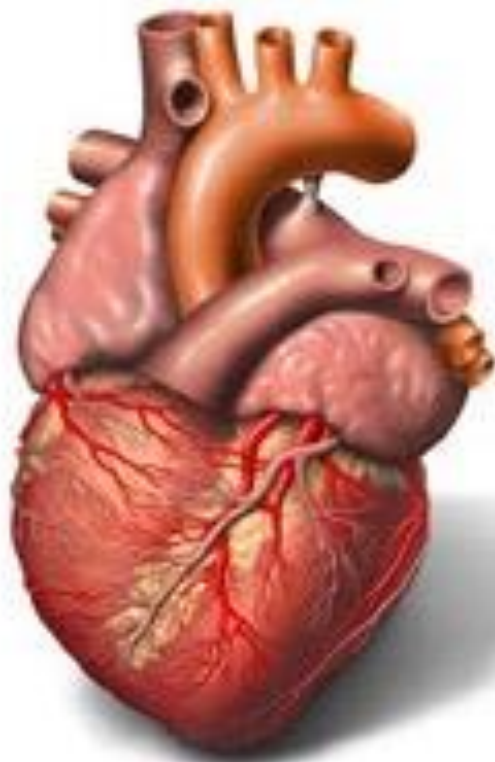


Humanbiologie 2 – Zusammenschrift

Carolin Danker – 2. Semester - Medizintechnik



Inhaltsverzeichnis

1. Pathologie

- 1.1 Pathologie Allgemein
- 1.2 Zelltod
 - 1.2.1 Apoptose
 - 1.2.2 Nekrose
 - 1.2.3 Infarkt
- 1.3 Thrombose und Embolie
 - 1.3.1 Thrombose
 - 1.3.2 Embolie
 - 1.3.3 Risikofaktoren
- 1.4 Tumor
 - 1.4.1 Grundbegriffe
 - 1.4.2 Tumortypisierung
 - 1.4.3 Tumorwachstum
 - 1.4.4 Tumorausbreitung (Metastasierung)
- 1.5 Entzündung
 - 1.5.1 Allgemeines
 - 1.5.2 Entzündungsreaktion
 - 1.5.3 Ursachen
 - 1.5.4 Unterscheidung von Entzündungen
 - 1.5.5 Ausbreitung der Erreger

2. Herz

- 2.1 Anatomie
 - 2.1.1 Lage, Form, Größe
 - 2.1.2 Funktionelle Gliederung
 - 2.1.3 Morphologische Gliederung
 - 2.1.4 Herzwand
 - 2.1.5 Klappen
 - 2.1.6 Gefäßversorgung des Herzens
- 2.2 Erregungsprozesse im Herzen
 - 2.2.1 Erregungszentrum/ Aufbau
 - 2.2.2 Erregungsausbreitung
 - 2.2.3 Hierarchie der Erregungsbildungszentren
 - 2.2.4 Ruhe- & Aktionspotentiale
 - 2.2.5 Elektromechanische Kopplung
 - 2.2.6 Ionale Einflüsse

- 2.2.7 Nervale Beeinflussung/Innervation
 - 2.2.8 EKG
- 2.3 Mechanik der Herzaktion
 - 2.3.1 Aktionsphasen
 - 2.3.2 Druck-Volumen-Diagramm
 - 2.3.3 Anpassung der Herzaktion
 - 2.3.4 Signale der Herzaktion
- 2.4 Energetik der Herzaktion
 - 2.4.1 Herzarbeit/ Herzleistung
 - 2.4.2 Blutversorgung & Energiegewinnung des Myokards
- 2.5 Pathophysiologie
 - 2.5.1 Herzrhythmusstörungen
 - 2.5.2 Herzinsuffizienz
 - 2.5.3 Kardiomyopathien
 - 2.5.4 Angeborene Herzfehler
 - 2.5.5 Erworbene Herzklappenfehler
 - 2.5.6 Koronare Herzkrankheiten
- 2.6 Therapie
 - 2.6.1 Untersuchung
 - 2.6.2 Herzklappenchirurgie/ Klappenprothesen
 - 2.6.3 Herzschrittmacher
 - 2.6.4 Kunstherzen
 - 2.6.5 Herztransplantation
 - 2.6.6 Therapie koronarer Herzerkrankungen

3. Gefäßsystem und Blutkreislauf

- 3.1 Anatomie des Gefäßsystems
 - 3.1.1 Aufgaben des kardiovaskulären Systems
 - 3.1.2 Aufbau des kardiovaskulären Systems
 - 3.1.3 Makroskopische Anatomie des Gefäßsystems
 - 3.1.4 Wandaufbau der Blutgefäße
 - 3.1.5 Mikrozirkulationsgefäße
- 3.2 Strömung im Gefäßsystem
 - 3.2.1 Strömungsgesetze für starre Röhrensysteme
 - 3.2.2 Viskosität
- 3.3 Funktionelle Organisation des Gesamtkreislaufs
 - 3.3.1 Hoch- und Niederdrucksystem
 - 3.3.2 Verteilung des Blutvolums
 - 3.3.3 Widerstandsverteilung und Druckverlauf
- 3.4 Physiologie des arteriellen Gefäßsystems

- 3.4.1 Dehnbarkeit der Gefäßwände
- 3.4.2 Pulswellen
- 3.4.3 Drücke im arteriellen Gefäßsystem
- 3.4.4 Messung
- 3.5 Physiologie des Niederdrucksystems
 - 3.5.1 Eigenschaften
 - 3.5.2 Drücke im venösen System
 - 3.5.3 Venöser Rückstrom zum Herzen
- 3.6 Physiologie der terminalen Strombahn (Mikrozirkulation)
 - 3.6.1 Funktionelle Organisation
 - 3.6.2 Permeabilität in Kapillaren
 - 3.6.3 Filtration und Resorption
 - 3.6.4 Lymphdrainage und Ödementstehung
- 3.7 Lokale Durchblutungsregulation
 - 3.7.1 Neuronale Kontrolle des Gefäßtonus
 - 3.7.2 Myogene Autoregulation
 - 3.7.3 Weitere Durchblutungsregulation
- 3.8 Systemische Kreislaufregulation
 - 3.8.1 Kurzfristige Regulation: Vasomotorische Reflexe
 - 3.8.2 Orthostase Reaktion
 - 3.8.3 Langfristige Regulationsmechanismen
- 3.9 Pathophysiologie des Gefäßsystems
 - 3.9.1 Übersicht
 - 3.9.2 Bluthochdruck (Arterielle Hypertonie)
 - 3.9.3 Kreislaufschock
 - 3.9.4 Arteriosklerose
 - 3.9.5 Weiteres

4. Blut

- 4.1 Allgemeines
 - 4.1.1 Kleines Blutbild
 - 4.1.2 Blutvolumen
- 4.2 Blutplasma
 - 4.2.1 Allgemein
 - 4.2.2 Plasmaproteine
 - 4.2.3 Lipoproteine
- 4.3 Erythrozyten
 - 4.3.1 Allgemein
 - 4.3.2 Morphologie
 - 4.3.3 Erythropoiese

- 4.3.4 Alterung und Zelltod
- 4.4 Hämoglobin
 - 4.4.1 Aufbau
 - 4.4.2 Atemgastransport
 - 4.4.3 Fetales Hämoglobin
- 4.5 Anämien
 - 4.5.1 Definition
 - 4.5.2 Einteilung
- 4.6 Leukozyten
 - 4.6.1 Differentialblutbild
 - 4.6.2 Granulozyten
 - 4.6.3 Monozyten
 - 4.6.4 *Lymphozyten (siehe Immunsystem)*
- 4.7 Thrombozyten und Hämostase
 - 4.7.1 Thrombozyten
 - 4.7.2 Primäre Hämostase
 - 4.7.3 Sekundäre Hämostase
 - 4.7.4 Gerinnungstests

5. Immunsystem

- 5.1 Übersicht: Immunreaktion
- 5.2 Pathogene und Barrieren
 - 5.2.1 Pathogene
 - 5.2.2 Barrieren
- 5.3 Angeborene Immunität/Unspezifische Abwehr
 - 5.3.1 Unspezifische zelluläre Abwehr
 - 5.3.2 Komplementsystem
- 5.4 Erworbene Immunität/Spezifische Abwehr
 - 5.4.1 Lymphatische Organe
 - 5.4.2 Antigene
 - 5.4.3 Antikörper
 - 5.4.4 B-Lymphozyten
 - 5.4.5 T-Lymphozyten
 - 5.4.6 Immunität und Immunisierung
- 5.5 Überempfindlichkeitsreaktion
 - 5.5.1 Erkennung eigener Zellen
 - 5.5.2 Transplantation
- 5.7 Blutgruppen

6. Atmung

6.1 Anatomie

- 6.1.1 Anatomie des Thorax
- 6.1.2 Anatomie der zuleitenden Atemwege
- 6.1.3 Anatomie der Lunge (Atemorgan)

6.2 Ventilation

- 6.2.1 Inspiration und Expiration
- 6.2.2 Pneumothorax
- 6.2.3 Lungen- und Atemvolumina
- 6.2.4 Totraum

6.3 Atmungsmechanik

- 6.3.1 Oberflächenspannung der Alveolen
- 6.3.2 Compliance
- 6.3.3 Atemwegwiderstand

6.4 Atemgastransport

- 6.4.1 Partialdrücke
- 6.4.2 Diffusion der Atemgase
- 6.4.3 Atemgastransport im Blut

6.5 Atmungsregulation

- 6.5.1 Rythmogenese der Atmung
- 6.5.2 Chemische Kontrolle der Atmung
- 6.5.3 Schutzreflexe

6.6 Pathophysiologie der Lunge

- 6.6.1 Belüftungsstörungen
- 6.6.2 Asthma (Obstruktive Lungenerkrankungen)
- 6.6.3 Vaskulär bedingte Lungenerkrankungen

1. Pathologie

1.1 Pathologie Allgemein

Pathologie: Lehre und Erforschung krankhafter Organ- und Gewebeveränderungen

Begriffe:

<i>Morbidität</i>	Verhältniszahl der Erkrankten in Population	
<i>Mortalität</i>	Sterberate bezogen auf Gesamt- oder Teilpopulation	
<i>Letalität</i>	Sterberate unter Erkrankten einer bestimmten Krankheit	
<i>Inzidenz</i>	Häufigkeit von Ereignissen (Inzidenz von Todesfällen = Mortalität)	
<i>Disposition</i>	Anfälligkeit für Ausbildung einer Krankheit	
<i>Hypertrophie</i>	Vergrößerung von Zellen	-> Vergrößerung eines Organs
<i>Hyperplasie</i>	Zellenanzahl vermehrt	-> Vergrößerung eines Organs
(Hyper. <-> Hypo.)		

Formale Genese von Erkrankungen

1. **Ätiologie:** auslösende Ursache
2. **Pathogenese:** Ablauf der Reaktion des Organismus auf Einwirkung der ätiologischen Noxe
 - Kausal (warum?)
 - Formal (wie?)
3. **Folgen:**
 - a. Klinische Symptomatik, morphologisch fassbare Befunde
 - b. Heilung
 - c. Komplikationen: Defektheilung, chronische Erkrankung, Rezidiv, Tod

1.2 Zelltod (*Humanbio 1*)

Im lebenden Organismus stattfindender pathologischer Untergang einzelner oder mehrerer Zellen.

- 1) Reaktion zur Erneuerung von Zellen und Geweben
- 2) Folge einer letalen (tödlichen) Zellschädigung

Formen

1. Nekrose: Pathologischer, intravitaler Gewebsuntergang
2. Apoptose: Physiologischer, intravitaler Zelluntergang (programmierter Zelltod)
3. Autolyse: Postmortaler Zelltod

1.2.1 Apoptose

Allgemein

- Gegenteil zur Mitose
 - Apoptose & Mitose: Mechanismen, um Zellzahl eines Gewebes zu regulieren
 - Genetisch gesteuertes Programm
- **Wechselgewebe:** Gewebe mit permanenter Erneuerung
- **Ruhegewebe:** stabile Gewebe, keine mitotische Zellteilungsfähigkeit

Entstehung von Krankheiten

- **Zu niedrige Apoptoserate** (Zellen, die absterben sollten, überleben)
 - Maligne Erkrankungen
 - Syndaktylie (Fehlbildung der Hände oder Füße, mögl.: Verwachsungen)
- **Zu hohe Apoptoserate** (Zellen, die überleben sollten, sterben ab)
 - Abstoßung von Transplantaten
 - Degenerative Erkrankungen: Morbus Parkinson, Morbus Alzheimer

1.2.2 Nekrose

Definition

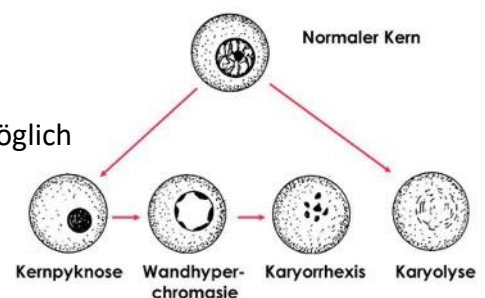
Intravitaler („während des Lebens“) Zell- und Gewebstod und dessen Sichtbarwerden
-> Abgrenzung zur Apoptose: Zelle stirbt nicht von selbst ab

Formen der Nekrose

- Partiiell: nur Parenchymzellen (sind für spezifische Organfunktion verantwortlich) betroffen
- Total: Parenchym- und Stromazellen (üben Stütz- und Ernährungsfunktion aus) betroffen

Zelluläre Kriterien des Zell- und Gewebstodes

- **Irreversible Schädigung:** keine Regeneration mehr möglich
 - Auflösung der Membran
 - Proteindenaturierung
- **Kern**
 - 1) Kernpyknose: Verdichtung des Chromatins, Zellkern schrumpft
 - 2) Karyorrhexis: Fragmentierung Chromatin, Zerfall Zellkern
 - 3) Karyolysis: Auflösung der Kernmembran und des Zellkerns
- **Cytoplasma**
 - **Eosinophilie:** Erhöhte Zahl von eosinophiler Granulozyten
 - Evtl. dystrophische Verkalkung (Dystrophie -> Rückbildung, Verfall)



1) Histologische Zeichen:

- Mangelnde Kernfärblichkeit
- Verlust der Zellgrenzen
- Demarkation Randbereich: Phagozytose, Entzündung

Ursachen (Grundsätzlich: Entzündung)

- **Ischaemische** Nekrose: Zu wenig Blut (Beispiel: Tumore → Therapie: Unterbrechung der Blutversorgung, Tumore überleben nicht und sterben ab)
- **Hypoxaemische** Nekrose Zu wenig Sauerstoff
- **Thermisch bedingte** Nekrose Erfrierung
- **Mechanisch bedingte** Nekrose
- **Aktinisch bedingte** Nekrose Strahlung

Folgen

- 2) Abbau von Zellbestandteilen durch Phagozytose (Granulozyten, Makrophagen)
- 3) Granulationsgewebe: Vorübergehend entstehendes Gewebe
- 4) Regeneration
 - Vollständig: Gewebe mit besserer Zellproliferation
 - Unvollständig: Narbe, Pseudozyste (zystenartiges Gebilde=

1.2.3 Infarkt

Definition

- 1) *Wichtigste Sonderform der Nekrose*: Lokalisierte ischämische Nekrose
- 2) Bedingt durch pathologischen Gefäßverschluss (arterielle Minderversorgung)
- 3) Am häufigsten in Kapillargefäßen und Arterien
- 4) Dauer von Ischämie zum Infarkt ist gewebeabhängig (untersch. Ischämietoleranz)

Formen

- Anämischer Infarkt (weiß) -> Verschluss der Endarterie: Blutleere
- Hämorrhagischer Infarkt (rot) -> Nekrose des Gefäßendothels: Einblutung

Ursachen:

Verschluss einer funktionellen Endarterie durch:

- Arterielle Thrombose
- Embolie (Thrombembolie, sept. Embolie)
- Atheromatose (Veränderung der Gefäßwandschicht bei *Arteriosklerose*, siehe...)
- Plötzlicher Blutdruckabfall (z.B. bei Kompression von außen)
- Entzündung
- Spasmen (Krampf: willkürliche Kontraktion eines Muskels)
- Einwachsen maligner Tumoren

1.3 Thrombose und Embolie

1.3.1 Thrombose

Definition

- 1) Intravasele, intravitale Blutgerinnung in einem Gefäß oder einer Herzhöhle
- 2) Entstehung eines Gerinnsels (Thrombus- griech.: Klumpen)
- 3) Thrombus kann Gefäß verschließen
- 4) Bedeutung der Thrombose: Häufig tödliche Komplikation (z.B. bei Herzinfarkt, Lungenembolie, Schlaganfall)

Ursachen der Aktivierung des Gerinnungssystems (Virchow'sche Trias)

- **Gefäßwandveränderung**

- Strukturelle & funktionelle Veränderungen von Endothel und Basalmembran
- Beispiele:
 - Atherosklerose (Koronarsklerose)
 - Mechanische Schädigung (Arterielle Hypertonie, Turbulenzen u.a.)
 - Physikalische und chemische Noxen (Trauma, Strahlung, Toxine)
 - Immunologische Schädigung (Immunkomplexerkrankungen u.a.)
 - Entzündungen (Thrombangiitis obliterans u.a.)

- **Störung der Hämodynamik**

- Stase:
 - Aktivierung und Ansammlung von aktivierten Gerinnungsfaktoren
 - Kontakt zu Thrombozyten mit Endothel
 - Beispiele
 - In varikösen Venen
 - Aneurysmen
 - Pfortaderthrombose bei Leberzirrhose
- Turbulenzen: Lokale Stase, Schädigung des Endothels (bei Aneurysmen)
- *Arteriell:* Vorhofflimmern, ...
- *Venös:* lange Bettruhe (fehlende „Muskelpumpe“), Gips, ...

- **Änderungen der Blutzusammensetzung (Hyperkoagulabilität)**

- Zellen
 - Erhöhung der Zellzahl -> Erhöhung Viskosität -> Stase in klein. Gefäßen
 - Erhöhung der Thrombozytenzahl -> erhöhte Thrombozythämie
- Gerinnungsfaktoren
 - Erhöhung prokoagulatorische Faktoren (z.B. Pille)
 - Erniedrigung „fibrinolytischer“ Faktoren

1.3.2. Embolie

Definition

- Hämatogene Verschleppung von Partikeln in andere Gefäßbereiche
- Konsistenz der Partikel: flüssig, fest oder gasförmig
- Ausbildung von Gefäßverschlüssen

Embolus

- Mit Blut verschlepptes korpuskuläres Material
- An anderer Stelle in Strombahn verlegt
- Ursprung: venöses oder arterielles System

Thrombembolie

- Häufigster Fall einer Embolie (Embolus = thrombotisches Material)
- Lungenembolie: häufigste Thrombenembolie
 - Material aus venösen System (z.B. Beinvene)
- Fruchtwasserembolie
 - Zungenförmige, haarförmige Partikel in der Lunge
 - Uterusvenen reißen auf, Fruchtwasser gelangt in Venen

Vorsorge/Behandlung

- Prothesen in der Vene -> Durchblutung wird wieder hergestellt
 - Stent (siehe...)
 - Aorto-koronarer Bypass (siehe...)

1.3.3 Risikofaktoren

- Für Thrombose, Thrombembolie, Lungenembolie

Akut:

- Immobilisierung
- „Economy-Class“-Syndrom (Fluggastthrombose)
- Operationen (15% der letalen Thrombemb.)
- Trauma
- Frakturen untere Extremität/Becken
- Exsikkose (Durchfall, Erbrechen)

Chronisch:

- Herzrhythmusstörungen
- Thrombophilien (Faktor-V-Leiden-Mutation u.a.)
- Homocystein-Erhöhung
- Faktor VIII, IX, XI Erhöhung
- Östrogen-Therapie („Pille“, 2-5x)
- Schwangerschaft (5-10x)
- Adipositas
- Alter
- Tumorerkrankungen
- Z.n. venösen Thrombembolien (Rezidivrisiko LAE 4-17%)

1.4 Tumor

1.4.1 Grundbegriffe

Definition

- Allgemein: „Schwellung“, Neoplasie (Gewebeneubildung)
- Gewebe unterscheidet sich strukturell und funktionell vom Normalgewebe
- Abnorme Gewebemasse, entsteht aus eigenen Zellen -> meist genetischer Natur
- Entsteht durch
 - *autonome*, (unabhängig von übergeordnetem Regulationssystem)
 - *progressive* (auch nach Beendigung des auslösenden Reizes)
 - und *überschießende Proliferation* (schnelles Wachstum) körpereigener Zellen.

Gutartige und bösartige Tumoren

1. auch semimaligne Tumoren: Zwischenstellung zw. beiden Gruppen

	Benigner Tumor	Maligner Tumor
Wachstumsform	Expansiv, verdrängend, langsam	Infiltrierend, destruktiv
Begrenzung	Scharf, oft gekapselt	Unscharf
Umliegendes Gewebe	Wird verdrängt	Tumor wächst hinein, wird zerstört
Gefäßeinbrüche	Nein	JA
Differenzierung	Weitgehend ausdifferenziert	Wenig differenziert
Histologie	Unterschied zur Mutterzelle nur gering -> noch zur ursprünglichen Funktion befähigt	Mitosen vermehrt, vermehrt Atypien und Polymorphien, Hyperchromasie
Zellgehalt	Niedrig	Hoch
Zellgröße	Einheitlich	Uneinheitlich
Kerngröße	Einheitlich	Uneinheitlich
Metastasen	Nein	JA
Endungen	-papillom	-karzinom
Sonstiges		Monoklonal -> gehen von einer Zelle aus

Differenzierung

2. **Dysplasie:** Fehlbildung eines Körperteils durch erhöhte Proliferation
3. **Metaplasie:** Umwandlung einer Zellart in eine andere
4. **Anaplasie:** Dedifferenzierung -> Fehlende Differenzierung von Zellen
 - a. Führt zu: Polymorphie, Kernveränderungen, Polaritätsverlust, Mitosen

1.4.3 Tumorwachstum

Warum wachsen Tumore?

1. **Ungehemmte Zellteilung** (erhöhte Zellproliferationsrate)
2. **Verminderte Zelltodrate** (Metabolismus im Ungleichgewicht)

Entstehung eines malignen Tumors/ Mehrschrittprozess der Kanzerogenese

- Krebsentwicklung: 20-40 Jahre (Latenzzeit)
- Muskel kein gutes Milieu für Tumorzellen -> können dort nicht überleben
→ Herz nicht anfällig für Tumore
- **Tumorinitiation**
 - Umwandlung von normaler Zelle infolge einer Mutation
 - DNA-Reparatur verwandelt Zelle nicht zurück oder Immunsystem erkennt Zelle nicht -> Unterdrückung der Apoptose
 - Funktion von Tumorsuppressorgenen gehemmt (Mutation muss auf diesen Genen liegen, sonst wird Zelle zerstört)
- **Tumorpromotion**
 - Vermehrung durch Wachstumsreiz (z.B. Entzündung, Hormone)
 - Missachtung von Wachstumshemmung
 - Promotion in frühen Phasen von reversibel
- **Tumorprogression**
 - Eigentliche **maligne Transformation**
 - Weitere Mutationen in Tumorsuppressorgenen
 - Uneingeschränkte Potenz zur Replikation
 - Unabhängig von Wachstumssignalen
 - Fähigkeit zur Invasion und Metastasierung

Arten genetischer Veränderungen (Humanbio 1)

1. DNA-Sequenzänderungen: Mutation, Deletion, Translokation
2. Epigenetische Veränderungen: Methylierung, Gen-Silencing (miRNAs)

1.4.4 Tumorausbreitung

Invasion

- Dissoziation: einzelne Tumorzellen lösen sich aus Zellverband
- Lokomotion: aktive Bewegung der einzelnen Tumorzellen
- Auflockerung der Grundsubstanz: extrazellulärer Raum wird frei für Tumorzellen

-> Intravasation (c)

- Einbruch der Tumorzellen in kleine Lymphgefäße, Kapillaren und Venen
- Endothelbarriere muss überwunden werden (mithilfe von Proteasen)

-> Dissemination (d)

- Nach Einwachsen in Gefäße: einzelne Tumoren brechen wieder aus
- Tumorzellaggregate gelangen ins Blut

-> Zirkulation (d)

- Mehrzahl der Tumorzellaggregate kommt nicht weit
 - 1) Arretierung: werden mechanisch zurückgehalten, größer als Kapillaren
 - 2) Isolierte Tumorzellen: entziehen sich durch Verformen stabiler Arretierung

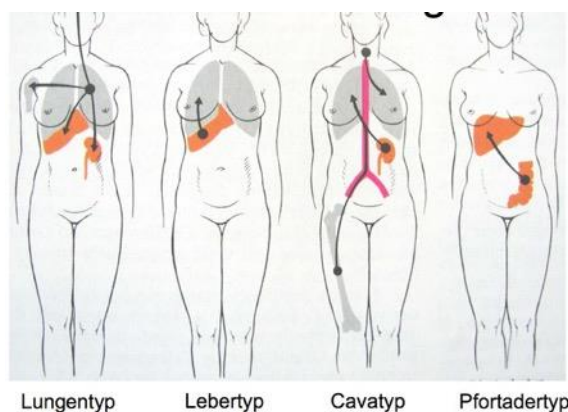
Metastasierung

-> Transport

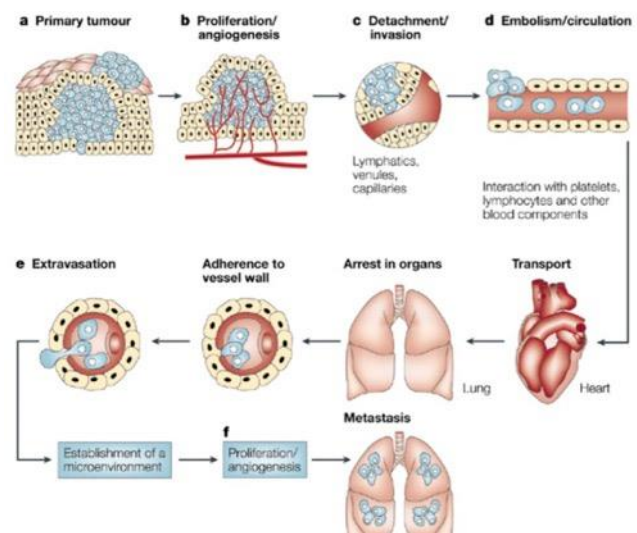
- Tumore können „nicht schwimmen“ -> viele Tumorzellen sterben dadurch ab
- Metastisierungsweg abhängig von Sitz des Primärtumors und Blut- und Lymphabflussgewebe
- Metastisierungswege: Lymphsystem, Blutgefäße, Seröse Hohlräume, Luftröhre

-> Extravasation (e)

- Austritt aus Gefäß von überlebenden Tumorzellen
- Zunächst: Zelle muss es schaffen, an Wand „hängen zu bleiben“
 - 1) Ausbildung von Lamininrezeptoren -> Anheftung an Basalmembran möglich
 - 2) Abbau der Basalmembran durch Kollagenase (geht von Tumorzelle aus)
- Klinisch manifeste Metastasen können entstehen



Versch. Ausbreitungstypen



1.5 Entzündung und Immunpathologie

1.5.1 Allgemeines

Definition

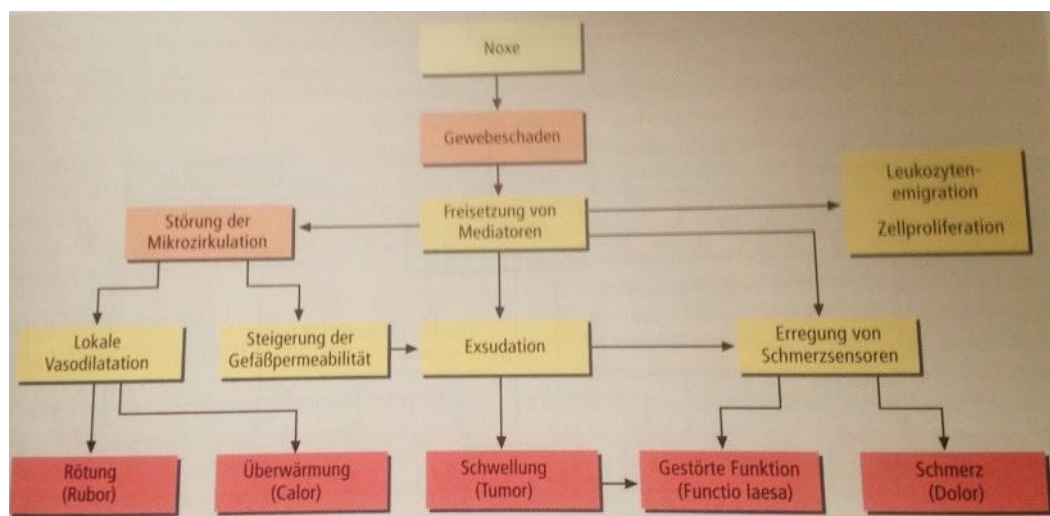
- Endung: **-itis** für Entzündung (Ausnahme: Pneumonie (Lungenentzündung))
- 1. Lokale Reaktion des Gefäßbindegewebes auf Schädigung
- 2. Folgende Strukturen sind dabei betroffen:
 - a. **Entzündungsmediatoren** (lösen Entzündungsreaktion aus, siehe Bild)
 - b. **Gefäßendothel** und Gefäßmuskulatur
 - c. **Entzündungszellen**
 - d. **Bindegewebszellen**

Kardinalsymptome der Entzündung

1. **Rubor** (Rötung)
2. **Calor** (Hitze/Überwärmung)
3. **Tumor** (Schwellung)
4. **Dolor** (Schmerz)
5. **Functio laesa** (Funktionseinschränkung)

Komponenten einer Entzündungsreaktion (Folie Präsi?)

- **Schmerz**
- Humorale („flüssige“) Komponente -> **Entzündungsmediatoren**
- **Zelluläre Reaktion** (Leukozytenemigration, Zellproliferation)
- **Mikrozirkulationsstörung**
 - Geänderte Gefäßmotorik/Vasodilation (Erweiterung Blutgefäße)
 - Geänderte Permeabilität



(Exudation = entzündlich bedingter Austritt von Blutbestandteilen aus Kapillaren in umliegendes Gewebe)

1.5.2 Entzündungsreaktionen

Abhängigkeit der Reaktionsstärke

- Ort der Infektion
- Art des Erregers (Virulenz)
- Anzahl der Antigene (Abwehrlage)

Freisetzung der Entzündungsmediatoren

- Körper eigene Substanzen (Histamin, Serotonin, Stickstoffmonoxid...)
- Noxe -> Mediatoren werden freigesetzt -> auslösen und steuern der Reaktion

Gefäßreaktion -> Mikrozirkulationsstörung

Definition: eingeschränkter Blutfluss in kleinsten Blutgefäßen des Körpers

Biologischer Sinn: Verlangsamung des Blutstroms und Erweiterung der Endothelzellen
-> Einbringung von Blutplasma in die Zelle (Antikörpern etc.)
-> Verdünnung und Fixation der Schadstoffe

Mechanismus der Mikrozirkulationsstörung

1. Phase: Gefäßerweiterung (Vasodilatation)

- Ausgelöst durch Freisetzung von Mediatoren
- Vasodilatation der Arteriolen, Kapillaren und postkapillären Venolen
-> vermehrter Flüssigkeitsausstrom in die Zelle (Transsudation)
-> Viskosität des Blutes erhöht

2. Phase: Steigerung der Gefäßpermeabilität

- Ausgelöst durch Mediatoren
- Begleitend: Konstriktion (Zusammenschnüren) der Venolen bewirkt Druckveränderung in der Mikrozirkulation (Intravaskuläre Drucksteigerung)
- Osmotischer Druck: Normal 25 mmHg -> wird reduziert
- Hydrostatischer Druck: Normal 37/17 mmHg -> erhöht (60/30 mmHg)
Folge: Mechanischer Gewebedruck: -> steigt an
- Folgen in der Endotheloberflächenstruktur
 - Strukturelle Endothelschädigung -> Auflösung von Basalmembran
 - Endothelkontraktion -> Lückenentstehung zw. Endothelzellen

3. Phase: Exsudation (Freisetzung von Blutplasma in die Zelle)

- Austreten von Flüssigkeiten und Proteine
- Gesteigerter Lymphstrom
 - Leukodiapedese: Immunzellen können diffundieren

Zelluläre Reaktion (siehe auch Immunreaktion)

- abhängig von Zelle!
- Zentrale Zellen der akuten Entzündungsreaktion:
Neutrophile Granulozyten (weiße Blutkörperchen) -> Teil der Leukozyten
Monozyten und Makrophagen
- Aktivierung durch Entzündungsmediatoren und fremde Oberflächen (z.B. Bakterien)
 - Hochregulation von Adhäsionsmolekülen
 - Aktive Bewegung
 - Phagozytose („Fressen“)

1. Adhäsionsmoleküle

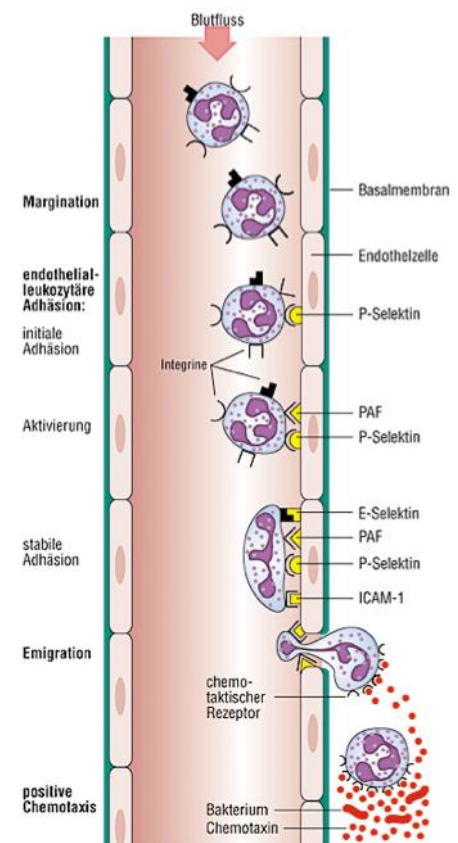
- Proteine, die Zell-Zell-Kontakte oder Zell-Matrix-Kontakte bewirken
- Vermehrt Selektine -> Primäres Anheften von weißen Blutkörperchen
- 2. Schritt: Integrine -> stabile Adhäsion

2. Aktive Bewegung/Rolling (siehe auch Immunreaktion)

- nach Primärer Adhäsion
- Granulozyten „rollen“ an Endothelzellen entlang -> versch. Adhäsionsmoleküle
- Endgültige Diapedese/Transmigration durch **PCAM**

3. Phagozytose

- Anregung und Emigration (Auswanderung aus Gefäß) der Makrophagen durch:
 - Abgabe von Zytokinen und Wachstumsfaktoren durch Aktive Endothelzellen
 - Anlockung durch Chemotaxis
-> Wandern von Zellen entlang eines Konzentrationsgradienten von Botenstoffen
- Makrophagen (und Granulozyten) nehmen Bakterien, Zelltrümmer und Fremdpartikel auf
-> Abbau durch lysomale Enzyme
- Freisetzung proteolytische Enzyme
-> auch umliegendes Gewebe wird zerstört
- Begünstigt durch **Opsonierung**:
Markierung bestimmter Mikroorganismen durch Antikörper
-> Abwehrzellen erkennen diese als körperfremd
-> werden zerstört



1.5.3 Ursachen

- Exogen (äußere Einflüsse)
 - Belebt
 - Bakterien, Viren, Parasiten
 - Unbelebt
 - Physikalisch: Mechanisch, aktinisch (Strahlung), Thermisch
 - Chemisch-Toxisch
- Endogen (körpereigene Einflüsse)
 - **Immunologisch** (Immunkomplexe, Autoantikörper...)
 - **Stoffwechselprodukte** (toxisch; bei metabolischer Störung, mechanisch...)
 - **Kristallstrukturen** (Harnsäure, Cholesterin...)
 - **Nekrose, Blutungen, Thromben**

1.5.4 Unterscheidung von Entzündungen

Akute und Chronische Entzündung

Akute Entzündung

Dauer: Schneller Beginn, Meist rasche Ausheilung
Symptome: Fieber, Schmerzen
Auslöser: Oft bakterieller Infekt
Beispiel: Insektenstich, Wundrose (bakteriell), Eitrige Entzündung (siehe unten)

Chronische Entzündung

Dauer: langer Verlauf

Einteilung: Primär chronische Entzündung

- Autoimmunreaktion
- Chronischer Reiz

Sekundär chronische Entzündung

- Geht aus akuter Entzündung hervor
- Fehlende Erregerbeseitigung
- Entwicklung von Autoimmunphänomen

Folgen: schwere Gewebsschädigung (häufiger Folgeschädigung als bei akuter)

- Langhaltende Organschädigung
- Organversagen (z.B. Leberzirrhose – Endstadium chron. Lebererkrank.)
- Narbenbildung

Beispiele: *Rheumatoide Arthritis*: chron. Gelenksrheuma -> schwere Gewebsschädigung
Chronische Bronchitis: Ausgedehnte Bronchiektasien und Fibrose

Wichtige Entzündungsformen

Eitrige Entzündung (Form der Exsudativen Entzündung)

Eiter: Ansammlung von Leukozyten -> Zeichen funktionierender Abwehr

1. Abszesse abgekapselte Ansammlung von Eiter, in nicht präformierten, sondern durch Verschmelzung von Zellen neu gebildeten Gewebshohlraum
2. Erysipel akute bakterielle Entzündung von Haut/Unterhautfettgewebe (meist A-Streptokokken)
- Emphyem: Eiteransammlung in Körperhöhle
 -> chirurgische Eröffnung und Ausleitung erforderlich

Nekrotisierende/ulzerierende Entzündung

- Strukturschaden (Nekrose) steht im Vordergrund
- Ausgelöst/begünstigt durch
 - Opportunistische Keime
 - Geschwächte Abwehrlage (z.B. Hunger, schwere Allgemeinerkrankung)
- Sekundär oft Besiedlung mit Saprophyten (Fäulniserreger)
 - Daher oft an Orten mit reicher Keimflora (z.B. Mundhöhle)

1.5.4 Ausbreitung der Erreger

- Entzündung zunächst *lokales* Ereignis
- Kann sich ausbreiten -> Beteiligung des gesamten Körpers möglich (*Generalisiert*)
 - Anatomische Lage entscheidet über Ausbreitungsweg und Schweregrad
- Allgemeinreaktion: Fieber

Bakteriämie (Virämie)

- Symptomlose Ausschwemmung von Bakterien (Viren)

Sepsis (Blutvergiftung)

- Ausschwemmung von Bakterien mit schwerer Allgemeinsymptomatik

Ausbreitungswege

- Hämatogen -> Blut
- Lymphogen -> Lymphgefäße
- Kanalikulär -> Kanäle, die Strukturen verbinden, z.B. Gallenwege
- Neurogen -> Nervenbahnen

2. Herz

- 300g schwer (Mann 320g, Frau 280g)
- 5l Blut im Kreislauf (85 % davon in Venen, Kapillaren, Lungen, rechtes Herz)
- ca. 70ml wird pro Herzschlag gepumpt
- 100.000 Herzschläge pro Tag
- linke Seite ist deutlich größer und muskulöser

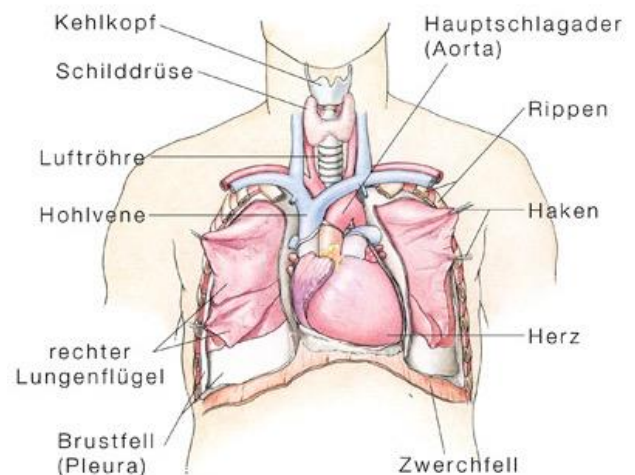
Aufgabe: aus Körper- und Lungenvenen zufließendes Blut in das arterielle System des kleinen bzw. großen Körperkreis pumpen

2.1 Anatomie

2.1.1 Lage und Form

Lage:

- im vorderen unteren Teil des **Mediastinums** (Mittelfellraums, mittlerer Brustraum)
- begrenzt durch:
 - äußere Pleurablätter der Lungenflügel,
 - Diaphragma (Zwerchfell)
 - Sternum und Rippenknorpel
 - Speisröhre und weitere Organe
- Herz ändert Lage mit Atmungsbewegungen
- Herzspitze im unteren Thoraxraum in Höhe des 5. Interkostalraums



Perikard (Herzbeutel):

- Umgibt das Herz, mehrschichtig:
 - **Innen gelegenes Epikard**, verwachsen mit Myokard
 - **außen gelegenes „Perikard“**, verwachsen mit Zwerchfell
 - dazwischen: **seröse Flüssigkeit**
- Funktion:
 1. Schutz des Herzens
 2. Übertragung der äußeren Zugspannungen des Atmungsapparats
 3. verhindert Reibung (entsteht durch Herzschlag) mit umliegenden Geweben
- von außen sind Herzhöhlen zu erkennen (in embryonaler Entwicklung die Vorhöfe)

Form:

- Abgestumpfter Kegel, Spitze weist schräg nach unten
- Anatomische Herzachse: von Mitte der Herzbasis zur Herzspitze (von rechts hinten oben nach links unten im Thorax)

2.1.2 Funktionelle Gliederung

Einteilung

rechtes und linkes Herz, mit jeweils Vorhof (Atrium) und Kammer (Ventrikel)

→ 4 Hohlräume sind von untersch. starken Muskelmassen umgeben

Weitere Einteilung:

- **Hochdrucksystem:** linker Ventrikel und Arterien
- **Niederdrucksystem:** rechter Ventrikel, Vorhöfe, alle Gefäße des kl. Kreislaufs, Kapillaren, Venen des großen Kreislaufs

Blutkreislauf:

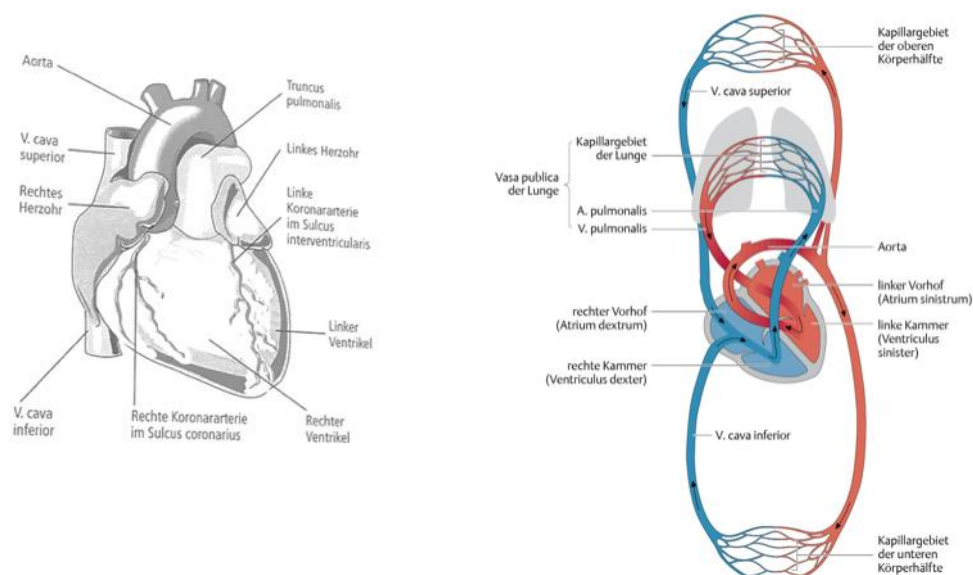
a) rechter Vorhof nimmt sauerstoffarmes Blut aus großen Hohlvenen auf und leitet es an rechte Kammer

b) Über Lungenschlagader (Truncus pulmonalis) gelangt Blut in Lunge

c) Anreicherung mit Sauerstoff -> Blut fließt durch Vv. Pulmonales zum linken Vorhof

d) Gelangt in Linke Kammer und über Hauptschlagader (Aorta) in großen Körperkreislauf (zunächst in den Aortenbogen) -> **mehr Kraft erforderlich: linkes Herz ist größer**

d) Gelangt in Linke Kammer und über Hauptschlagader (Aorta) in großen Körperkreislauf (zunächst in den Aortenbogen) -> **mehr Kraft erforderlich: linkes Herz ist größer**



2.1.3 Morphologische Gliederung

Vorhöfe (Atrien)

- **Rechtes Atrium:** Einmündung der beiden Hohlvenen und Sinus coronarius (venöser Abfluss aus Herzmuskelgewebe)
- **Linkes Atrium:** Mündungen der vier Lungenvenen
- **Septum interatrial** Teil der Herzscheidewand, trennt die Vorhöfe (Septumdefekt, **siehe Krankheiten**)
- Jeweils ein Herzohr auf jeder Seite

Kammern

- Abgegrenzt zu Vorhöfen durch äußere Furche (**Sulcus coronarius**)
-> hierdurch gelegte Ebene: Herzbasis/ Ventilebene
- Grenze der Ventrikel:
 - Außen: **Sulcus interventricularis** (Längsfurche)
 - Innen: Kammerscheidewand (**Septum interventriculare**)
- Herzspitze gehört zum linken Ventrikel
- Innenwände der Ventrikel unregelmäßig
 - teilweise von Muskelbalken (Trabeculae carneae) überzogen
 - kegelförmige Muskelsprünge (Papillarmuskeln)

2.1.4 Herzwand

Wandstärken

- Vorhöfe: ca. 1,5mm
- Rechter Ventrikel: 2-4 mm
- Linker Ventrikel: 8-11 mm
- entspricht Leistungsverhältnis (Kraft beim Pumpen): ca. 1:5

Schichten

- **Epikard** (außen): Fett- und Bindegewebe, Koronargefäße
- **Myokard** (mitte): Muskeln und Gefäße -> hauptsächliche Gewebemasse
- **Endokard** (innen): Endothel und Bindegewebsschicht

Funktion

- Schutz und Reibungsverringerung
- Muskeln: konzentrische Verkleinerung der Herzhöhlen bei der Kontraktion

Muskeln (im Myokard!) -> siehe auch Humanbio 1

- Gut sichtbare Muskelbalken innen: charakteristisches Relief
- In Kammern: Trabeculae carneae

2.1.5 Klappen

Ventilfunktion: Umsetzung von rhythmischer Kontraktion in Pumpwirkung

Herzspitze ist am Zwerchfell fixiert → nur Ventilebene kann sich bewegen, Herz nicht

- Mechanik des Herzens ist „Heben und Senken der Ventilebene“, die als Saug-Druck-Pumpe fungiert
- Kammermuskulatur und Herzgefäße arbeiten gegenläufig

Ostien/Herzskelett

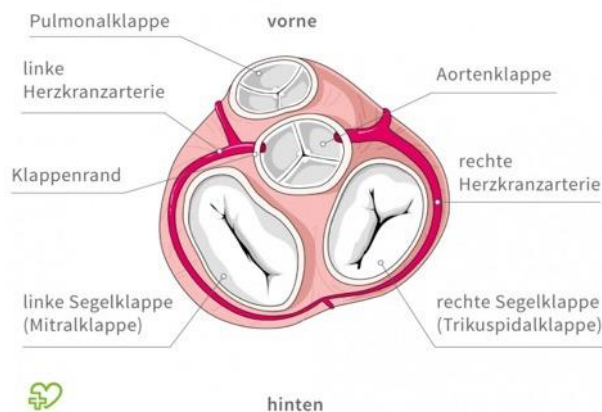
- Klappen verschließen Eingangsöffnungen der Ventrikel (**Ostien**)
- Ostien sind von Bindegewebsringen umgeben → Herzskelett (Gesamtheit aller Ringe)
 - Name: Ringe sind starr und verändern Form bei Kontraktion kaum
- Klappen entspringen aus Herzskelett

Atrioventrikularklappen/ Segelklappen

- Rechtes Herz: 3 Segel (**Trikuspidalklappe**)
- Linkes Herz: 2 Segel (**Mitralklappe**)
-
- Bei Ventrikelkontraktion: dichten Kammern gegen Vorhöfe ab
- Segelförmige Bindegewebemembranen
- durch Sehnenfäden (**Chordae tendineae**) mit Papillarmuskeln verbunden
 - verhindert Umschlagen der Segelklappen bei Druckentwicklung
- Öffnung der Segelklappen alleine durch Blutstrom

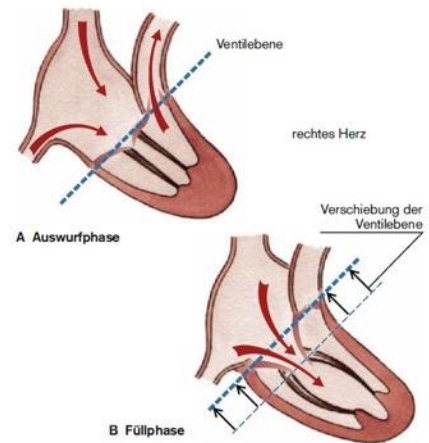
Taschenklappen

- Verschließen Ausstromöffnungen der Ventrikel in Erschlaffungsphase
- Verhindern Rückstrom aus:
 - Truncus pulmonalis (rechts) → **Pulmonalklappe**
 - Aorta (links) → **Aortenklappe**
- Je 3 halbmondförmige Bindegewebsplatten mit verstärkten Rändern
 - verhindert Umschlagen bei Erschlaffung der Ventrikel



Ventilebene

- Ebene, in der die vier Klappen des Herzens liegen
- Grenze zwischen Kammern und Vorhöfen
 - Auch: Ebene durch den Sulcus pulmonalis



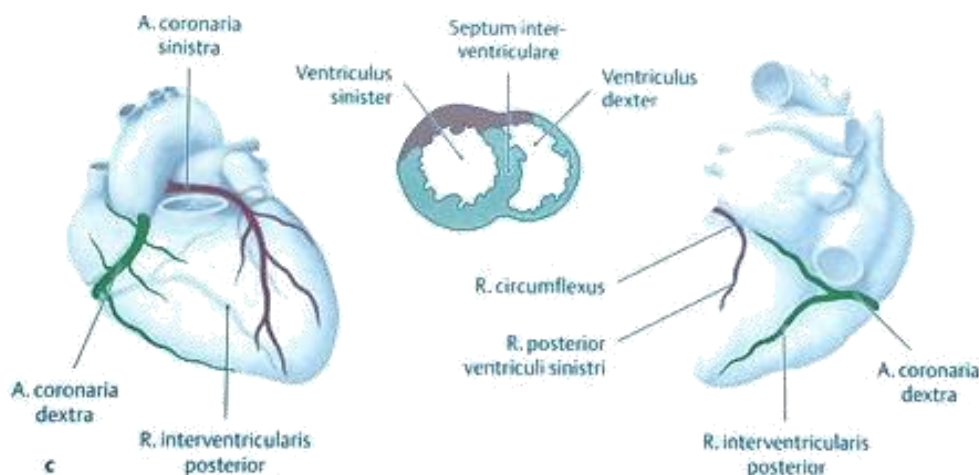
Mechanismus

- *A: Systole* – Ventilebene zur Herzspitze gezogen
 - > Dehnung der mittlerweile erschlafften Vorhöfe und großen Herzgefäße
 - > Unterdruck in Vorhöfen
 - > Blut wird aus Venen in Vorhöfe gesogen (strömt passiv)
- *B: Diastole* – Ventilebene bewegt sich in Richtung Herzbasis
 - > Ventrikel stülpen sich über Vorhöfe
 - > Druck in Vorhöfen wieder größer als im Ventrikel: AV-Klappen öffnen
 - > Ventilebene bewegt sich mit offenen AV-Klappen Richtung Herzbasis und „umschließt“ vormalige Blutsäule des Vorhofs
 - > verantwortlich für großen Teil der Ventrikelfüllung

2.1.6 Gefäßversorgung des Herzens

Herzkranzgefäße

- Versorgung des Herzens mit Blut während Diastole (in Systole sind Muskeln angespannt, Gefäße können sich nicht füllen)
- Arterielle Versorgung:
 - Koronararterien, entspringen Aorta kurz hinter Taschenklappen
 - „Funktionelle Endarterien“ → sobald eine Arterie zu ist: Unterversorgung → Herzinfarkt → Gewebe stirbt ab, wird durch Bindegewebe ersetzt
- Plaque-Bildung: ausgelöst durch z.B. hohen Cholesterinspiegel → Verengung der Gefäße → Diastolischer Blutdruck steigt an



Venöses System

- Ähnlich wie arterielles System aufgebaut
- Blut sammelt sich im Sinus coronarius → mündet hinter Quersfurche im rechten Vorhof
- Kleiner Teil vom venösen Blut gelangt direkt in die Herzhöhlen

Rechte Koronararterie (A. coronaria dextra)

- Entspringt **hinter rechtem Herzohr**
- Verläuft im **Sulcus coronarius** (Herzkranzfurche) zur Hinterwand des Herzens
- Geht in **Ramus interventricularis posterior** über
→ läuft in der hinteren Längsfurche spitzwärts
- Versorgt:
 - große Teile des **rechten Ventrikels**
 - **kleinen Hinterwandbezirk des linken Ventrikels**
 - (auch wichtigste Teile des Erregungsleitungssystems)

Linke Koronararterie (A. coronaria sinistra)

- Immer größer als Rechte Koronararterie
- Nimmt 80% des gesamten Blutstroms für Herzversorgung auf
- Entspringt an gleicher Stelle wie Rechte
- Verläuft zwischen **linkem Herzohr und Truncus pulmonalis**, dann Aufteilung:
 - **Ramus circumflexus** → verläuft in Sulcus Coronarius unter linkem Herzohr zur Hinterseite des Herzens
 - **Ramus interventricularis** → verläuft im Sulcus interventricularis anterior zur Herzspitze
- Versorgt:
 - überwiegenden Teil vom **linken Ventrikel**
 - schmalen Vorderwandteil des linken Ventrikels
 - große Teile des Septums (Scheidewand)

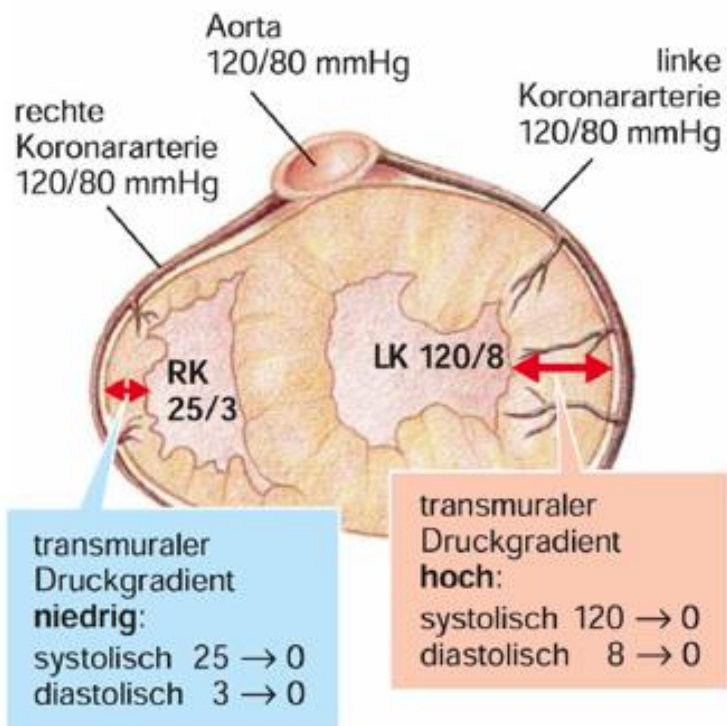
Übersicht

Gefäß	Klinische Bezeichnung	Versorgungsgebiet	Infarkt bei Gefäßverschluss
A. Coronaria dextra	RCA	Unterwand, hinteres Septum	Hinterwandinfarkt
A. Coronaria sinistra	LCA	Vorder- und Seitenwand	Rieseninfarkt
R. interventricularis anterior	RICA, LAD (Left anterior descending)	Vorderwand und Herzspitze	Vorderwandinfarkt
R. circumflexus	RCX	Hinterwand	Posterolateralinfarkt

Transmurale Drücke während der Herzaktion

Koronargefäße

Transmurale
Drücke
während
Herzaktion



2.2 Erregungsprozesse im Herzen

2.2.1 Erregungszentrum/ Aufbau

Erregungsleitungssystem

- Herzmuskelfasern, die Erregung in Gang setzen ($\leftrightarrow$ Arbeitsmyokard: für Kontraktion)
- Spezialisierte Fasern: reich an Sarkoplasma und Glykogen
Wenige Fibrillen und Mitochondrien
- **Autorhythmie:** Selbststeuerung der Herzschlagfolge, durch Fähigkeit, in bestimmten Zeitabständen spontan Erregung zu bilden

Sinusknoten (1)

- 1-2 cm lange Gruppe spezialisierte Muskelfasern
- Lage: Einmündung der V. cava superior
- 1. Schrittmacherzentrum: löst rhythmische Aktionen des Herzens durch Erregung aus
- ca. 70 Schläge/min
- Erregung betrifft gesamte Vorhofmuskulatur

AV- Knoten (Atrioventrikularknoten) (3)

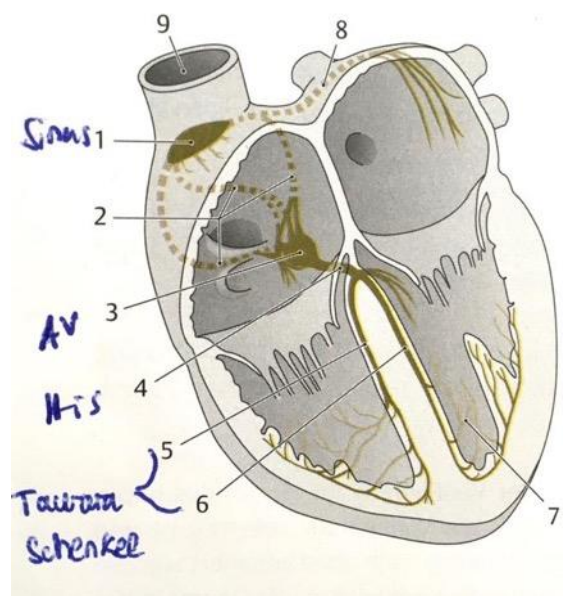
- Lage: Boden des rechten Vorhofs, bei Sinus-coronarius-Mündung
- Weniger Muskelzellen mehr Bindegewebe $\rightarrow$ langsamer als Sinusknoten
- 2. Schrittmacherzentrum
- ca. 40 Schläge/min

His-Bündel (4)

- durchbricht bindegewebiges Herzskelett $\rightarrow$ einzige elektrische Verbindung zw. Vorhöfen und Kammern
- Aufteilung im Kammerseptum in rechten (5) und linken (6) Kammerschenkel (Tawara-Schenkel)

Purkinje-Fasern (7)

- Endaufzweigung des Systems
- Geht ohne deutliche Grenzen ins Arbeitsmyokard über
- Verlauf: von Herzspitze nach oben $\rightarrow$ Herzspitze kontrahiert zuerst $\rightarrow$ Blut wird von unten nach oben „ausgepresst“



2.2.2 Erregungsausbreitung

- 1) Erregung des **Sinusknotens durch funny channel** → Überschreitung des Schwellenwertes → kein Ruhpotenzial (siehe 2.2.4)
- 2) Erregung breitet sich auf **bevorzugten Leitungswegen** (Internodalbündel) über Arbeitsmyokard der Vorhöfe aus
 - Geschwindigkeit: 0,6 – 1 m/s
- 3) Verzögerung der Weiterleitung im **AV-Knoten** (geringer Faserdurchmesser, fehlender Na⁺ Einstrom) → Kammerkontraktion erst nach Beendigung der Vorhofsystole
 - Geschwindigkeit: 0,05 – 0,1 m/s
- 4) Weiterleitung der Erregung über **His-Bündel** (großer Faserdurchmesser → schnelle Weiterleitung) und **Purkinje-Fasern** zum Arbeitsmyokard der Kammern:
 - Geschwindigkeit: 2 – 4 m/s
- 5) **Ausbreitung im Arbeitsmyokard**: Verbindung über gap junctions
 - Geschwindigkeit: 0,5 – 1 m/s
 - Gesamter Ausbreitungsvorgang in Ventrikelmuskulatur: 70ms

2.2.3 Hierarchie der Erregungsbildungszentren

- 1) Primärer Schrittmacher: Sinusknoten → 70 – 80 Schläge/min
 - 2) Sekundärer Schrittmacher: AV-Knoten → 40 – 50 Schläge/min
 - 3) Tertiärer Schrittmacher: Ventrikuläres Leitungssystem → 25 – 40 Schläge/min
- Normalerweise: **Sinusrhythmus** überspielt langsamere Erregungsbildung der nachgeordneten Zentren
 - Ausfall vom Sinuszentrum/ Erregung erreicht Vorhöfe nicht → **AV-Rhythmus**
 - Totaler Ausfall der Erregungsüberleitung auf die Ventrikel → **Kammerrhythmus**

2.2.4 Ruhe- & Aktionspotentiale

Kardiomyozyten (Humanbio 1)

- Sind über Gap Junctions (Glanzstreifen) miteinander verbunden (funkt. Synzytium)
- Deutlich längeres Aktionspotenzial (200-300 ms)
- Refraktärzeit verhindert direkt aufeinander folgende Erregung
- Calcium reguliert die Kontraktion
- WICHTIG: Erregung breitet sich über Kardiomyozyten aus, nicht über Neuronen!

Ruhepotential des Arbeitsmyokards

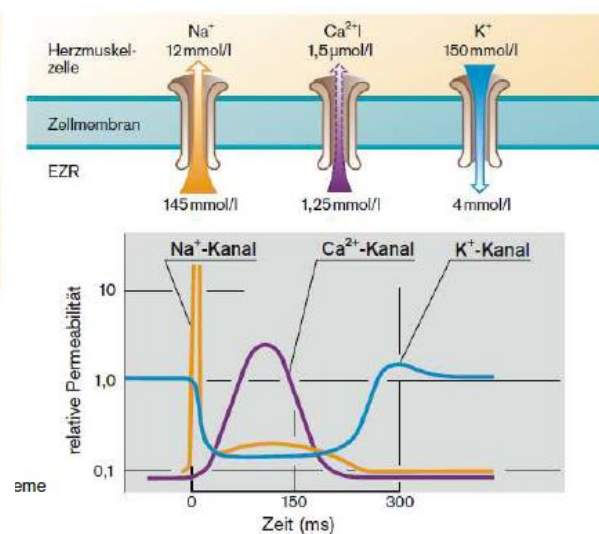
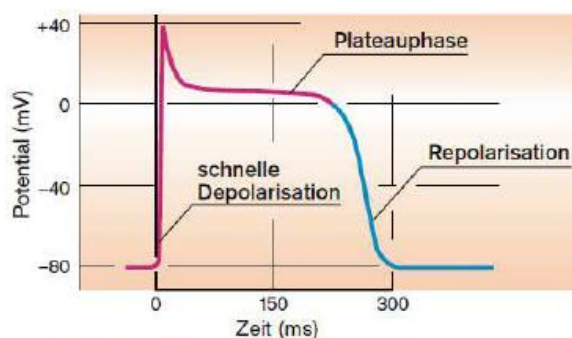
- - 90mV: entspricht weitgehend dem Kaliumgleichgewichtspotential

Aktionspotential des Arbeitsmyokards

- **Schwellenpotential:** -70 bis -75 mV
- **Depolarisation:** 1 – 2 ms bis 30 mV
- **Plateauphase:** Ca- und K-Ströme gleichen sich aus
 - Spannungsabhängige Ca^{2+} Kanäle sind für längere Zeit geöffnet, Leitfähigkeit für K^{+} erniedrigt
 - **Funktion:** Verlängerung der Refraktärzeit der Natriumkanäle
- **Repolarisation:** K-Strom wird wieder stärker
- Dauer: zw. 180 und 400 ms
- Weiterleitung durch benachbarter Stellen

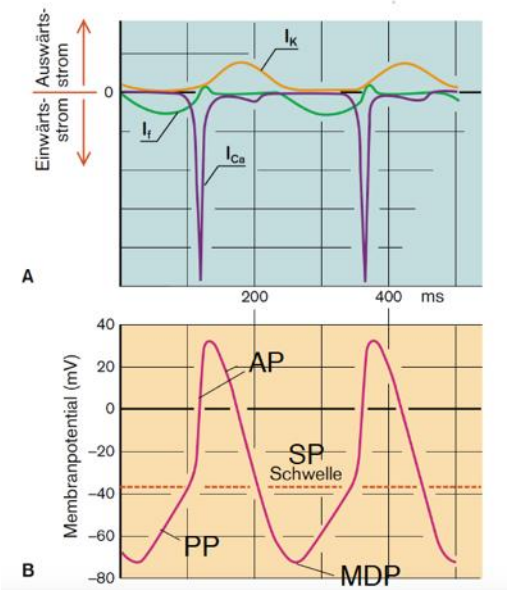
Refraktärperiode

- **Absolute Refraktärperiode:** Depolarisation, Plateaus, Repolarisation bis -40mV
- **Relative Refraktärperiode:** Repolarisation bis -75mV
 - AP: stärkere Depolarisation erforderlich, langsamer Anstieg, kleinere Amplitude, kürzere Dauer, relativ langsamere Fortleitung
 - AP: verminderte Ca^{2+} Freisetzung in Herzmuskelfasern → kleinere Kontraktionsamplitude
- **Supra-normal:** in der letzten Phase der Repolarisation ist Erregbarkeit kurz gesteigert (-70 bis -90 mV)
- Funktionelle Bedeutung der verlängerten Refraktärperiode:
 - Verhindert, dass Herzaktion durch zu frühe Wiedererregung gestört wird
 - Schutz gegen Wiedereintritt von Erregungen, die nach Durchlaufen im Herzmuskelsynzytium wieder zu Ursprung zurückkehren
 - Lange Absolute RP: Myokard erschläfft → Füllung der Kammern
 - Tetanisierung nicht möglich (<-> Skelettmuskel ist tetanisierbar)



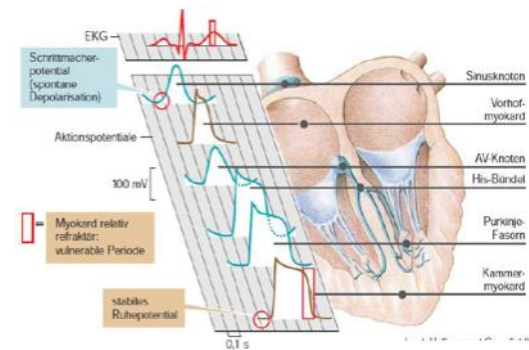
Ruhe- und Aktionspotential am Sinusknoten

- Aktueller Schrittmacher: spontane Depolarisation erfolgt am Schnellsten
- **Ruhepotential:** -60mV (hohe Na^+ -Leitfähigkeit, geringer K^+ -Einstrom -> geringes RP)
- Funny Channel (I_f) -> Na^+ -Einwärtsstrom -> Präpotential entsteht (PP)
- Einstrom Ca^{2+} -> AP (Schwelle bei ca. -40mV)
- I_K -Ströme werden wieder aktiviert
 - Repolarisation bis zum Maximalen Diastolischen Potential (MDP)
 - > Ströme werden wieder schwächer
- Hyperpolarisation -> I_f lösen wieder PP aus



Aktionspotentiale am Erregungsleitungssystem

- AV-Knoten
 - Vgl. mit Sinusknoten
- Ventrikuläres System
 - RP: -80 bis -90 mV
 - Vgl. mit Arbeitsmyokard



2.2.5 Elektromechanische Kopplung

- Aktivierung des kontraktile Apparats durch AP -> Elektromechanische Kopplung
 - Doppelte Aufgabe:
 - **Triggereffekt:** Kontraktion wird ausgelöst
 - **Auffülfteffekt:** Wiederauffüllung der intrazellulären Speicher bei Erschlaffung
- 1) AP gelangt über T-System (Einstülpungen der Zellmembran) ins Faserinnere
 - 2) Ca^{2+} Einstrom während Plateauphase (L-Typ), während Depolarisation geöffnet
 - 3) T-System in Kontakt zu Sarkoplasmatischem Retikulum -> gespeicherte Ca^{2+} werden ebenfalls ins Sarkoplasma -> sehr rascher Anstieg der Ca^{2+} -Konzentration
 - 4) Catecholamine binden an Beta_1 -Adrenorezeptoren -> Phosphorylierung weiterer Calciumkanäle -> Noch mehr Calciumionen gelangen ins Innere
 - 5) Ca^{2+} -Ionen diffundieren zu Myofilamenten -> binden an Troponin C
 - > Konformationsänderung von Tropomyosin -> Aktin bindet an Myosinköpfechen
 - => Muskelkontraktion (Stärke abhängig von Menge an Calcium)
 - 6) Elimination von Calcium aus Sarkoplasma -> Beendigung von Kontraktion
 - Ca^{2+} -ATPase
 - > Calcium ins L-System
 - $3 \text{Na}^+ / 1 \text{Ca}^{2+}$ -Antiporter & Ca^{2+} -ATPase -> Calcium in Extrazellularraum

2.2.6 Ionale Einflüsse

Kaliumwirkung

- **Hyperkaliämie:** Erhöhung der extrazellulären K^+ -Konzentration
 - Positivierung des Ruhepotenzials
 - K^+ -Leitfähigkeit wird erhöht
- **Mäßige Hyperkaliämie** (5,5-8 mmol/l extrazelluläre Konzentration)
 - Steigung von Erregbarkeit und Erregungsleitungsgeschwindigkeit
- **Starke Hyperkaliämie** (über 8mmol/l)
 - Membran so stark depolarisiert: Erregbarkeit, Leitungsgeschw. und Kontraktilität nehmen ab (Extremfall: Herzstillstand in Diastole)
- **Hypokaliämie** (unter 5mmol/l): Abnahme der K^+ -Konzentration
 - Steilheit der Spontandepolarisation nimmt ab
 - Erregungsbildung im ventrikulären Leitungssystem nimmt zu
 - Rhythmusstörungen

Calciumwirkung

- **Hypercalcämie:** Erhöhung extrazellulärer Ca^{2+} -Konzentration
 - Mäßig: geringgradige Steigerung der Kontraktionskraft durch Verstärkung der elektromechanischen Kopplung
 - Exzessiv: Zu starke Kontraktion -> Herzstillstand in Systole
- **Adrenalin, Noradrenalin:** Erhöhung des Ca^{2+} -Einstroms während AP
- **Herzglykoside:** Erhöhung der Konzentration im Zytosol durch Hemmung der Na/K-ATPase -> (...) -> Verminderung der Ca^{2+} -Elimination aus Zytosol
- **Elektromechanischen Entkopplung**
 - Hypocalcämie: Extrazelluläre Ca^{2+} -Reduktion
 - Calciumkanalblocker, Calciumantagonisten: Hemmung des Ca^{2+} -Einstroms

Kardioplege Lösungen

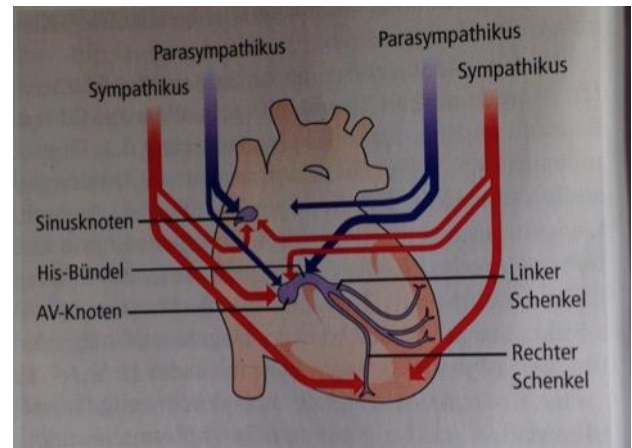
- Kaliumreiche Lösungen:
 - Heben Erregbarkeit vollständig auf → reversible Stilllegung des Herzens
- Isotone Na^+ -freie Lösung
 - Verhinderung des Na^+ -Einstroms bei AP -> „Herzlähmung“
- Ca^{2+} -freie Lösung
 - Totale elektromechanische Entkopplung -> „Herzlähmung“

Herzkraft abhängig von Vordehnung der Myokard-Fibrille?

2.2.7 Nervale Beeinflussung/Innervation

Herznervengeflecht (Plexus cardiacus)

- Lage: Außerhalb vom Herzbeutel bei Herzbasis
- Teil des Vegetativen Nervensystems
- Automatische Steuerung des Herzens, unwillkürliche Steuerung der Blutversorgung
- Enthält para- und sympathische Fasern



Efferente Innervation

- Modifizierung der Herzfunktion → Anpassung an Bedürfnisse des Gesamtorganismus
 1. **Chronotropie:** Herzfrequenz
 2. **Dromotropie:** Geschwindigkeit der Erregungsübertragung
 3. **Inotropie:** Kontraktionskraft
 - Lusitropie: Relaxation
 - Bathmotropie: Veränderung Schwellenpotential
- Modulierung der „Funny channel“ durch Sympathikus und Parasympathikus
- Einfluss des **Sympathikus**: fördernder Effekt
 - Noradrenalin und Adrenalin (aus Nebennierenmark)
 - reagiert mit β_1 -Adrenorezeptoren
 - Erhöhung Ca^{2+} -Leitfähigkeit
 - Beschleunigung der Herzmuskelzellrelaxation
- Einfluss des **Parasympathikus**: Hemmung
 - Acetylcholin
 - Erhöhung der K^+ -Leitfähigkeit
- Übersicht:

	Sympathikus	Parasympathikus
Herzfrequenz	Positiv chronotrop	Negativ chronotrop
AV-Knoten Überleitungszeit	Positiv dromotrop	Negativ dromotrop
Herzkraft	Positiv inotrop	Indirekte negative Inotropie
Myokardrelaxation	Positiv lusitrop	???
Veränderung des Schwellenpotentials	Positiv bathmotrop	Negativ bathmotrop

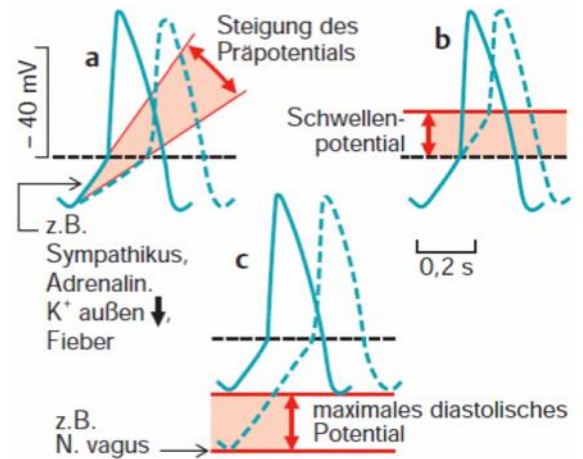
Chronotropie

Positive chronotrope Wirkung

- a. Noradrenalin/ Adrenalin -> (...) -> Steigerung Präpotential -> Schnellere Herzschlagfolge

Negative chronotrope Wirkung

- b. Vagus -> Acetylcholinfreisetzung -> (...) -> Schwellenpotential wird erhöht
- c. Vagus -> (...) -> Kaliumleitfähigkeit nimmt zu -> Ruhmembranpotential wird negativer



Dromotropie

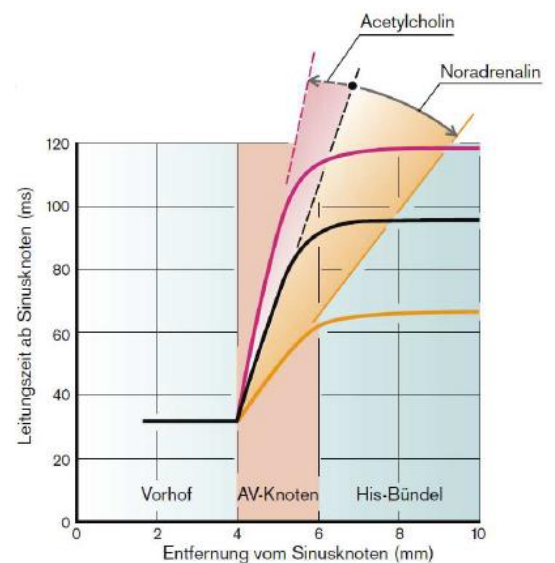
Beeinflussung nur im AV-Knoten

Negative dromotrope Wirkung

- Reizung linker Vagus/ Acetylcholingabe
- Verzögerung der Erregungsüberleitung
- Extremfall: Herzblock

Positive dromotrope Wirkung

- Sympathikusreizung/ Catecholamingabe
- Zeit zw. Vorhofsystole und Kammersystole wird verkürzt



Inotropie

Positive inotrope Wirkung

- Erhöhung der Kontraktionskraft im Vorhof- und Kammermyokard
- Sympathikusaktivierung oder Applikation von Catecholaminen
- „Frequenz-Inotropie“
 - Höhere Herzfrequenz & Verkürzte Diastole führt zu Anhäufung von Ca²⁺ im Zytoplasma -> Stärkere Kontraktion

Negative inotrope Wirkung

- Vagusreizung/lokale Gabe von Acetylcholin -> Verkürzung von AP
- Kontraktionsstärke der Vorhofmuskulatur wird vermindert

Bathmotropie (Veränderung der Schwelle)

Positiv bathmotrope Wirkung

- Katecholamine setzen Reizschwelle herab

Negativ bathmotrope Wirkung

- Acetylcholin erhöht Reizschwelle

Lusitropie

Positiv lusitrope Wirkung

- Bindung von Katecholaminen (Noradrenalin/Adrenalin) an β 1-Rezeptor
- Signalkaskade -> Phospholamban (PLB) wird phosphoryliert
- PLB kann nicht mehr SERCA hemmen (Ca²⁺-Pumpe im Sarkoplasm. Retikulum)
- Es kann mehr Ca²⁺ aus Zytoplasma ins SR gepumpt werden
-> Steigerung der Myokard-Relaxation

Negativ lusitrope Wirkung

- Calciumtransport aus dem Zytoplasma wird gehemmt
- Durch Herzglykoside?

Afferente Innervation

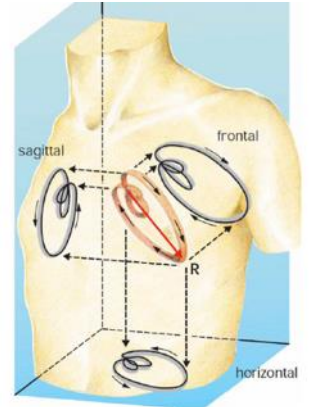
- Afferente Fasern im Sympathikus
 - Vermitteln wahrscheinlich starke Schmerzempfindung bei Durchblutungsstörungen im Herzmuskel
- Afferente Fasern N. Vagus
 - Lokale Dehnung der Vorhöfe bei erhöhtem Blutangebot -> Steigerung der Harnausscheidung und Anstieg der Herzfrequenz

2.2.8 EKG

Funktion: Störungen der Erregungsbildung, -leitung und -rückbildung erkennen
Aufschlüsse über Durchblutungsstörungen bzw. Infarkte erhalten

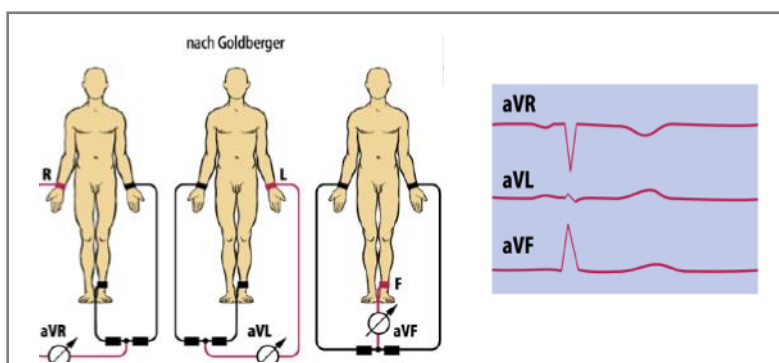
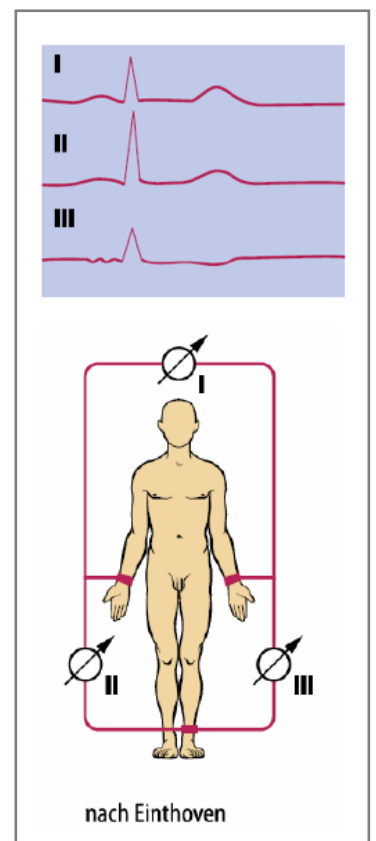
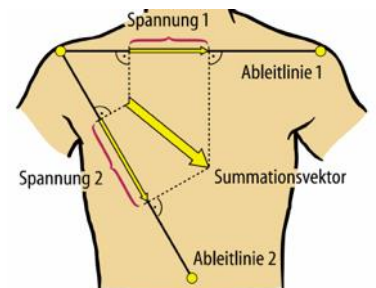
Grundlagen

- Erregung Herzmuskelfaser → Umpolarisation an Zelloberfläche (AP)
→ elektronegativ im Gegensatz zu einer unerregten Faser
- Erregung in Herzabschnitten nicht gleichzeitig → Potentialdifferenz (Dipol, Vektor)
- Dipol erzeugt Stromlinienfeld in Umgebung → Ableitungen ergeben EKG

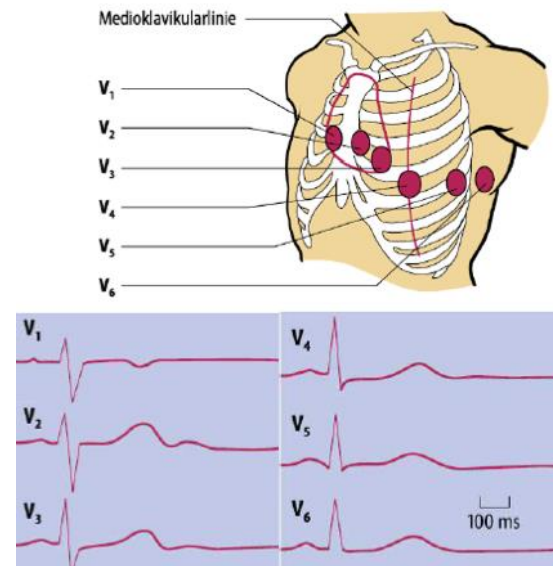


Ableitungen

- Ableitlinien
 - durch die Lage der Elektroden definiert
 - Projektion des Summenvektors
 - parallel zu Summenvektor: Signal maximal
 - senkrecht zu Summenvektor: kein Signal
- Standardableitungen
 1. Rechter Arm – linker Fuß
 2. Linker Arm – linker Fuß
 3. Rechter Arm – linker Arm
- *Bipolare Ableitung nach Einthoven (Frontalebene)*
 - Registrierung der 2 Standardableitungen
 - Elektrische Achse in Frontalebene (Positionstyp)
- *Unipolare Ableitungen nach Goldberger (Frontalebene)*
 - Elektroden von zwei Extremitäten über Widerstände zusammengeschaltet → dienen als Bezugszelektrode gegenüber differenzierter Elektrode
 - aVR, aVL, aVF nach differenzierter Elektrode benannt



- **Unipolare Brustwand-Ableitungen nach Wilson (Horizontalebene)**
 - Sechs differente Elektroden an festgelegten Punkten auf Thoraxwand
 - Zusammenschluss von drei Extremitätenelektroden als indifferente Elektrode
 - Größere Herznähe der Elektroden → Amplituden sind größer

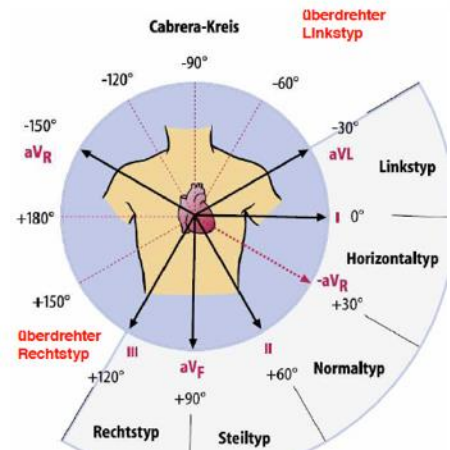
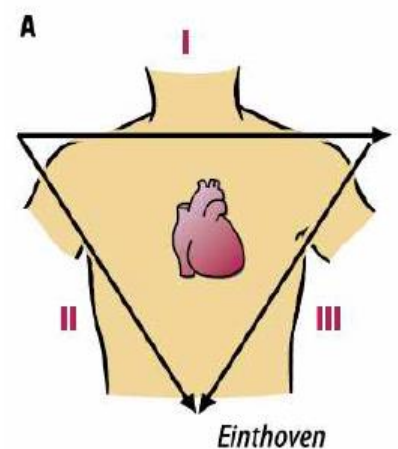


Elektrische Herzachse

Verlaufsrichtung der elektrischen Erregungsausbreitung von der Herzbasis zur Herzspitze relativ zur Körperachse (elektrische Herzachse)

Aussagen über anatomische Stellung des Herzens im Brustkorb und pathologische Veränderungen des Herzmuskels

- Einthoven-Dreieck: Seiten stellen Ableitungsrichtungen dar
- Ableitungen etwa gleich weit vom Herzen entfernt
- Mittelpunkt: Ausgangspunkt der Erregungsvektoren
- Projektion der EKG-Aufzeichnungen in das Dreieck → Lage des momentanen Integralvektors
- Vektorspitzen beschreiben Verlauf der Vektorschleife in frontaler Projektion
- **Elektrische Herzachse:** Hauptausbreitung der Erregung zur Zeit der R-Zacke in frontaler Projektion → Ausreichend die R-Zacke ins Dreieck zu projizieren
- Winkel zw. Elektrischer Herzachse und Horizontalen: Positions- bzw. Lagertyp
- **Cabrera Kreis: Einthoven und Goldberg**



Positionstyp	Vorkommen bei
Normaltyp (Indifferenztyp)	Erwachsenen
Steiltyp	Jugendlichen und Asthenikern
Rechtstyp	Kleinkindern und Rechtsherzüberlastungen
Horizontaltyp	älteren Menschen und Schwangeren
Linkstyp	bluthochdruckbedingter Linksherzüberlastung

EKG-Abschnitte

- Integralvektor von allen lokalen Vektoren zu einem Zeitpunkt

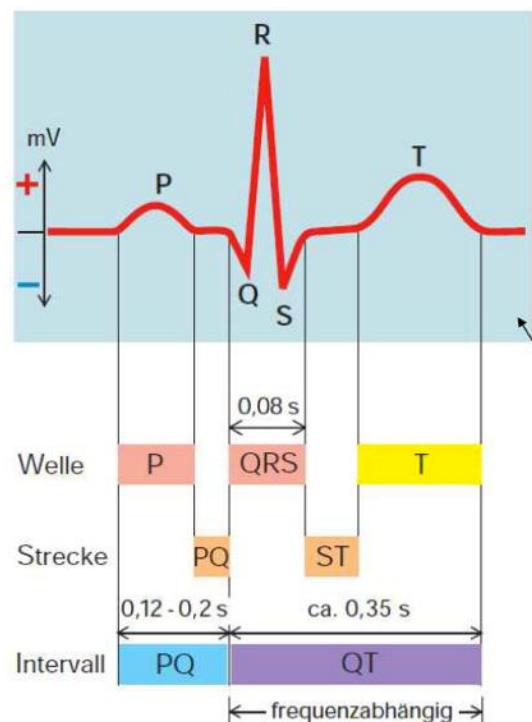
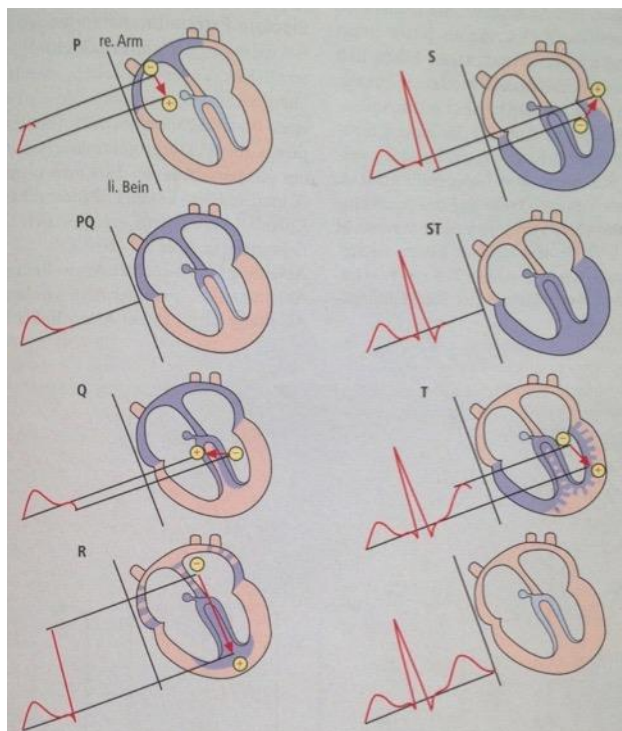
Allgemein

- **Zacken/Wellen:** charakteristische Spannungshöhen- und tiefen
 - **Isoelektrische Linie:** Nulllinie
 - **Strecke/Segment:** Abstand zwischen zwei Zacken auf Nulllinie
 - **Intervall:** Zusammenfassung von Zacken und Strecken
 - **Dauer:** zeitliches Korrelat von einem Intervall
-
- Abstand zw. R-Zacken: Dauer einer Herzperiode
→ Errechnung der momentanen Herzfrequenz: $60/RR\text{-Dauer (s)} = \text{Schläge/min}$

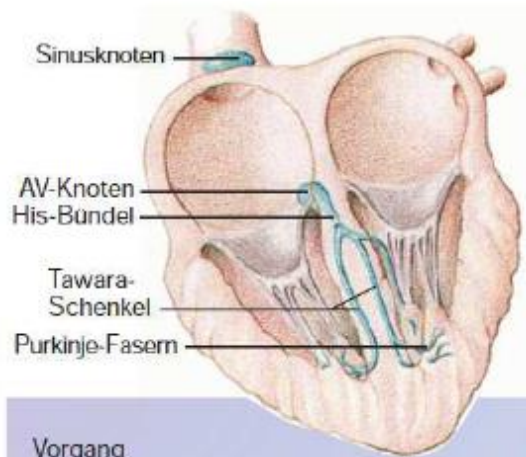
Übersicht

1. **PQ-Intervall:**
 - a. P-Welle
 - b. PQ-Strecke
2. **QT-Intervall**
 - a. QRS-Gruppe/QRS-Komplex
 - i. Q-Zacke
 - ii. R-Zacke
 - iii. S-Zacke
 - b. ST-Strecke
 - c. T-Welle

atrioventrikuläre Überleitungszeit
Depolarisation der Vorhöfe
völlig erregte Vorhöfe
De- und Repolarisation der Kammern
Depolarisation der Kammern
Septum-Aktivierung
Ventrikelmuskulaturaktivierung
Aktivierung posterobasaler Ventrikel
völlig erregte Kammern
Repolarisation der Kammern



Zeitliche Auflösung



Zeitliche Auflösung

Quelle: Silbermagl, Lang. Taschenatlas der Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag 1996

Vorgang	Zeit (ms)	EKG	Leitungs- geschwindig- keit (m·s ⁻¹)	Eigen- frequenz (min ⁻¹)
Sinusknoten				
Impulsbildung	0	P-Welle	0,05	70–80
Impulsankunft in entfernten Vorhofteilen { rechter Vorhof linker Vorhof	50 85		0,8–1,0 im Vorhof	
AV-Knoten				
Impulsankunft	50	{ P-Q-Intervall (Erregungs- verzögerung)	0,05	40–60
Impulsweiterleitung	125			
His-Bündel aktiviert	130		1,0–1,5	20–40
Schenkelenden aktiviert	145		1,0–1,5	
Purkinje-Fasern aktiviert	150		3,0–3,5	
Myokardinnenseite { rechter Ventrikel vollständig aktiviert { linker Ventrikel	175 190	{ QRS- Komplex	1,0 im Myokard	
Myokardaußenseite { rechter Ventrikel vollständig aktiviert { linker Ventrikel	205 225			

2.3 Mechanik der Herzaktion

2.3.1 Aktionsphasen

Systole

Anspannungsphase

- Alle Klappen geschlossen
- Isovolumetrische Kontraktion: Druck steigt an
→ übersteigt Druck in Aorta →
Taschenklappen öffnen sich
- QRS-Komplex

Austreibungsphase

- Auxobare Kontraktion: Volumen und Druck ändern sich gleichzeitig
- Drücke erreichen Maximum (ca. 120 mmHg)
- Größter Teil vom Schlagvolumen (ca. 80 ml) wird ausgeworfen
- Dann: Erregung im Myokard geht zurück → Druck im Ventrikel sinkt →
Taschenklappen schließen (wenn Druck niedriger als in Aorta)
- Restvolumen bleibt im Ventrikel zurück (ca. 40-50ml)
- **Laplace-Beziehung:** Beziehung in Hohlkugel zwischen Innendruck (P), Wanddicke (d),
Wandspannung (K) und Radius (r)

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

→ Größenänderung des Herzens (r: -25%, d: +50%, K: -30%) → Ventrikeldruck steigt

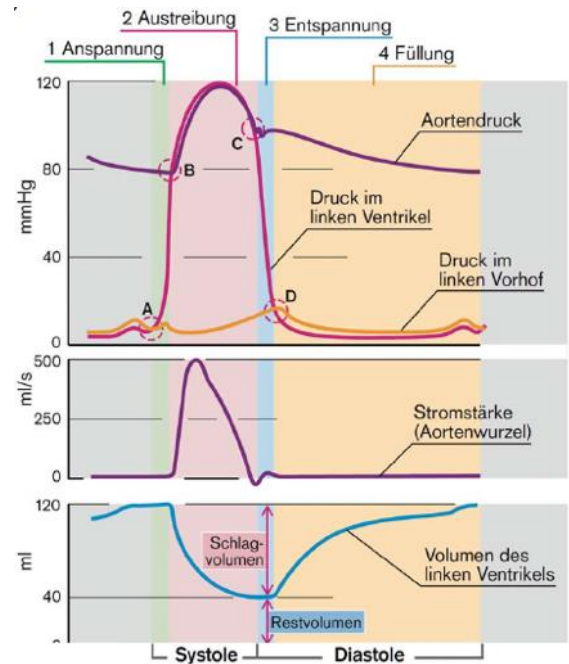
Diastole

Entspannungsphase

- Vorhöfe wieder gefüllt (Senken der Ventilebene → Unterdruck)
- Druckunterschied zw. Vorhof und Ventrikel → Segelklappen öffnen
- Restvolumen im Ventrikel bleibt konstant
- Alle Klappen geschlossen: Isovolumetrisch (Volumen im Ventrikel konstant)

Füllungsphase

- Ca. 0,5 Sekunden
- Blut fließt von Vorhof in Kammern
- Nach 25% der Zeit → Kammern zu 80% gefüllt
- Endet mit Kontraktion der Vorhöfe: verantwortlich für 15% des Volumens
→ Schneller Herzschlag: verkürzte Diastole, Vorhofkontraktion quantitativ wichtiger
- Auxobar



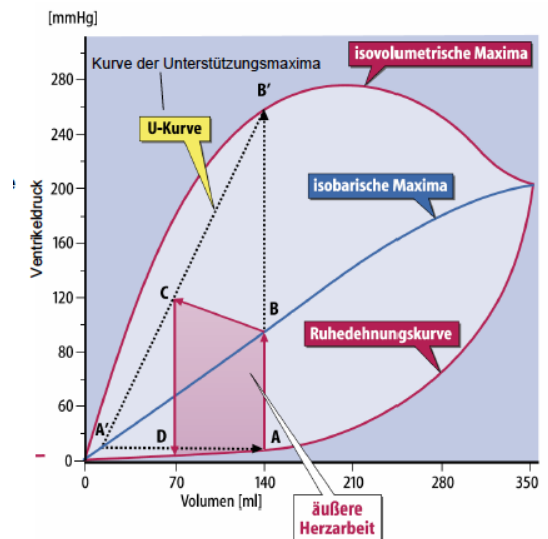
2.3.2 Druck-Volumen-Diagramm

Allgemein: Arbeitsdiagramm

- Veränderung von Volumen und Druck während vollständiger Herzaktion
- Entspricht Kraft-Längen-Diagramms des Muskels
- Nach Frank, 1895

Konstruktion des Arbeitsdiagramms

1. Ruhedehnungskurve
 - Erschlaffter Muskel bei passiver Dehnung
2. Isobarische Maxima (experimentell)
 - Bei Volumenauswurf bleibt Druck konst.
3. Isovolumetrisches Maxima (experimentell)
 - Blutauswurf wird verhindert, Volumen konst.
4. Kurve der Unterstützungsmaxima
 - Ventrikelkontraktion in situ
 - Zunächst isovolumetrische, dann auxobare Kontraktion (siehe Aktionsphasen)



Aktionsphasen & Klappenaktivität

- A: Schluss der Mitralklappen
 - A-B: Isovolumetrische Anspannungsphase
- B: Öffnung der Aortenklappe
 - B-C: Auxobare Austreibungsphase
- C: Schluss der Aortenklappe
 - C-D: Isovolumetrische Entspannungsphase
- D: Öffnung der Mitralklappe
 - D-A: Füllungsphase

Kontraktionsformen

2.3.3 Anpassung der Herzaktion

Herzzeitvolumen

- Herzzeitvolumen: Blutvolumen, das pro Zeiteinheit in Lungen- bzw. Körperkreislauf transportiert wird

	Körperliche Ruhe	Belastung (Einfluss der Herznerven)
Schlagvolumen	ca. 70ml	bis ca. 140ml (das Doppelte!)
Schlagfrequenz	ca. 70min ⁻¹	bis ca. 2,5 fache
Herzzeitvolumen	ca. 5 L min ⁻¹	bis ca. 25 L min ⁻¹
Herzindex	3-41 L pro (min m ²)	

Vorlast und Nachlast der Herzens

- Vorlast:**
- durch Kammerfüllung **passiv entstandene enddiastolische Wandspannung**
 - Zunahme der enddiastolischen Füllung (siehe Laplace)
 - > Erhöhung des Füllungsdrucks, Zunahme des Kammerradius, Abnahme Wanddicke, Erhöhung der Wandspannung
 - Abnahme der enddiastolischen Füllung
 - > überproportionalen Verminderung der Wandspannung
 - beeinflusst wesentlich Schlagvolumen der Ventrikel (Frank-Starling-Mech.)
- Nachlast:**
- **aktiv entwickelte Wandspannung zu Überwindung des diastolischen Aorten- bzw. Pulmonalisdruck** (in Ventrikelsystole)
 - Verminderung Nachlast: Senkung des diastolischen Aorten- bzw. Pulmonalisdruck, Verkleinerung des Ventrikeldurchmessers

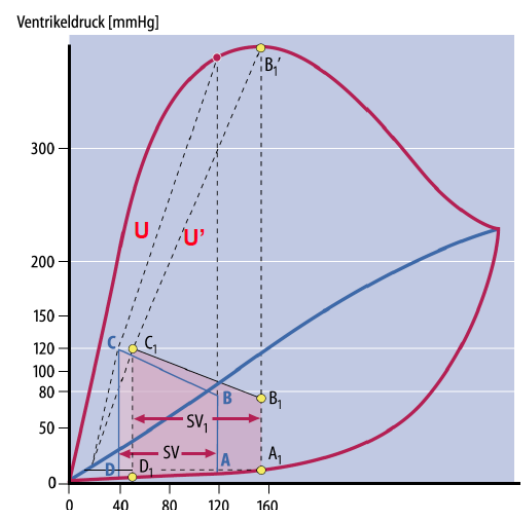
Intrakardialer Anpassungsmechanismus/Frank-Starling-Mechanismus

- Anpassung an wechselnde Volumen- und Druckbelastungen
- Erfolgt durch muskuläre Eigenschaft, ohne neurovegetative und humorale Einflüsse

- Herz in situ: wichtig bei kurzfristigem Volumenausgleich, Abstimmung der Schlagvolumina von rechtem und linkem Herzen
- Transplantiertes Herz: einzige Regulationsmöglichkeit in der ersten Zeit

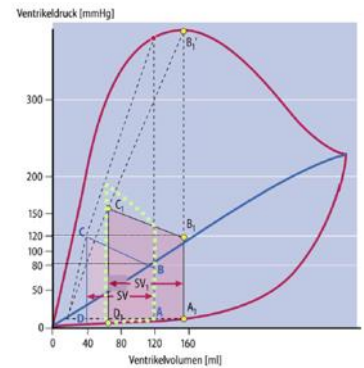
1. Erhöhte Vorlast

- Beginn der Anspannungsphase verschiebt sich auf Ruhedehnungskurve nach rechts (A₁)
- Enddiastolisches Volumen, SV und Herzarbeit erhöhen sich; endsystolisches Volumen steigt



2. Erhöhter Aortendruck (Nachlast)

- Aortenklappe öffnet erst bei höherem Druck im Ventrikel (B1)
- Übergangsphase:** Schlagvolumen vermindert, endsyst. Volumen erhöht sich
-> folgende diastolische Füllung: Beginn Anspannungsphase verschoben (A1)



Extrakardialer Anpassungsmechanismus

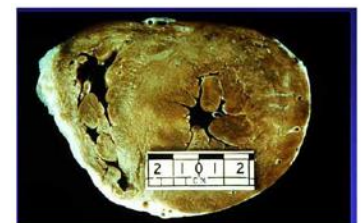
- Belastung: Aktivierung durch Sympathikus (extrakardial, weil durch Nerven)
-> verstärkte Kontraktionskraft (Positiv inotrope Wirkung)
- Linksverlagerung und steiler Anstieg der Kurve der Unterstützungsmaxima
-> Herz zieht sich in Systole stärker und schneller zusammen
-> höherer Widerstand kann überwunden werden

Anpassung der Herzfrequenz

- Zunahme des Sympathikustonus -> Steigerung der Herzfrequenz
- Verhältnis von Systolen- zur Diastolendauer verändert sich
 - Ruhe: 1:2
 - Belastung: 1:1 (bis 2:1)
- Abnahme der Systolendauer durch Verkürzung der Myokardfasern (eher gering)

Anpassung an langdauernde Belastung

- Außer funktionelle Regulation: strukturelle Anpassung
- Hypertrophie
 - „harmonische“ Dicken- und Längenzunahme der einzelnen Muskelfasern
 - eventuell Erweiterung der Hohlräume (Dilatation)
 - Gewicht: kann von 300g auf 500g steigen (Sportlerherz)
 - Bildet sich nach Beendigung von Training in einigen Monaten zurück
 - Herzmuskelzellen blähen sich auf (Zahl bleibt die selbe)
 - Konzentrische Herzhypertrophie*
 - Dicke nimmt nach innen zu
-> Verringerung des Ventrikelvolumens
 - Dilative Hypertrophie*
 - Dicke nimmt nach außen zu
-> größeres Schlagvolumen



Konzentrische Herzhypertrophie

Dilatative Kardiomyopathie (exzentrische Herzhypertrophie)



2.3.4 Signale der Herzaktion

Herzschall/Herztöne

- Herzaktion erzeugt Schwingungen -> Übertragung auf Brustkorb -> Aufnahme mit Stethoskop (oder mit Phonokardiogramm)
 - Auskultationsorte: dort hört Arzt Herztöne ab
- Schallschwingungen: *Herztöne*
- **1. Herzton:** Anspannungston
 - Beginn der Systole
 - Lang und dumpf („flattern“)
 - Schluss der Atrioventrikularklappen: Kontraktion, Ventrikelmyokard spannt ruckartig um inkompressibles Blutvolumen
→ ganzes System (besonders Herzmuskelwand) gerät in Schwingungen
- **2. Herzton:** Klappenschlusston
 - Beginn der Diastole
 - Kurz und hell
 - Schluss der Taschenklappen (Aorten- und Pulmonalisklappen)
→ Blutsäulen im Anfangsteil der großen Arterien geraten in Schwingungen
- Weitere Herztöne (3. und 4.) -> nicht Klausurrelevant

Herzgeräusche

- Pathologisch (<-> Herztöne: Physiologisch)
- Entstehen häufig als Folge gestörter Klappenfunktionen
 - Klappenstenose: Blutstrom durch eingengtes Ostium -> Turbulenzen
 - Klappeninsuffizienz: Rückstrom von Blut durch undichte Klappe
- Systolisch: zwischen 1. und 2. Herzton
 - Stenose Taschenklappe
 - Insuffizienz Segelklappe
- Diastolisch: zwischen 2. und 1. Herzton
 - Stenose Segelklappe
 - Insuffizienz Taschenklappe

2.4 Energetik der Herzaktion

2.4.1 Herzarbeit/ Herzleistung

Physikalische Herzarbeit

- Während Systole: Ventrikelmuskulatur verrichtet Druck-Volumen-Arbeit (durch Spannungsentwicklung und Faserverkürzung)
 - Linker Ventrikel: 0,93 Nm (0,93 J)
 - Rechter Ventrikel: 0,14 Nm (0,14 J)
 - Zusammen: 1,1 Joule

Herzleistung

- Herzleistung = Herzarbeit pro Zeiteinheit
 - Ruhe: 1,1 W (1,1 J/s) → Leistung: 96 kJ/Tag
- Wirkungsgrad = Anteil, der in mechanische Arbeit umgesetzt wird: Ca. 25%
- Herztätigkeit (in Ruhe): 300-400 kJ/Tag (5% des Grundumsatzes)

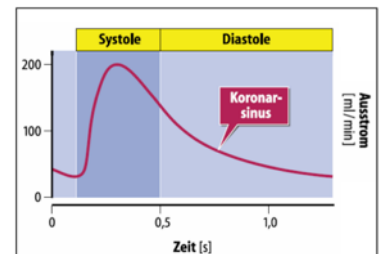
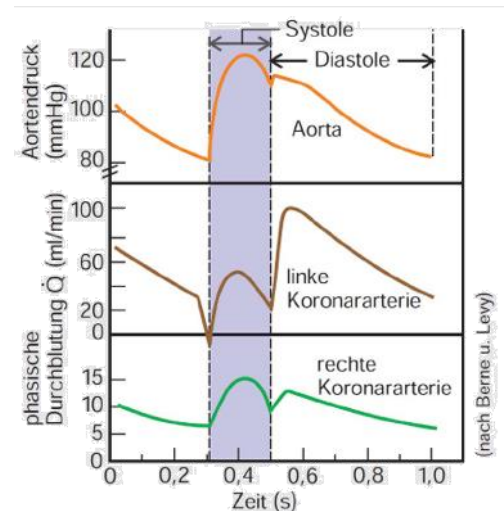
2.4.2 Blutversorgung & Energiegewinnung des Myokards

Koronardurchblutung (Präsi)

- Siehe 2.1.6
- Durchblutung des Herzmuskelgewebes in Ruhe: $0,8-0,9 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$
- Durch Koronararterien fließt etwa 250ml Blut/min (5% des Herzzeitvolumens)
 - Schwere Belastung: steigt bis auf 4,5fache
- Rhythmische Schwankungen (Diagramm)
 - Gegensatz zu anderen Organen!

Regulation der Koronardurchblutung

- Körperliche Ruhe: O_2 -Kapazität des Blutes relativ stark ausgeschöpft (60-65%)
 - Belastung: Steigerung des Sauerstoffbedarfes muss durch Mehrdurchblutung gedeckt werden
- 1. Belastung: Sauerstoffmangel des Myokards (Hypoxie)
 - stärkster Dilatationsreiz für Koronargefäße
 - Anstieg der Adenosin- und extrazelluläre Kaliumkonzentration
- 2. Endothelfaktoren (z.B. NO), nervale Einflüsse
 - Gefäßweite kann verändert werden (nur im geringen Maße)
 - Sympathikusaktivierung



Sauerstoffversorgung (Skript)

- Sauerstoffverbrauch (Ruhe): $0,1 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$
- Im Extremfall Steigerung auf 5,5fache
- Abhängig von Parametern, welche Pumpfunktion bestimmen

Energiegewinnung

- Wichtigste Substrate: freie Fettsäuren, Lactat, Glucose
 - Ruhe: freie Fettsäuren dominante Energielieferanten
 - Steigende Belastung: Anteil von im Myokard umgesetzten Lactat steigt
- Verwertung von Lactat über Citratzyklus -> Sauerstoff notwendig
 - Sauerstoffmangel: Lactat wird ins Blut abgegeben (Lactatkonzentration im koronarvenösen Blut größer als im arteriellen Blut)

Wiederbelebenszeit

- Mangelhafte Koronardurchblutung: Funktionseinschränkung des Herzens
- Ischämie (Unterbrechung Durchblutung) oder Anoxie (Unterbrechung O_2 -Zufuhr)
 - länger als 15s -> Erste Funktionsstörungen
 - 3-5 min -> funktioneller Herzstillstand (infolge von Kammerflimmern)
 - 25 min -> irreversible Schäden des Myokards (keine Wiederbelebung)

2.5 Pathophysiologie

2.5.1 Herzrhythmusstörungen

Beeinflussung der Erregungsbildung/Erregungsleitung -> Veränderung der Herzschlagfolge

Begriffsbestimmung

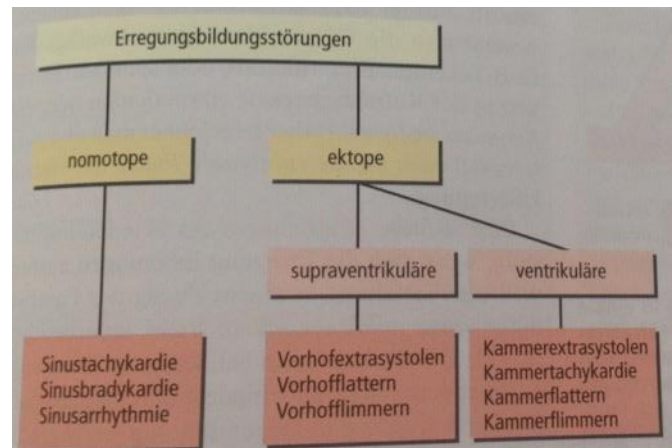
Tachykardie: Herzfrequenz > 100/min (Ruhe)

Bradykardie: Herzfrequenz < 60/min (Ruhe)

Arrhythmie: unregelmäßige Herzschlagfolge

1. Erregungsbildungsstörungen

- Nomotop:
 - vom Sinusknoten
- Ektop/heterotop:
 - vom sekundären/tertiären Zentrum
 - Weiter Aufteilung



2. Erregungsleitungsstörungen

- Sinuatrial/sinuaurikulär: Umgebung vom Sinusknoten betroffen
- Atrioventrikulär: Vorhof-Kammergrenze betroffen
- Intra-Ventrikulär: Ventrikuläres Leitungssystem betroffen

Extrasystole und Re-entry

Extrasystolen

- zusätzlich ausgelöste Erregung -> Extrakontraktion (NCHT im Sinusknoten!)
- Entstehen durch:
 - Rhythmusunabhängige Spontandepolarisation im Erregungsleitungssystem
 - Instabilität des Ruhemembranpotentials im Arbeitsmyokard
 - Depolarisierende Nachpotentiale (Arbeitsmyokard)

Ablauf in den meisten Fällen:

- Erregungsprozess läuft einmal über das Myokard
- Refraktärperiode verhindert Re-entry

Extraerregung in relativer Refraktärperiode (Vulnerable Phase):

- Ursachen: verkürzte Refraktärzeit, verlangsamte Fortleitung der Erregung
- Re-entry möglich -> kreisende Erregung -> Arrhythmie/Herzflimmern möglich

Erregung breitet sich inhomogen aus:

- Ursache: Fortleitung durch unidirektionalen Block unterbrochen
- Erregung kann blockierte Stelle in Gegenrichtung passieren
- Kreisende Erregung möglich -> Extrasystole/Flimmerkontraktion

Nomotope Veränderungen der Erregungsbildung

Sinustachykardie

- beschleunigte Pulsfrequenz
- EKG: schnelle Wiederholungsrate, ansonsten normale Aktivität
- Körperliche Belastung, Aufregung (emotionale Belastung)
- Fieber: 10 Schläge/min je 1°C Temperatursteigerung
- Pathologisch: Herzinfarkt, Schock, Herzinsuffizienz, Herzmuskelentzündung...

Sinusbradykardie

- Erniedrigte Pulsfrequenz
- EKG: verringerte Wiederholungsrate
- Leistungssportler: physiologischer Anpassungsprozess
- Pathologisch: Bauchfellreizung, Hirndrucksteigerung, Hirntumor, Hirnverletzung

Sinusarrhythmie

- Physiologisch: bei Jugendlichen, Zusammenhang mit Atmung
- Pathologisch: bei koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Schilddrüsenüberfunktion

Heterotope supraventrikuläre Erregungsbildungsstörung

Supraventrikuläre Extrasystole: (...)

Supraventrikuläre paroxysmale Tachykardien (...)

Vorhofflimmern

- Erregungsfolgen mit Frequenz von 350-600/min
- Vorhofkontraktionen vollkommen unkoordiniert
- Folge: absolute Arrhythmie der Kammeraktionen, Gefahr der Bildung von Vorhofthromben -> Embolisation kann zu Schlaganfall führen

Ventrikuläre Erregungsbildungsstörungen

Ventrikuläre Extrasystole (...)

Ventrikuläre Tachykardien (...)

Kammerflattern

- Frequenz zw. 220 und 350/min
- Kontraktion der Ventrikelmuskulatur nur noch partiell koordiniert
- Förderleistung schwach -> Bewusstlosigkeit

Kammerflimmern

- Wirksame Füllung/Entleerung der Ventrikel nicht mehr möglich -> Kreislaufstillstand
- Kommt **hömodynamischen** Herzstillstand (Asystolie) gleich
- Ursachen: Herzinfarkt, Sauerstoffmangel, Unterkühlung, Elektrounfälle ...

Erregungsleitungsstörungen

- Störung: Erregungsleiter an bestimmten Orten des Herzens verzögert/unterbrochen
-> **Block**
- Folge: in bestimmten Fällen Arrhythmie
- **Schweregrade**
 1. Grad: Verzögerung der Erregungsleitung
 2. Grad: gelegentlicher Ausfall der Erregungsleitung (partieller Block)
 3. Grad: vollständiger Unterbrechung der Erregungsleitung (totaler Block)
- **Orte der Verzögerung**
 - Sinuatrialer Block (SA-Block)
 - Überleitung vom Sinusknoten zum Vorhof gestört
 - Totaler SA-Block: AV-Knoten übernimmt Automatiefunktion
 - Atrioventrikulärer Block (**AV-Block**)
 - Ursache: Veränderung in Abfolge von Vorhof- und Kammerkontraktionen -> Kammerrhythmus gestört
 1. Grad: PQ-Dauer verlängert ($> 0,2\text{ s}$) -> verlangsamte AV-Überleitung
 2. Grad: nur jede 2./3. Sinuserregung wird weitergeleitet
 3. Grad: Vorrübergehend Herzstillstand, dann ventrikulärer Ersatzrhythmus (40-45/min)
 - Schenkelblock
 - Unterbrechung der Erregungsleitung im Kammerschenkel

(Künstliche Herzschrittmacher)

2.5.2 Herzinsuffizienz

Begriff

Eingeschränkte körperliche Belastbarkeit aufgrund einer nachweisbaren kardinalen Funktionsstörung -> Herz erbringt nicht erforderliche Pumpleistung -> HZV gering

Aufteilung:

Nach Ort:	Rechts-, Links-, Globalinsuffizienz (Rechts-Links-.)
Nach Zeitspanne:	Akute und chronische Insuffizienz
Nach Schweregrad:	Belastungs-, Ruheinsuffizienz (oder: Grad 1 bis 4)

Ursachen

- Schädigung des Arbeitsmyokards
 - Myokardischämie: plötzliche Sauerstoffmangelversorgung (nicht überall)
 - Folge von Herzinfarkt
 - Selten: Myokarditis
 - Koronare Herzerkrankung/ kleine Infarkte -> chron. Herzinsuffizienz
 - Kardiomyopathie, Toxische Myokardschädigung, Allgemeinerkrankungen
- Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen
 - Bradykardie (geringe Herzfrequenz)
 - Ungeordnete Ventrikelkontraktion
- Behinderung der Ventrikelfüllung
 - Herzbeuteltamponade (Blutung in Herzbeutel)
 - Extreme Tachykardie
 - Trikuspidal-, Mitralklappenstenose; restriktive Kardiomyopathie
-> chron. Herzinsuffizienz
- Akute Druck- oder Volumenbelastung (...)
- Chronische Druck- und Volumenbelastung
 - Pulmonaler Hypertonie, Pulmonalklappenstenose
 - Arterielle Hypertonie, Aortenklappenstenose
 - (...)

Systolische und diastolische Herzinsuffizienz

Systolisch: Störung der Myokardkontraktion

Diastolisch: Compliance (Dehnbarkeit) des link. Ventrikel erniedrig
-> Ursache: Bindegewebzunahme im Myokard (Folge einer arteriellen Hypertonie)

Folgen und Symptome

Vorwärtsversagen: Minderperfusion versch. Organe

Rückwärtsversagen: Venöse Stauung in betroffenen Kreislaufabschnitten

- Akute Linksherzinsuffizienz:
 - Druck im linken Vorhof und Lungenvenen steigt
 - Druck im kl. Körperkreislauf steigt
 - Lungenödem, Atemnot, kardiogener Schock (Extremfall)
 - Folgeerkrankung: (alle)
- Chronische Linksherzinsuffizienz:
 - Lungenstauung
 - HZV ist reduziert
 - Erschwerte Atmung, stauungsbedingte Bronchitis
 - Herzmuskelhypertrophie, Herzvolumen steigt
 - Mangelnde Sauerstoffversorgung der Organe
- Chronische Rechtsherzinsuffizienz:
 - Drucksteigerung im rechten Vorhof und großen Venen
 - Stauung des Blutes im großen Kreislauf
 - Bildung von Ödemen (Knöchelödeme)
 - Aszites (Flüssigkeitsansammlung in Bauchhöhle)
 - Stauungsleber, Stauungsproteinurie, nächtlicher Harndrang

Anpassungsmechanismen

Trotz Abnahme der Herzleistung soll ausreichende Organperfusion gewährleistet sein und venöse Rückstauung soll vermieden werden
(...)

2.5.3 Kardiomyopathien

- Erkrankung des Myokards, nicht ausgelöst durch mechanische Überlastung oder koronare Herzerkrankung
- Immer eine Anschlussdiagnose
- Aufteilung:
 - Dilative Kardiomyopathie
 - Hypertrophische Kardiomyopathie
 - Restriktive Kardiomyopathie

2.5.4 Angeborene Herzfehler (Vitien)

Auftreten: bei 0,8% der Kinder, die ersten Lebensmonat beendet haben

Ursachen der Vitien

- können auch kombiniert sein: Mehrfachvitien

- 1) Shunt:** abnorme Verbindung zwischen großen und kleinen Kreislauf (nur bei einem Teil der Vitien)
- **Links-Rechts-Shunt:** Arterialisiertes Blut läuft wieder durch Lungenkreislauf (Kurzschluss)
 - **Rechts-Links-Shunt:** venöses Blut läuft aus Linke direkt in Körperkreislauf -> Mischungszyanose

2) Anomalien im Ursprung der großen Gefäße

3) Missbildungen bei Ausstrombahn eines Vorhofes/Ventrikels -> Einengung

Spezielle Formen

- **Aortenklappenstenose (s.u.)**
 - Verminderung der Öffnungsweite der Aortenklappe
 - Bei jeder Diastole: Teil von Blut fließt wieder zurück in Ventrikel (war eigentlich schon hinter der Klappe)
 - *Folge:* Linksherzhypertrophie, später auch Linksherzinsuffizienz (-> Ödem)
- **Pulmonalstenose**
 - Ausstrombahn des rechten Ventrikels eingeengt
 - Druckbelastung im rechten Ventrikel -> Hypertrophie
 - HZV vermindert -> unter anderem mangelnde Hirndurchblutung
- **Vorhofseptumdefekt**
 - Links-Rechts-Shunt: Druck im link. Vorhof höher als rechts
 - Volumenbelastung des rech. Herzens -> Vergrößerung rech. Vorhof/Ventrikel
 - Symptome treten meist erst nach 10 Jahren auf
 - Vorhofflimmern begünstigt
- **Ventrikelseptumdefekt**
 - Kontraktion: Links-Rechts-Shunt
 - Mehr Blutvolumen durch Lunge, höhere Volumenbelastung in Ventrikeln
 - (...)
- Offene Ductus arteriosus Botalli
- Fallot-Tetralogie (Mehrfachvitie)

2.5.5 Erworbene Herzklappenfehler

- Häufigste erworbene Vitie: Mitralklappenfehler (50% aller Fälle!)
- Zweit häufigste: Kombination aus Aorten- und Mitralklappenfehler (33%)
- Meistens am linken Herz (da Hochdruckseite)

Ursachen:

- akutes rheumatisches Fieber (alle Wandschichten vom Herz betroffen)
- Endokarditiden (bakteriell bedingte Entzündung des Endokards)
- kongenital, Marfan-Syndrom, Leus, Arthritiden -> *Bindegewebserkrankungen*

Bleibende Schädigung des Klappenapparats durch Krankheitsschübe

-> 1. Rezidiv (Schub): 1/3 der Fälle: Herzklappenfehler

-> ab 2. Rezidiv: Steigerung der Häufigkeit um 90%

Formen:

- 1) **Stenose (Druckbelastung)**
 - Klappenverengung (Verlust wirksame Öffnungsweite)
 - Ränder der Klappenflächen verkleben (Verkalkung, Entzündung)
 - *Folge:* intrakardiale Thrombenbildung
 - *Therapie:* operative Sprengung (Kommissurotomie), Klappenersatz
- 2) **Insuffizienz (Volumenbelastung)**
 - Schlussunfähigkeit
 - Klappenfläche schrumpft narbig, wird zerstört

Folgen:

Belastung des Herzmuskels -> körperliche Belastbarkeit eingeschränkt
Kompensationsmechanismen -> jahrelang normale Belastung möglich

- Fortschreiten der Krankheit/Alter -> HZV sinkt -> Herzinsuffizienz

Mitralklappenfehler

- **Mitralklappenstenose** (mehr als die Hälfte aller Klappenfehler)
 - Füllung der linken Kammer während Diastole behindert
 - Enddiastolisches Volumen des linken Ventrikels vermindert
 - Vorlast und Schlagvolumen eingeschränkt
 - Druckanstieg im linken Vorhof, Lungenvenen, -kapillaren, -arterie
 - Führt zu Druckanstieg auch im rechten Ventrikel
 - **Folgen:** Lungenödem, Dyspnoe, Vorhofflimmern, Thrombenbildung
- **Mitralklappeninsuffizienz**
 - Rückstrom von Blut aus linker Kammer in linken Vorhof (Kammersystole)
 - Kammerdruck in linkem Vorhof steigt
 - *Refluxvolumen:* abhängig von Öffnungsweite und intraventrikulärem Druck während Systole
 - Volumenbelastung des linken Ventrikels und linkem Vorhof
 - **Folgen:** Hypertrophie der Ventrikelmuskulatur, Lungenstauung (-> Insuffizienz des rechten Ventrikels), Vorhofflimmern, absolute Arrhythmie

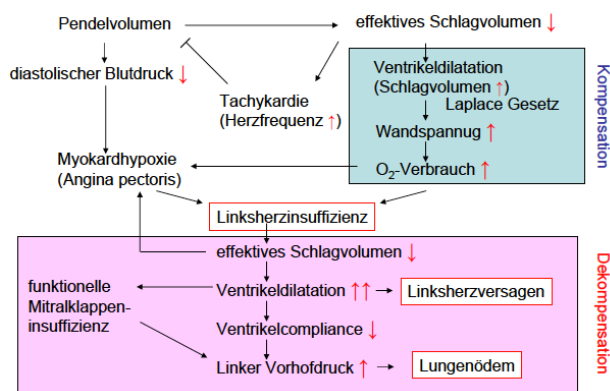
Trikuspidalklappenfehler (selten)

- **Trikuspidalklappenfehler**
 - Druckanstieg im rechten Vorhof und in vorgelagerten Venen
 - Erniedrigtes Herzzeitvolumen
 - **Folgen:** Müdigkeit, verminderte Belastbarkeit, Ödeme, Lebervergrößerung
- **Trikuspidalklappeninsuffizienz**
 - Dilatation des rechten Herzens
 - Großes endsystolisches Restblutvolumen („relative Trikuspidalinsuffizienz“)
 - Blutrückstrom in rechten Vorhof -> Volumenbelastung des rechten Ventrikels
 - **Folgen:** Hypertrophie

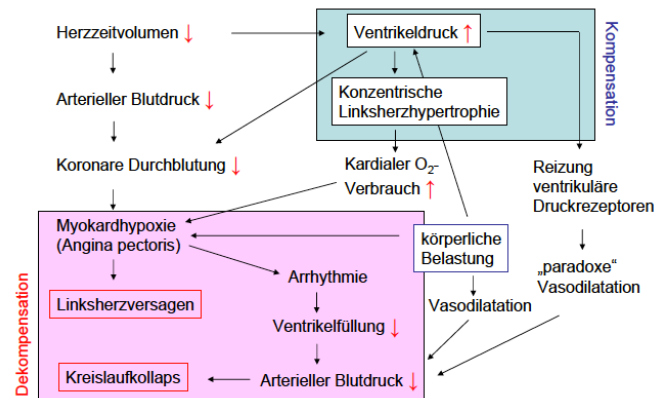
Aortenklappenfehler

- **Aortenklappenstenose**
 - Erhöhte Nachlast (systolischer Ausstromwiderstand erhöht)
 - Drucksteigerung in der linken Kammer
 - Verzögerter und verminderter Druckanstieg in Aorta während Systole
 - Große Druckdifferenz zw. Aorta und Ventrikel
 - Keine Lungenstauung (solange linke Kammer normales HZV fördern kann)
 - **Folgen:** Hypertrophie
- **Aortenklappeninsuffizienz**
 - Blut strömt während Diastole aus Aorta zurück in linken Ventrikel
 - Diastolischer Aortendruck fällt steil ab -> verminderter Perfusionsdruck für Blutversorgung der Organe
 - Stärkere und schnellere Faserverkürzung -> ausreichendes Auswurfvolumen
 - **Folgen:** Hypertrophie, Lungenstauung, Lungenödem, globale Herzinsuffizienz (bei Druckbelastung des rechten Ventrikels)

Aorten(klappen)insuffizienz Folgen



Aorten(klappen)stenose Folgen

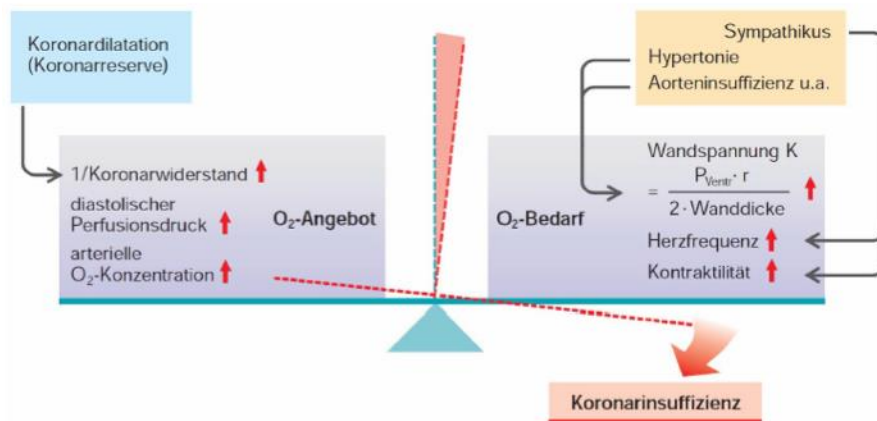


Pulmonalklappenfehler/ Pulmonalklappenstenosen

- **Pulmonalklappenstenosen:** immer angeboren (s.o.)
- **Pulmonalklappeninsuffizienz**
 - Bei Bluthochdruck im Lungenkreislauf (pulmonale Hypertonie)
 - Überdehnung des Pulmonalklappenrings -> Blut fließt aus Lungenschlagader zurück in rechten Ventrikel (während Diastole)
 - **Folgen:** Erhebliche Volumenbelastung, Hypertrophie des rechten Ventrikels

2.5.6 Koronare Herzkrankheiten (KHK)

- Koronarreserve ist reduziert (Sauerstoffversorgung ist reduziert)
- Breites Spektrum an Krankheiten
- 1/3 aller Todesfälle durch Herzinfarkt bedingt -> Vorsorge enorm wichtig
- **Wichtigste Ursache:** Koronarsklerose **siehe (...)**
 - Einengung der koronaren Strombahn
 - Zusätzliche Thrombenbildung -> Verschluss der Koronararterienäste
 - Verringerung der Querschnittsfläche der Koronargefäße auf 10%
-> Myokardischämie mit Sauerstoffmangelschmerz



Myokardischämie

- **Begriff Ischämie:** Durchblutungsstörung -> Minderdurchblutung bzw. vollständiger Durchblutungsausfall in einem Organ oder Gewebe
- Herzmuskel besonders empfindlich gegenüber Sauerstoffmangel
- Missverhältnis von Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch (Koronarinsuffizienz)
- Endokardnahe Schichten des linken Herzens besonders betroffen
- **Ursachen:** Koronarsklerose, vegetative Fehlsteuerung, Arrhythmien, Herzinsuffizienz, überhöhter Sauerstoffbedarf infolge gesteigerter Herzleistung, niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes
- **EKG:** Veränderung der ST-Strecke -> keine gleichmäßige Erregung mehr möglich -> ST-Senkung (häufig nur im Belastungs-EKG)

Angina-pectoris-Anfälle (Angina pectoris = Enge der Brust)

- Akute Myokardischämie
- Druckgefühl hinter Brustbein (retrosternal)
- Häufig: Schmerz strahlt bis in linke Schulter, Oberarm
- Atypische AP: Hals, Unterkiefer, Oberbauch (Frauen), Rücken

Unterscheidung nach Auftreten bzw. Provozierbarkeit des Anfalls:

1. Stabile Angina pectoris

- Wiederholende, kurzzeitige Schmerzanfälle bei körperlicher Belastung („Belastungsangina“) -> In Ruhe keine Symptome
- Auch bei psychischer Erregung, Kälte, ausgiebigen Mahlzeiten

2. Instabile Angina pectoris (Komplexer und gefährlicher)

- *De-nova-Angina* : plötzliches Auftreten, deutliche Abnahme der körperlichen Belastbarkeit
- *Crescendo-Angina*: Bekannte AP, aber Anfallsfrequenz und -dauer nimmt rasch zu
- *Ruheangina* Beschwerden auch ohne körperliche Belastung
- Weitere Formen: Angina decubitus (nächtlich), Postinfarktangina

3. Vasospastische Angina pectoris (seltenste Form)

- Folge von Vasospasmen -> es liegt keine Koronarsklerose vor
- **Nitropräparate**

4. Stumme Myokardischämie

- Fehlen von pektanginösen Beschwerden, AP z.B. nur in EKG sichtbar
- Ursache: reduziertes Schmerzempfinden, untersch. Dauer der Anfälle

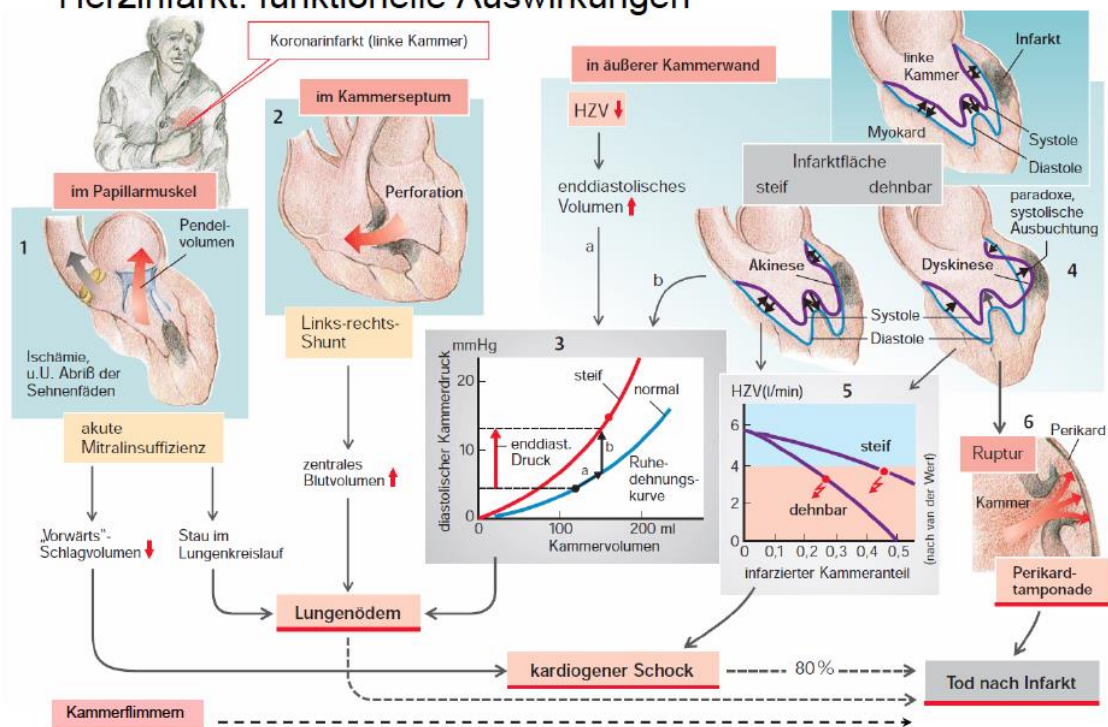
Herzinfarkt (Myokardinfarkt)

- Pro Tag: 3/1000 Einwohner in Deutschland
- 50% verlaufen tödlich: insbesondere wegen **Kammerflimmern**, **kardiogener Schock**
- Entwicklung: innerhalb von Minuten bis wenige Stunden, auch progredient möglich
- **thrombotischer Verschluss einer Koronararterie im Bereich einer Stenose**
 - > schwere Myokardischämie (Missverhältnis Sauerstoff so groß:
 - > irreversibler Myokardschaden
 - > **Myokardnekrose**: Untergang von Herzmuskelgewebe
- Ausdehnung vom Infarkt abhängig von Versorgungsgebietes, Fehlen/Vorhandensein von Kollateralgefäßen, Auftreten von Koronarspasmen
- Aufteilung nach betroffenen Wandschichten:
 1. Transmuraler Infarkt: HI durchsetzt ganze Wand
 2. Nicht-transmuraler/subendokardialer Infarkt: nur Innenwandschichten
- Aufteilung nach Ort:
 1. Vorderwandinfarkt: Verschluss des Ramus interventricularis anterior (RIVA) der linken Koronararterie
 2. Hinterwandinfarkt: Verschluss der rechten Koronararterie

Sehr unterschiedliche klinische Bilder (siehe Grafik)

- Häufig: „Vernichtungsschmerz“ (begleitet von Übelkeit, Angst, Schweißausbruch...)
- Auch: „stumme“ Infarkte (alte Menschen, Diabetiker)
- Nekrose führt zu Entzündung mit entsprechender Reaktion
- **EKG: (...)**
- **Frühkomplikationen**
 1. Herzrhythmusstörungen -> plötzlicher Herztod durch Kammerflimmern
 2. Mechanisches Versagen des Herzmuskels -> Lungenödem, kardiogener Schock
 3. Mitralklappeninsuffizienz (aufgrund von Papillarmuskeldysfunktion)
- **Später auftretende Komplikationen**
 1. Herzwandaneurysma -> Herzwandthromben -> Embolien
 2. Herzwandruptur (fast immer tödlich) -> Herzbeuteltamponade
 3. Papillarmuskelabriss (selten) -> Mitralklappeninsuffizienz, Lungenödem
- **Folgen vom Herzinfarkt**
 - Myokardnarbe (im betroffenen Bereich)
 - > funktionelle Bedeutung abhängig von Größe der Narbe
 - Kleine Infarkte: Herz genügt Alltagsanforderungen
 - Große Infarkte: Herzinsuffizienz (sowohl systolische, als auch diastolische Myokardfunktion eingeschränkt)

Herzinfarkt: funktionelle Auswirkungen

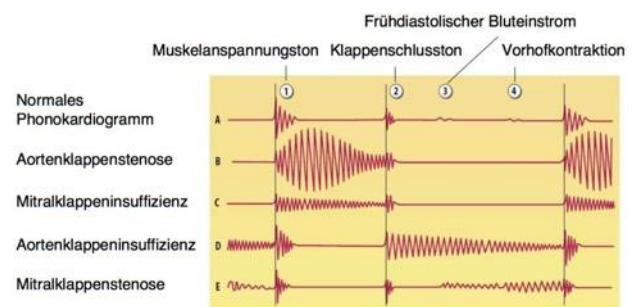


2.6 Therapie

2.6.1 Untersuchung

Nichtinvasive Verfahren

- EKG (siehe oben)
- Röntgendiagnostik
- Computertomographie (CT)
- Kernspintomographie (MRT)
- **Farbdoppler-Echokardiografie**
 - Blutfluss-Geschwindigkeit
 - Verengungen (Stenosen)
 - Klappenfehler
 - Shunts (Kurzschlussverbindungen): Erkennung und farbliche Darstellung
 - *Grafik*: Mitralinsuffizienz
- **Auskultation der Herztöne (Abhören)**
 - Zuordnung von evtl. auftretenden Geräuschen zu Klappensystem
 - Auskultationsstellen -> Schall kann jeweils auf ein bestimmtes Klappen-system bezogen werden



Invasive Verfahren

- **Angiokardiographie**
 - Radiologische Untersuchung der Kammern, Arterien und thorakalen Venen
 - Injektion eines Röntgenkontrastmittels mittels Katheter
 - Schnelle Abfolge von Röntgenaufnahmen
 - Druckverläufe in versch. Abschnitten lassen sich messen
 - Darstellung von Aktionsphasen
- **Herzkatheter (Unterschied zu Angiokardiographie)**
 - Darstellung der Herzkranzgefäße
 - Röntgenkontrastmittel

2.6.2 Herzklappenchirurgie/ Klappenprothesen

Herzklappenchirurgie

- Nach Bypasschirurgie zweithäufigster kardiochirurgischer Eingriff
- 20-25 % aller herzchirurgischen Operationen
 - 10.000 Aortenklappen OPs (jährlich in Deutschland)
 - 5.500 Mitralklappen OPs (jährlich in Deutschland)
 - 500 Pulmonal- und Trikuspidalklappe OPs (jährlich in Deutschland)

Perkutane Implantation einer Herzklappenprothese (Durchführung im Herzkatheterlabor)

1. Künstliche Herzklappe an dünnen Katheter montiert
2. Punktion der A. femoralis
3. Verschieben des Katheters über die Aorta in linken Ventrikel
4. Einsetzen im Bereich der erkrankten Klappen
5. Neue Aortenklappe übernimmt sofort Funktion

Mechanische Klappen

- Aus Kohlenstoff (überwiegend Pyrocarbon)
- **Vorteile:** -unbegrenzte Haltbarkeit (Patienten < 65 Jahren)
- **Nachteile:** - wächst nicht mit
- Gerinnungshemmende Medikamente (Antikoagulantien) notwendig

Biologische Klappen

- Aortenklappen z.B. Klappen von Schweinen, Schafen, Perikard vom Rind
- **Tissue Engineering**
 1. Tierische Klappe
 2. Vorsichtig von Zellen entfernen: Grundgerüst der Klappe bleibt
 3. Besiedeln mit körpereigenen Zellen (aus Venen)
- **Aufteilung der Prothesen in:**
 - „Gestentete“: Klappengerüst aus Kunststoff oder Metall
 - Leichte Implantierbarkeit
 - „Ungestentete“
 - Aufwändigere Implantationstechnik
 - Besserer Blutfluss
- **Nachteile:** - wächst nicht mit
- Kalzifizierung (Austausch nach spätestens 15 Jahren)

Homografts

- Menschliche Aortenklappen aus Spenderherzen

2.6.3 Herzschrittmacher

Funktion

- Leitungsstörung zwischen Vorhof und Kamer überbrücken (AV-Block)
- Muss sich Körperaktivität des Patienten anpassen
- Vermeidung von Flimmern durch rechtzeitige Stimulation (pacing)
- Defibrillation möglich

Implantation

- Unter das Schlüsselbein
- Elektroden werden über Venen zu Vorhöfen und Kammern geleitet

2.6.4 Kunstherzen

(...)

2.6.5 Herz-Transplantation

1. Feststellung des Hirntods durch Ärztegremium
 2. Herz des Empfängers kann:
 - a. entfernt werden: orthotopes Verfahren
 - b. im Körper belassen werden: heterotopes Verfahren
 3. Gabe von Immunsuppression
 - a. Steroiden, Azathioprin und Cyclosporin
 - b. Initial lytische Antikörper gegen T-Lymphozyten
- 1905 in Wien erste experimentelle Herztransplantation an Hund
 - 1967 weltweit erste erfolgreiche kurative Herztransplantation am Menschen
 - 1969 erste Herztransplantation in Deutschland (Rudolf Zenker)
 - 400 Herztransplantationen in Deutschland/ Jahr
 - 5-Jahres-Überlebensrate: 70-80 Prozent

2.6.6 Therapie koronarer Herzerkrankungen

Aorto-koronare Bypassoperation

- Stenose in linker und rechter Herzkranzarterie
 - Arterieller Bypass: Brustwandarterie (A. thoracica interna)
 - Bestes Gefäß: zählt nicht zu muskulären Arterien -> keine Spasmen
 - Venöser Bypass: Beinvene (V. saphena magna)
 - Eher schlechter geeignet -> bilden schneller Stenosen

Perkutane transluminale Koronarangioplastie / Ballondilatation

- **Anwendung**
 - Chronische koronare Herzkrankheit
 - akutem Herzinfarkt (< 2d nach Infarkt)
- **Durchführung**
 - im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung
 - nach Koronarangiographie
 - 1. Ballonkatheter von Leiste aus in Stenose
 - 2. Mit Druck aufgeblasen (8-12 bar)
 - 3. Am Plaque befindliche Kalkanlagerungen werden in Gefäßwand gedrückt
- **Laser oder Diamantbohrer (Rotablation)**
 - Stenose kann beseitigt werden
 - Vorbereitung für Ballondilatation
- **Drug Eluting Balloons**
 - Zytostatikum Paclitaxel-freisetzender Ballonkatheter
 - Verhindert gefäßverengendes Überwuchern der erweiterten Stelle
- **Gefahren**
 - Dissektion der Intima und Verlegung des Gefäßlumens
 - Gefäßperforation
 - Blutung ins Perikard
 - Aufdehnung eines Hauptastes -> Schneeflugphänomen: kann zu Verschluss eines Seitenastes führen

Stent (Gefäßstütze) : Zu Gefäßchirurgie? -> Präsi Herz 2

3. Gefäßsystem und Blutkreislauf

3.1 Anatomie des Gefäßsystems

3.1.1 Aufgaben des kardiovaskulären Systems

- Transport- und Verteilungssystem und dient der Homöostase
- Insbesondere Transport von:
 - **Atemgasen, Nährstoffen, Metaboliten** des Zellstoffwechsels
 - **Wasser und Elektrolyte** (-> starke Durchblutung der Niere)
 - **Säuren und Basen** -> pH-Regulation
 - **Wärme** zur Körperoberfläche -> Temperaturregulation
 - **Hormone**
 - **Humorale und zelluläre Komponenten** des Immunsystems

3.1.2 Aufbau des kardiovaskulären Systems

Das kardiovaskuläre System besteht aus hintereinander und parallel geschalteten Blutgefäßen sowie dem rechten und linken Herz als Pumpe.

Großer Kreislauf/Körperkreislauf

- Linkes Herz wirft Blut aus
- Versorgung der parallel geschalteten Gefäße der einzelnen Organe
- Blut fließt zurück zu rechtem Herzen

Kleiner Kreislauf/Lungenkreislauf

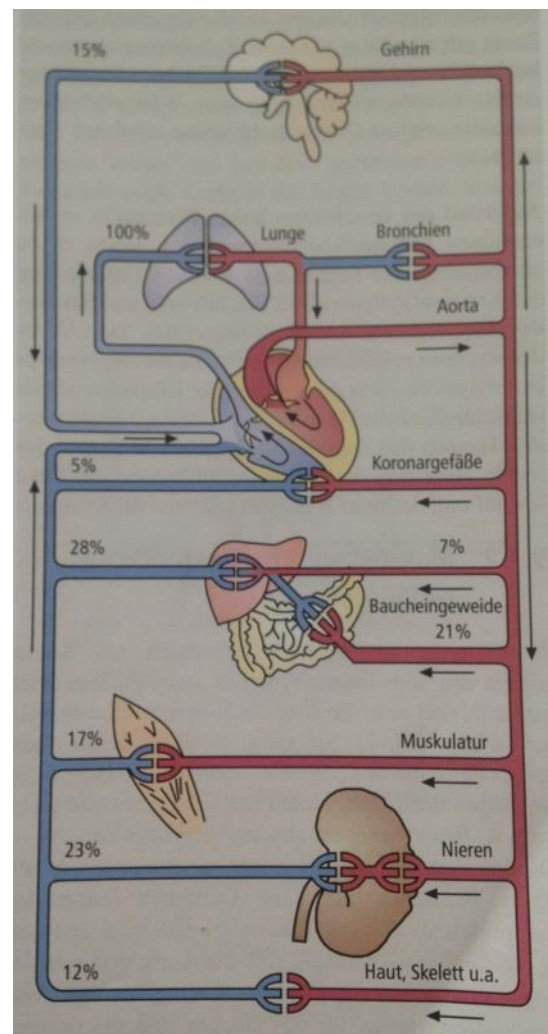
- Rechtes Herz wirft Blut aus
- Blut fließt durch Lungengefäßsystem
- Fließt zurück zum Linken Herzen

Hochdrucksystem

- Linker Ventrikel in Systole
- Arterien des großen Kreislaufs

Niederdrucksystem

- Kapillaren, Venolen, Venen
- Rechtes Herz
- Lungengefäße
- Linkes Herz während Diastole



3.1.3 Makroskopische Anatomie des Gefäßsystems

Arterienstämme

Aorta nimmt Blut aus linken Ventrikel auf

- Aorta ascendens
- Arcus aortae
- Aorta descendens
 - Aorta thoracica (Brustbereich)
 - Aorta abdominalis (nach Durchtritt durch Zwerchfell)
- Aufteilung in linke und rechte A. iliaca communis

3 große Arterienstämme aus Aortenbogen

1. Truncus brachiocephalicus
 - a. A. carotis communis dextra (rechter Kopf)
 - b. A. subclavia dextra (rechter Arm)
2. A. carotis communis sinistra (linker Kopf)
3. A. subclavia sinistra (linker Arm)

Paarige Arterien (jeweils links und rechts) im Bauchraum

- Zwischenrippenarterien, Zwerchfellarterien
- Aa. Renales (Niere)
- Keimdrüsenarterien

3 große unpaarige Eingeweideäste

- Truncus coeliacus
 - Versorgung von Magen, Leber, Milz, Bauchspeicheldrüse
- Aa. Mesenterica superior und inferior
 - Darmversorgung

Venenstämme

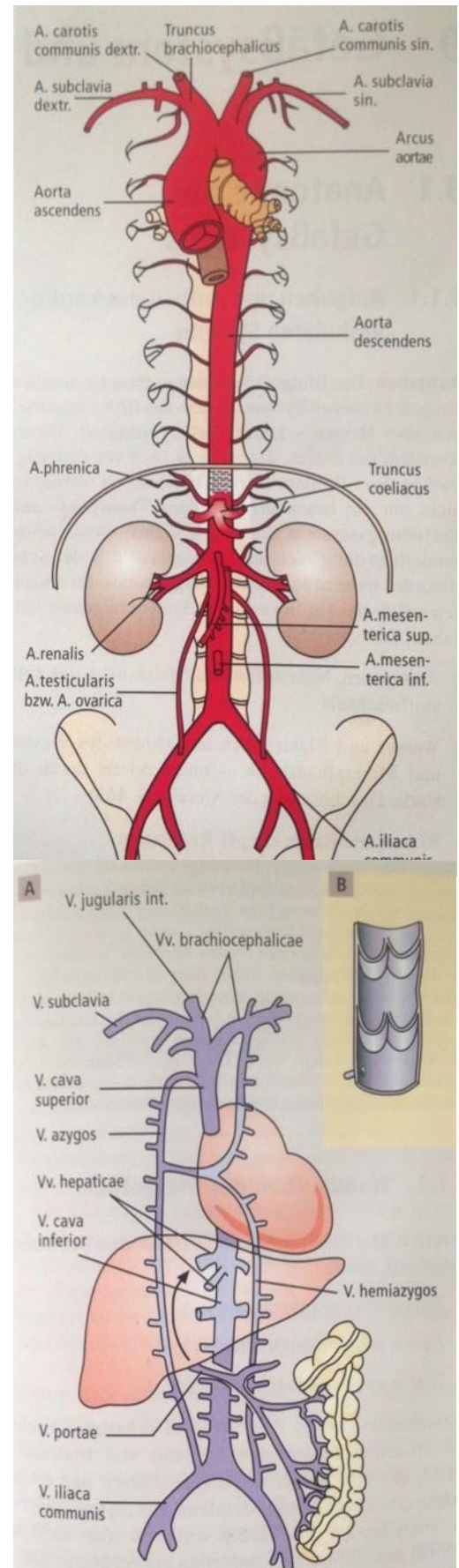
V. brachiocephalica - sammelt Blut aus:

- V. jugularis interna (Kopf und Hals)
- V. subclavia (Arm)
- Rechte und linke Vene mündet in **V. cava superior**

V. cava superior – sammelt Blut aus:

- Linker und rechter V. iliaca communis
- Paarigen Eingeweidearterien
- Vv. Hepaticae (Lebervenen)
 - Große Teile von Blut aus Magen-Darm-Trakt, Milz und Bauchspeicheldrüse sammeln sich zunächst in V. portae (Pfortader) und strömt dann durch die Leber

Anastomosen -> Verbindung zwischen Venensystemen des oberen und unteren Kreislaufs!



Fetaler Kreislauf

Plazenta dient Stoffaustausch zwischen mütterlichem und fetalen Blut. Lunge wird umgangen, deswegen gibt es zwei Kurzschlüsse (1,2)

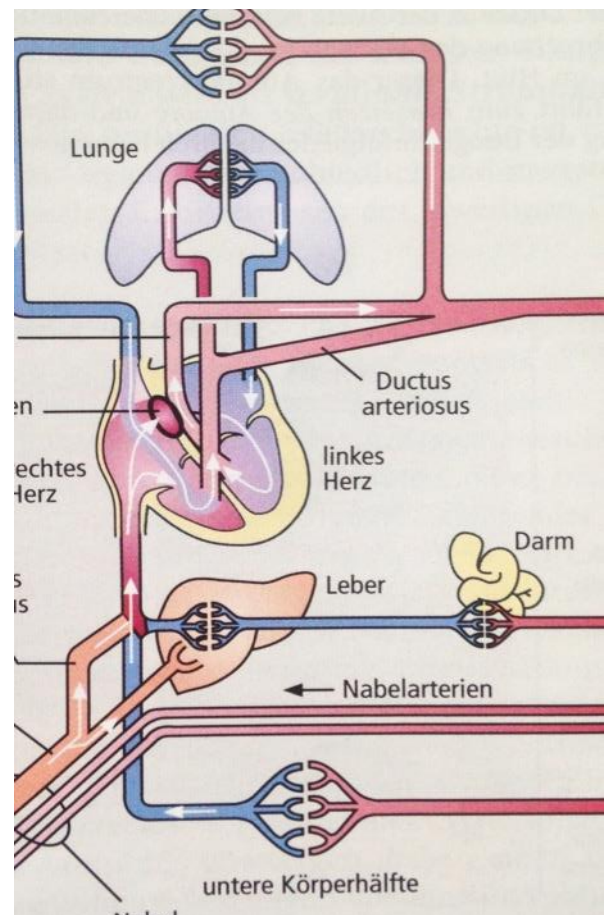
1. Blut mit Sauerstoff und Nährstoffen gelangt über Nabelvene (**V. umbilicalis**) in Fötus
 - a. Größter Teil: über **Ductus venosus** direkt in V. cava inferior
 - b. Geringer Teil: in Pfortader -> versorgt die Leber
2. Blut wird in V. cava inferior gemischt
 - a. Aus Nabelvene: zu 80% mit Sauerstoff gesättigt
 - b. Aus Fötuskreislauf: Sauerstoffarmes Blut
-> danach: Sättigung von ca. 65-70%
3. Blut gelangt in rechten Vorhof und dann (größtenteils) DIREKT in linken Vorhof
 - Öffnung zwischen Vorhöfen: **Foramen ovale (1)**
 - Blut gelangt über Aorta in großen Kreislauf
4. Sauerstoffarmes Blut aus oberer Körperhälfte fließt über V. cava superior in r. Vorhof
 - Strömungstechnische Gründe: Blut wird an Foramen ovale vorbei gelenkt
 - Blut fließt in rechten Ventrikel (zsm. mit Restblut aus unterer Hohlvene) und wird über Lungenschlagader ausgeworfen
 - a. Größter Teil: über **Ductus arteriosus Botalli (2)** in Aorta
 - b. Kleiner Teil: fließt durch noch nicht entfaltete Lunge
5. Wichtig: Blut für obere Körperhälfte fließt ab, bevor sauerstoffarmes Blut aus Ductus arteriosus zufließt!
6. Blut aus Aa. iliacae strömt zu
 - a. 55% in 2 Nabelarterien
 - b. 20% wieder in untere Hohlvene

Geburt

- Lunge entfaltet sich bei erstem Schrei
- Verbindung zwischen Vorhöfen wird durch Bindegewebe geschlossen
-> ligamentum arteriosum (Teil der Herzscheidwand)

Nabelschnur

- 2 Nabelarterien: Aa. umbilicis
 - sauerstoff- und nährstoffarmes Blut
- 1 Nabelvene: V. umbilicis
 - sauerstoff- und nährstoffreiches B.



3.1.4 Wandaufbau der Blutgefäße

Schichten

1. Tunica interna (Intima)

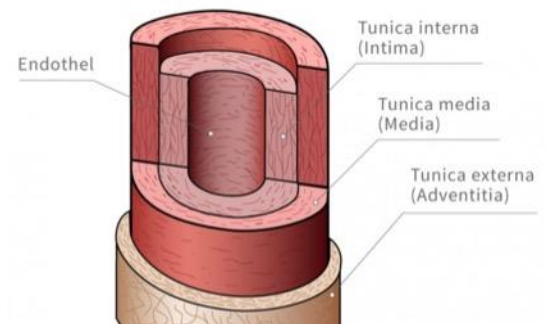
- Endothel (einschichtiges Plattenepithel)
- Lockeres Bindegewebe (Stoffaustausch)
- Gefensterte elastische Membran

2. Tunica media (Media)

- Glatte Muskelzellen
- Bindegewebsfasern (elastische & kollagene)

3. Tunica externa (Adventitia)

- Bindegewebe (längsverlaufende, elastische und kollagene Fasern)
- Glatte Muskelzellen in Bindegewebe eingebettet
- Nerven und kleine Blutgefäße (Vasa vasorum) -> Versorgung der Wand



Arterien

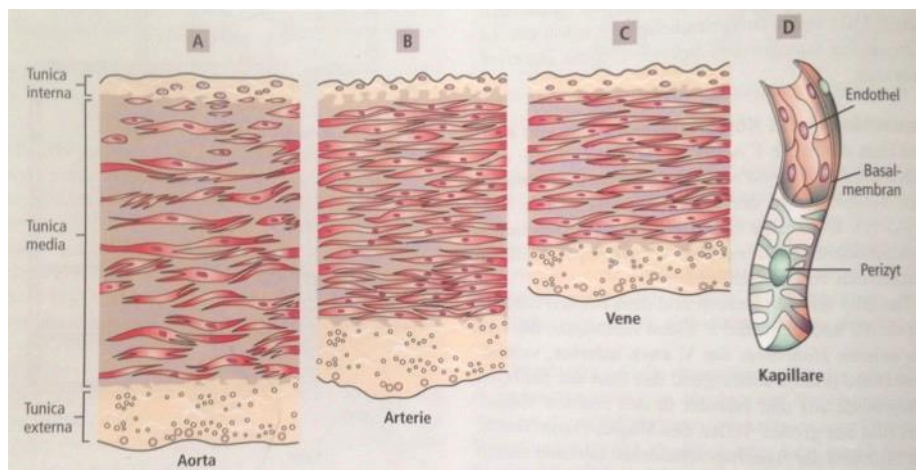
(**Arterien** -> kleine Arterien -> **Arteriolen** -> **Kapillaren** (vom Herz WEG))

- *Elastischer Typ:*
 - Herznahe Gefäße (z.B. Aorta, Truncus pulmonalis)
 - Müssen Windkesselfunktion erfüllen
 - > brauchen reversibel dehnbare Wand
 - > gute Anpassung an Druckunterschieden
- *Muskulärer Typ:*
 - Mittelgroße und kleine Arterien (z.B. Arteria brachialis...)
 - elastische Fasern in der Media nehmen ab
- Schichten sind gut ausgeprägt
- Ernährung: im inneren Drittel durch Diffusion, äußere Schicht durch Vasa vasorum
- Innervation der glatten Muskelzellen durch vegetatives Nervensystem

Venen

(**Venen** <- kleine Venen <- **Venolen** <- postkapillären Venolen (zum Herz HIN))

- i.d.R. dünnere Wände als Arterien -> Schichtung weniger deutlich
- besitzen Venenklappen -> Blutstrom nur in Richtung des Herzens möglich
- Kapazitätsgefäße -> siehe Grafik oben
 - Bei Bedarf Beine hochlegen -> Blut aus Venen fließt zurück



3.1.5 Mikrozirkulationsgefäße

Begriff Mikrozirkulation bezieht sich auf:

- alle kleinen Blutgefäße (Durchmesser kleiner als 250 Mikrometer)
- hierin strömendes Blut
- umgebendes interstitielle Gewebe und kleinste Gefäße des Lymphsystems

Insgesamt: funktionelle Zusammenfassung des Strombahnabschnittes, in dem Stoff- und Flüssigkeitsaustausch stattfindet!

Einteilung der Gefäße nach Wandaufbau und Kaliber:

1. Arteriolen

- 40-100 Mikrometer Durchmesser
- Wanddicken-Radius-Verhältnis: 1:1
- *Widerstandsgefäße:* Bestimmen zusammen mit kleinen Arterien Gefäßwiderstand, wichtig für Blutregulierung
- Nerval und humoral regulierbar
- Glatte Muskelzellen

2. Kapillaren

Kapillarnetz in Geweben bildet das „Zwischenrohr“ von Arteriolen zu Venolen

Aufbau:

- keine glatten Muskelzellen -> keine Regulierung möglich
- Endothelzellen und außenliegende Basalmembran
- 3-8 Mikrometer (vgl. Erythrozyt 7 Mikrometer -> muss sich anpassen)
- Länge: 0,5 – 1 mm

Funktion: Stoffaustausch zwischen Blut und umliegendem Gewebe

- Struktur macht dies möglich, da keine Muskelzellen vorhanden

Typen:

- 1) *Kontinuierlicher Typ*
 - überall wo Schranken sind (Blut-Plazenta, Blut-Hirn)
 - weit verbreitet (Muskel-, Nervengewebe, Haut)
 - keine Lücken
- 2) *Fenestrierter Typ*
 - in Niere, Darm, (Hormon-)drüse
 - wenig Lücken („Fenster“)
- 3) *Diskontinuierlicher Typ*
 - eher selten
 - kein wirklicher Verband, Lücken zwischen Zellen (macht Passage von Blutzellen (Diapedese) möglich)
 - in Leber Milz, Knochenmark

-> unterschiedliche Lücken, je nach Bedarf

3. Postkapilläre Venolen

- Durchmesser von 8 – 30 Mikrometer
- Keine Muskulatur
- Endothelschicht, Basalmembran und kollagene Fasern

4. Sammelvenolen

- Durchmesser von 30 – 50 Mikrometer
- Glatte Muskulatur
- Umhüllt von Perizyten (beteiligt an Gefäßneubildung)

5. Kleine Venen

- Durchmesser von 50 – 100 Mikrometer
- Kontinuierliche Muskelschicht und Lamina elastica interna

Übersicht

Komponente	Innendurchmesser in Mikrometer	Gewebetyp
Arteriolen	40-100	1-2 Lagen zirkulär verlaufende glatte Muskulatur
Metaarteriolen	8-20	Lückenhafte Muskelschicht
Kapillaren	3-8	Endothel und Basalmembran
Postkapilläre Venolen	8-30	Endothel, Basalmembran, Kollagenfasern, kontrahierbare Perizyten
Venolen	30-50	Zunehmend glatte Muskulatur
Kleine Venen	50-100	Muskelschicht und Basallamina

Arteriovenöse Anastomosen

- Kurzschlussverbindungen
- Vollständiger Verschluss bei geringer **Konstriktion**
- Haut-, Finger- und Zehenspitzen

Dreidimensionales Netz aus mehreren Arterien

- verbunden über Kollaterale (Querverbindungen)
- Verschluss einer Arterie -> Durchblutung der Kapillarnetze ist gesichert

Endarterien

- Kapillargebiet wird nur von einer Arterie versorgt
- In Niere, Gehirn, Herzmuskel

Austauschflächen

- Kapillaren und postkapilläre Venolen: 300 m² (Ruhe) – 1000 m² (Arbeit)
 - Kapillarer Wasseraustausch: 80.000 l/Tag
 - Glukoseaustausch 20 kg/Tag
 - Glukose Nettoaufnahme Gewebe 400 g/Tag

3.2 Strömung im Gefäßsystem

3.2.1 Strömungsgesetze für starre Röhrensysteme

Annäherung -> Arterien besitzen eigentlich gewisse Dehnbarkeit (abhängig von Innendruck)

Strömungswiderstand (allgemein)

- Druckgefälle ist treibende Kraft für Flüssigkeitsströmung und dient Überwindung des Strömungswiderstands
- **Voraussetzungen:**
 1. Stationäre, laminare Strömung (liegt *fast* immer vor, kann turbulent werden)
 2. homogenen Flüssigkeit in starren
 3. zylindrisches Rohr
 4. benetzte Wänden (**einzigste Voraussetzung, die bei Gefäßsystem erfüllt ist**)

$$\text{Volumenstromstärke : } I = \frac{\Delta P}{R} = \frac{\Delta V}{\Delta t}$$

-> Flüssigkeitsvolumen das pro Zeiteinheit durch Rohrquerschnitt strömt ist proportional zur Druckdifferenz zwischen Anfang und Endes des Rohrs

-> Widerstand **R** (analog zum Ohm'schen Gesetz $I=U/R$)

Hagen-Poiseuille-Gesetz

- Strömungswiderstand ist abhängig von
 - Länge l des Rohrs
 - Innenradius r des Rohrs
 - Viskosität der Flüssigkeit

$$R = \frac{8 \eta l}{\pi r^4}$$

- Für die Stromstärke ergibt sich dann:

$$I = \frac{\pi r^4}{8 \eta l} \Delta P$$

-> Verdopplung des Rohrdurchmessers: Stromstärke steigt um Faktor 16

-> kleine Veränderung im Gefäß bewirkt viel!

-> Widerstandsgefäße: kleiner Radius bewirkt großen Widerstand

Strömungsgeschwindigkeit

$I = \bar{v} * Q$ -> Stromstärke ist gleich der Geschwindigkeit mal dem Gefäßquerschnitt
-> **Kontinuitätsbedingung:** je kleiner Q , desto schneller fließt das Blut

3.2.2 Viskosität

- Viskosität ist keine konstante Größe -> inhomogene Zusammensetzung des Blutes
- Abhängig von (siehe auch Blut):
 - Viskosität des Plasmas
 - Hämatokritwert
 - Schubspannung (Kraft durch Fläche)
 - Gefäßdurchmesser

Formen der Viskosität

- **Scheinbare (apparente) Viskosität:** alle Parameter werden berücksichtigt
- **Relative Viskosität:** Blutviskosität wird als Vielfaches der Plasmaviskosität angegeben

(???)

3.3 Funktionelle Organisation des Gesamtkreislaufs

3.3.1 Hoch- und Niederdrucksystem

Hochdrucksystem

Komponenten: - Arterien des großen Kreislaufs
 - linker Ventrikel während Systole

Druck: **$P_m = 60 - 100 \text{ mmHg}$** (P_m – mittlerer Blutdruck, siehe unten)

Niederdrucksystem

Komponenten: - Venen des großen Kreislaufs
 - Lungengefäße
 - rechtes Herz
 - linker Vorhof
 - linker Ventrikel während Diastole

Druck: **$P_m < 20 \text{ mmHg}$**
 (Druck einzelne Komponenten siehe unten)

3.3.2 Verteilung des Blutvolumens

Kapazitätsgefäße

- Können aufgrund ihrer Dehnbarkeit große Blutvolumina aufnehmen
- **Venen des Körperkreislaufs** (10- bis 15-mal dehnbarer als Arterien des gr. Kreislaufs)
- **Lungengefäße**
- Depotfunktion: kleine Druckerhöhung → starke Volumenzunahme
- Kreislaufumstellung: beträchtliche Blutvolumina können mobilisiert werden

Volumenverteilung auf Kreislaufabschnitte

kleine Arterien	9	0,5
Niederdrucksystem	85	4,6
Kapillaren (Körperkreislauf)	6	0,3
Venen (Körperkreislauf)	62	3,4
Lungenkreislauf	10	0,5
Herzhöhlen (Diastole)	7	0,4

- Basiert auf untersch. Dehnbarkeit der Gefäße

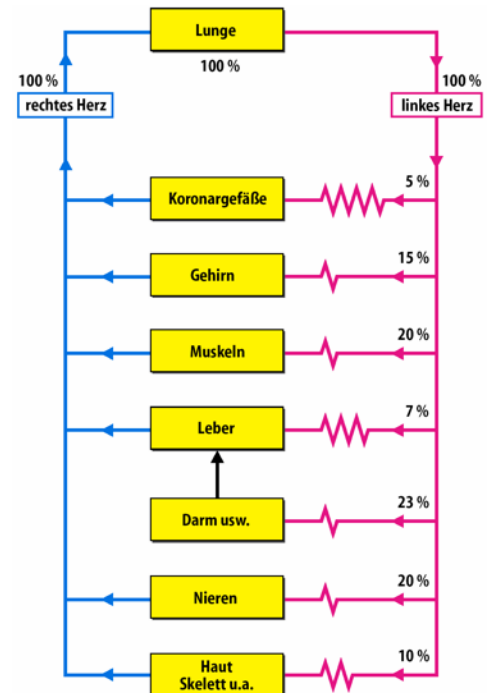
Volumenverteilung auf Organe

Intrathorakales Blutvolumen (15 – 20 %)

- Blut der Lungenstrombahn
- Blut im Herz während Diastole
- Blut in intrathorakalen Venen des Körperkreislaufs
- Wird bei Bedarf in Peripherie geleitet werden

Zentrales Blutvolumen (ca. 720ml)

- Teil des intrathorakalen Blutvolumens
- Volumina aus Lungenkreislauf und linkem Herz während Diastole
- Sofortdepot -> bei Erhöhung des HZV
 - Kann erhöhten Blutbedarf für 5-10 Schläge decken
 - Venöser Rückfluss zum Herzen steigt nicht sofort an



3.3.3 Widerstandsverteilung und Druckverlauf

Widerstandsgefäße

- Große Strömungswiderstände, kleine Kapazität
- Kleine Arterien und Arteriolen (s.o.)
- 45 – 50 % des Gesamtwiderstands, 9 % des Gesamtblutvolumens

Regulation durch stark entwickelte Muskelschicht

- > große Variation des Lumens ermöglicht Veränderung des Strömungswiderstands
- > Regulierung der Durchblutung der nachgeschalteten Gefäßabschnitte

Totaler peripherer Widerstand (TPR)

Gesamtwiderstand des Körperkreislaufs

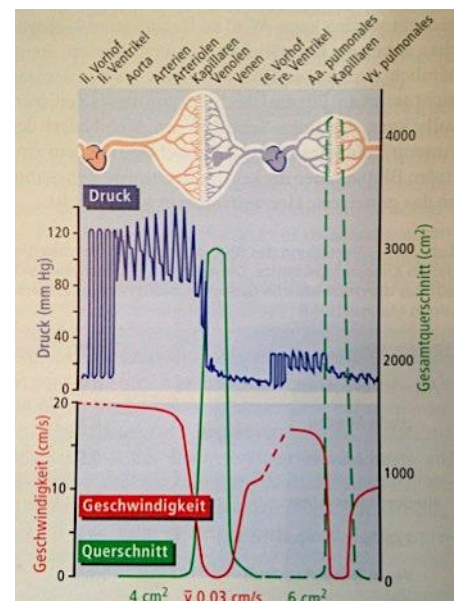
$$TPR = \frac{P_{m-Aorta} - P_{m-rechter Vorhof}}{HZV}$$

Anteile am TPR

- Kleine Arterien & Arteriolen: 45-55%
- Kapillaren: 25%
- Venolen: 3-4%
- Lungenkreislauf: <10%

Druckverlauf

- Größte Druckabnahme in präkapillären Widerstandsgefäßen
- Rhythmische Blutdruckschwankungen im arteriellen System
- > starke Dämpfung in kleinen Gefäßen -> Drücke in Arteriolen und danach konstant



3.4 Physiologie des arteriellen Gefäßsystems

3.4.1 Dehnbarkeit der Gefäßwände

- Elastische Fasern in Gefäßen -> beschränkt **dehnbar**
- Zunehmender Füllungsdruck -> Lumen wird erweitert

Volumenelastizitätskoeffizient E'

- Dehnungswiderstand nimmt mit steigender Füllung zu
- Erzielung bestimmter Volumenzunahme:
 - umso größere Druckänderung nötig, je stärker Gefäße gefüllt sind
- Volumenelastizitätskoeffizient dient als Maß:

$$E' = \frac{\Delta P}{\Delta V} \quad \text{bzw. } \kappa = E' * V = \frac{\Delta P}{\Delta V} * V \quad (\text{Volumenelastizitätsmodul})$$

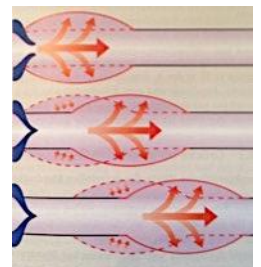
Compliance

- Kehrwert von E' -> Volumendehnbarkeit
- Dient klinischer Charakterisierung des Dehnungsverhaltens von Gefäßabschnitten oder des gesamten Systems
- Ersten 40 Lebensjahr: Compliance nimmt zu
- Danach: Compliance nimmt ab
 - Hohes Alter: Verlust von elastischen Fasern und verstärkte Einlagerung von Bindegewebsfasern -> Sklerosierung -> Erhöhter Dehnungswiderstand

3.4.2 Pulswellen

Entstehung und Ausbreitung

1. Systole: 70 – 140 ml wird ins arterielle System ausgeworfen (Schlagvolumen)
2. Volumenzunahme im Anfangsteil der Aorta
3. Lokaler Druckanstieg, elastische Erweiterung des Gefäßabschnitts
 - Teil des Blutes wird kurzfristig gespeichert
4. Wegen lokalem Druck: Blut fließt in nächsten Abschnitt ...
 - Vorgang kontinuierlich über arterielle Gefäßsystem: Pulswelle



Windkesselfunktion (Umwandlung von stoßweiser- in kontinuierliche Blutströmung)

- 50% des systolischen Schlagvolumens wird in herznahen Arterien elastisch gespeichert und erst in Diastole weiterbefördert
 - Aortenklappe schließt: Wand entspannt sich
- Abnahme von Druckschwankungen -> kontinuierliche Strömung in kleinen Gefäßen

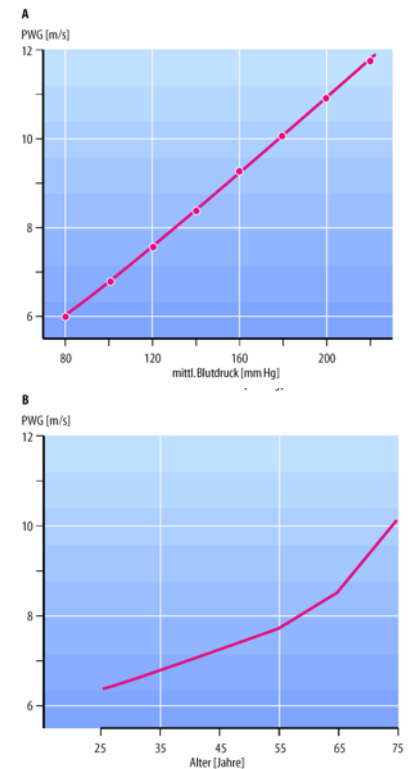
Pulswellengeschwindigkeit

$$c = \sqrt{\frac{\kappa}{\rho}}$$

-> Kappa: Volumenelastizitätsmodul (s.o.)

-> Roh: Blutdichte

- In Aorta: 4-6 m/s (Bei Jugendlichen)
- Zunahme von der Pulswellengeschwindigkeit bei:
 - **A: erhöhter Blutdruck**
 - Abnahme der Dehnbarkeit mit zunehmender Füllung der Arterien
 - **B: Zunahmendem Alter**
 - degenerative Gefäßwandveränderung, Abnahme der elastischen Fasern



3.4.3 Drücke im arteriellen Gefäßsystem

Druckpuls

- Maximaler Druckpuls: systolischer Blutdruck P_{sys}
- Minimaler Druckpuls: diastolischer Blutdruck P_{dias}
- Blutdruckamplitude: $\Delta P = P_{\text{sys}} - P_{\text{dias}}$
- Mittlerer Blutdruck: $P_m = P_{\text{dias}} + \frac{1}{3} \Delta P$

Bsp. Angabe Blutdruck: 120/ 80

➤ 120:

➤ 80:

Beeinflussende Faktoren

Größen weisen genetische, alters-, geschlechts- und krankheitsbedingte Variationen auf und unterliegen rhythmischen Schwankungen (z.B. je nach Tageszeit)

Weiter Faktoren:

- psychische Einflüsse
- äußere Reize (Schmerz, Kälte, Wärme, Geräusche)
- Nahrungsaufnahme
- Körperliche Arbeit (systolischer Druck vor allem steigt an, **siehe Herz**)

3.4.4 Messung

Dopplersonographie: Bestimmung des Blutflusses

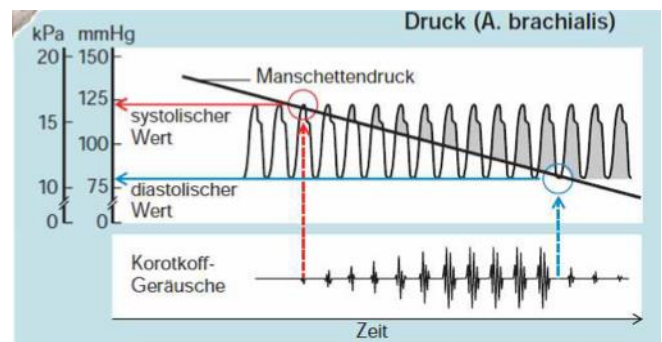
Messung arterieller Blutdrücke

A) Direkte Messung: Aortendruckkurve (blutige Messung)

- Fortlaufend korrekte Registrierung der Pulscurve
- Kanüle/Katheter wird in betreffendes Gefäß eingeführt und mit Messinstrument verbunden
- Bestimmung von: Systolischer Druck, diastolischer Druck -> **Blutdruckamplitude**

B) Indirekte Messung: nach Riva-Rocci

- Ärztliche Praxis, klinische Routinediagnostik
- Manschette (im allgemeinen am Oberarm) -> bestimmte Drücke einstellbar
- Über Korotkoff-Geräusche lassen sich systolischer und diastolischer Wert feststellen



Arterielle Gefäßsteifigkeitsmessung

Bestimmung der zentralen Pulswellengeschwindigkeit (PWG):

1. Aufzeichnung der Sphygmogramme (Pulsschreiber) von
 - A. carotis
 - A. brachialis

Berechnung der zentralen Pulswellengeschwindigkeit aus

- Abgeschätzter Laufstreckendifferenz
- Gemessener Laufzeitdifferenz

2. Aufzeichnung der Sphygmogramme von
 - A. brachialis
 - Fingerarterie

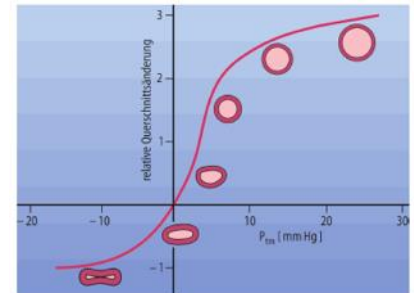
Berechnung der peripheren Pulswellengeschwindigkeit

-> Laufstreckendifferenz kann direkt am Arm gemessen werden

3.5 Physiologie des Niederdrucksystems

3.5.1 Eigenschaften

1. **Hohe Compliance** (200fach höher als im arteriellen System)
 - Druck resultiert hauptsächlich aus blutfüllungsabhängiger elastischen Dehnung der Gefäße (siehe Grafik)
2. **Geringer Widerstand**
3. **Kapazitätsgefäße** (beinhaltet ca. 85% des Blutvolumens)



3.5.2 Drücke im venösen System

Drücke (im Liegen) **Drücke im Stehen?**

- Postkapilläre Venolen: 15 – 20 mmHg
- Kleine Venen: 12 – 15 mmHg
- Große, extrathorokale V.: 10 – 12 mmHg
- **Druckabfall Zwerchfelldurchtritt:** 5 – 6 mmHg
- Rechter Vorhof 3 – 5 mmHg
 - Entspricht Zentralen Venendruck (ZVD)

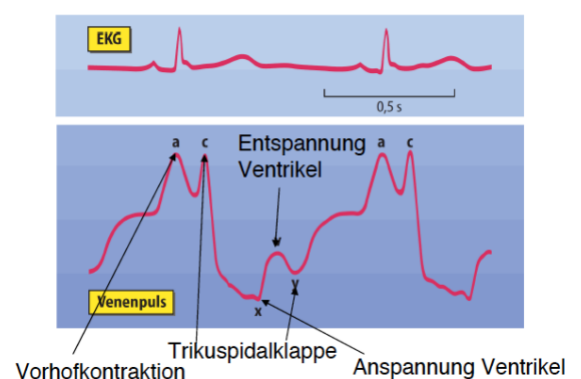
Zentralvenöser Druck (ZVD)

- ZVD bestimmt **Vorlast** und damit **Schlagvolumen des Herzens**
- **Herzinsuffizienz:**
 - Rechter Ventrikel kann venöses Blutangebot nicht mehr bewältigen
 - Anstieg des ZDV, allerdings ohne Zunahme des Pulmonalarteriendrucks (Druck wird „rückwärts“ erhöht)

Venenpuls

Druck- und Volumenschwankungen, die in herznahen Venen als Rückwirkungen der Herzaktion auftreten

1. Spiegelt rechte Herzaktivität wider
 2. Aufnahme an V. jugularis (im Liegenden)
 3. **Venenpulskurve:**
 - a-Welle **Vorhofkontraktion**
 - c-Welle **Vorwölbung der Trikuspidalklappe (Systole)**
 - x-Senkung **Ventilebenbewegung zur Herzspitze (Austreibungsphase)**
 - v-Welle **Entspannung des Ventrikels, geschlossene Trikuspidalklappe**
 - y-Senkung **Bluteinstrom beim Öffnen der Trikuspidalklappe**
- zunehmende Ventrikelfüllung -> Druck steigt auf Anfangswert
 - Kurve kann diagnostische Hinweise geben (z.B. Klappenfkt. rechtes Herzens)



3.5.3 Venöser Rückstrom zum Herzen

Wird durch folgende Mechanismen bewirkt:

1. Aktionen des rechten Ventrikels (**Venenklappen -> Ventil**)
2. Atmungsexkursionen des Thorax („Atmungspumpe“)
3. Rhythmische Kontraktion des Skelettmuskulatur

Einfluss der Herztätigkeit

Aktionen des rechten Ventrikels üben Sogwirkung auf Blut in herznahen Venen aus

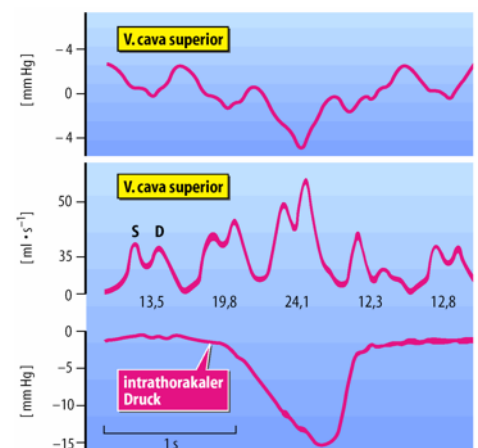
- Bewegung der Ventilebene (Systole, s.o.)
- Öffnung der Trikuspidalklappe -> Blut fließt in rechten Ventrikel (Diastole)

Einfluss der Atmung: Atmungspumpe

Druck-Saugpumpen-Effekt der Inspiration (Zwei Mechanismen parallel):

Inspiration

1. Während Inspiration **nimmt intrathorakaler Druck ab**
2. Führt zu Steigerung des **transmuralen Drucks** an intrathorakalen Gefäßen
3. Führt zu:
 - Ausweitung der Venen
 - Abnahme des venösen Strömungswiderstands
4. Verstärkter Zufluss aus vorgeschalteten Venen

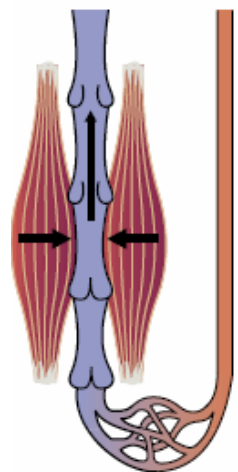


Zwerchfellbewegung

1. Senkung des Zwerchfells
2. Druck**erhöhung** im Bauchraum (Überdruck)
3. Blut wird in Thoraxraum befördert
 - Venenklappen verhindern Rückfluss

Einfluss der Muskelpumpe

- Tiefe Venen werden durch Kontraktion der umliegenden Skelettmuskeln komprimiert
- Venenklappen lassen nur Blutbewegung in Richtung Herz zu
- Rhythmische Aktivität der Skelettmuskeln (z.B. beim Gehen)
 - > Blut wird herzwärts transportiert
 - > Verhindert Ausbildung von Ödemen



3.6 Physiologie der terminalen Strombahn (Mikrozirkulation)

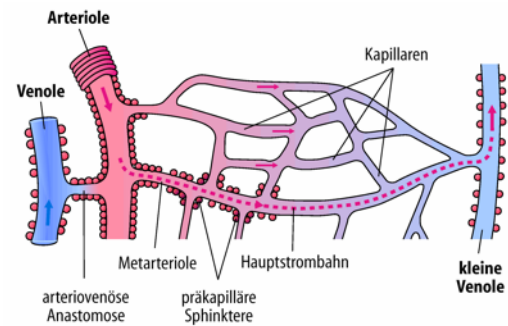
3.6.1 Funktionelle Organisation

Komponente

1. **Terminale Strombahn:** (Kapillaren und postkapilläre Venolen)
 - Kreislaufabschnitt, in dem Austausch zw. Blut und Umgebung erfolgt
2. Durchblutungssteuernde **Arteriolen**
3. **Venolen**
4. **Drainagesystem** der terminalen Lymphgefäße
5. **Arteriovenöse Anastomosen**

(...)

- Kapillaren in Abhängigkeit von Durchblutungsstärke geöffnet bzw. geschlossen
- Regulation durch transmuralen Druck (Grafik: „Böbbel“)



3.6.2 Permeabilität in Kapillaren

Stoffaustausch erfolgt durch Diffusion:

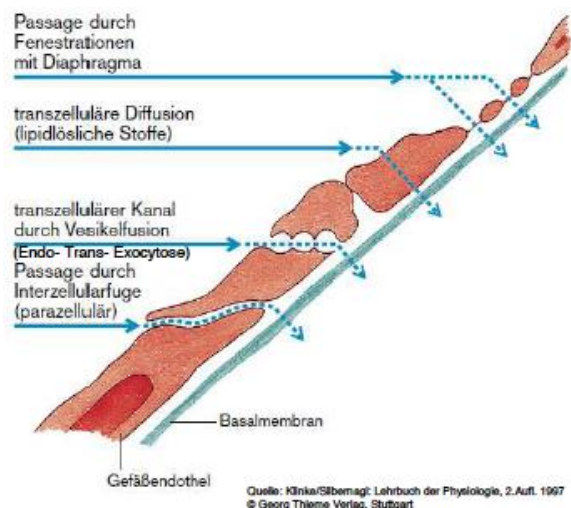
- Lipidlösliche Stoffe: können leicht durch gesamte Oberfläche diffundieren (durchblutungslimitierter Austausch)
- Wasser: Endothelspalten,-lücken, Wasserkanäle (Aquaporine)
- Wasserlösliche Stoffe: Endothelspalten,-lücken (diffusionslimit. Austausch)

Lösungsmitteltransport

- Diffusion von gelösten Teilchen ist immer mit Lösungsmitteltransport verbunden
- Ständiger Wasseraustausch zwischen Blutplasma und Zellen
 - 55 Liter/min (ca. 80.000 Liter/Tag)

Große Proteine

- werden weitgehend in Kapillaren zurückgehalten
- Annahme: temporäre Kanäle für z.B. Plasmaproteine



Quelle: Klinka/Sibemag: Lehrbuch der Physiologie, 2. Aufl. 1997
© Georg Thieme Verlag, Stuttgart

3.6.3 Filtration und Resorption

Effektiver Filtrationsdruck

- Maßgebend für Filtrationsprozess
- Effektiver Filtrationsdruck resultiert aus:
 - **A**: Differenz zwischen kapillären **Blutdruck** und **Zelldruck**
 - **B**: **Differenz der kolloidosmotischen Drücke** zwischen Blutplasma und Interstitium

Filtration und Resorption

Je nachdem, in welche Richtung effektiver Filtrationsdruck gerichtet ist:

- Positiv ($A > B$): **Auswärtsfiltration** (von Kapillarraum in Interstitium)
- Negativ ($A < B$): **Resorption** (Einwärtsfiltration)

Grafik

Gestrichelte Linie: **B** (konstant angenommen)

Rote Linie: **A**

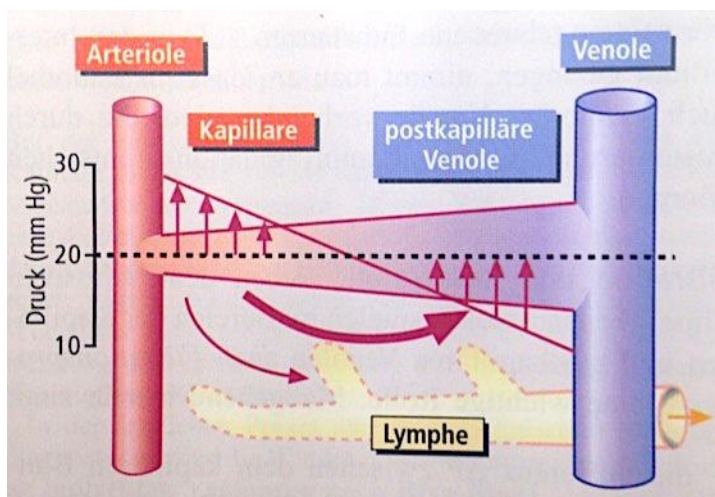
Pfeile: effektive Filtrations- und Resorptionsdrücke

- Über gestrichelter Linie: Filtration
- Unter gestrichelter Linie: Resorption

Ergebnis

- In Kapillaren: Auswärtsfiltration -> **Stoffe** werden abgegeben
- Postkapilläre Venolen: Resorption -> Stoffe werden ins Blut aufgenommen
- 0,5% des Plasmavolumens treten in Interstitium -> 90 % werden wieder resorbiert!
- Parallel zum Blutstrom: extravasaler Flüssigkeitsstrom (dicker roter Pfeil)

- **Filtration = Resorption + Lymphabfluß**



3.6.4 Lymphdrainage und Ödementstehung

Lymphdrainage

10% des Filtrationsflusses muss aus Interstitium abtransportiert werden: Lymphgefäßsystem

Mechanismus zum Abtransport

1. **Aufnahme** über Spalten zwischen Lymphendothelzellen
 - Über Lymphkapillaren in Lymphgefäße
 2. **Rhythmische Kontraktion** glatter Ringmuskulatur (10-15/min)
 - Lymphklappen richten Fluss zentralwärts
 3. Unterstützung durch **Muskelpumpe**
 - Muskularbeit erhöht Lymphstromstärke bis zu 15-fach
- Lymphtransport erniedrigt interstitiellen hydrostatischen Druck -> **Sogwirkung**
 - Gleiche Zusammensetzung der Lymphe wie interstitielle Flüssigkeit

Ödementstehung

Pathologische Flüssigkeitsansammlung im Interstitium oder in Zellen

- Wasserübertritt findet regulär statt bei gesunden Menschen
- Übermäßiger Wasserübertritt -> Pathologisch

Entstehen grundsätzlich, wenn Kräfte nicht im Gleichgewicht:

1. **Erhöhter hydrostatischer Druck** in Kapillaren (Hydrostatisches Ödem)
2. **Erniedrigter onkotischer Druck** in Kapillaren (Kolloidosmotisches Ödem)
 - z.B. bei massivem Eiweißverlust
3. **Erhöhter onkotischer Druck** außerhalb der Kapillaren
 - verursacht durch erhöhte Permeabilität der Kapillarwand (Endothel-Durchlässigkeit)
 - Austritt von Proteinen ins Interstitium
4. **Behinderung des Lymphabflusses**
 - OP (Verlegung der Lymphabflüsse), Strahlentherapie, Elephantiasis (Infektion)

Ursachen

- Entzündung
- Mangelernährung
- Tumore
- Rechtsherzinsuffizienz
- Leberzirrhose

3.7 Lokale Durchblutungsregulation

3.7.1 Neuronale Kontrolle des Gefäßtonus

Gefäßtonus

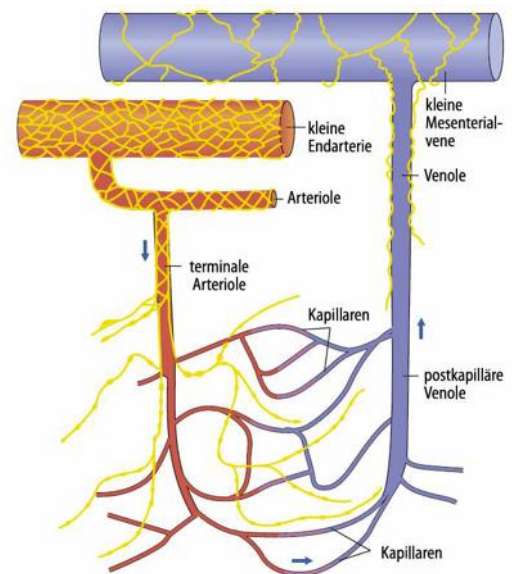
- Ruhetonus: Spannungszustände der Gefäße in Ruhe
- Abnahme des Tonus -> Einwirkung des transmuralen Drucks -> Vasodilatation
- Steigerung des Tonus -> Vasokonstriktion

(...)

Varikositäten

- Perlschnurartige Auftreibungen
- Stehen in synaptischer Verbindung mit glatten Muskeltellen
- Synaptische Übertragung durch **Noradrenalin** -> Kontraktion der Gefäßmuskelzelle

Sympathikuseinfluss abhängig von Verteilung und Innervationsdichte des **sympathisch-adrenergen Nervengeflechts** -> variiert bei versch. Organen



3.7.2 Myogene Autoregulation

(Myogen: ohne Mitwirkung von Gefäßnerven)

Bayliss-Effekt

Rasche **Erhöhung des Gefäßinnendrucks** führt in terminalen Arterien und Arteriolen zahlreicher Gewebe zu einer **Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur**

Folge

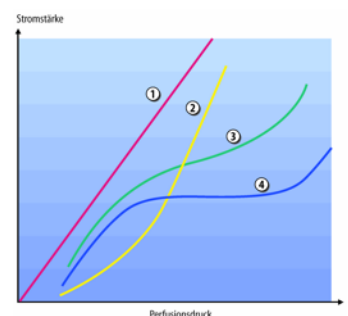
Bei Veränderung des arteriellen Drucks bleibt Durchblutung des nachgeschalteten Kapillargebietes weitgehend konstant -> **Autoregulation**

Druck-Stromstärke-Beziehung

- Starre Röhren (1): Beziehung konstant
- In Gefäßregionen (2-druckpassives Gefäß, 3-Herz, 4-Niere)

-> Drucksteigerung führt zu passiver Gefäßerweiterung

-> Druckreaktives Verhalten auf bestimmte Druckbereiche beschränkt



3.7.3 Weitere Durchblutungsregulationen

Sauerstoffbedarf des Organs

- Durchblutung, HZV, Schlagvolumen und Herzfrequenz werden angepasst

„Endotheliale“ Autoregulation

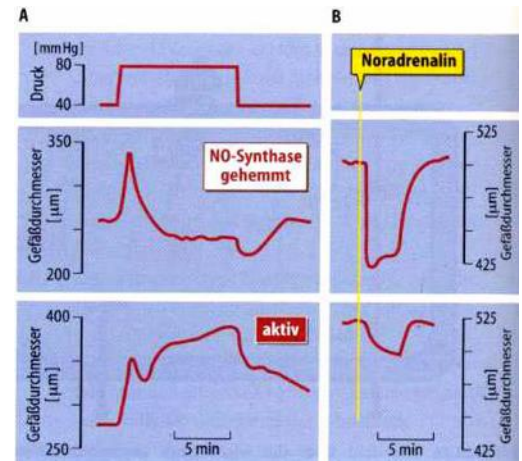
- Endothel spielt als Grenzschicht eine wichtige Rolle
- Moduliert Konzentration von im Blut zirkulierenden vasoaktiven Substanzen

Stickstoffmonoxid (NO)

- Zentrale Stellung bei lokaler Regulation
- NO-Synthese in Endothelzellen
- Erschlaffende Wirkung auf Gefäßmuskelzelle
- Freisetzung durch versch. Faktoren

Noradrenalin

- Ruft Vasokonstriktion hervor
- (...)



Autoregulation durch Gewebemetabolite und Autokaide

- Gewebemetabolite: Stoffwechselprodukte
- Autokaide: vasoaktive Gewebeshormone
- Weitere: Histamin, Serotonin, Bradykinin, ...

-> können je nach Ort positiven oder negativen vasomotorischen Effekt bewirken

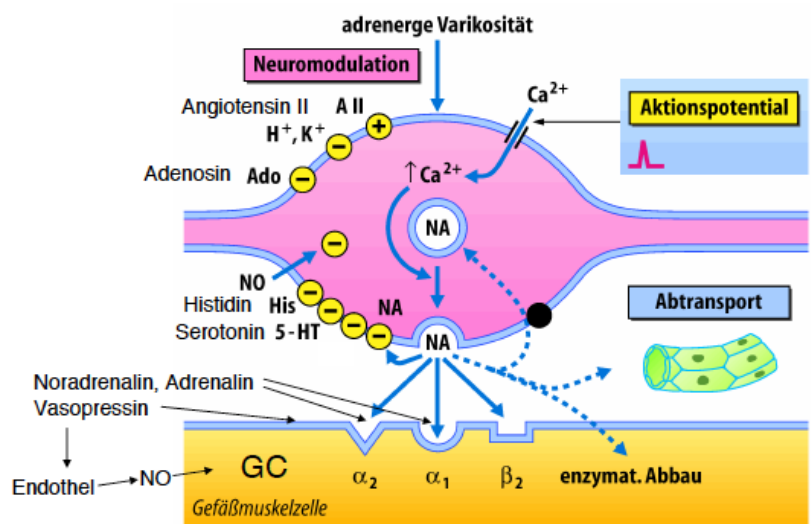
Modulation des Gefäßtonus durch zirkulierende Hormone

Vasodilation durch:

- Anstieg CO₂-Drucks
- Anstieg H⁺-Konzentration
- Anstieg Autokaide
- Steigerung des Osmolarität
- Abnahme des O₂-Drucks

Grafik: Stoffe regulieren Ausschüttung von Noradrenalin

-> viel NA: Vasokonstriktion
-> wenig NA: Vasodilation



3.8 Systemische Kreislaufregulation

- Aufrechterhaltung eines **adäquaten Perfusionsdrucks** der Organe
- Abnahme des Totalen Peripheren Widerstands -> Zunahme des HZV (**adäquates HZV**)
- Anpassung von **Gefäßkapazität** (vasomotorisch) und **Blutvolumen** (Niere)
- Einteilung in **kurzfristige** und **langfristige** Regulationsmechanismen

3.8.1 Kurzfristige Regulation: Vasomotorische Reflexe

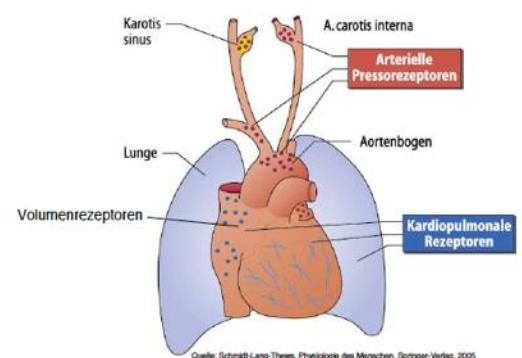
- Reaktion innerhalb von wenigen Sekunden
- Bei dauernder Beanspruchung: verlieren teilweise/vollständig ihre Wirksamkeit

Pressosensorenreflexe (Barosensorenreflexe)

- Ständige Überwachung des Blutdrucks im arteriellen Gefäßsystem

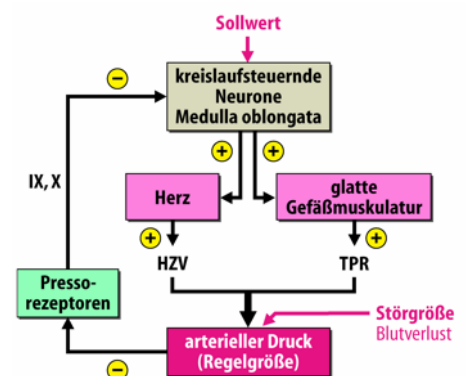
Eigenschaften Pressorezeptoren

- Lokalisation: Im Bereich der Aorta und A. carotis
- Buschartige verflochtene Nervenfasern mit lamellierten Endorganen (Rezeptoren)
- Dehnen der Gefäßwände: **Proportional-Differential-Verhalten**



Regelkreis (hier: Antwort auf arterielle Drucksenkung)

1. Pressorezeptoren geben Informationen über aktuellen arteriellen Druck an Hirnstamm („Kreislaufzentrum“)
2. Hirnstamm vergleicht Sollwert mit Regelgröße und reagiert dementsprechend:
 - a. Glatte Gefäßmuskulatur: **TPR** wird durch Vasokonstriktion erhöht
 - b. Herz: **HZV** wird durch Myokardkontraktilität gesteigert, Herzfrequenz wird gesteigert
3. Arterieller Druck wird gesteigert

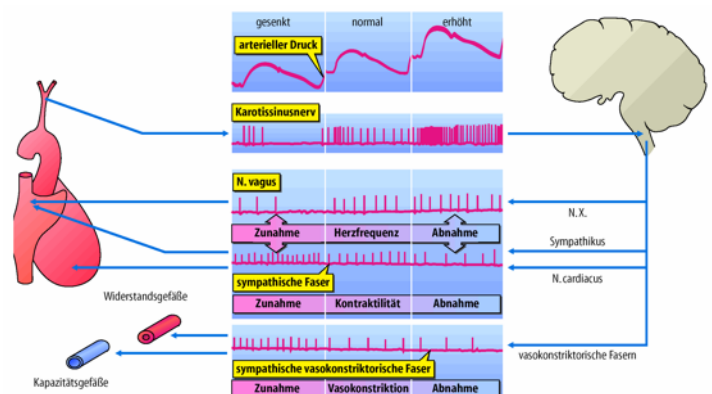


Erregungsmuster der Pressorezeptoren

- Anstieg Druck = Frequenzzunahme (siehe obere beiden Reihen)

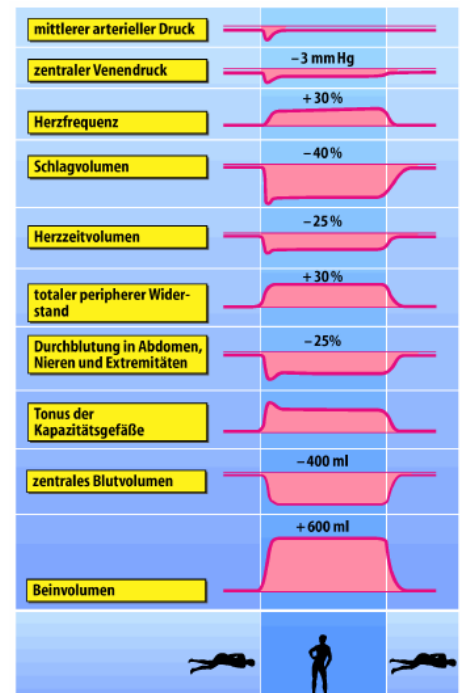
Erregungsmuster der Vorhofrezeptoren

- A- und B-Rezeptor (3. und 4. Reihe)
- **Regulation des intravasalen Volumens**
- **Hypothalamus -> Hormone**



3.8.2 Orthostase Reaktion

- Kreislaufumstellung: Liegen -> stehen
 - Hydrostatische Druckveränderung führt zu Umverteilung des Blutvolumens
1. Arterieller und zentral venöser Blutdruck fallen ab
 2. Venöser Zufluss zum Herzen vermindert: Schlagvolumen fällt
 3. Weitere Senkung des arteriellen Drucks
 4. Über Regelkreis der Pressorezeptoren: Aktivierung des Sympathikus
 - a. Herzfrequenz steigt
 - b. Konstriktion der Gefäße
 5. Arterieller Blutdruck normalisiert sich
 6. Herzfrequenz kann Abnahme des Schlagvolumens nicht vollständig kompensieren -> Schlagvolumen bleibt niedrig



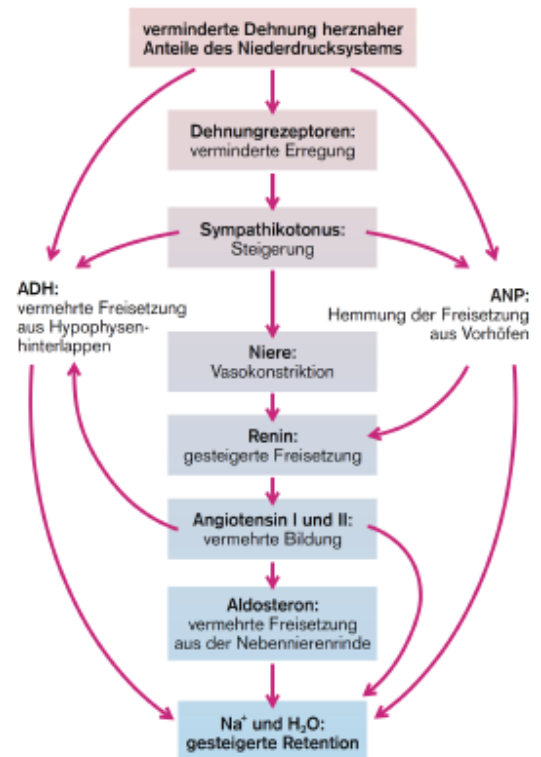
Kippversuch: Orthostase Reaktion mit aufgeblasener Oberschenkelmanschette
 -> Herzfrequenz wird nicht ganz so stark erhöht
 -> Pathologisch: ausbleibende Orthostase Reaktion kann Hinweise geben

Gegenreaktion: Steigerung Inotropie und Chronotropie, Anspannung der Gefäße

3.8.3 Langfristige Regulationsmechanismen

Renin-Angiotensin-Mechanismus

- Hormonaler Mechanismus der Blutvolumenregulation
1. Einschränkung der Nierendurchblutung
 2. **Renin** wird aus Niere freigesetzt
 3. Freisetzung von **Angiotensin I und II** (Leber)
 - Konstriktion der arteriellen Widerstandsgefäße
 - Stimulierender Einfluss auf Antidiuretisches Hormon (**ADH**) -> steigert Durstgefühl
 4. Freisetzung von **Aldosteron** (Nebennierenrinde)
 - Natrium-Resorption -> Weniger Flüssigkeit wird ausgeschieden
 5. Blutdruck steigt an



Druckdiurese bei erhöhter Vorhofdehnung & erhöhtem Druck

Ergebnis

- Blutvolumen wird bei Blutdruckabfall erhöht (und andersrum)
- Aldosteron verstärkt Erregbarkeit der Gefäßmuskulatur gegenüber vasokonstriktorisches Einflüssen
- Veränderung des peripheren Gefäßwiderstands -> blutdruckregulierende Wirkung

3.9 Pathophysiologie des Gefäßsystems

3.9.1 Übersicht - Herzkreislauferkrankungen (Fennrich)

1. Rhythmusstörungen (siehe Herz)
2. Herzklappendefekt (siehe Herz)
3. Bluthochdruck
 - Ausgelöst durch:
 - Arteriosklerose (von Diabetes)
 - Ischämie
 - Thrombose
 - Embolie
4. Myokardinfarkt (siehe Herz)
 - Ursache (...)
 - Symptome (...)
5. Angina Pectoris (siehe Herz)
6. Herzinsuffizienz (siehe Herz)
 - Rückstau -> Lungenödem -> Atemnot
 - Durchgehender Verlust an Lebensqualität
7. Angeborene Herzfehler (siehe Herz)

Weiteres: - Sauerstofftransport

- **Diffusion:** Sauerstoffmoleküle machen zufällige Taumelbewegungen
-> langsamer Transport
- **Konvektion:** Transport über Blutgefäße
-> Problem bei Nekrose: führt zu Infarkt
-> schneller Transport

- Arteriosklerose (typische Folgeerkrankung von unserem Lebensstil)
- Diabetes (wichtige Grunderkrankung)

Bewusstseinsstörungen

1. Syndrom nicht-reaktiver Wachheit (**UWS**)
2. Stadium minimales Bewusstsein (**MSC**)
3. Locked-In Syndrom (**LIS**)
-> vollständige Bewegungsunfähigkeit bei vollem Bewusstsein

3 Wege bei Herzerkrankung

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. Bridge to transplantation: | intensive Betreuung solange, bis Transplantation möglich |
| 2. Bridge to recovery: | Überbrückung bis Heilung möglich, solange Kunstherz |
| 3. Bridge to destination | Kunstherz nicht möglich/gewollt -> Tod |

3.9.2 Bluthochdruck (Arterielle Hypertonie)

Jede die Norm überschreitende, anhaltende Steigerung des arteriellen Blutdrucks

Allgemein: Arterieller Blutdruck

Arterieller Blutdruck = Herzzeitvolumen (HZV) x totaler peripherer Widerstand (TPR)

- Hyperdynamischer Hochdruck: HZV steigt
- Widerstandshochdruck: TPR steigt

Auslöser: vermutlich verschiedene multifaktorielle Störung der Blutdruckregulation
Genetisch, Psychosozial, hormonal

Renale Hypertonie

- zweithäufigste Form der Hypertonie (nach essentieller)

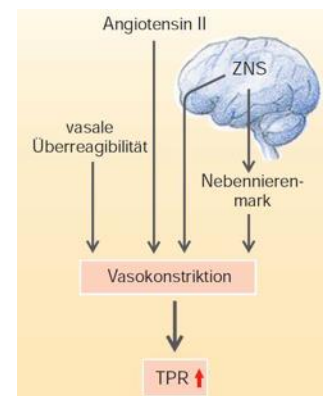
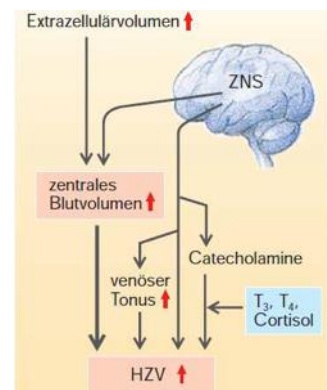
Hyperdynamischer Hochdruck

1. Nierenerkrankung -> Retention von Natrium und Wasser -> gestörte renale Ausscheidungsfunktion
2. Blutvolumen nimmt zu
3. HZV nimmt zu

Widerstandshochdruck

1. Stenosebedingte Mangel durchblutung der Niere
2. Gesteigerte Reninfreisetzung -> Angiotensin II
3. TPR wird erhöht
4. Nebennierenmark schüttet Katecholamine aus -> ebenfalls Erhöhung des TPR

-> diverse weitere Formen der Hypertonie vorhanden



3.9.3 Kreislaufschock

Generalisiertes Kreislaufversagen mit Störungen der Mikrozirkulation und Minderversorgung lebenswichtiger Organe

Schockindex: (Pulsfrequenz/systolischer Blutdruck) > 1

Ursachen:

- Volumenmangel	(starker Flüssigkeitsverlust -> hypovolämisch)
- Kardiogener Schock	(massive Reduktion des HZV, bei Infarkt etc.)
- Metabolisch-Toxisch	(z.B. Leberzirrhose)
- hormonell	(Nebenniereninsuffizienz)
- Anaphylaktisch	(Überempfindlichkeitsreaktion, Allergie)
- Neurogen	
- septisch	(Toxine, meist gram-negative Bakterien)

3.9.4 Arteriosklerose (Atherosklerose)

Endotheliale Dysfunktion bzw. Endothelläsion durch lokale, langsam fortschreitende chronische Erkrankung der Arterienwand

Besonders an Orten mit besonderen Strömungsverhältnissen (turbulente Strömung) wie zum Beispiel: Gefäßverzweigungen, Koronararterien, Karotiden, Femoralarterien...

Ursachen:

- Hypercholesterinämie
- Diabetes
- Hypertonie
- Rauchen
- Adipositas
- Bewegungsmangel

Folgen:

- Plaquebildung: herdförmige Ablagerung von Lipiden und kollagenreichem Bindegewebe
- Gefäßveränderung: Verdickung, Lumeneinschränkung, Verhärtung, Elastizitätsverlust

Pathogenese:

- erhöhtes Cholesterin (vor allem LDL)
- lockt Makrophagen und Muskelzellen an

3.9.5 Weiteres

Medikamente

Betablocker:

- Greifen an Betarezeptoren an (Andockstellen für Nor-, Adrenalin)
- Wirkung: Blutdruck und Herzfrequenz sinkt
- Beta1 wirkt am Herzen, Beta2 wirkt außerhalb vom Herzen

ACE:

- hemmt Angiotensin II
- Wirkung: TPR geringer -> Blutdruck sinkt -> Wirkung auf periphere Gefäße

Sepsis (Blutvergiftung)

- Körper besitzt kein gutes Immunsystem mehr
- Einfache bakterielle/virale Infektion -> allumfassende Entzündungsreaktion

Folgen: Fieber (durch Engstellung der peripheren Gefäße), Schwellung, Rötung, Hypotonie...

Herz-Lungen-Maschine

ECLS (Extra Corporal Life Support): kompletter Kreislaufersatz (Herz & Lunge)
Einsatzzeit: ca. 6 Stunden

ECMO (Extra Corporal Membran Oxygenation): Lungenersatz, wird auch mehrere Wochen genutzt

Broken-Heart-Syndrom (Stresskardiomyokardie, Tako-Tsubo-Kardiomyopathie)

- Seltene organische Herzerkrankung, bei Frauen nach extremer psychischer Belastung
- Vergleichbare Symptome wie Myokardinfarkt -> Absterben von Herzmuskelzellen
- Tintenfischfalle: Linke Herzkammer sieht aus wie Krug mit kurzem Hals

Angiokardiographie

- Radiologische Untersuchung der Herzkammern, thorakalen Venen und Arterien
- Injektion eines Röntgenkontrastmittels mittels Katheter
- Schnelle Abfolge von Röntgenaufnahmen

Herzkatheter

- Darstellung der Koronargefäße
- Röntgenkontrastmittel

Stent (Gefäßstütze)

- Stentangioplastie: Implantat, das in Hohlgane eingebracht wird
- Aufbau: Gittergerüst in Röhrchenform aus Metall oder Kunstfasern
- Thromboserisiko und Risiko der Restenose (20-30%) -> medikamentöse Behandlung
- Weitere Formen von Stents:
 - Radioaktive Stents (...)
 - Drug eluting Stents mit aktiven Substanzen beschichtet
 - Bioresorbierbare Stents freie physiologische Beweglichkeit der Arterien
 - Healing Stents mit Antikörpern

4. Blut

4.1 Allgemeines

4.1.1 Kleines Blutbild

- Gibt Info über zellulären Bestandteilen und Plasma

Hämatokrit (Hkt)

- Volumenanteil der Erythrozyten am Gesamtblutvolumen
- Mann: 0,47; Frau: 0,42
- **Erhöhung** bei Höhenanpassung und Neugeborenen -> zu hoch: lebensgefährlich, Blut zu dickflüssig
- **Erniedrigt:** bei Kleinkindern

Weitere Kennzahlen

- **Erythrozytenzahl:** Wichtigste Blutzellen -> verantwortlich für Blutvolumen
- **Hämoglobingehalt:** Farbstoff, wird chemisch bestimmt
- **Restliche Größen:** werden aus anderen 3 Größen berechnet

Teilversuch	Parameter	Einheit	Männer	Frauen
7.1.1	Hämatokrit	($V_{\text{Zellen}}/V_{\text{Blut}}$)	0.40–0.54	0.37–0.47
7.1.2	Erythrozytenzahl	(10^{12} Ery/l)	4.6–6.2	4.2–5.4
7.1.3	Hämoglobingehalt	(g/l)	140–180	120–160
7.1.4	MCH = Mittl. Hb-Gehalt/Ery	(pg/Ery)	27–30	
	MCV = Mittl. Ery-Volumen	(fl/Ery)	80–100	
	MCHC = Mittl Corpuskuläre Hb-Gehalt	(g/l)	320–360	
7.1.6	Blutsenkungsgeschwindigkeit	(mm/h)	3–6	8–10
7.2.4	Minimumresistenz	[NaCl-Konz. in %]	0.42–0.46	
	Maximumresistenz	[NaCl-Konz. in %]	0.30–0.32	
7.3.1	Blutungszeit nach IVY	(s)	< 120	
7.3.2	Quickwert	(%)	70–100	
7.3.3	Partielle Thromboplastinzeit	(s)	35–45	

Tab. 7-5 Normalwerte der wichtigsten Blutparameter.

Retikulozyten: 0,5 - 2%
Thrombozyten: 150 000 - 300 000/ μ l
Leukozyten: 3800 - 10500/ μ l

4.1.2 Blutvolumen

- 7 – 8 % des Körpergewichts
- Entspricht bei Erwachsenen ca. 4 – 6 l
 - Erniedrigung: Hypovolämie
 - Relative Zunahme Blutvolumens: Hypervolämie
- Ab akutem Blutverlust von ca. 30%: erste Symptome, ca. 50%: lebensbedrohlich

4.2 Blutplasma

4.2.1 Allgemein

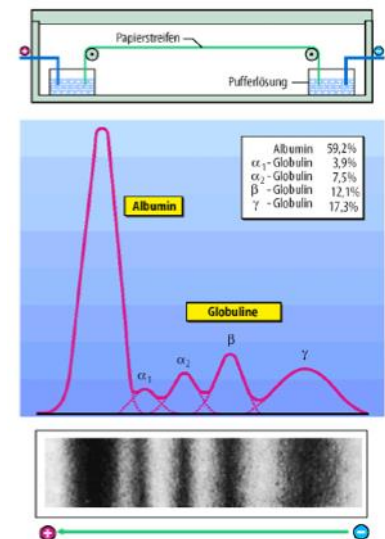
- klare, gelbe Flüssigkeit
- Pro Liter: 90% Wasser, 9 g Elektrolyte, 65-80g Proteine, 20g andere organ. Substan.
- **Blutserum:** Flüssigkeit, die sich nach Gerinnung von Blutzellen und Fibrinnetz absetzt
 - Unterschied zum Blutplasma: Fibrinogen & andere Gerinnungsfaktoren fehlen

4.2.2 Plasmaproteine

- Mengenmäßig häufigste gelöste Stoffe im Blutplasma (Synthese in Leber)

Elektrophorese

- Verfahren zur Trennung der Plasmaproteine
- Unterschiedliche Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Gleichspannungsfeld → untersch. **Ladung** der Proteine
 - Zusätzlich beeinflusst durch Molekül**größe** & -form
- Aufteilung in 5 Hauptfraktionen (siehe Bild)



Funktion allgemein

- Trägerfunktion: binden Kationen (z.B. Calcium, zu 46% gebunden)
- **Vehikelfunktion:** spezifische Bindung von Stoffen (z.B. Hormone, Lipide (**s.u.**) ...)
- Pufferfunktion: Aufrechterhaltung des pH-Werts
- Blutgerinnung: Gerinnungsfaktoren und Fibrinolyse-Aktivatoren
- Abwehrfunktion
- Nährfunktion: Proteinreserve
- Kolloidosmotischer Druck: osmotischer Druck durch gelöste Proteine (Kolloidale)

Einteilung

Proteinfraktion		Mittlere Konzentration		MG	IP	Physiologische Bedeutung
Elektrophoretisch	Immunelektrophoretisch	g/l	μmol/l			
Albumin	Präalbumin Albumin	0,3 40,0	4,9 579,0	61 000 69 000	4,7 4,9	Bindung von Thyroxin; kolloidosmotischer Druck, Vehikelfunktion; Reserveprotein
α ₁ -Globuline	Saures α ₁ -Glykoprotein	0,8	18,2	44 000	2,7	Gewebeabbauprodukt?
	α ₁ -Lipoprotein („high density lipoproteins“)	3,5	17,5	200 000	5,1	Lipidtransport (bevorzugt Phospholipide)
α ₂ -Globuline	Coeruloplasmin	0,3	1,9	160 000	4,4	Oxydaseaktivität, Bindung von Kupfer;
	α ₂ -Makroglobulin	2,5	3,1	820 000	5,4	Plasmin- und Proteinaseinhibition;
	α ₂ -Haptoglobin	1,0	11,8	85 000	4,1	Hämoglobinbindung im Plasma
β-Globuline	Transferrin	3,0	33,3	90 000	5,8	Eisentransport;
	β-Lipoprotein („low density lipoproteins“)	5,5	0,3 bis 1,8	3×10 ⁶ bis 2×10 ⁷	-	Transport von Lipiden (bevorzugt Cholesterin)
	Fibrinogen	3,0	8,8	340 000	5,8	Blutgerinnung
γ-Globuline	IgG	12,0	76,9	156 000	5,8	Immunglobuline
	IgA	2,4	16,0	150 000	7,3	Antikörper gegen bakterielle Antigene und körperfremdes Protein;
	IgM	1,2	1,3	960 000	-	Agglutinine
	IgE	0,0003	0,002	190 000	-	Antikörper (Reagine)

4.2.3 Lipoproteine

- Bestimmte Plasmaproteine
- Sind zuständig für Transport von lipophilen (fettliebenden) Substanzen
- Besteht aus: Cholesterin, Phospholipid, Proteinen

HDL (High-density-Lipoproteine)

- „gutes Cholesterin“
- Alpha1-Lipoprotein -> Hauptprotein der Alpha1-Globuline (s.o.)

LDL (Low-Density-Lipoprotein)

- „schlechtes Cholesterin!“ -> Hauptbestandteil: Cholesterolester
- Verhalten sich wie Beta-Globuline

Transport von Lipoproteinen

- Exogen & Endogener Transportweg
 - LDL gelangen durch Endozytose in Leber
 - Intrazellulärer Abbau: Cholesterol wird frei
 - Cholesterol hemmt Neusynthese vom Cholesterol und stimuliert Neubildung von Cholesterolern

4.3 Erythrozyten

4.3.1. Allgemein

- Lebensdauer: 100-120 Tage
- **Hauptstoffwechselwege:** Glykolyse und Pentosephosphat-Stoffwechselweg
- Hauptprotein: Hämoglobin
- Direkte Vorläuferzellen: Retikulozyten (enthalten noch Zellkern)

4.3.2 Morphologie

Normale Form

- Rund, bikonkav (nach Abstoßung vom Zellkern überschüssige Zellmembran)
- Mittlerer Durchmesser: 7,5 Mikrometer, Randdicke: 2 Mikrometer
- Keine Zellorganellen (Zellkern, Mitochondrien)
- Vorteil: Verformung bei Kapillarpassagen
Kurze Strecken für Gasaustausch

In hypertonen Lösungen

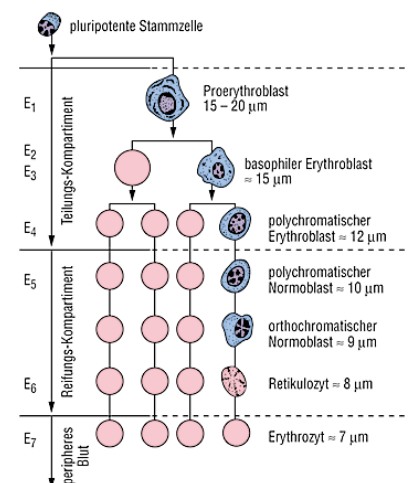
- Echinozyt, Strechapfelform
- Kugelige Form, zahlreiche stumpfe Fortsätze

Sichelzelle

- Pathologische Form
- Formänderung aufgrund eines mutierten Hämoglobins (HbSS)
 - Weniger Kapazität für Sauerstoff: Patienten können sich nicht anstrengen
- Evolutionärer Vorteil: Sichelzellen werden nicht von Malaria befallen

4.3.3 Erythropoiese (= Neubildung von Erythrozyten)

1. Entwicklung aus pluripotenten Stammzellen im Knochenmark
2. Wachstumsfaktoren steuern: Proliferation & Differenzierung
 - a. Frühe, allgemein wirksame (G-CSF – vor E1)
 - b. Auf Zellreihe beschränkte WF
 - i. Wichtigstes: EPO (Erythropoetin – E6 zu E7)
3. Hypoxie-Induzierter-Faktor (HIF): erkennt Sauerstoffunterversorgung und aktiviert EPO



Schritte der Erythrozytenreifung

- Mitotische Teilung von Erythroblasten (E1-E4)
- Denukleierung und Nukleusphagozytose (E5-E7)
- Migration zum sinusoidalen Lumen (Blutkreislauf)

Höhentraining

- verminderter Sauerstoffdruck: HIF meint Hypoxie zu erkennen
 - > Aktivierung von EPO
 - verstärkte Erythropoiese
- Hämatokrit wird erhöht (kurzfristig durch Wasserverlust)

4.3.4 Erythrozyten-Alterung und Zelltod

Erythrozyten-Alterung

- Enzymverlust
- Verlust von Zellmembranoberfläche
- Verlust der Verformbarkeit
- Abnahme des Sialinsäuregehalts
- Abnahme des Phospholipidgehalts
- Erhöhung des Natriums und erhöhte, interne Viskosität
- Membran-gebundenes Immunglobulin
- Phosphatidylserin-Exposition

Eryptose

- Spezielle Form des programmierten Zelltods
- **Kennzeichen:** Schrumpfung, Aktivierung eines Kationenkanals, ...
- **Caspasen-unabhängig**
- **Nachweis-Methode:** z.B. Forward Scatter (CFSE), Patch-Clamp...

(Kinetik?)

4.4 Hämoglobin (Hb, roter Blutfarbstoff)

4.4.1 Aufbau

- 4 Hämgruppen
 - Häm: Porphyrinring mit Eisen als Zentralatom
 - Sauerstoff bindet an Eisen-Zentralatom
- Alpha2/Beta2 Tetramer
- 64,5 kDa

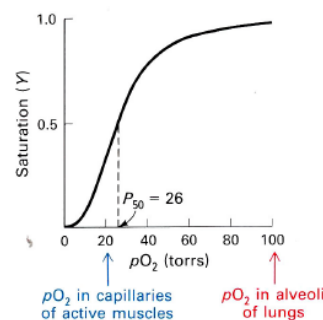
4.4.2 Atemgastransport

1. Bindung von Sauerstoff an Hämoglobin

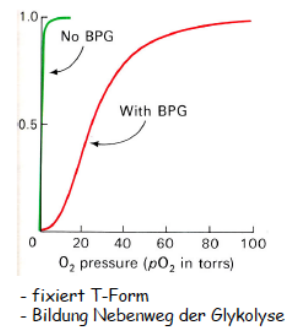
- Bindet an Eisenatom in Hämgruppe
- Oxygenation in Lungenkapillaren
- 98% des Sauerstoffs im arterialisiertem Blut an Hb gebunden

- Beeinflussung der Sauerstoffbindungsaffinität durch 2,3-Bisphosphoglyzerat

Sigmoidale O₂-Sättigungskurve



2,3-Bisphosphoglyzerat



- **O₂-Kapazität:** 1gHb bindet 1,34 ml O₂ (Hüfner-Zahl) → 150gHB/l = 214ml O₂/l

2. Abgabe von Sauerstoff

- Deoxygenation im Gewebe
- Durch sigmoidale Sättigung: Hb gibt Sauerstoff nach und nach wieder ab

3. Aufnahme von Kohlenstoffdioxid

- Aufnahme von CO₂ aus Gewebe
- Carboanhydrase: CO₂ reagiert mit H₂O zu → H₂CO₃ → HCO₃⁻ + H⁺
- Anionenaustauscher: Abgabe von HCO₃⁻, Aufnahme von Cl⁻

4. Abgabe von Kohlenstoffdioxid

- HCO₃⁻ wird wieder aufgenommen und in CO₂ umgewandelt
- Abgabe von CO₂ in Lungenkapillaren

4.4.3 Fetales Hämoglobin

- In Embryonalzeit und postnatal (bis 6 Monate nach Geburt)
- Höhere Sauerstoffaffinität → Sauerstoffversorgung über Plazenta gewährleistet
- Aufbau: 2 Alpha- und 2 Gammaketten
 - Geburt: Bildung von Betaketten, Bildung von Gammaketten geht zurück

4.5 Anämien

4.5.1 Definition

1. Anämie = Blutarmut: Hämoglobinkonzentration erniedrigt
 - 1.6 Mann: < 130 g/l
 - 1.7 Frau: < 120 g/l
2. Für Diagnose der Anämieform auch Erythrozytenzahl & Hämatokritwert wichtig
3. Symptome: (...)

4.5.2 Einteilung

- Blutungsanämie (akuter oder chronischer Blutverlust)
- Störung bei Hämoglobinsynthese
 - z.B. Sichelzellanämie (s.o)
 - Eisenmangelanämie/Mikrozytäre Anämie
 - Folge einer negativen Eisenbilanz
 - Nachweis: FACS-Calibur
 - (...)
- Störungen der Erythropoiese
 1. Vermehrter Zelltod
 2. Ausgelöst z.B. durch Niereninsuffizienz, EPO-Mangel, Eisenmangel
 3. Gegenteil: Polyzythämie: Hyperproliferation -> verminderter Zelltod
- Hämolytische Anämien
 - Verminderte Deformierbarkeit der Membran -> verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten -> Hämolyse (Auflösung der Erythrozyten)
 - Zunächst: Produktionssteigerung im Knochenmark, kann Zerfall aber nicht endlos ausgleichen
 - **Wichtiger Auslöser:** Enzymdefekte, die Glykolyse und Pentosephosphat-Zyklus betreffen
 - Pyruvatkinasemangel (langsame Sättigung)
 - Hexokinasedefizienz (schnelle Sättigung)

4.6 Leukozyten

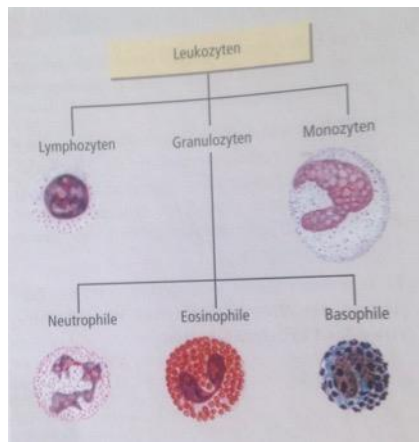
4.6.1 Differenzialblutbild

Anfärben eines Blutausstrichs:

Unterscheidung der Leukozyten in Untergruppen durch:

- Form der Zellen
- Form der Kerne
- Unterschiedliche Farbaufnahme der zytoplasmatischen Granula

Referenzbereiche: Bestimmung von relativen Anteilen



	Relativ %	Anzahl/ μ l
Granulozyten		
Neutrophile	55–70	2 000–7 700
Segmentkernige	50–66	1 900–7 000
Stabkernige	4–5	100–700
Eosinophile	2–5	80–450
Basophile	≤ 1	≤ 100
Lymphozyten	25–45	1 000–4 600
Monozyten	2–8	80–800

4.6.2 Granulozyten

- Entstehen alle aus gemeinsamer pluripotenter Stammzelle
- Einfluss von Wachstumsfaktoren -> determinierte Vorläuferzellen (...)

Neutrophile Granulozyten (90% der Granulozyten)

- Phagozytose (unspezifische Abwehr)
- Bildung antibiotischer Stoffe (Entzündungsreaktion)
- Bildung leukotaktischer Stoffe (Entzündungsreaktion)

Eosinophiler Granulozyt

- Abwehr parasitärer Würmer
- Synergie (Zusammenwirken) mit Mastzellen und Basophilen (Phagozytose)

Basophiler Granulozyt (über Funktion nur wenig bekannt)

- Freisetzung von Histamin und Heparin
- Bildung chemotaktischer Stoffe

4.6.3 Monozyten

- Größten Blutzellen (Durchmesser: 12-20 Mikrometer)
- Vorläuferzellen des mononukleären Phagozytensystems (Makrophagen)
- Antigenpräsentation (**Dendritische Zelle**) -> prädestiniert für viele Aufgaben
- Funktionen:
 - Phagozytose
 - Beteiligung an spezifischen Abwehrvorgängen

4.6.4 Lymphozyten (**siehe ...**)

- Gehören zum spezifischen Abwehrsystem
- Nur 1% zirkulieren in Blut -> Rest besiedelt sekundäre lymphatische Organe

4.7 Thrombozyten und Hämostase

4.7.1 Thrombozyten (Blutplättchen)

Allgemein

- Lebensdauer: 7 – 10 Tage
- Bildung hauptsächlich in Leber (teilweise auch in Nieren)
- Speicherorgan für Thrombozyten: Milz
- **Funktion:** Primäre Hämostase -> reicht nicht aus, für kompletten Wundverschluss

Thrombopoese: Entstehung und Differenzierung (**Vorgehen Untersuchung?**)

- Wachstumsfaktor: Thrombopoietin (TPO)
- Entwicklung aus pluripotenten Stammzellen im Knochenmark
 - 1 **Megakaryoblast** -> 1 **Megakaryozyt** -> ca. 4000 **Thrombozyten**

4.7.2 Primäre Hämostase (Blutstillung)

Läuft in **3 Phasen** ab:

1) Adhäsion der Thrombozyten

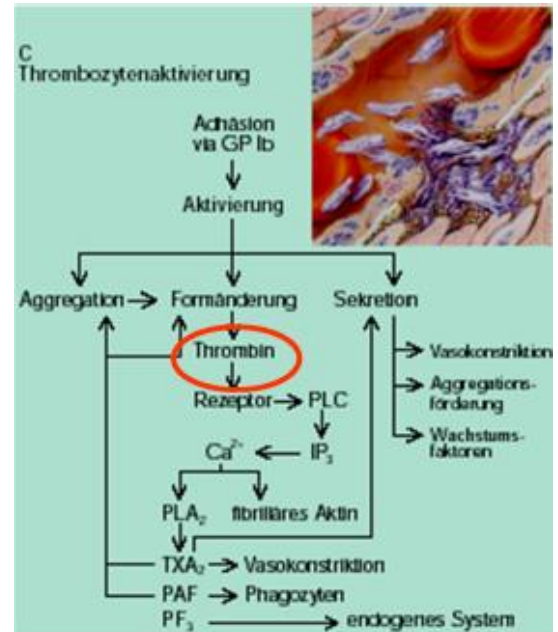
- Verletzung -> Kollagen wird freigelegt und damit auch spezifische Rezeptoren
- Thrombozyt bindet mit „GP Ib“ an „Willebrand Faktor“
 - „Willebrand Faktor“: Protein, bildet Brücken zw. Thrombozyt und Kollagen
 - auch weitere Bindungsrezeptoren relevant (z.B. Fibronectin)

2) Thrombozytenaktivierung (reversible Plättchenaggregation)

- *Aggregation: lockeres Zusammenlagern von Molekülen*
- Anlagerung von weiteren Thrombozyten
- Sekretion von spez. Stoffen führt zu:
 - Vasokonstriktion (Gefäßverengung)
 - Weitere Aggregationsförderung
 - **Aktivierung von Wachstumsfaktoren**

3) Irreversibler Thrombozytenpfropf

- Aktivierung führt zu Freisetzung von *Thrombin*
- Bindet an Thrombinrezeptor (PAR-1, G-Proteingekoppelt)
 - Membranauflösung der Thrombozyten -> Verschmelzung zu einer Masse
- Neben Thrombin auch Zymogenaktivierung erforderlich (Aktivierung im Plasma gelöster Faktoren -> Brückenproteine zum Vernetzen der Thrombozyten)



- **Thrombozytenpfropf & Vasokonstriktion: Vorläufige Blutstillung**

4.7.3 Sekundäre Hämostase (Blutgerinnung)

- Thrombozytenpfropf nicht in der Lage, Endotheldefekt stabil zu verschließen

Ziel: Bildung eines Maschenwerkes aus Fibrinfäden

- Bildung aus Fibrinogen
- Thrombin -> katalysiert den Vorgang!
- Gerinnungszeit: 5-7 min

Gerinnungsprozess

Auslösung: wie bei primärer Hämostase durch Gewebeverletzung, 2 Systeme:

- Exogenen bzw. extravaskulärer Weg (schnelle Aktivierung)
- Endogenen bzw. intravaskulärer Weg

Aktivierungsphase: beide Systeme beteiligt:

- Umwandlung von Prothrombin (Alpha₁-Globulin) in Thrombin
- Thrombin: zentrales proteolytische Enzym

Koagulationsphase: Thrombin spaltet Fibrinogen -> Bildung von Fibrin

4.7.4 Gerinnungstests

Antikoagulantien (Hemmstoffe)

- Gabe eines Medikamentes zur Hemmung der Blutgerinnung
- Verschiedene Mechanismen:
 - Direkt: Hemmung von Gerinnungsfaktoren
 - Indirekt: Hemmung von Synthese der Gerinnungsfaktoren
 - **Heparin** (Aktivitätssteigerung von Antithrombin)
 - **Cumarinderivate** (hemmt Vitamin-K-abhängige-Carboxylierung)
 - **Ca²⁺-Chelatoren** z.B. EDTA, Citrat (binden Kalzium)
 - **Aspirin (Acetylsalicylsäure, ASS)**

Gerinnungstests/ Gerinnungsdiagnostik

- Erfassung erworbener oder angeborener Gerinnungsstörung
- Nutzung von Ca²⁺-Chelatoren
- Parameter
 - Partielle Thromboplastinzeit (PTT)
 - Thromboplastinzeit (Quick-Wert)
 - Plättchenfaktor/Thrombozytenzahl

Interpretation von Gerinnungstest-Ergebnissen

Hämorrhagische Diathesen (Blutungsneigung)

Interpretation von Gerinnungstest-Ergebnissen

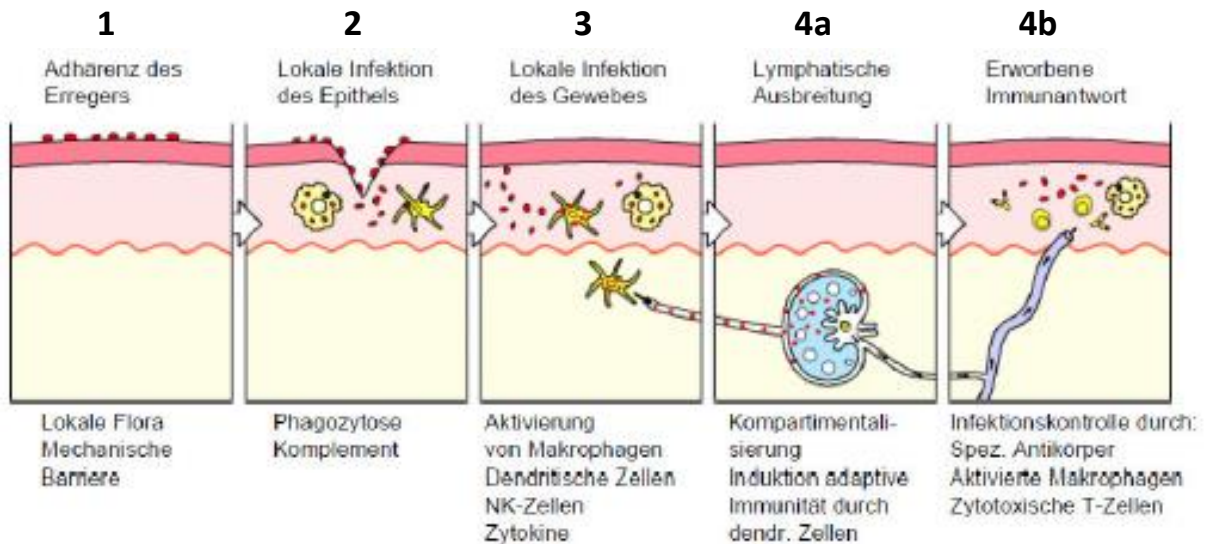
Quick-Wert	PTT	Thrombozytenzahl	Blutungszeit	wahrscheinliche Ursachen der hämorrhagischen Diathesen (gilt für mittelschwere bis schwere Störungen)
normal	normal	normal	normal	vaskuläre Ursache, Faktor-XIII-Mangel
↓	normal	normal	normal	Faktor-VII-Mangel
normal	↑	normal	normal	Heparin-gabe, Faktormangel VIII, IX, XI, XII, HMK, Präkallikrein
normal	normal	↓	↑	Thrombozytopenie
↓	↑	normal	normal	Cumaringabe, Vitamin-K-Mangel, Faktormangel I, II, V, X
normal	↑	normal	↑	v. Willebrand-Krankheit
↓	↑	↓	↑	Leberschaden, Verbrauchskoagulopathie, Sepsis

(nach E. Lechler)

↓ erniedrigt ↑ verlängert

5. Immunsystem

5.1 Übersicht: Immunreaktion



Pathogene

- 1) Erreger (Pathogen)
- 2) Pathogen überwindet natürliche Barrieren und befällt Epithel
- 3) Lokale Infektion des Epithels
- 4) Lymphatische Ausbreitung
- 5) Erneuter Befall

Immunantwort

- natürliche Barrieren
-> Vermeidung der Immunreaktion
- Phagozytose, Komplement
-> Eliminieren der Pathogene
- unspezifische Abwehr („erste Abwehrfront“)
-> Entzündungsreaktion (s.o.)
- a) Induktion der spezifischen Abwehr
b) Erworbene Immunität
- Gedächtnisfunktion

5.2 Pathogene und Barrieren

5.2.1 Pathogene

Definition: Stoffe (Organismen oder Toxine), die Krankheiten verursachen
-> nicht jede Infektion führt zu einer Krankheit

Virulenz: Ausmaß der Pathogenität

Einteilung: 4 Klassen, gegen die es einen Schutz gibt

1. Extrazelluläre Parasiten, Pilze, Bakterien

- Streptococcus pneumoniae -> Lungenentzündung
- EHEC Bakterien

2. Intrazellulärbakterien, Parasiten

- Plasmodium falciparum -> Malaria
- Trichophyton rubrum -> Fußpilz

3. Virus (intrazellulär)

- HI Viren -> Aids
- Influenza -> Grippe

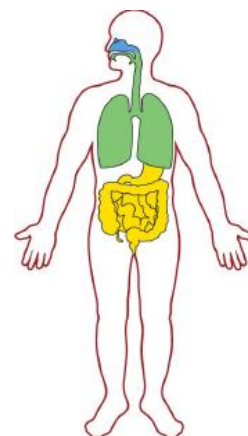
4. Parasitäre Würmer (extrazellulär)

- Augenwurm (Loa Loa)

5.2.2 Barrieren

➤ Überall dort, wo „erster Kontakt“ stattfindet

	Skin	Gut	Lungs	Eyes/nose
Mechanical	Epithelial cells joined by tight junctions			
	Longitudinal flow of air or fluid		Movement of mucus by cilia	
Chemical	Fatty acids	Low pH		Salivary enzymes (lysozyme)
		Enzymes (pepsin)		
	Antibacterial peptides			
Microbiological	Normal flora			



- Zu Mechanisch: Aktiver Abtransport mittels Schleim und Zilien (siehe Lunge)
- Zu Chemischen Enzymen: Defensine, (lytische Peptide) die „Löcher in Bakterien machen“ (Zellwandläsionen)

5.3 Angeborene Immunität/Unspezifische Abwehr

5.3.1 Unspezifische zelluläre Abwehr

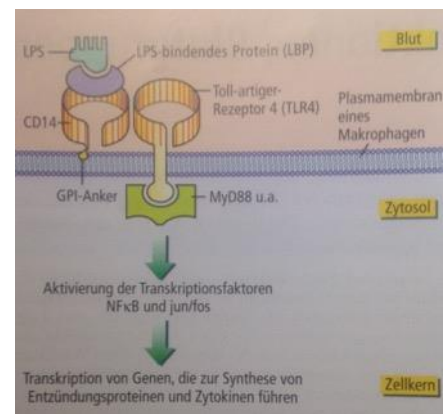
- Steht unmittelbar nach Geburt zur Verfügung (angeboren)
- Nicht erregerspezifisch
- Bildet kein immunologisches Gedächtnis
- Läuft schnell ab (innerhalb von Minuten)

Zellen der angeborenen Immunabwehr

- 1) Mikrophagen (Neutrophile und eosinophile Granulozyten)
- 2) **Makrophagen** und Monozyten (Vorläuferzellen der Makrophagen, s.o.)
 - Phagozytoseaktivste Zellen
 - Auch an spezifischer Abwehrreaktion beteiligt (s.u.)
- 3) Natürliche Killerzellen (NK-Zellen)
 - Große granulierte Lymphozyten
 - Induzieren Apoptose in Tumor- oder virusinfizierten Zellen
 - Unterscheidung der infizierten Zellen durch „Messen“ der Klasse-1-MHC-Proteine -> wenige MHC-Proteine -> Abtötung

Mustererkennung (Mikro-, Mono- und Makrophagen)

- Komplex aus bakteriellen Kohlenhydraten (LPS) und LPS-bindenden Protein (LBP)
- Bindet an Oberflächenrezeptor CD14 auf Makrophage (etc.)
- Toll-artiger Rezeptor wird aktiviert
Versch. Rezeptoren für versch. „Bakterienstoffe“
- Intrazelluläre Signalkaskade -> Aktivierung von Transkriptionsfaktoren
- Transkription spezifischer Gene -> Produktion von Entzündungsproteinen und Zytokinen



Zerstörung von Bakterien

- Mikrobakterien binden an Toll-artige Rezeptoren (TLR-2) an Makrophagen
 - Aufnahme der Mikrobakterien (Phagozytose)
- Makrophage produziert NO -> Sekretion von IL-12
- Makrophage präsentiert mikrobakterielle Antigene -> Bindung von T-Zellen
- IL-12 aktiviert Rezeptor an T-Zelle -> Ausschüttung von IFN-Gamma
- IFN-Gamma stimuliert Makrophage und rekrutiert andere Makrophagen in Umgebung -> Aktivierung zum Abtöten der intrazellulären Bakterien

5.3.2 Komplementsystem

- System aus 20 Glykoproteinen im Blut (Komponenten durch C gekennzeichnet)
- Sowohl unspezifische Aufgaben, als auch bei Immunreaktion-abhängige Funktionen
- Aktiviert Entzündungszellen und zerstört Krankheitserreger
- Komponenten werden von Makrophagen und Leberzellen synthetisiert

Aktivierungswege des Komplementsystems

1) Aktivierung

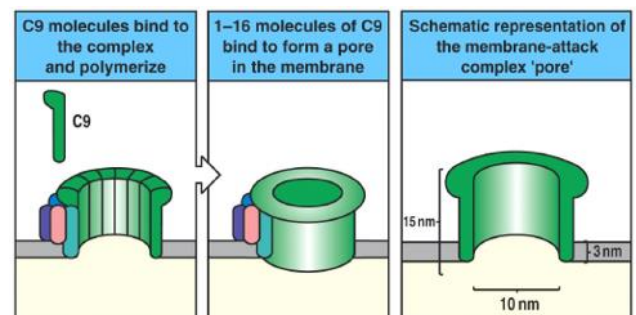
- *Klassischer Weg:* Aktivierung durch Antigen-Antikörper-Komplexe
- *Alternativer Weg:* Aktivierung durch Stoffe aus Mikroorganismen

2) Entstehung einer Reihe von Spaltprodukten mit folgenden Funktionen:

- Aktivierung und Chemotaxis von Phagozyten
- Opsonisierung (siehe Entzündung)
- Auflösung von Immunkomplexen
- Zytolyse (Zerstörung von mit Antikörpern besetzten Zielzellen und Bakterien)

Ziel: Bildung eines Membranangriffskomplex

- 1) Bildung einer Pore durch C9-Proteine
- 2) Pore stört selektive Permeabilität der Zellmembran: ungehinderter Wasser- und Elektrolytaustausch
-> Zytolyse -> Zelltod



Weitere Komponente der unspezifischen humoralen Abwehr („chemische Keulen“)

(Komplementsystem nur eine Komponente)

- Lyosym (Enzym) -> hydrolytische Spaltung von bakteriellen Wandstrukturen
- Zytokine -> erhöht Expression von Adhäsionsmolek. auf Endothelzellen
- (... siehe Präsi)

5.4 Erworbene Immunität/Spezifische Abwehr

5.4.1 Lymphatische Organe

Zentrale Lymphorgane (Primär)

- Knochenmark und Thymus
Funktion: Differenzierung (Primär) und Vermehrung von Lymphozyten

Periphere Lymphorgane (sekundär)

- Lymphknoten (verteilt im ganzen Körper)
- Milz (größtes lymphatisches Organ)
- Weitere: Rachenmandeln, Peyer-Drüsen, Schleimhaut

Funktion: Auslösen der spez. Immunantwort durch Zusammentreffen von Antigenen und Lymphozyten

Milz und Knochenmark: Funktionen bei Bildung, Speicherung und Abbau von Blut

Lymphgefäßsystem

- **Funktion:** Rücktransport von Gewebeflüssigkeit aus Peripherien in zentralen Blutkreislauf

5.4.2 Antigene

- Auslöser spezifischer Abwehrreaktionen
- Für Organismus fremde Substanzen (Immunogene), die von T- bzw. B-Lymphozyten erkannt werden und abgewehrt werden

Einteilung

- Partikuläre Antigene (Bakterien, Viren...)
- Hochmolekulare, gelöste Antigene (Proteine, Polysaccharide, Lipide...)

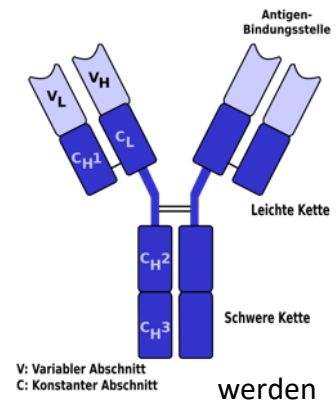
Histokompatibilität (MHC-System)

- Jedes Individuum besitzt immunologische Identität (Histokompatibilitätsantigene)
- Human leukocyte antigen (HLA-Komplex) -> Genkomplex, der Histo.antigene kodiert
- Immunsystem unterscheidet so körpereigene und –fremde Zellen
- MHC-Klasse 1: auf allen Kernhaltigen Zellen (siehe Transplantation)
- MHC-Klasse 2: auf antigenpräsentierenden Zellen, dienen Kooperation mit T-Lymphozyten

5.4.3 Antikörper

Aufbau

- 1) Glykoproteine, sitzen auf Lymphozytenoberfläche
- 2) Y-Form mit
 - a. 2 schweren Ketten (lang, in der Mitte)
 - b. 2 leichten Ketten (kurz, außen am oberen Arm)
- 3) Variabler Teil (hellblau)
 - a. Antigenbindungsstelle
 - b. Schlüssel-Schloss-Prinzip
- 4) Können gegen fast jede beliebige Substanz hergestellt werden



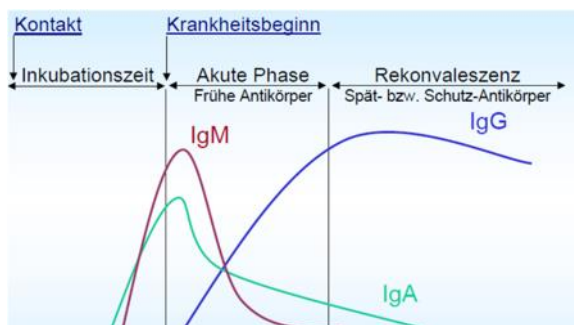
Funktion: Vernetzung von Erregern durch Brückenbildung -> Phagozytose möglich

Generierung der Vielfalt

- 1) Kombinatorische Vielfalt (Somatische Rekombination -> **Splicing**)
- 2) Funktionale Vielfalt (ungenau Verknüpfung)
- 3) Somatische Hypermutation (gesamte variable Region, Affinitätsreifung in Keimzentrum)
 - Switch-Regionen**

Antikörperklassen (Immunglobulin X)

- Pentomere
 - **IgM** -> Primäre Immunantwort, sind die Ersten Antigene an Infektionsstelle
- Monomere
 - IgD -> Einbau in die Membran: Zeichen der Reifung; ansonsten irrelevant
 - IgE -> verantwortlich für allergische Reaktion, auf Mastzellen
 - **IgG** -> Sekundäre Immunantwort, 70-75% aller Antikörper
 - > einziges Antigen, das Plazenta passieren kann
 - > Schutz des Säuglings in den ersten 6 Monaten
- Dimere
 - 1) **IgA** -> Sekret-Antikörper (15-20% der Ig)
 - > Abwehrvorgänge am Schleimhautoberflächen



Reihenfolge der Sekretion:
Mit Dildo geht alles einfacher

5.4.4 B-Lymphozyten (Spezifische humorale Abwehr)

1. Auslösung durch Antigenkontakt
2. Vermittlung durch B-Lymphozyten

B-Lymphozyten

- Entstehen im Knochenmark
- Selbst-tolerante, naive B-Zellen wandern aus Knochenmark
 - immunologisch kompetent -> können spezifisches Antigen erkennen
- In sekundären Lymphorganen: Aktivierung durch Antreffen von passendem Antigen
 - Ohne Antigenkontakt: zirkulieren mit Lymphe zurück in Blutbahn (Lebensdauer einer nicht aktivierten B-Zelle: ca. 3 Tage)

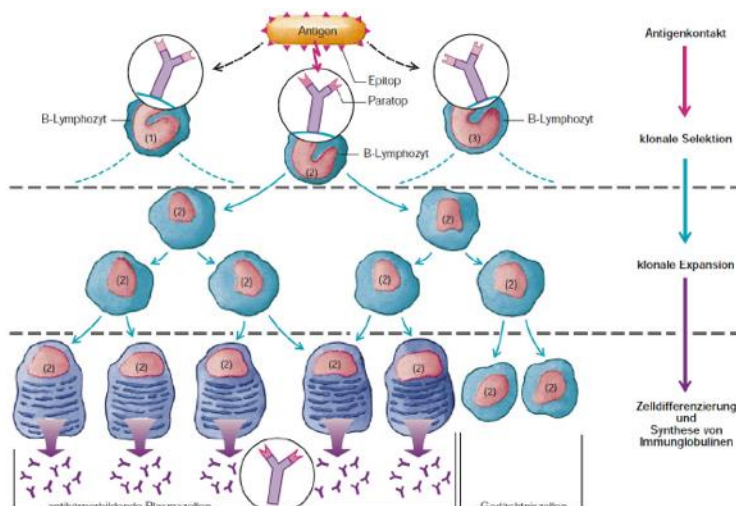
Antikörperbildung

- 2) Ca. 5-7 Tage nach Kontakt mit Antigen
- 3) Folgender Mechanismus:

- Antigenkontakt
- Selektive Aktivierung des Zellklons
- Klonale Expansion
- Zelldifferenzierung (unter Kontrolle von Interleukinen)
 - Spezifität entspricht derjenigen des B-Lymphozyten
 - Entstehung von:
 - Antikörperbildenden Plasmazellen
 - Gedächtniszellen
- Synthese von Immunglobulin (nur von Antikörperbildenden Plasmazellen)

Bindung an Antigene

- Antikörper binden an Antigene und verklumpen diese



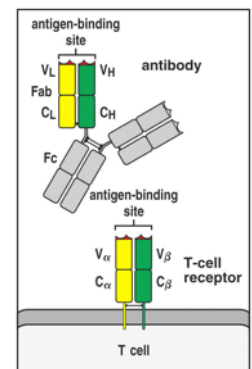
5.4.5 T-Lymphozyten (Spezifische zelluläre Abwehr)

Unterschied zu B-Lymphozyten

- 1) T-Zellen erkennt Antigene, die von antigenpräsentierenden Zellen aufgenom. wurden
- 2) Antigene werden fragmentiert und zusammen mit MHC-Molekülen auf Zelloberfläche präsentiert
- 3) **Wichtig**, um auch Antigene zu vernichten, die sich in Zellen „verstecken“

T-Zellrezeptors

- Für jedes Antigen gibt es einen bestimmten Rezeptor
- Struktur (siehe Bild)
 - 2 Polypeptidketten (alpha/gelb und beta/grün)
 - Variabilität de T-Zellrezeptors durch Rekombination der Polypeptidketten



T-Zellreifung

- Entstehung im Knochenmark (lymphatische Vorläuferzelle)
- Reifung im Thymus (deswegen T-Lymphozyt)
 - Induktion der MHC-Restriktion: TCR (T-cell-receptor) wird gebildet
- Aussortierung autoreaktiver T-Zellen im Thymus
 - Zellen, die kein körpereigenes MHC erkennen
- Zusammentreffen mit Antigen im Lymphknoten
- Aktivierte T-Zellen proliferieren und wandern zur Stelle der Entzündung

T-Lymphozyten-Klassen

T-Killer-Zelle (zytotoxische T-Zellen)

- Besitzen CD8-Rezeptor
- Erkennt MHC1- und Antigen-tragende Virus-infizierte Körperzelle
 - Induziert Apoptose der antigentragenden Zielzelle

T1-Helferzelle

- Besitzt CD4-Rezeptoren
- Erkennt MHC2- und Antigen-tragende Makrophagen
 - Aktivierung von Makrophagen und dendritischen Zellen
 - Zerstörung durch intrazelluläre Bakterien (s.o.)

T2-Helferzelle

- Besitzt CD4-Rezeptor (wie T1-Helferzelle) -> MHC2 und Antigen benötigt
- Fördert Aktivierung von B-Lymphozyten
 - Induziert Teilung und Reifung
 - Differenzierung der B-Lymphozyten zu Plasma- und Gedächtniszellen
 - Wichtig für 2. Infektion

5.4.6 Immunität und Immunisierung

Immunität

- Organismus hat Antigen mit seinem Abwehrsystem unschädlich gemacht
-> *Ist gegen dieses Antigen immun*
- Immunologischer Schutz hält sehr lange an -> auf Infektionskrankheiten folgt selten eine Wiedererkrankung (z.B. Windpocken, Keuchhusten, Masern...)

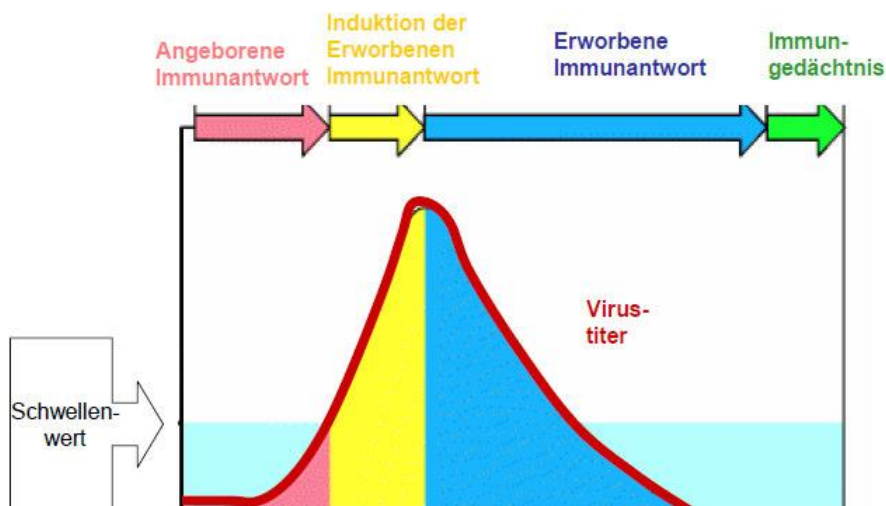
Immunisierung

Passive Impfung

- Verabreichung von Antikörpern (Immunglobulin-Präparat)
- Sofort wirksam
- Nicht lange haltbar -> Abbau der Antikörper

Aktive Impfung

- Körper wird mit unschädlichen Mengen des Antigens oder Antigenproduzenten (abgeschwächte oder abgetötete Erreger) zugeführt
- Schwellenwert muss erreicht werden
- Anregung der Antikörperproduktion
- Lang dauernde immunologischer Schutz durch Bildung von Gedächtniszellen (spezifisch für B- und T-Lymphozyten)



5.5 Überempfindlichkeitsreaktion

5.5.1 Allgemein

- Überempfindlichkeits- und Autoimmunreaktion -> Preis für Immunität
- **Allergie**: veränderte Reaktionslage des Organismus gegenüber bestimmten Antigenen (Allergene)
- Erkennung eigener Zellen durch HLA-Typ (siehe oben)

5.5.2 Transplantation

- HLA-Typ muss sehr gut übereinstimmen -> Ansonsten: Abstoßung

Typ der Abstoßung

	<i>Ursache</i>
• Hyperakut (Minuten – Stunden)	„natürliche“ Anti-Spender-Antikörper und Komplement
• Akut (Tage – Wochen)	Primäre Aktivierung von T-Zellen IgG-Antikörper
• Chronisch (Wochen – Jahre)	Aktivierte Makrophagen, Fibrosierungsprozesse, Antikörper oder langsame zelluläre Reaktion gegen Blutgefäße

Immunsuppression

- Immunologische Prozesse werden unterdrückt
- Medikament: Immunsuppressiva (Cyclosporin A)

5.6 Immundefizienz und Immuntherapie

5.6.1 Immundefizienz (Immundefekt)

Angeboren Immundefekte

- Selten, Bisher etwas 80 bekannt
- Primäre Immundefizienz-Syndrome

Erworbene Immundefekte

- Z.B. AIDS

5.6.2 Immuntherapie

5.7 Blutgruppen

5.7.1 AB0-System

Erythrozyten

- Namengebend für Blutgruppe
- Können 4 verschiedene Antigenkonstellationen aufweisen (siehe Grafik)
 - Antigene A und B durch Zuckerreste determiniert
- H-Substanz: extrem schwache Antigeneigenschaften

Blutgruppe	Erythrozyten-Agglutinogene (Phänotyp)	Erythrozyten-Agglutinogene (Genotyp)	Agglutinine im Serum	Blutgruppenhäufigkeit (Deutschland)
A	A	AA oder AO	Anti-B	ca. 43 %
B	B	BB oder BO	Anti-A	ca. 12 %
AB	A und B	AB	keine	ca. 5 %
O	keine (H)	keine	Anti-A und Anti-B	ca. 40 %

Vererbung der Antigen-Eigenschaften

- A und B werden gegenüber O autosomal-dominant vererbt (A und B kodominant)
- 6 Genotypen -> 4 Phänotypen

Agglutinine

- liegen im Blutplasma vor (Serum)
- Antikörper, die Antigenen entgegengerichtet ist -> genau gegensätzlich

Blutgruppe O: gut Blut spenden, keine Plasma spenden.

Blutgruppe AB: kein Blut spenden, gut Plasma spenden

5.7.2 Rhesus-System

Rhesus-Faktor

- D-Antigen -> spezielles Proteine auf Zellmembran der Erythrozyten
 - Rhesus-positiv: D-Antigen-System ist vorhanden
- Kodierung -> Rhesusfaktor wird vererbt (Dominante Vererbung)

Unterschied zum AB0-System

- Antikörper des Rh-Systems müssen neu gebildet werden
- Erst bei Zweitkontakt: Antigen-Antikörper-Reaktion

Rh-Inkompatibilität

- Rh-positive Erythrozyten in Blut von Rh-negativen Empfänger
-> Bildung von Antikörpern -> Verklumpung des Blutes
- **Risiko: Schwangerschaft**
 1. Schwangerschaft: Mutter negativ, Kind positiv: Bei Geburt Blutaustausch
-> Mutter bildet Antikörper
 2. Schwangerschaft: Mögliche Abstoßung des Fötus (wenn wieder positiv)
-> IgG gelangen in Fötus
-> deswegen: Anti-D-Immunglobulin Gabe

6. Respirationstrakt und Atmung

6.1 Anatomie

6.1.1 Anatomie des Thorax

Knochen

- Thorax (Brustkorb) = Brustwirbelsäule, Rippen, Sternum
- 12 Rippenpaare -> gelenkig mit Wirbelsäule verbunden
- Rippen können Drehbewegung ausführen
 - Bei Einatmung werden Rippenbögen angehoben
 - Tiefen- und Querdurchmesser des Thorax kann vergrößert werden

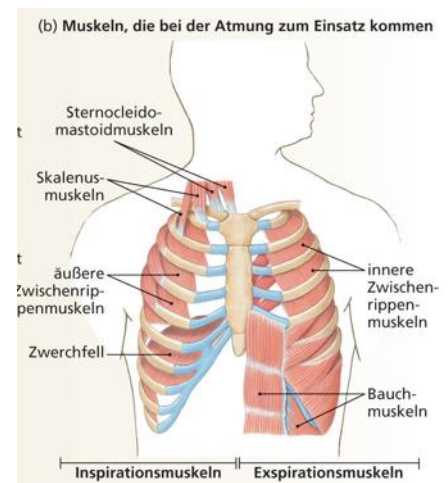
Reguläre Atmungsmuskeln

Ruhige Atmung werden Formänderung des Brustraums bewirkt durch

1. Bauchatmung
 - Zwerchfell (Diaphragma)
2. Rippenatmung
 - Zwischenrippenmuskeln (Mm. Intercostales)

Diaphragma

- Schließt Bauchraum nach unten ab
- Ausatmung: Zwerchfell wölbt sich kuppelförmig in Thoraxraum, liegt unten an Thoraxwand an
- Einatmung: Muskelzüge des Zwerchfells kontrahieren, Abflachung, entfernt sich von innerer Thoraxwand
- *Recessus costodiaphragmatici*
 - Recessus: „Zurückgehen einer Struktur“
 - Raum, der bei Einatmung sich eröffnet
 - Lungenpartien können sich entfalten
 - 3 weitere Recessus im Thorax



Interkostalmuskeln

- Einatmung
 - Hauptsächlich äußere Zwischenrippenmuskeln (Mm. Intercostales externi)
 - Ansatzpunkt so, dass Rippe nach oben gehoben wird -> Thoraxhebung
- Ausatmung
 - Innere Zwischenrippenmuskeln (Mm. Intercostales interni)
 - Kontraktion: obere Rippe nähert sich Darunterliegenden -> Thoraxsenkung

6.1.2 Anatomie der zuleitenden Atemwege

Einteilung

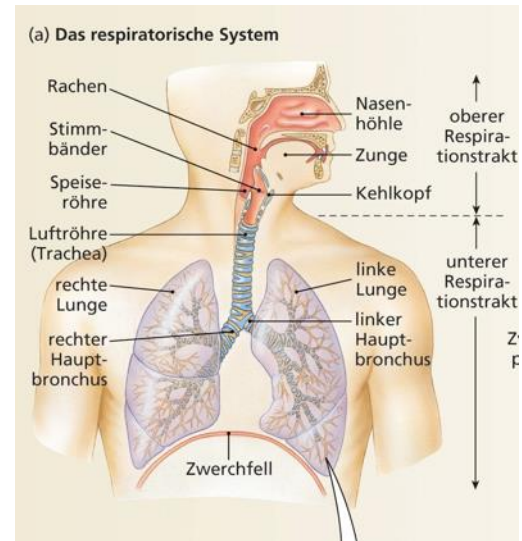
Obere Atemwege

- Nasenhöhle (Cavitas nasalis)
- Mundhöhle (Cavitas oris)
- Rachen (Pharynx)

(Teile des Kopfdarms; dazu gehört auch noch die Speicheldrüse -> Anfeuchtung)

Untere Atemwege

- Kehlkopf (Karynx)
- Luftröhre (Trachea)
- Hauptbronchien (Bronchus principalis)
- alle Bronchien/Bronchiolen, die kein Gasaustausch betreiben

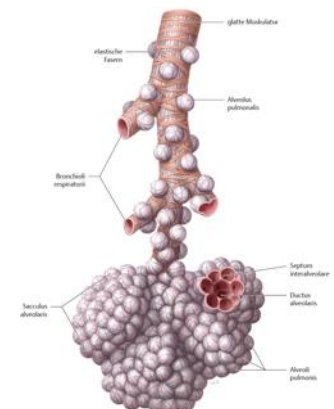


Trachea (Luftröhre)

- Bindegewebsartiger Schlauch
 - Länge: 10-12 cm
 - Breite: 13-22 mm
- Knorpelspannen (Cartilagines tracheales)
 - Legen sich wie Hufeisen um die Trachea
 - Nach hinten offen -> dort nicht geschützt
 - Wichtig: sonst würde Trachea durch Unterdruck kollabieren
- Ringmuskulatur (gilt auch für Bronchiolen etc.)
 - Sympathikus: Erschlaffung -> Erweiterung (Dilation)
 - Parasympathikus: Kontraktion -> Verengung (Konstriktion)

Bronchien

- Gabelung der Luftröhre in Höhe des 5. Brustbeins in **Hauptbronchien** (Bronchi principales)
 - Linker geht steiler ab als Rechter (-> Klinik: Verschlucken!)
 - Treten durch Hilus durch in Lungenflügel
- Aufteilung der Hauptbronchien (**Bronchialbaum** entsteht):
 1. **Lappenbronchien** (versorgt jeweils einen Lappen)
 2. **Segmentbronchien**
 3. *Kleine Bronchien*
 4. Bronchiolen (Knorpelfrei, glatte Muskelzellen, Innervation möglich)
 5. **Terminalbronchiolen**
 6. **Bronchioli respiratorii** (17. Teilung) -> erste Lungenbläschen
 7. **Ductuli alveolares** (20. Teilung) -> dicht mit Alveolen besetzt



Alveolen (Lungenbläschen)

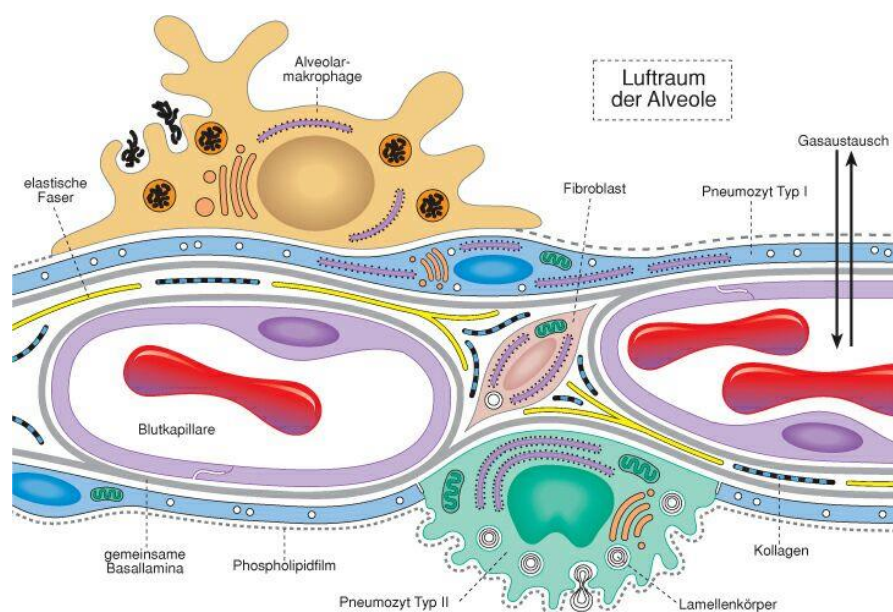
- Honigwabenartig angeordnete Räume
- 300 – 400 Mio
- Durchmesser: ca. 0,25 mm
- Austausch zwischen Blut und Luft

Aufbau

- Sehr dünne Wand -> Diffusionsbarriere: 200 – 400 nm
 - Pneumozyten Typ 1
 - Basalmembran
 - Kapillarendothel (Kapillar: kontinuierlicher Typ!)
- Surfactant (**Surface active agent**)
 - Von Pneumozyten 2 produzierte Substanz
 - Liegt auf Epitheloberfläche auf
 - Funktion: effektiver Gasaustausch

Zelltypen

- | | |
|---------------------------|--|
| 1. Pneumozyten Typ 1: | Alveolarepithelzellen: flächig, dünn
Decken 90% der Alveolenfläche ab |
| 2. Pneumozyten Typ 2: | Surfactantbildung
Stammzellen für Typ 1 |
| 3. Alveolare Makrophagen: | nehmen Bakterien, Staub etc. auf |
| 4. Fibroblasten | (...) |
| 5. Endothelzellen: | zwischen Blut- und Luftraum |
| 6. Perizyten | (...) |



Epithel der Luftwege

- „respiratorisches Epithel“
- Transport, keine Atmung (Name bezieht sich auf Lage)
- 1. Flimmerzellen: besitzen Kinozilien und Mikrovilli, Transport des Schleims
- 2. Basalzellen: verankern Epithel in Basalmembran
- 3. Becherzellen: sezernieren Schleimstoff
- 4. Weitere Zellenart: momentan namenslos, sekretorische Zellen, Immunabwehr

Cilienbewegung

- **Funktion:** Schleim wird zum Rachen befördert -> Magen -> pH von 2: Erreger sterben
- Cilien sehr fein -> könnten im Schleim nicht schlagen
 - Produktion von Flüssigkeit: Schleim schwimmt auf Flüssigkeit
- **Mukoviszidose:** Genetischer Fehler -> Flüssigkeit dickflüssig -> Cilien verkleben

Aufgaben der Atemwege

- Anfeuchtung
- Erwärmung der Luft (Thermoregulation)
- Transport (Schleim)
- Phonation (Stimmbildung)
- Reinigung

Atemwege/Lunge

- Gasaustausch (O₂, CO₂)
- Druckaufbau
- Regulation des pH-Werts (offenes Puffersystem)
- Immunabwehr (Makrophagen, weitere Zellenart)

Übersicht (nur Prinzip des Verlaufs wissen)

Epithel	Becherzellen	Drüsen	Knorpel	glatte Muskulatur	elastische Fasern	
mehrschichtiges hochprismatisches Flimmerepithel	viele	viele	kein	Skelettmuskulatur	keine	Nasenhöhlen
mehrschichtiges hochprismatisches Flimmerepithel	viele	viele	kein	keine	mittel	Nasopharynx
mehrschichtiges hochprismatisches Flimmerepithel	viele	viele	ja	keine	mittel	Larynx
mehrschichtiges hochprismatisches Flimmerepithel	viele	viele	ja	ja	viele	Trachea
mehrschichtiges hochprismatisches Flimmerepithel	mittel	mittel	ja	ja	viele	Bronchi groß
mehrschichtiges hochprismatisches Flimmerepithel	wenige	mittel	ja	ja	viele	Bronchi klein
mehrschichtiges hochprismatisches Flimmerepithel	einzelne	wenige	kein	ja	viele	Bronchioli
einschichtiges hochprismatisches Epithel	keine	keine	kein	ja	viele	Bronchioli terminales
einschichtiges kubisches Epithel	keine	keine	kein	ja	viele	Bronchioli respiratorii

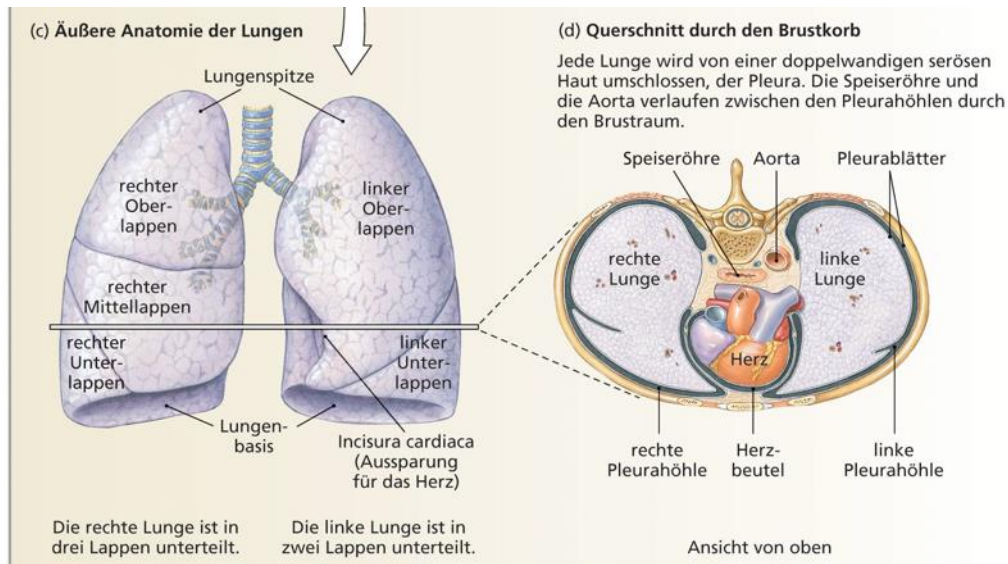
6.1.3 Anatomie der Lunge (Atemorgan)

Größen

- Austauschoberfläche: 70 – 140 m²
- Lungenvolumen: 2 – 3 l (Ausatmen), 5 – 6 l (Einatmen)

Lage und Form

- Zwei getrennte Lungenflügel (links < rechts)
 - Rechts: 2 Fissuren, 3 Lappen, 10 Segmente - stärker
 - Links: 1 Fissur, 2 Lappen, 9 Segmente - schwächer
 - **Fissura obliqua:** Furche zwischen Ober- und Unterlappen
 - **Fissura horizontalis:** Furche zwischen Ober- und Mittellappen



- Außenflächen: liegen innerer Thoraxwand an
- Zwischenraum: Organe des Mediastinums (Herz eher links)
- **Apex Pulmonalis** Lungenspitze (oben)
- **Basis Pulmonalis** sitzt Zwerchfell auf (unten)
- **Hilum Pulmonalis** Durchtrittsstelle für Gefäße und Bronchien (innen)

Blutversorgung (Blutgefäßsysteme)

1. **Vasa publica:** Gasaustausch
führt Körperblut über Lungenkreislauf
2. **Vasa privata** Eigenversorgung des Lungengewebes
Gehört zum Körperkreislauf

Pleura (Brustfell)

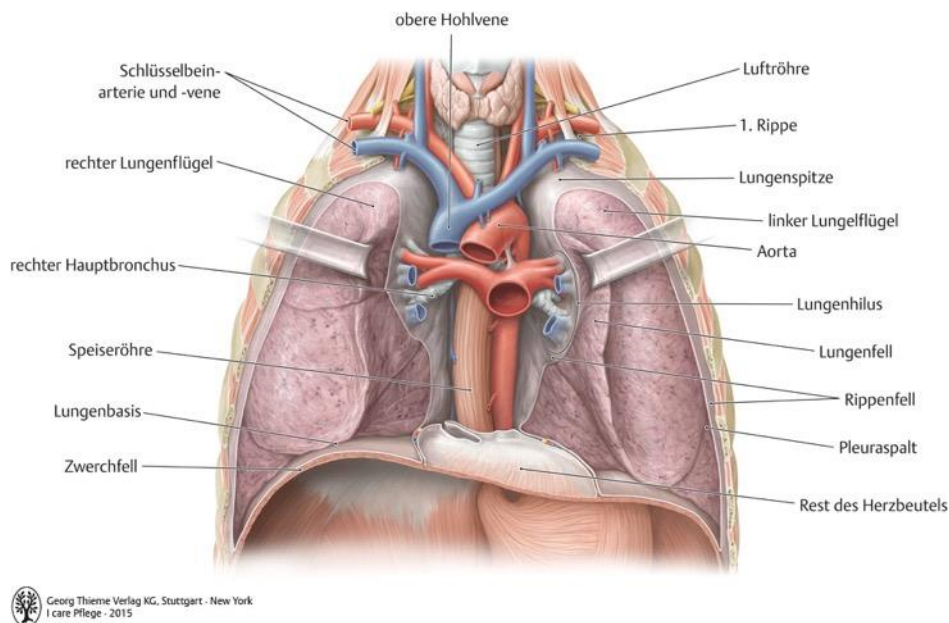
- Seröse Haut, die Pleurahöhle und Lungenoberfläche auskleidet
- Pleurablätter laufen zusammen -> geschlossener Raum entsteht (**Pleuraspalt**)
 - Gefüllt mit wenigen Milliliter seröser Flüssigkeit -> Schmiermittel
 - Wichtig, um Unterdruck zu erzeugen

Pleura parietalis (Rippfell)

- Überzieht innere Thoraxwand, Zwerchfell, Mediastinum seitlich
- Extrem schmerzsensibel

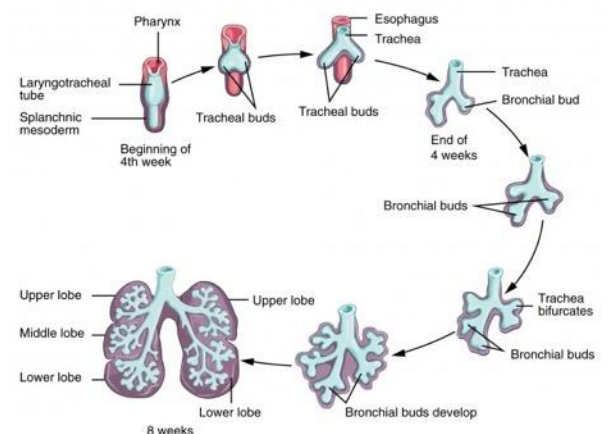
Pleura visceralis (Lungenfell)

- Mit Gefäßen versorgten Hülle, die jeweils einen Lungenflügel umgibt
- Ist mit Lunge fest verwachsen -> Lunge würde sich sonst zusammenziehen (wegen hohem Anteil an elastischen Fasern)



Entwicklung

- Erst im 6-10 Lebensjahr komplett ausgereift
 - Entwickelt sich aus Vorderdarm
1. 2 Hauptbronchien entstehen (Bronchial buds)
 2. Kleinere Ausbuchtungen entstehen
 3. Blutgefäße lagern sich an
 4. Fissuren und Lappen entstehen



6.2 Ventilation

6.2.1 Inspiration und Expiration

Inspiration

1. Erweiterung des Brustkorbs und Absenken des Diaphragmas (Muskeln siehe oben)
2. Lunge wird nach unten „gezogen“
3. Unterdruck in Lunge
4. Lufteinstrom durch Mund/Nase

Expiration Rückstellkraft (Fkt. Bei Expiration)

1. Zwischenrippen- und Zwerchfellmuskulatur erschlafft
2. Elastische Rückstellkräfte: Lunge zieht sich zusammen
3. Atemhilfsmuskulatur :
4. Luft strömt aus Mund/Nase

Übertragung der Thoraxbewegung auf Lunge

- **WICHTIG:** Keine Verbindung zwischen Lungenoberfläche und innerer Thoraxwand
- Pleuraspalt ist mit Flüssigkeit gefüllt -> kann nicht gedehnt werden
 - Pleurablätter bleiben zusammen
 - Sind in seitlicher Richtung gegeneinander verschieblich

Rückstellkraft (Retraktionskraft)

1. Lunge hat die Tendenz, sich zusammenzuziehen (elastische Rückstellkraft der Lunge)
2. Rückstellkraft durch: Elastische Fasern & Oberflächenspannung der Alveolen
3. Elastische Rückstellkraft des Brustkorbs: erzeugt nach außen gerichteten Zug

Folge: - Ruhelage: Gleichgewicht zwischen beiden passiven Retraktionskräften
- intrathorakaler und interpleuraler Unterdruck -> Lunge haftet an **Wand**

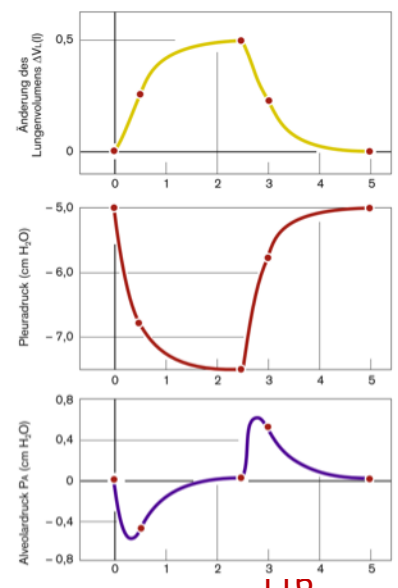
Funktion: Expiration: Lunge fällt wieder auf Ruhelage zurück
um GG herzustellen

Drücke

- Überdruck in Lungen (siehe Alveolardruck) -> Luft fließt nach außen

Boyle'sches Gesetz: ($V_1 \times p_1 = V_2 \times p_2$)

Abnahme des Volumens führt zu einem Höheren Druck



6.2.2 Pneumothorax

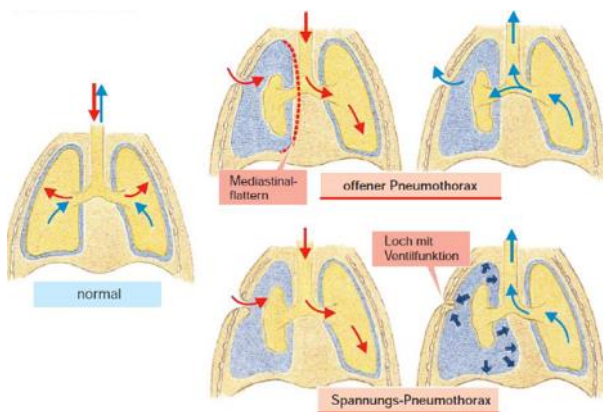
Kollabierte Lunge

- **Offener Pneumothorax**

- Loch durch beide Pleurahüllen

- **Spannungsthorax (Geschlossener)**

- Innere Pleura hat ein Loch: Luft sammelt sich in Pleurahöhle: **Ventilfunktion**
- Ausdehnung: Druck auf Mediastinum
 - Herz wird zusammengedrückt
 - Vv. Cavae werden komprimiert



6.2.3 Lungen- und Atemvolumina

Spirometrie

- Verfahren zur Messung und Aufzeichnung des Lungen-/Atemvolumens
- Person atmet über Schlauch-System in Behälter, der in Flüssigkeit schwimmt
 - Volumenveränderung in der Flüssigkeit kann aufgezeichnet werden

- **Volumenmessbedingungen**

- Berücksichtigung von:
 - Temperatur
 - Druck
 - Wassersättigung

$$\dot{V}_{O_2(STPD)} = 0,28 \text{ l / min}$$

$$\dot{V}_A(BTPS) = 5 \text{ l / min}$$

BTPS = Body Temperature (310 K) Pressure (aktuell), H₂O-Saturated

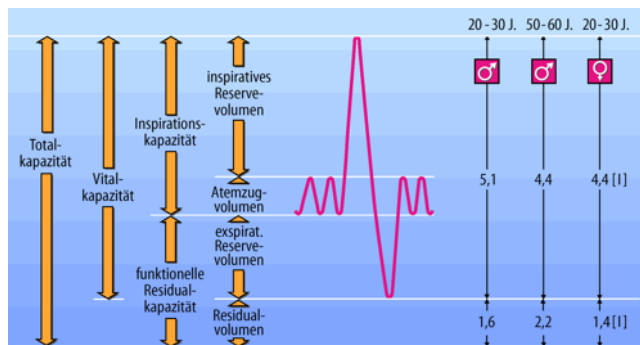
ATPS = ambient Temperature Pressure (aktuell), H₂O-Saturated

STPD = Standard Temperature (273 K) Pressure (760 mm Hg), Dry

$$\frac{V_1}{V_2} = \frac{T_1 \cdot P_2}{T_2 \cdot P_1}$$

		Wasser- dampfdruck	
V_{STPD}	$= \frac{273_K \cdot P_B - 47_{\text{mm Hg}}}{310_K \cdot 760_{\text{mm Hg}}}$	$P_B - 47$	$= \frac{P_B - 47}{863}$

Atemvolumen



Kapazität: Addition von Volumen

Residualvolumen: Restluft in der Lunge nach Ausatmen
Expiratorisches Reservevolumen: tief Ausatmen
Inspiratorisches Reservevolumen: tief Einatmen

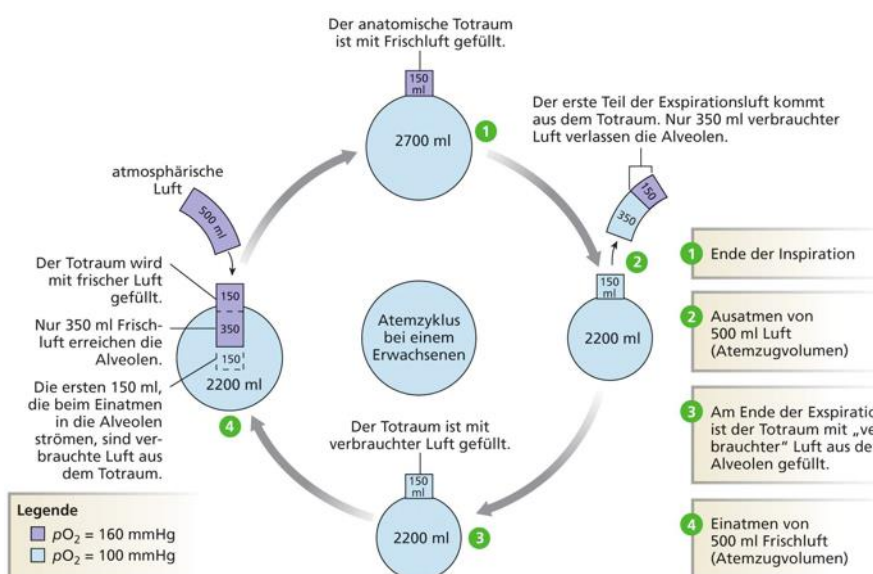
Funktionelles Residualkapazität: bei Luftanhalten -> nicht sofort Sauerstoffmangel
Totalkapazität: Volumen, das nach maximalem Einatmen in Lunge ist
Vitalkapazität: max. Einatmen + max. Ausatmen

Im Alter: Lunge verliert an Elastizität -> Residualvolumen nimmt zu -> Vitalkapazität sinkt

6.2.4 Totraum

Raum des Atemsystems, der nicht am pulmonalen Gasaustausch beteiligt ist
 -> Mund, Rachen, Luftröhre, Bronchien

Volumen Totraum: 150 ml
Volumen Alveolen: 2200-2700 ml
Volumen Atemzug: 500 ml



Lila: Frischluft
Blau: verbrauchte Luft

- Nur kleiner Teil der Luft in Alveolen wird ausgetauscht (vgl. Atemvolumen)
- **Atemspende:** nicht tief ein- und ausatmen -> nur Luft aus Totraum wird ausgetauscht

6.3 Atmungsmechanik

6.3.1 Oberflächenspannung der Alveolen

Laplace: $P = (T \times d) / r$

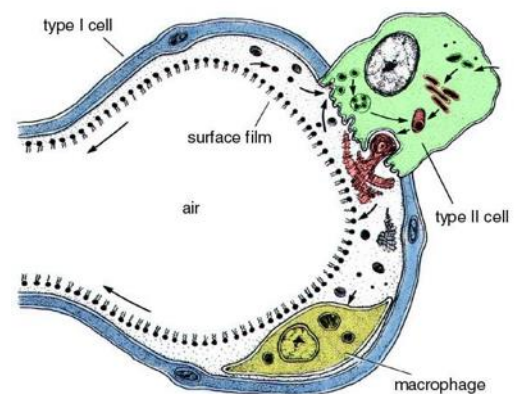
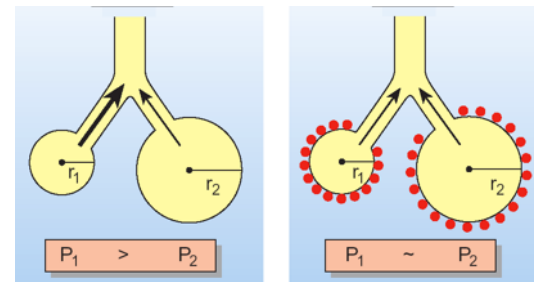
Links: runde Körper mit kleinerem Radius haben höheren Druck

Rechts: Ausgleich bei Alveolen durch Surfactant

Surfactant

- *Surface Active Agent* (siehe oben)
- Wirkt Laplace-Effekt entgegen

Struktur: Hydrophiler Teil -> Richtung Zelle
Hydrophober Teil -> Im Luftraum



6.3.2 Compliance

Volumendehnbarkeit = Fähigkeit der Lunge, gedehnt zu werden

- Hohe Compliance – leicht zu dehnen
 - Atemmuskeln müssen sich beim Einatmen nicht anstrengen
 - Am größten: in Ruhelage
- Alter: Compliance nimmt ab -> mehr Kraft nötig
- Sowohl zu hohe, als auch zu niedrige Compliance schlecht!

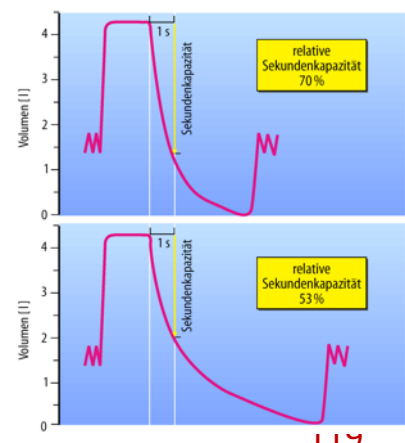
6.3.3 Atemwegwiderstand

Berechnung: $R = I \times P$ (Widerstand ist gleich Fluss mal Druckdifferenz)

- (...)

Tiffenau-Test:

Volumen, welches nach Einatmen innerhalb einer Sekunde wieder ausgeatmet werden kann (Sekundenkapazität)



6.4.3 Atemgastransport im Blut

Physikalische Löslichkeit der Atemgase

Henry-Dalton-Gesetz:

$$C_G = P_G \times \text{Alpha}_G$$

C – Konzentration, P – Druck

Löslichkeitskoeffizient Alpha:

abhängig von

- Art des gelösten Gases
- Beschaffenheit von Lösungsmittel
- Temperatur

Atemgase:

Sauerstoff: 0,024 ml/ml (STPD)

Kohlenstoffdioxid: 0,57 ml/ml (STPD)

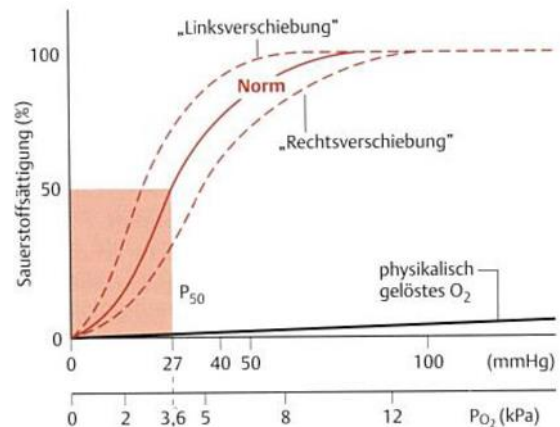
- CO₂ hat einen höheren Wert -> höhere Konzentration im Blut
- „Physikalische Löslichkeit von O₂ reicht nicht aus, um den O₂-Bedarf zu decken“

Hämoglobin-Sauerstoff-Bindung (siehe auch Blut)

- Sauerstoff ist an Hämoglobin gebunden (98,5%)
- Hüfner-Zahl: 1g Hämoglobin lagert 1,39 ml O₂ an
 - Daraus berechnet sich die Sauerstoffkapazität des Blutes

Sauerstoffbindungskurve

- *Sauerstoffsättigung*: Konzentrationsanteil des Oxyhämoglobins (Hb mit O₂) an Gesamthämoglobinkonzentration
- *Bindungskurve*: Sättigung ist abhängig vom Partialdruck
- *P₅₀: Halbsättigungsdruck*: Hämoglobin ist zu 50% mit Sauerstoff gesättigt
- Sättigung unterliegt weiteren Einflüssen:
 - pH-Wert steigt → Affinitätszunahme (Bohr-Effekt)
 - weniger 2,3-Biphosphoglycerat → Affinitätszunahme
 - weniger H⁺ und CO₂ → Affinitätszunahme
 - Temperatur sinkt → Affinitätszunahme
- Rechtsverschiebung: Affinitätsabnahme -> genau umgekehrt!



Fetales Hämoglobin

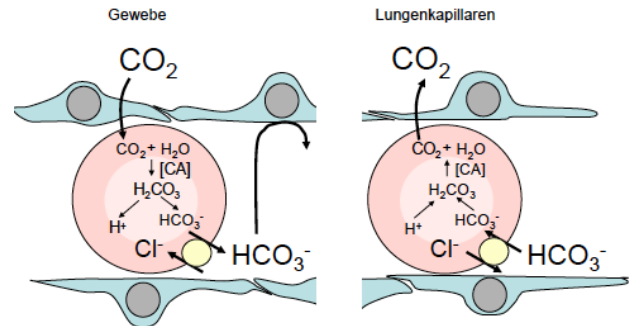
- Höhere Bindungsaffinität als mütterliches/adultes Hämoglobin

Kohlenstoffdioxidtransport

- Endprodukt des oxidativen Stoffwechsels in Körperzellen
- Wird chemisch gebunden in Lunge transportiert

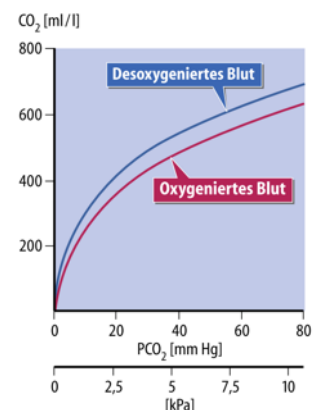
Kohlenstoffdioxidbindung

1. CO_2 diffundiert in Kapillaren
 2. Hydratisierung zu Kohlensäure und Dissoziation zu Bicarbonationen (HCO_3^-) und Protonen (H^+)
 3. Beschleunigung durch das Enzym Carbonanhydratase (HA)
 4. Konzentrationsgefälle: HCO_3^- raus
 5. **Hamburger-Shift:** HCO_3^- kann Konzentrationsgefälle nur folgen, wenn dadurch kein Ladungsunterschied entsteht -> Cl^- Ionen in die Zelle (nur geringe pH-Änderung, werden abgepuffert)
- *Bilanz im Gewebe:* 90% des CO_2 werden umgesetzt: 2/3 davon geht ins Plasma
5% werden an Aminogruppen angelagert
- *In der Lunge:* Prozess genau andersrum



Bindungskurve

- Keine Sättigungscharakteristik
- *Haldane-Effekt:* CO_2 -Bindung ist abhängig vom Oxygenierungsgrad des Hämoglobins (siehe Bild)
 - Oxygeniert: geringeres Bindungsvermögen
 - **Azidität** des Oxyhämoglobins



Anpassungsmechanismen

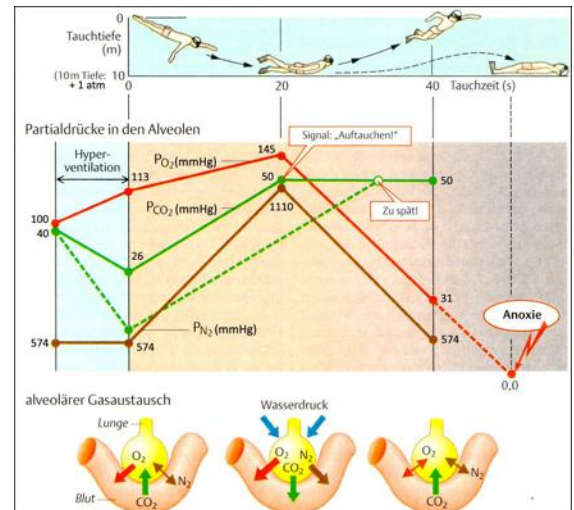
A) Atmen in großen Höhen: Partialdruck des Sauerstoffs steigt

1. Mehratmung
2. Folge: Partialdruck von CO_2 sinkt
 - a. respiratorische Alkalose -> Vermehrtes **Ausscheiden von HCO_3^-** (Niere)
 - b. Linksverschiebung der Hämoglobin-Sauerstoff-Sättigungskurve (s.o.)
 - **Bildung von 2,3-Biphosphoglyzerat** -> leichtere O_2 -Abgabe ins Blut
3. Minderversorgung mit Sauerstoff (Hypoxie)
 - a. **Gesteigerte Erythropoiese** -> Hämatokrit steigt (siehe Blut)
 - b. Kann zur Bewusstlosigkeit führen
4. **Cheyne-Stokes-Atmung:**
periodisches An- und Abschwellen der Atemtiefe/Abstand der Atemzüge

B) Tauchen

Apnoetauchen (Freitauchen)

- CO_2 -Konzentration: Körper misst an ihm, wann wieder geatmet werden muss
 - *Durchgezogene Linie*: normal
 - *Gestrichelt*: beim Taucher
1. Hyperventilation -> nur ein Atemzug
 2. Am Anfang sehr niedriger CO_2 -Wert
 3. zu spätes Signal zum Atmen
 4. Bewusstlosigkeit tritt vor dem Signal ein



Gerätetauchen/Schnorcheltauchen

- Caisson-Unfall (Gasembolien)
- Barotrauma (Pneumothorax -> Platzen des Trommelfells)
- N_2 -Tiefenrausch (> 35m)
- O_2 -Toxizität (> 75m)

6.5 Atmungsregulation

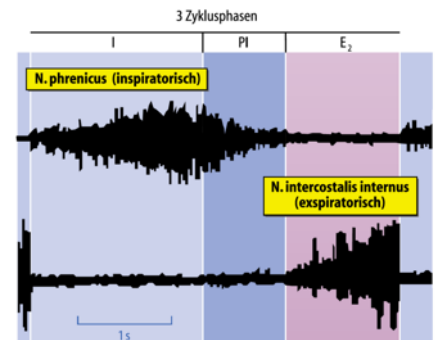
Zusammenwirken von verschiedenen Atemantrieben/Strukturen:

Kortex, Hirnstamm, Rhythmusgenerator, Atemmuskeln, Rezeptoren (messen)

6.5.1 Rythmogenese der Atmung

Phasen der Atmungssteuerung

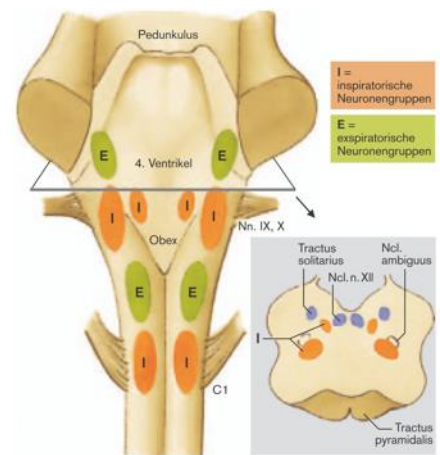
- Inspirationsphase:**
Nervenimpulse -> Kontraktion der Einatemmuskulatur
- Postinspirationsphase (passive Expiration):**
Nervenimpulse lassen nach
-> eigenständiges Ausatmen der Lunge
- Expirationsphase (aktiv)**
Nervenimpulse -> Kontraktion der Ausatemmuskulatur



Respiratorische Neurone

Ventrale respiratorische Gruppe (VGR)

- I-Neurone – Einatmung
- E-Neurone – Ausatmung
- (PI-Neurone – entladen während passiver Ausatmung)



PI-Phase

- Stabilisierung des Atemrhythmus
- Verbesserung feinmotorischer Arbeiten
- Phonation
- Kehlkopfmuskeln: (...)**

Rhythmusstörungen

- Nervöser Atemrhythmus:** Oszillierende Aktivität von allen Neuronen!

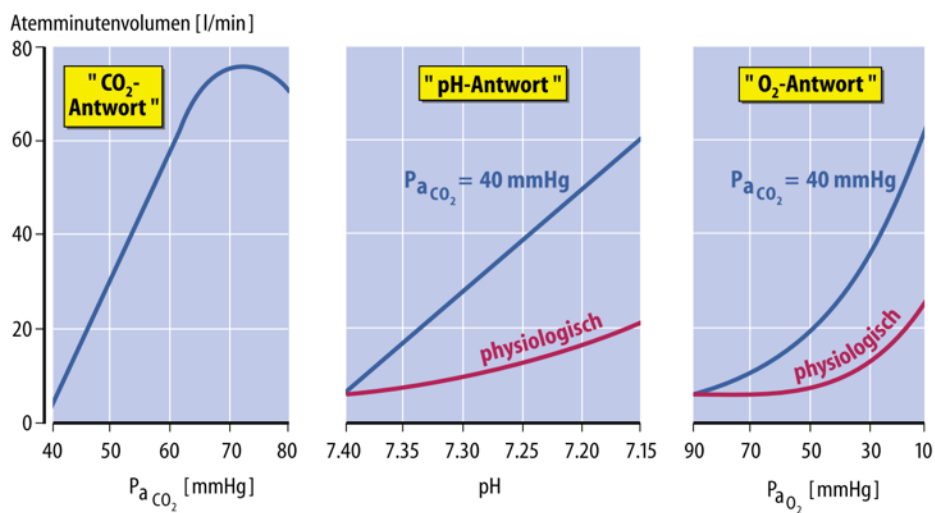
Atmungsmuster	Vorkommen
Ruheatmung N. phrenicus 2 s	Eupnoe
oberflächliche Atmung 2 s	Herzinsuffizienz Lungenödem Hirnstammprozesse psychische Erkrankungen
vertiefte Atmung Kussmaulatmung 2 s	akute Hypoxämie Hyperkapnie Azidose Diabetes Niereninsuffizienz Vergiftungen
Apneustische Atmung 2 s	zerebrale Hypoxie zerebrale Ischämie pontine Hirnprozesse
Ataktische Atmung Biot-Atmung 10 s	Meningitis Hirnverletzung erhöhter Hirndruck
Cheyne-Stokes-Atmung 30 s	Schlaf diffuse Hirnprozesse chron. Hypoxämie Herzkrankheiten Vergiftungen (Opiate)
Schnappatmung Apnoeperioden 60 s	Hirnstammprozesse zerebrale Hypoxämie zerebrale Ischämie Frühgeborene
reflektorische, hypoxämische, terminale Apnoe 	Reflexe Hypoxämie Ischämie Hirntod

- Hyperventilations-Apnoe: (...)**

6.5.2 Chemische Kontrolle der Atmung

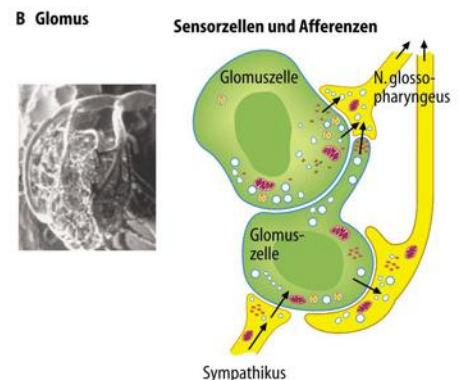
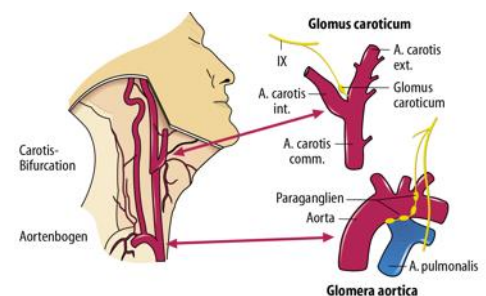
Anpassung der Atmung an Stoffwechselleistung des Organismus -> Blutgasantworten

- CO_2 : Erhöhung des arteriellen Partialdrucks -> Atemzeitvolumen wird erhöht
Andere Größen sind „Antworten“ auf die erste Kurve
Partialdruck hat starken Einfluss auf Atmung
- pH: unter 7,4: Hyperventilation (über 7,15: andersrum)
pH-Wirkung auf Atmung nicht sehr groß -> Wechselwirkung mit CO_2
- O_2 : arterielle Hypoxie -> mäßige Steigung der Ventilation
Geringer Effekt durch Wechselwirkung der Atmungsantriebe



Chemosensoren

- Befinden sich vor allem im:
 - Aortenbogen (glomera aortica)
 - A. Carotis (glomus caroticum)
- Antworten mit Aktivitätszunahme, wenn:
 - Sauerstoffpartialdruck abnimmt
 - Kohlenstoffdioxiddruck zunimmt
 - H^+ -Konzentration ansteigt
- Lösen Aktionspotentiale in zugehörigen afferenten Bahnen aus
 - N.glossopharyngeus
 - N. vagus



Mechanische Rezeptoren: liegen auf der Lunge!

6.5.3 Schutzreflexe

1. Lungendehnungsreflex (Hering-Breuer-Reflex)

- Dehnungsrezeptoren (Bronchialbaum) begrenzen bei Inspiration die Amplitude der Atemexkursion
- Aktivierung von PI- und E-Neuronen

2. Laryngeale und tracheale Reflexe (Husten)

- Chemische oder mechanische Reizung subepithelialer freier Nervenendigungen aktiviert I- und E₂-Neuronen (PI)

3. J(uxta)kapillärer Reflex

- Bradykardie und Hemmung der Inspiration und Motorik
- Durch Zunahme des interstitiellen Volumens über C-Faser-Reflexe
- Ödeme, Linksherzinsuffizienz, Limitation Arbeitsbelastung

6.6 Pathophysiologie der Lunge

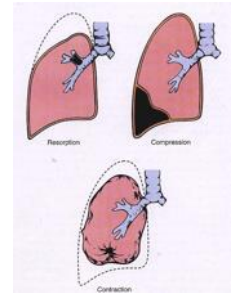
6.6.1 Belüftungsstörungen

Atelektase

Definition: Inkomplette Ausdehnung/Kollaps von Lungengewebe
-> minderbelüftet mit reduzierter Oxygenierung
-> erhöhte Infekt-Neigung

Ursachen: 1) Verengung der Bronchiallichtung – Obstruktions-/Resorptionsatelektase
2) Druck einer Masse auf Lunge – Kompressionsatelektase
3) positiver Druck im Pleuraspalt – Entspannungs-/Kontraktionsatelektase

Therapie: Behandlung der Ursache
Bei größeren Atelektasen: Resektion (operative Entfernung)



Emphysem

Definition: Irreversibler Umbau des Lungengewebes
Mit vermehrtem Luftgehalt in den Alveolen

Ursachen: komplex, unter anderem:
1. Rauchen
2. chronische Bronchitis
3. unbehandeltes Asthma bronchiale
4. Alpha1 Anti-Trypsinmangel (genetisch)

Pathogenese: Schwund der Alveolarwände, Reduktion der Elastizität der Lunge durch:
1. Entzündung
2. Makrophagenchemotaxis
3. Aktivierung von Proteasen

Typen: 1) Zentroazinär: durch Rauchen, chronische Bronchitis
Schädigung der Bronchiolenwand
2) Panazinär: bei genetischen Erkrankungen
Wegfall von Proteasen-Inhibitoren
-> proteolytische Wirkung der Elastase aus Granulozyten
-> Lungenemphysem

Klinik: nur bei fortgeschrittenem Emphysem: Dyspnoe (Atemnot, Kurzatmigkeit)
Anfangsstadium: Kompensationsmöglichkeit der Lunge

Komplikation: 1) Schädigung der Alveolen -> weniger Gewebe zum Sauerstoffaustausch
-> respiratorische Insuffizienz
2) Progrediente Rechtsherzbelastung -> kardiale Insuffizienz
3) Ausbildung von Bullae (Emphysemlasen > 1cm)
-> Ruptur: Spontanpneumothorax

6.6.2 Asthma (Obstruktive Lungenerkrankungen)

Definition: chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege

Ursache: obstruktive Ventilationsstörung

Klinik: anfallsartig: Luftnot

Typen: 1) Allergisches Asthma
2) Nicht-allergische bedingtes Asthma

Pathogenese Allergisches Asthma

- 1) exogenes Antigen
- 2) Mastzellen: Ausschüttung von Mediatoren
- 3) gesteigerte Entzündungsreaktion
- 4) Becherzellen: vermehrte Schleimproduktion
 - Curschmann-Spirale: eingedickter schleim
- 5) Muskulatur in Bronchialwand wird hypertroph
 - Bronchospasmus: Schleimhautödem, Hypersekretion von Schleim

Pathogenes Nicht-allergisch bedingtes Asthma

- 1) virale Effekt, Medikamente
- 2) ...

Komplikation: - unbehandelt: Lungenemphysem kann entstehen
- Status asthmaticus: Verengung der Bronchien bei Bronchospasmus

Therapie: medikamentös: Erweiterung der Bronchien

- Inhalator im Intervall oder im Anfall

6.6.3 Vaskulär bedingte Lungenerkrankungen

Lungenödem

Flüssigkeitsansammlung in Alveolen, entsteht durch Austritt von Serum aus den Kapillaren

Kardinales LÖ: Linksherzinsuffizienz -> erhöhter hydrostatischer Druck in L.-kapillaren

Hydrostatisches LÖ: protrahiert verlaufendem Versagen des Herzens

Onkotisches LÖ: Folge starker Eiweißverlusts (z.B. bei chron. Nierenerkrankung)

Neurales LÖ: neural gestörte Regulation der Kreislaufperipherie (zB bei Hirntrauma)

Überwässerungs-Ö: z.B bei zu schneller & zu großer Flüssigkeitszufuhr bei Infusion oder Transfusion und z.B. gleichzeitiger Niereninsuffizienz

Toxische, entzündliche, immunologische Kapillarwandschädigung:

- Plasmadiapedese
- entzündliche Schädigung: alveoläres Exsudat mit Entzündungszellen durchmische

- Klinik:** Atemnot, schaumig-blutiger Auswurf, rasselnde Geräusche
- Stadien:**
- 1) Interstitielles LÖ: Flüssigkeit (FK) zw. Gewebewischenräumen der Lunge
 - 2) Alveolares LÖ: FK in Lungenbläschen (später: in Bronchien)
 - 3) Schaumbildung: FK staut sich in Bronchien -> weißer Schaum (wird ausgehustet)
 - 4) Asphyxie Atemstillstand -> unzureichende O₂-Versorgung
- Therapie:**
- Hochlagerung des Oberkörpers
 - Sauerstoffgabe über Nasensonde
 - individuelle Therapie je nach Ursache

Lungenstauung

Blutstauung, entsteht durch verminderten Abfluss über Lungenvenen zum linken Vorhof

Akute Lungenstauung

Ursache: Linksherzinsuffizienz (Myokarditis, Myokardinfarkt), Schock

Pathogenese:

- 1) Blutgefäße sind gefüllt
- 2) überhöhter Druck -> Übertritt von Serum -> Bindegewebe -> **Alveolen**
- 3) Entstehung des Lungenödems

Chronische Lungenstauung

Ursache: chronische Herzinsuffizienz (Stenose der Herzklappen)

Pathogenese

- 1) Chronisches interstitielles Lungenödem -> **Fibrose**
- 2) Verlängerte Diffusionsstrecke -> respiratorische Insuffizienz

Klinik: Luftnot (besonders im Liegen)

Adult Respiratory Distress Syndrom (ARDS, Schocklunge)