

# 1 Einleitung

## 1.1 Dopplersonographie

### 1.1.1 Ultraschall in der Medizin

Die transkranielle Dopplersonographie (TCD) findet ihren Ursprung 1842 mit der Entdeckung und Beschreibung des Dopplereffektes durch den österreichischen Physiker Christian Doppler [18]. Der Dopplereffekt ist ein bei allen Wellenvorgängen beobachtbares Phänomen, wenn Schallquelle und Beobachter sich relativ zueinander bewegen. Bewegt sich die Schallquelle auf den Beobachter zu, so treffen in einer Zeiteinheit mehr Schallwellen bei ihm ein, die Frequenz wird höher. Das Gegenteil ist der Fall, wenn sich die Quelle vom Beobachter entfernt. Die Grundlage der Ultraschallerzeugung wurde 1883 durch Pierre Curie mit der Entdeckung des piezoelektrischen Effektes von Kristallen geschaffen. Die Möglichkeiten der Anwendung von Ultraschall in der Medizin entwickelten sich in der Mitte des 20. Jahrhunderts. Franklin et al. und Satomura et al. bewerkstelligten die elektronische Realisierung des Dopplerprinzips im Ultraschallbereich [21, 71, 72]. Basierend auf dem Dopplereffekt entstand die Möglichkeit, die Blutflußgeschwindigkeit zu untersuchen. Die Oberflächen der korpuskulären Blutbestandteile, die mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten die Gefäße passieren, eignen sich als reflektierende Grenzflächen für den Ultraschall.

Erste Anwendung der Dopplersonographie am Menschen wurden in Form der "continous wave" (CW)-Dopplersonographie durchgeführt. Bei diesem Verfahren sendet das Gerät stetig Ultraschallwellen aus und registriert die reflektierten Wellen kontinuierlich über einen Empfänger. Es dient zur Strömungsdetektion von Arterien und Venen, allerdings ohne die Möglichkeit der räumlichen Differenzierung. In den Anfangszeiten der Dopplersonographie versuchten zum Beispiel Miyazaki et al., Verschlüsse im Bereich der extrakraniellen Arterien mittels Ultraschall festzustellen [52, 53]. Perfusionsveränderungen und Strömungsumkehr des Blutflusses der A. supraorbitalis und A. supratrochlearis bei Stenosen der A. carotis interna wurden durch Brockenbrough, Maroon et al. und Müller et al. beschrieben [10, 48, 55]. Keller et al. erweiterten die Beschallung der Arterien des Orbitakreislaufs durch

Kompressionstests der A. carotis communis, um Aufschluß über suffiziente bzw. insuffiziente Kollateralen des Circulus Wilisii zu erhalten [32, 33].

Die transkranielle Dopplersonographie (TCD) bedient sich der "pulsed wave" (PW)-Technik. Ein einziges piezoelektrisches Element funktioniert als Sender und Empfänger von Schallwellen. Dabei werden die Schallwellen gepulst, d.h. in einer definierten Frequenz gesendet. Dadurch ist die Messung der Zeit zwischen Aussendung und Empfang der Schallwellen und damit die Tiefenberechnung möglich. Die TCD wurde erst in den achtziger Jahre beschrieben, denn der Schädelknochen galt bis dahin als undurchdringlich für Ultraschall. Aaslid et al. benutzten das temporale Schallfenster, um diese Barriere zu überwinden [1]. So entwickelte sich die TCD, eine nicht-invasive Methode zur Evaluierung der Blutflußgeschwindigkeiten intrakranieller Gefäße.

#### 1.1.2 Klinische Anwendungen

In den letzten Jahren haben sich verschiedene klinische Anwendungsbereiche für die TCD herausgebildet. Zu den wichtigsten Indikationen dieser Untersuchung zählen:

1. die von Aaslid beschriebene Möglichkeit zur Identifizierung von Vasospasmen bei Subarachnoidalblutungen (SAB) [1]. Patienten mit SAB sind neben Rezidivblutungen durch Vasospasmen mit nachfolgender Ischämie gefährdet. Indikatoren für Vasospasmen sind erhöhte Blutflußgeschwindigkeiten in der A. cerebri media (ACM) und erhöhte Pourcelot- und Pulsatilitätsindices in diesem Gefäß [2, 3]. Grosset et al. untersuchten SAB-Patienten und fanden heraus, daß die Höhe der Geschwindigkeitszunahme in der ACM mit dem Eintreten von ischämisch bedingten neurologischen Defiziten korreliert [25]. Die Möglichkeit, durch TCD-Untersuchungen eine drohende Ischämie zu diagnostizieren, wurde von Wardlaw bestätigt [86].

2. die Detektion und Quantifizierung von okklusiven Prozessen im Bereich der basalen Hirnarterien [28, 41, 51]. Zusätzlich können wertvolle Informationen über die Kollateralkreisläufe bei Patienten mit Stenosen bzw. Verschlüssen der extrakraniellen Gefäße gewonnen werden [10, 32, 39, 57].

Studien, die angiographisch und dopplersonographisch erhobene Befunde bei zerebrovaskulären Stenosen und Verschlüssen vergleichen, stellen die TCD als

verlässliche Methode zur Evaluation dieser Erkrankungen dar [57, 65, 66]. Lediglich im Erkennen von vertebrobasiliären Stenosen stellten Rorick et al leichte Defizite der TCD hinsichtlich falsch-positiver Befunde fest [70].

3. die Detektion und Quantifizierung von arteriovenösen Malformationen (AVM). Eine AVM ist eine angeborene Gefäßmißbildung bestehend aus einem Gefäßkonvolut, einer speisenden Arterie (Feeder) und drainierenden Venen. Typischerweise fehlt ein zwischen arterielles und venöses System geschaltetes Arteriolen-, Kapillar- und Venolengebiet. Die Patienten sind vor allem durch daraus entstehende Blutungen gefährdet. Lindegaard et al. beschrieben die Möglichkeit zur Identifikation der Feederarterie anhand der dort vorherrschenden größeren Blutflußgeschwindigkeit [40]. Dieser Sachverhalt wurde von Manchola et al. bestätigt und außerdem die Möglichkeit zur Differenzierung von Feeder-, Nonfeeder- und Kontrollarterie beschrieben [43]. Mast et al. fügten die Kriterien zur Unterscheidung in kleine, mittlere und große AVM hinzu, wobei sich vor allem für mittlere bis große Malformationen eine Sensitivität von über 80% bezüglich der Identifikation durch TCD ergeben hat [49].

4. die Hirntoddiagnostik. Mit Hilfe der dopplersonographischen Untersuchung ist es, in Ergänzung zu EEG- und angiologischen Untersuchungen, möglich, Aussagen bezüglich der Hirndurchblutung im Rahmen der Hirntoddiagnostik zu treffen. Rath et al. beschrieben folgende Phänomene bei progredienter Schädigung des Gehirns [64]: kommt es nach einer Hirnschädigung dazu, daß sich Hirndruck und systemischer Blutdruck annähern, wird bei der TCD zunächst einen Verlust des diastolischen Flußanteiles beobachtet. Bei einer weiteren Steigerung des intrakraniellen Drucks entwickelt sich ein oszillierender Blutfluß mit einer diastolischen Flußumkehr und kurzem systolischem Flow in orthograder Richtung. Dieser sogenannte "to-and-fro-flow" ist mit einem letalen Ausgang bei einem Großteil der Patienten assoziiert [76].

5. die Emboliedetektion. Als Mikroemboli bezeichnet man Blutkoagel, Thrombozytenaggregate oder gasförmige Partikel, die bei der Dopplerableitung eine Veränderung des Frequenzspektrums verursachen und optisch und akustisch dargestellt werden können. Mikroembolische Signale (MES) wurden initial intraoperativ bei Herz- und Karotisoperationen beschrieben. In den folgenden Jahren konnten MES bei verschiedenen Patienten detektiert werden: bei Patienten mit

künstlichen Herzklappen [21, 25], kardioembolischen Quellen [26], akuten Schlaganfällen [80], Sneddon-Syndrom [79], symptomatischen und asymptomatischen Karotisstenosen [44, 74] und während invasiver Untersuchungen wie bei der Karotisangiographie. Es konnte belegt werden, daß MES eine prognostische Bedeutung bezüglich des Schlaganfallrisikos bei Patienten mit asymptomatischen Karotisstenosen besitzen. Das Auftreten von MES bei den anderen Patientengruppen ist derzeit noch Gegenstand von Diskussionen.

6. funktionelle Tests, auf die unten näher eingegangen wird.

### 1.1.3 Methodik

Die Beschallung der Hirngefäße erfolgt an sogenannten Schallfenstern, die temporal, orbital und nuchal lokalisiert sind. Über den transtemporalen Zugang sind die A. cerebri media, A. cerebri anterior, A. cerebri posterior und die Gabelung der A. carotis interna darstellbar. Bei transorbitaler Beschallung lassen sich der Siphon caroticus, die A. cerebri anterior, A. communicans anterior und die A. ophthalmica darstellen. Von nuchal sind die A. vertebralis und die A. basiliaris zu beurteilen. [17]

## **1.2 Zerebrovaskuläre Reservekapazität**

### 1.2.1 Definiton und Physiologie

Die zerebrovaskuläre Reservekapazität (oder “zerebrale Reservekapazität”, “zerebrovaskuläre Reaktivität”, “Vasomotorenreserve” (VMR), “Autoregulationsreserve”) ist definiert als Dilatationsfähigkeit der intrazerebralen Arteriolen auf entsprechende Stimuli. Der Partialdruck von Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) und Sauerstoff (O<sub>2</sub>), sowie Wasserstoffionen (H<sup>+</sup>) und damit der pH-Wert haben einen entscheidenden Einfluß auf die Weite der intrazerebralen Gefäße und dadurch auf die intrazerebrale Durchblutung. Ein Anstieg der CO<sub>2</sub>-Konzentration in den Hirnkapillaren und im umliegenden Gewebe führt zu Vasodilatation, eine Erniedrigung zu Vasokonstriktion. Weiterhin beeinflusst der systemische Blutdruck das Tonusverhalten der intrakraniellen Gefäße, wobei chemische, myogene und neurogene Faktoren beteiligt sind. [36, 37, 41, 74]

Die Autoregulation des zerebralen Blutflusses, die eine Konstanz der Hirndurchblutung unabhängig von Schwankungen des systemischen Blutdruckes gewährleisten soll, wird durch Widerstandsveränderungen infolge Vasodilatation

und Vasokonstriktion zerebraler Arteriolen bewirkt. Zu diesem Schluß kamen Huber und Handa, die angiographisch die Hirngefäße von Patienten untersuchten, die sie hypo- und hyperkapnischen CO<sub>2</sub>-Partialdrücken aussetzten. Dabei fanden sich Vasodilatationen bei Hyperkapnie und Vasokonstriktionen bei Hypokapnie im Bereich der zerebralen Gefäßäste mit einem Durchmesser von weniger als 2,5 mm. Im Bereich der basalen zerebralen Arterien konnten keine relevanten Kaliberschwankungen durch Veränderung des CO<sub>2</sub>-Partialdruckes induziert werden. Hieraus resultiert die Überlegung, daß die kleinen Arteriolen maßgeblich für den zerebralen Gefäßwiderstand verantwortlich sind. [9, 29, 42, 63]

Um eine gleichbleibende intrazerebrale Durchblutung zu gewährleisten, wird durch Vasodilatation der kleinen Arteriolen eine Erhöhung, bei Vasokonstriktion eine Verminderung des Blutflusses in den basalen Arterien, deren Querdurchmesser konstant bleibt, induziert. Diese Reaktionen können durch Manipulation des CO<sub>2</sub>-Gehaltes im Blut provoziert und zur Bestimmung der VMR herangezogen werden. Die Ermittlung der VMR durch TCD wurde zuerst durch Markwalder beschrieben [46]. In seiner Studie, in der 31 Gesunde untersucht wurden, zeigte sich eine exponentielle Beziehung zwischen zerebraler Blutflußgeschwindigkeit und pCO<sub>2</sub>.

### 1.2.2 Methoden zur Erfassung der zerebralen Reservekapazität

Eine Reihe von Studien benutzten die TCD zur Erfassung der zerebralen Reservekapazität. Zur Fixierung der Ultraschallsonden bei transtemporaler Beschallung bedient man sich entweder eines stabilen Drahtgestells, welches auf der Nasenwurzel und im äußeren Gehörgang fixiert wird, oder eines Gummibandes, welches um den Kopf gebunden wird. Bei beiden Verfahren befinden sich zu beiden Seiten Schraubenvorrichtungen zur Feststellung der zu platzierenden Sonden.

Die Rückatmungsmethode [87] stellt ein einfaches, nicht-invasives Verfahren dar, die zerebrale Reservekapazität zu bestimmen. Durch mehrfaches Hin- und Heratmen von ausgeatmeter Luft wird ein Anstieg von Kohlendioxid im Körper induziert. Während des Vorganges werden simultan die endexpiratorischen CO<sub>2</sub>-Werte und die Blutflußgeschwindigkeiten im beschallten Gefäß registriert. Bei der Auswertung werden die Differenzen zwischen den Blutflußgeschwindigkeiten für Normokapnie (Ruheatmung) und Hyperkapnie (Rückatmung) einerseits und die Werte des korrelierenden endexpiratorischen CO<sub>2</sub>-Partialdrucks andererseits

zueinander in Beziehung gesetzt. Eine der Rückatmungsmethode ähnliches Verfahren stellte Widder dar [88], mit dem Unterschied, daß ein vorgefertigtes O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>-Gasgemisch verwendet wurde, welches zu 95% O<sub>2</sub> und zu 5% CO<sub>2</sub> enthielt. Bezüglich des Gehaltes an CO<sub>2</sub> im Gasgemisch ist bei diesem Verfahren Raum für Variationen gegeben.

Mit dem sogenannten Apnoetests kann man die zerebrale Reservekapazität bestimmen, wenn keine Möglichkeit zur Erfassung der endexpiratorischen CO<sub>2</sub>-Konzentration besteht [44]. Voraussetzung für diese Untersuchung ist die Fähigkeit des Patienten, für mindestens 30 Sekunden die Luft anhalten zu können. Während der Untersuchung werden lediglich die Blutflußgeschwindigkeiten registriert und mit deren Beträgen bei Normo- und Hyperkapnie und der Dauer der Apnoephase ein Breath-Holding Index (BHI) ermittelt.

Der Diamox- oder Azetazolamidtest ist eine weitere Methode zur Erfassung der zerebralen Reservekapazität [14, 62]. Im Vergleich zu den oben beschriebenen Möglichkeiten stellt dieser Test ein invasives Verfahren dar, wobei die Kooperationsfähigkeit des Patienten weniger zu berücksichtigen ist [68]. Durch Hemmung der physiologischen Carboanhydratase in Erythrozyten durch Azetazolamid kommt es zu einer raschen Sättigung des Blutes mit physikalisch gelöstem CO<sub>2</sub> und intrazerebral zu einem extrazellulären Anstieg der CO<sub>2</sub>-Konzentration, womit eine Vasodilatation erreicht wird. Ebenfalls wird hier zunächst die Blutflußgeschwindigkeitskurve für den normokapnischen Bereich registriert. Nach der Injektion von 1 g Azetazolamid wird der zerebrale Blutfluß für 15 Minuten aufgezeichnet. Die Auswertung erfolgt analog zu den anderen Verfahren.

Eine weitere Methode, den zerebralen Blutfluß und die Vasoreaktivität zu messen, ist die Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) [4, 13, 15, 56, 69].

### 1.2.3 Abhängigkeit der zerebralen Reservekapazität von Alter und Geschlecht

Karnik et al. stellten einen geschlechtsspezifischen Unterschied fest, indem bei 36 Gesunden die zerebrale Reservekapazität mit Hilfe des Azetazolamidtests untersucht wurde. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß es bei Frauen bei der Stimulation durch Azetazolamid zu einem stärkeren Anstieg der Blutströmungsgeschwindigkeit in der ACM kommt als bei der zu vergleichenden Gruppe von Männern [30].

Matteis et al. untersuchten in einer Studie ebenfalls gesunde Männer und Frauen bezüglich der VMR mit dem Apnoetest, trafen aber noch die Unterscheidung zwischen prä- und postmenopausalen Frauen. Ergebnis dieser Untersuchung war der niedrigere BHI bei postmenopausalen Frauen im Vergleich zu prämenopausalen Frauen und der gesamten Männergruppe, wobei die prämenopausalen Frauen die höchsten BHI von allen getesteten Personen erreichten. Matteis schrieb diesem Phänomen eine Bedeutung bei der steigenden Anzahl zerebrovaskulärer Erkrankungen bei älteren Frauen zu [50].

Kastrup et al. kamen zu einem ähnlichen Resultat. Es wurde die Altersabhängigkeit der zerebralen Reservekapazität bei Männern und Frauen untersucht. Bei Männern ließ sich keine Veränderung der VMR mit steigendem Alter feststellen. In der Frauengruppe zeigte sich jedoch ein Abfall der VMR in der 5. Lebensdekade. Bei der Untersuchung von hormonbehandelten postmenopausalen Frauen ergaben sich im Vergleich zu den Frauen in der Prämenopause gleichwertige Ergebnisse [31].

#### 1.2.4 Klinische Anwendungsbereiche

Die Bestimmung der zerebralen Reservekapazität wird genutzt bei Patienten mit extra- und intrakraniellen Stenosen und Verschlüssen in Ergänzung zu der konventionellen Dopplersonographie, um zu untersuchen, ob bereits ein kritischer Punkt der Hirndurchblutung erreicht ist [5], oder ob die Durchblutung noch gesteigert werden kann, zum Beispiel durch eine effiziente Kollateralisierung [11]. Widder et al. untersuchten 150 Patienten mit Stenosen oder Verschlüssen der ICA und 82 Personen ohne zerebrovaskuläre Erkrankungen in Hinblick auf die CO<sub>2</sub>-Reaktivität [88]. Sie ermittelten die sogenannte "normalized autoregulatory response" (NAR), die den prozentualen Anstieg des zerebralen Blutflusses (CBF) bei CO<sub>2</sub>-Werten zwischen 40 und 46,5 mmHg beschreibt. Der Normbereich wurde bei Werten von  $23,3 \pm 5,2$  angegeben. Bei Patienten mit NAR < 14 fiel ein gehäuftes Auftreten von TIA- und/oder Schlaganfallereignissen auf. Allerdings verbesserte sich die NAR bei diesen Patienten durch karotischirurgische Intervention in Richtung auf den Normwertbereich, wohingegen Patienten mit NAR-Werten > 19 postoperativ keine Verbesserung zeigten. In einer weiteren Untersuchung von Patienten mit Karotisstenosen und -okklusionen durch Widder et al. [89] wurde eine

NAR < 5 als erschöpfte VMR und eine NAR zwischen 6 und 9 als eingeschränkte VMR definiert. Die Patienten wurden in zwei Gruppen, einmal mit akuten TIA- oder Schlaganfallereignissen und einmal mit länger zurückliegenden neurologischen Defiziten, eingeteilt. In der ersten Gruppe fanden sich 66% der Patienten mit aufgehobener und 42% der Patienten mit eingeschränkter VMR, wohingegen nur 29% der Patienten mit normaler VMR vertreten waren. In einer weiteren Studie zeigten sich ähnliche Verhältnisse [90]. In einer prospektiven Studie von Patienten mit uni- oder bilateralen Karotisverschlüssen durch Kleiser und Widder kam es bei 55% der Patienten mit aufgehobener VMR, 23% derjenigen mit eingeschränkter VMR und nur 8% derer mit normaler VMR zu einer TIA oder einem Schlaganfall innerhalb des Beobachtungszeitraumes [34]. Ringelstein et al. untersuchten die Vasomotorenreserve bei 40 gesunden Probanden, 40 Patienten mit einseitigen und 15 Patienten mit beidseitigen Karotisverschlüssen mithilfe des Doppler-CO<sub>2</sub>-Tests, wobei die Blutflußgeschwindigkeiten in der ACM bei Hypo-, Normo- und Hyperkapnie bestimmt wurden [67]. Im Vergleich zur Gruppe der Normalpersonen fand sich bei Patienten mit bilateralem Karotisverschluß eine signifikant niedrige Vasomotorenreaktivität auf beiden Seiten. Bei Patienten mit unilateralem Verschluß der A. carotis zeigte sich ebenfalls eine signifikante Einschränkung der Vasomotorenreserve auf der betroffenen Seite, wobei auch auf der Gegenseite eine mäßige aber deutliche Verminderung erhoben werden konnte. Bei Patienten mit anamnestischer transientser ischämischer Attacke wurde im Vergleich zu asymptomatischen Patienten eine stärkere Einschränkung der VMR festgestellt. Die Bestimmung der VMR als Verlaufskontrolle nutzten Markus et al. in ihrer Studie, wobei sie die Verbesserung der zerebralen Hämodynamik bei Patienten mit symptomatischen Karotisstenosen nach erfolgter perkutaner transluminaler Angioplastie nachweisen konnten [46].

Weiterhin wurde die Vasomotorenreserve bei Patienten mit Migräne [20, 76] und arteriovenösen Malformationen [16] untersucht.

### **1.3 Herzinsuffizienz**

#### **1.3.1 Definition und Pathogenese**

Die Herzinsuffizienz äußert sich im Unvermögen des Herzens, durch seine Pumparbeit die Homöostase des Körpers aufrechtzuerhalten. Es besteht eine kardiale

Dysfunktion mit vermindertem Auswurfvolumen. Es werden akute und chronische Formen unterschieden. Eine akute Linksherzinsuffizienz kann bei einem frischen Herzinfarkt, bei Lungenödem, hypertensiver Krise oder als akute Dekompensation einer bereits bestehenden Herzinsuffizienz auftreten. Die chronische Herzinsuffizienz zeigt einen progredienten Verlauf mit zugrundeliegender meist ausgeprägter myokardialer Schädigung. Sie äußert sich als Veränderung der Kontraktilität, Herzfrequenz, Vorlast oder Nachlast. Koronarinsuffizienz, Herzvitien, Herzrhythmusstörungen und Kardiomyopathien können die Ursache sein. Weiterhin werden systolische und diastolische Ventrikelfunktionsstörungen und Herzrhythmusstörungen beschrieben. Systolische Ventrikelfunktionsstörungen finden sich bei Kontraktionsschwäche (dilatative Kardiomyopathie, Myokarditis, koronarer Herzkrankheit), bei Volumenbelastung (Shuntvitien, Klappeninsuffizienzen) und bei Druckbelastungen (Klappenstenosen, arterielle und pulmonale Hypertonie). Diastolische Ventrikelfunktionsstörungen sind durch eine behinderte Ventrikelfüllung gekennzeichnet und treten im Rahmen von konstriktiver Perikarditis oder einer restriktiven Kardiomyopathie auf. [23]

### 1.3.2 Pathophysiologie

Bei einer bestehenden Herzinsuffizienz lassen sich zwei wesentliche Phänomene beobachten: zum einen versucht das Herz, die linksventrikuläre Auswurfleistung beizubehalten, zum anderen verändert sich der Tonus der peripheren Gefäße um die Aufrechterhaltung der kardialen und peripheren Durchblutung zu gewährleisten. Die dem zugrundeliegenden Faktoren finden sich in einer Dysfunktion des Baroreflexes, einem erhöhten Sympathikotonus und einer erhöhten Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems. [84, 85]

Im Verlaufe einer akuten Herzinsuffizienz mit vermindertem Auswurfvolumen des Herzens steigt der hydrostatische Druck in den herznahen Venen schnell an, wodurch die Pressorezeptoren kreislaufregulatorisch eine Sympathikusaktivierung vermitteln. Bei chronischen Prozessen führt die Vasokonstriktion durch den Sympathikus in der Niere zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems mit daraus resultierender Verstärkung der vasokonstriktorisches Komponente und einer Salz- und Wasserretention. [88]

| <b>Kompensations-<br/>mechanismus</b>              | <b>Kurzzeiteffekt</b>                                       | <b>Langzeiteffekt</b>  |
|--|---|--|
| – Sympathikus-<br>aktivierung                      | – Herzfrequenzanstieg<br>– gesteigerte Kontraktilität       | – Downregulation von<br>Adrenorezeptoren<br>– erhöhter O <sub>2</sub> -Verbrauch<br>– Arrhythmieeigung   |
| – Aktivierung des<br>Renin-Angiotensin-<br>Systems | – Vasokonstriktion<br>– Salz-und Wasser-<br>retention       | – Nachlasterrhöhung<br>– Erhöhung des O <sub>2</sub> -<br>Verbrauchs<br>– Lungenstauung, periphere<br>Ödeme  |
| – muskuläre<br>Hypertrophie                        | – erhöhte Kraftentwicklung<br>– verminderte<br>Wandspannung | – Steigerung der<br>Koronarperfusion begrenzt<br>– gestörte Compliance<br>– Anstieg des<br>enddiastolischen Drucks<br>– interstitielle Fibrose<br>– Relaxationsstörung |

*Tabelle 1: Pathophysiologie der Herzinsuffizienz.*

### 1.3.3 Epidemiologie

Epidemiologische Daten bezüglich der Herzinsuffizienz berufen sich auf die Framingham-Studie und weisen auf eine wachsende Inzidenz der Herzinsuffizienz mit zunehmendem Alter und eine höhere Inzidenz bei der männlichen Bevölkerung hin. Außerdem ist das Risiko der Entwicklung einer Herzinsuffizienz mit Bluthochdruck, koronarer Herzkrankheit, Diabetes mellitus und Linksherzhypertrophie assoziiert.

### 1.3.4 Klinik und Einteilung

Allgemeine Symptome der Herzinsuffizienz sind Nykturie, sympathikotone Überaktivität mit Tachykardie, eventuell Rhythmusstörungen, feucht-kalte Haut, Herzvergrößerung und Pleuraergüsse. Die Klinik der Linksherzinsuffizienz mit Rückwärtsversagen und Lungenstauung ist durch Dyspnoe, Tachypnoe, Orthopnoe, Asthma cardiale, Lungenödem und Zyanose gekennzeichnet. Bei Vorwärtsversagen stehen Leistungsminderung und Schwächegefühl im Vordergrund. Im Rahmen einer Rechtsherzinsuffizienz mit Rückstau in den großen Kreislauf kommt es zu sichtbaren Venenstauungen, Gewichtszunahme, Ödemen und Stauungserkrankungen der Organe.

Die klinischen Schweregrade der Herzinsuffizienz werden durch die New York Heart Association (NYHA) in vier Stadien eingeteilt:

- Grad I: Herzkranke ohne Beschwerden
- Grad II: Herzkranke mit Beschwerden bei schwerer körperlicher Belastung
- Grad III: Herzkranke mit Beschwerden bei leichten alltäglichen Tätigkeiten
- Grad IV: Herzkranke mit Beschwerden in Ruhe und deren Verstärkung durch jede körperliche Tätigkeit

#### 1.3.5 Kognitive Veränderungen bei Herzinsuffizienz

Die potentielle Beeinflussung kognitiver Prozesse durch kardiovaskuläre Faktoren wurde in verschiedenen klinischen Studien untersucht.

Bornstein et al. untersuchten die kognitiven Funktionen bei 62 Patienten mit endgradiger Herzinsuffizienz mittels neuropsychologischer Tests [8]. Bei einer kleinen Gruppe von transplantierten (n = 7) und nicht-transplantierten (n = 4) Patienten wurden die Tests wiederholt. Zum einen ergaben sich bei 50% der Patienten Beeinträchtigungen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe, zum anderen ging ein höheres Schlagvolumen, ein höherer Herzindex und ein niedriger rechtsatrialer Druck mit einer besseren kognitiven Hirnleistung einher. Bei den transplantierten Patienten ergab sich beim Vergleich der prä- und postoperativen Ergebnisse eine Verbesserung der geistigen Funktionen im Gegensatz zu den ebenfalls reexamierten nicht-transplantierten Patienten. Schall et al. prüften die kognitive Leistung bei 54 Patienten mit symptomatischer dilatativer Kardiomyopathie, die Kandidaten für eine Herztransplantation waren [73]. 20 dieser Patienten wurden auch postoperativ untersucht. Bei den präoperativen Untersuchungen wurde eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit in Hinblick auf Gedächtnis, Informationsverarbeitung und motorischer Aktivität bei einem Großteil der Patienten beobachtet. Signifikante Unterschiede ließen sich bei einem Vergleich der Genese der Kardiomyopathie nicht feststellen, allerdings bei Vergleich der Altersgruppen (Alter < 50 Jahre, Alter > 50 Jahre). Bei den 20 ebenfalls postoperativ untersuchten Patienten stellte sich trotz einer Verbesserung des klinischen Bildes keine signifikante Verbesserung der kognitiven Leistung ein. Grimm et al. untersuchten die Hirnfunktion von 55 herzinsuffizienten Patienten, die zu einer Herztransplantation vorgesehen waren, mit akustisch evozierten Potentialen (P300)

und standardisierten psychometrischen Tests [24]. Präoperativ fand sich eine Einschränkung sowohl in den P300-Tests als auch in den psychometrischen Tests im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Die postoperativ untersuchten Patienten zeigten innerhalb der ersten 4 Monate zunächst eine Verbesserung der kognitiven Hirnleistung, die sich allerdings innerhalb der folgenden Monate wieder in Richtung präoperativ gemessener Werte verschlechterte. Die Autoren führen diese Phänomene auf die Neurotoxizität von Cyclosporin zurück, welches die transplantierten Patienten in hohen Dosen verabreicht bekommen hatten.

Zusammenfassend konnte eine kognitive Einschränkung bei Patienten mit Herzinsuffizienz beobachtet werden. Es stellt sich nun die Frage, ob bei diesen Patienten auch eine veränderte Hämodynamik vorliegt.

## **2 Ziel der Arbeit**

Ziel der Arbeit ist die Erfassung der Vasomotorenreserve bei Patienten mit Herzinsuffizienz mithilfe der transkraniellen Dopplersonographie. Weiterhin soll untersucht werden, ob zwischen klinischer Symptomatik der Herzinsuffizienz und CO<sub>2</sub>-Reaktivität ein Zusammenhang besteht.