Hypovolämie: die Kammerfüllung ist nicht ausreichend, daher sinkt die weitergeleitete und effektiv zirkulierende Blutmenge. Das Bild der verschlossenen Aorta ähnelt eher dem des kardiogenen Schocks.

### **Kardiogener Schock**

Ursachen:

- akuter myokardialer Infarkt (Kontraktionskraft ↓ + Dyssynergie + Arrhythmien)
- Obstruktionen, akute Klappeninsuffizienz, mechanische Verletzungen
- Kardiomyopathien (primäre hypertrophische obstruktive, Toxin, Sepsis)
- Endstadium der Herzinsuffizienz, Ventrikulaneurysma (Kontraktionsinsuffizienz)
- extreme Arrhythmien (mit Tachy- oder Bradykardie), AV Block

Pathomechanismus: EDV und EDp ↑, zentraler venöser Druck ↑ (kann sich später wieder normalisieren oder sinken, da auch eine Hypovolämie mit Flüssigkeitsverlust in Richtung der geschädigten Gewebe entsteht), Schlagvolumen ↓, Herzminutenvolumen ↓, Blutdruck ↓, Herzfrequenz ↑, peripherer Widerstand ↑ (oder normal, da die vasomotorischen Reflexe gemischt sind, die Überspannung der Kammer verursacht einen pathologischen Reflex und Vasodilatation), Blutvolumen (anfangs) normal (Verteilung nicht), Zirkulationszeit ↑, Zirkulationsgeschwindigkeit verlangsamt sich. Im späteren (irreversiblen) Stadium stockt das Blut in den Mikrothromben, der venöse Rückfluss kann nicht sichergestellt werden und auch der zentrale venöse Druck sinkt.

Kompensationsversuche: Beim Infarkt müsste die Kontraktilität des verbliebenen gesunden Myokards gesteigert werden, allerdings sinkt auf Grund der Nekrose die Kontraktionskraft in selbst weiter entfernten Regionen. Auf Grund der schlechten Kontraktilität (trotz der verminderten diastolischen Compliance) steigen die

enddiastolische Kammerfüllung und der venöse Druck in der einer Herzinsuffizienz entsprechenden Weise (bei einem Schock auf eine einzigartige Weise), aber auch so gelingt es nicht, das Herzminutenvolumen und den Blutdruck zu normalisieren. Außer der reflektorischen Vasokonstriktion können auch die aus der gespannten Kammermuskulatur ausgehenden pathologischen Reflexe eine vasodilatatorische Wirkung ausüben und die Kombination beider Wirkungen ergibt den endgültigen peripheren Widerstand. Die dilatatorische Wirkungen weisen auf eine überspannte Kammermuskulatur und eine insuffiziente Kompensation hin und haben eine schlechte Prognose.

Je größer die ausgefallene Muskelregion ist, desto schlechter ist die Prognose:

Ist die Nekrose/Ischämie	8 %	→	sinkt die diastolische Compliance
	10%	→	sinkt EF
	15%	→	steigen EDV und EDp
	25%	→	Klinische Herzinsuffizienz
	40%	→	Schock

Gleich welche Ursache der Schock auch hat, der Kreislauf im Schockzustand betrifft schließlich auch die Koronargefäße: die Verschlechterung des Koronarkreislaufs bedeutet weitere hypoxische/ischämische Myokardregionen mit schlechter Kontraktilität, das Herzminutenvolumen verschlechtert sich weiter und gleichzeitig damit auch der Koronarkreislauf. Im Endstadium einer Herzinsuffizienz treten eine dauerhafte venöse Stauung im großen Blutkreislauf und die Folgen der verminderten Kontraktilität der linken Kammer kombiniert auf. Die venöse Stauung (und die mögliche Gewebhypoperfusion) führen zu einer dauerhaften Gewebeischämie und einem massiven Ödem, was schließlich auch die Verminderung der zirkulierenden Blutmenge mit sich bringt – jetzt bleibt das Ödem auch ohne die Symptome der venösen Stauung bestehen. Die Verminderung der Kontraktilität würde auch ohnedies zur Verschlechterung des Herzminutenvolumens, zu einer ausgeweiteten Gewebhypoperfusion führen, der inzwischen ungenügende venöse Rückfluss beschleunigt diesen Prozess.

### **Verteilungsschock** ("neurogen", "vasogen")

Primär gibt es keine Abweichung der Blutmengen, nur der Blutverteilung: das Blut wird "intravaskulär" aus dem Kreislauf „ausgegrenzt“, es „stockt“ und staut sich in einzelnen Gefäßabschnitten, Geweben („der Patient verblutet in Richtung seines eigenen Gefäßsystems“), oder es kehrt zu schnell zum Herzen zurück, an anderen Stellen ist die Perfusion nicht ausreichend. Im Hintergrund einer extremen Vasodilatation können z. B. die Verminderung des Sympathikustonus, die durch die Entzündungszytokine gesteigerte NO-Bildung, die hyperthermische Hautvasodilatation oder die Wirkung der aus den geschädigten Geweben in hoher Menge freigesetzten vasodilatatorischen Stoffe stehen.

Ursachen:

- Querläsion des Rückenmarks, spinale Anästhesie, Ganglion-Blockade (extensive Vasodilatation)
- Überdosierung von Narkotika oder zentralen Depressanten (extensive Vasodilatation)
- Anstieg des intrakraniellen Drucks, Hirnödem, Schädeltrauma, Hirnischämie
- Polytraumatisierung (frühe Phase – häufiges Vorkommen bei Unfällen!)
- Anaphylaxie

- Hitzschlag, chemisch oder mechanisch verursachte extensive entzündliche Veränderungen
- Pancreatitis acuta
- Sepsis (wird seit 1950 als Schock betrachtet, ihre Häufigkeit steigt)

Pathomechanismus: Bei Verteilungsschocks (vor allem Sepsis) kommt es als Ergebnis aller oben genannten Prozesse neben einem erhöhten Energieumsatz (Fieber und leichte Hyperventilation) — um die extensive Vasodilatation zu kompensieren — zu einer noch höheren Steigerung des Herzminutenvolumens. Auf Grund der A-V-Shunts ist der Kreislauf jedoch zum großen Teil ineffektiv (umgeht die Kapillaren), („warmer Schock“ – erhöhte Hautdurchblutung), und der Blutdruck ist niedrig, in einigen Regionen bilden sich auf Kapillarebene Obstruktionen. Auch die Sauerstoffversorgung der Zellen kann ungenügend sein, aber auch verschiedene zytotoxische Faktoren können Gewebeschädigungen verursachen. Ödeme, die auf Grund der erhöhten Permeabilität entstehen, verschlimmern diese Situation noch. Die Bildung von Ödemen verringert das sonst normale Plasmavolumen, so kommen zu den vasodilatatorischen Faktoren mit der Zeit immer mehr vasokonstriktorische Auswirkungen (Katecholamine, Angiotensin, Vasopressin). Das führt zur Störung der Verteilung des Herzminutenvolumens, zu einer diffusen, makulären Maldistribution mit einer immer schwerer werdenden Hypoxie, diffuser Nekrose und Einblutungen. Jetzt beherrschen bereits Zellschädigungen, Hypometabolismus und Hypovolämie das Bild ("kalter Schock", mit Funktionsstörungen verschiedener Organe, von denen vor allem die Lunge und das Herz betroffen sein können).

<u>Hämodynamik:</u>	<u>Frühe Phase („warm“)</u>	<u>Späte Phase („kalt“)</u>
Blutvolumen	normal	Vermindert
Gefäßwiderstand	niedrig	Hoch
Blutdruck	niedrig	sehr niedrig
Schlagvolumen	ca. normal	Niedrig
Herzfrequenz	hoch	sehr hoch
Herzminutenvolumen	hoch	Niedrig
zentr. venöser Druck	ca. normal	Niedrig
EDV, EDp	normal	Niedrig
Strömungs- geschwindigkeit	gesteigert	Langsam

Klinisch sind die DIC, die Verminderung der Kontraktilität des Myokards und die Schock-Lunge die schlimmsten und häufigsten Folgen einer Sepsis und der übrigen Arten des Verteilungsschocks, die am schwersten zu verhindern sind und die verantwortlich sind für die hohe Mortalität.

Auf Grund der Häufigkeit ihres Auftretens und ihrer klinischen Bedeutung verdienen Polytraumatisierung und Sepsis eine gesonderte Behandlung (s. folgendes Kapitel 2.3.).