

3. PATHOPHYSIOLOGIE DER ATMUNG

Der Respirationstrakt hat nicht nur einfach die Lungenlüftung zu gewährleisten, sondern anhand der Ventilation die normalen arteriellen Blutgaspartialdrücke des arteriellen Blutplasmas (ung. 100 mm Hg pO_2 und 40 mm Hg pCO_2) zu sichern. Mit Veränderung des Sauerstoffbedarfes der Gewebe (z. B. bei Muskelleistung) verändern sich auch die Durchblutung und die pulmonale Perfusion, und die Atmung hat sich so anzupassen, dass auch in der nach dem aktuellen Bedarf veränderten perfundierten Blutmenge die normalen Blutgaspartialdrücke gewährleistet werden können. Es liegt respiratorische Globalinsuffizienz vor, wenn sich wegen Störungen der Ventilation das alveoläre Gasgemisch so verändert, dass der arterielle pO_2 -Wert niedriger, und der pCO_2 -Wert höher ist als normal, was gleichzeitig respiratorische Acidose verursacht. Wegen schwerer Disproportion der alveolären Ventilation und der perialveolären Perfusion (V/Q) kann sich ausgedehnte alveoläre Hypoventilation, sowie ebenso respiratorische Globalinsuffizienz ausgestalten. Bei kleinerem V/Q Missverhältnis, oder Störungen der Diffusion zwischen den Alveolen und dem arteriellen Blutplasma ist nur der arterielle pO_2 niedriger, d. h. es liegt respiratorische Partialinsuffizienz vor.

Während die Atmung noch befriedend sein kann, wird dies durch solche Kompensationsmechanismen erreicht, wie Veränderung der Atemmechanik, die Modifizierung des Atemminutenvolumens usw., welche Anpassungsvorgänge an sich Symptome hervorrufen können.

Obwohl auf Gewebeebene sich die Gase durch Diffusion zwischen dem Plasma des Kapillarblutes und der interstitiellen Flüssigkeit wechseln, gewährleisten den Blutgastransport trotzdem nicht unmittelbar die im Blutplasma vorhandenen physikalisch gelösten (Blutgaspartialdruck) Gase: für den Transport zwischen den Gewebe- und Lungenkapillaren haftet vor allem das Hämoglobin (Hb). Der zu Hb gebundene Sauerstoff, d. h. die Hb-Menge und die Sauerstoffsättigung ergeben gemeinsam den Sauerstoffgehalt des Blutes (die Sättigung hängt vom Plasma pO_2 ab laut Sauerstoffbindungskurve). Das ist normal ung. 20 Volumenprozent im arteriellen Blut (das Hb ist hundertprozentig gesättigt). Vom Plasma der Gewebekapillaren diffundiert der Sauerstoff in Richtung des Interstitiums mit niedrigerer Sauerstofftension – im Plasma ersetzt das der sich vom Hb dissoziierende Sauerstoff, dadurch vermindert sich der zu Hb gebundene Sauerstoff, d. h. der Sauerstoffgehalt, schließlich wird der Sauerstoffgehalt des venösen Mischblutes ung. 15 Volumenprozent (Sättigung 75%) betragen, d. h. die Sauerstoffutilisation beträgt 5%. Das Hb hat auch in dem CO_2 -Transport auf umgekehrtem Weg eine Rolle.

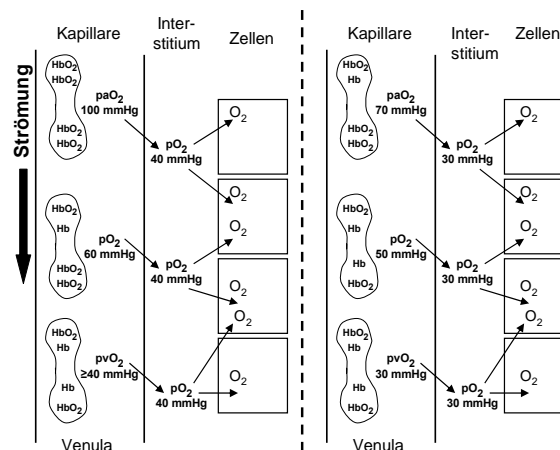


Abb. 3.1: Der Weg des O_2 vom Hb zu den Zellen. In der ersten Hälfte der Abbildung sieht man die normalen Verhältnisse (interstitielle pO_2 beträgt 40 mm Hg), in der anderen den Hypoxiezustand (interstitielle pO_2 beträgt 30 mm Hg).

Die Zellen/Gewebe nehmen den Sauerstoff unmittelbar aus dem Interstitium durch Diffusion auf. Die Sauerstoffverwendung ist innerhalb der Zellen so perfekt, dass der Sauerstoffpartialdruck in den Mitochondrien unter 1 mm Hg Wert liegt.

Die **Gewebehypoxie** ergibt sich meistens aus der Verminderung des normalen interstitiellen pO_2 und der insuffizienten Sauerstoffaufnahme bzw. Sauerstoffverwendung der Zellen. Das kann sich sowohl wegen respiratorischer Insuffizienz (Hypoventilation, Ventilations/Perfusions-Mißverhältnis, Diffusionsstörungen), als auch Transportstörungen (Anämie), als auch wegen Insuffizienz der Gewebedurchblutung (Ischämie) herausbilden, bzw. deshalb, weil die Zellen – wegen interzellulären Enzymblocks – zur Sauerstoffverwendung ungeeignet sind.

Damit der grundlegenden Aufgabe der Atmung nachkommen zu können, müssen mehrere Teilvorgänge auf adäquate Art und Weise und abgestimmt zusammenwirken. Die sind die folgenden:

- Ventilation (Atemregulation, Atmungsmechanik, Atmungsarbeit),
- alveolo-kapilläre Diffusion der Gase, adäquates Verhältnis zwischen Ventilation und Perfusion
- Blutgastransport zu den Geweben und zurück zur Lunge
- Sauerstoffaufnahme der Zellen.

Die Teilfunktionen können auch ohne ernstere respiratorische Insuffizienz Abweichungen aufzeigen, die auch Symptome hervorrufen können, wie z. B. Störungen der Atmungsmechanik und die Erhöhung der Atmungsarbeit, die Dyspnoe verursacht.

3.1. VENTILATION

3.1.1. DIE ATEMREGULATION UND IHRE STÖRUNGEN

Da die Grundfunktion des Respirationstraktes ist, im arteriellen Blut den Sauerstoffpartialdruck und den Kohlendioxidpartialdruck (p_aO_2 und p_aCO_2) auf normalem Niveau zu halten (ung. 100 mm Hg und 40 mm Hg), sind diese zwei Faktoren als adäquater Reiz der Atemregulation zu betrachten. Die Rolle der zerebralen CO_2 -sensitiven und H^+ -sensitiven Rezeptoren scheint die wichtigste zu sein, die Rolle der hypoxiesensitiven Chemorezeptoren des Glomus caroticum und aorticum ist sekundärer Bedeutung.

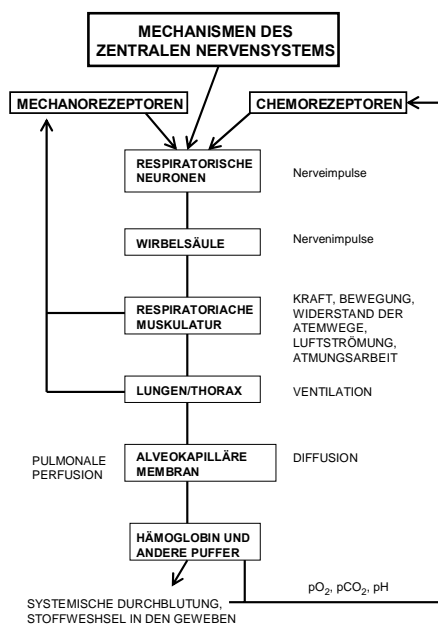


Abb. 3.2: Komponenten des Respirationstraktes/der Atemregelung und ihre Zusammenhänge.

Wichtige Reize erreichen noch die Atemzentren aus den Mechanorezeptoren des Respirationstraktes, aber unspezifisch entspringen auch aus der Gehirnrinde (z. B. Sprache), aus der Haut (z. B. Duschen mit kaltem Wasser) und aus anderen Bereichen (Schmerz) Reize, die die Funktion der Atemzentren beeinflussen können.

Die rasche Erhöhung der Ventilation weist bei Muskularbeit oder im Laufe passiver Bewegung (ohne die Verschiebung des arteriellen pO_2 oder pCO_2) darauf hin, dass aus den funktionierenden Muskeln und Gelenken ebenso wichtige Erregungen herkommen, die bei der Anpassung der Atmung zu den Bedürfnissen eine Wichtigkeit erreichen.

Die Haltung der arteriellen Blutgaspartialdrücke innerhalb einiger mm Hg ist auch deshalb eine große Leistung der normalen Atemregulation, weil sich außer dem sich zum Gewebestoffwechsel anpassenden Gaswechsel die Atmungsfunktion im Laufe der Alltagstätigkeit des Menschen noch zu zahlreichen anderen Aktivitäten anzupassen hat. Die bei körperlicher Ruhe sichtbare gleichmäßige Atemtiefe und -frequenz (Eupnoe) erleiden bedeutende Veränderungen im Laufe von Sprechen, Singen, Weinen, Lachen, Schwimmen, wenn man hier nur die für die meisten Menschen charakteristischen Tätigkeitsbereiche erwähnen möchte. Einige spezifische Tätigkeiten (Spielen von Blasinstrumenten, Glasblasen) können noch extremere Verhältnisse ergeben, geschweige man noch die Abstimmung der durch die intensive Muskularbeit benötigten erhöhten Stoffwechsel- und Atmungsveränderungen. Unter normalen Verhältnissen bleiben die arteriellen Blutgaspartialdrücke auch bei maximaler Muskularbeit auf konstantem Niveau, und bei Erschöpfung begrenzt die Erhöhung der Muskelfunktion und Muskeldurchblutung die Aufrechterhaltung der großen physikalischen Aktivität, und nicht die ventilatorische Leistungsfähigkeit.

Es ist charakteristisch für die autonome Atemregulation, dass sie sich ggf. an der Veränderung mehrerer physikalischer Parameter beteiligen kann. Daher ist z. B. bei keuchenden Tierarten die hochfrequente Atmung wichtiges Mittel der Wärmeabgabe. Durch Kohlendioxidabgabe dient die Atmung auch der Behaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes.

Die Störungen der Atemregulation können im allgemeinen den Atemrhythmus, Atemfrequenz oder Atemtiefe betreffen, können das Atemminutenvolumen verändern (die volle und/oder die alveoläre Ventilation). Die Atmung kann also trotz kontinuierlichen Charakters abnormal sein: es ist auch verminderte oder erhöhte alveoläre Ventilation (Hypo-, Normo- und Hyperventilation) möglich, und zwar nach Größe der Atemzüge im Verhältnis zum Totraum.

Bei kleineren Atemzügen als nötig liegt *Hypopnoe*, bei größeren als nötig *Hyperpnoe*, mangels Luftströmung *Apnoe* vor. Die Apnoe meldet sich bei der **Cheyne-Stokes-Atmung** periodisch (vgl. Abb. 3.3). Die Tiefe der Atemzüge erhöht sich zunächst, dann vermindert sie sich, worauf eine apnoische Phase folgt (Crescendo – Decrescendo – Pause), dann beginnt wieder alles von Anfang an. Sie gilt bei schlafenden Neugeborenen als physiologisch.

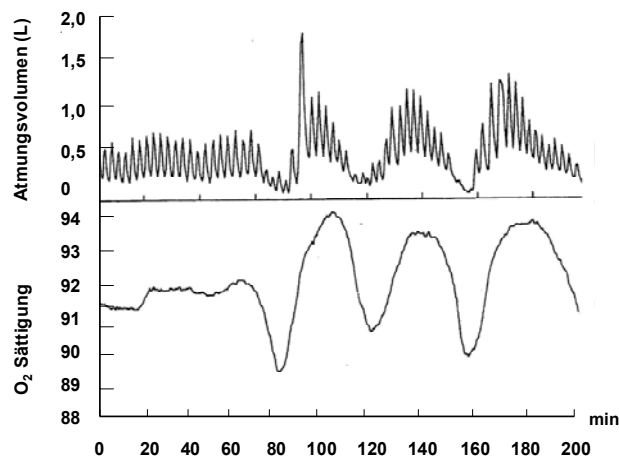


Abb. 3.3: Die Cheyne-Stokes-Periodenatmung. Untere Kurve: arterielle O_2 -Sättigung.

Die Cheyne-Stokes-Atmung kann sich herausbilden, wenn man sich auf Hochgebirgen aufhält: bei niedrigem atmosphärischem Partialdruck, bei niedrigem alveolären pO_2 und ebenso niedrigerem pCO_2 . Die sich im Interesse der adäquaten Sauerstoffversorgung ausgestaltende Hyperventilation führt gleichzeitig zu Hypokapnie, diese Veränderung führt in der zentralen Atemregulation anstatt Dominanz des pCO_2 zur Dominierung der hypoxiebedingten Regelung. Die letztere ist immer ungenauer, und ermöglicht die Aufrechterhaltung der gleichmäßigen Atmung nicht, da die Ventilation den pO_2 normalisiert, was die Verminderung oder Stillstand der Ventilation (Hypopnoe oder Apnoe) ergibt. Das verursacht dennoch wieder Hypoxie, was erneut die Atmung ansetzt bzw. erhöht (Hyperpnoe), bis die Erhöhung des pO_2 die Ventilation wieder nicht abstellt. Die periodische Atmung wird beim Schlafen besonders charakteristisch.

Weiterer, zur periodischen Atmung führender Mechanismus gestaltet sich durch die Verlangsamung der Blutströmung aus: bei kongestiver Herzinsuffizienz gelangt die Information über die peripheren Blutgaspartialdrücke zu den Chemorezeptoren des Zentralnervensystems nur langsam. Währenddessen kann sich wegen der chronischen Hyperkapnie auch die zentrale CO_2 -Sensitivität vermindern. Diese Verspätung kann die Erscheinung der periodischen Atmung erklären. Bei solchen Patienten kann Sauerstofftherapie in glücklichen Fällen (d. h. bei beibehaltener CO_2 -Sensitivität) die periodische Atmung abschaffen. In anderen Fällen dennoch – wenn die CO_2 -Sensitivität sehr niedrig ist – schaltet der so gegebene Sauerstoff den die Atmung aktuell steuernden Reiz (Hypoxie) aus, und kann sich Hypoventilation auftreten. In diesem Falle erhöht sich die Hyperkapnie, und die Ventilation des Patienten kann nur durch mechanische Atmungshilfe dem Bedarf entsprechend gewährleistet werden, ansonsten bildet sich akut lebensgefährliche CO_2 -Narkose und Koma aus.

Schlafapnoesyndrom (sleep apnoe syndrome)

Etwa vor 50 Jahren wurde erkannt, dass sich folglich chronischer Fettsucht chronische Hypoventilation auftreten kann. Solche Patienten leiden an Schläfrigkeit am Tag, und nachts können mehrere lange Apnoe-Hypopnoe-Perioden beobachtet werden. Die mit der Fettsucht verbundene Schläfrigkeit wurde nach den Eigenschaften des Protagonisten des Romanes von Charles Dickens (The Pickwick Papers), - Joe, the fat Boy- *Pickwick-Syndrom* genannt. Das Phänomen kann sich allerdings nicht nur bei extremer, sondern milderer Fettsucht ausbilden.

Beim Schlafen verändert sich die Atemregulation auch bei Gesunden ein bisschen. Wird das Schlafen tiefer, kann die zunächst geregelte Atmung im Laufe der NREM-Phasen 1-4 (SWS) ein bisschen unrythmisch werden, und es kann für einige Sekunden Apnoe auftreten. Der arterielle pCO_2 erhöht sich um einige mm Hg, was wenige Verminderung der zentralen Chemorezeptorsensitivität andeutet. Eine andere Erscheinung ist die oropharyngeale Atonie. In der REM-Phase werden die kurzen Apnoen etwas häufiger, die chemische Sensitivität vermindert sich weiter, die Weckschwelle erhöht sich, und der Durchmesser der oberen Atemwege verengt sich. Das alles führt dennoch nicht zu arterieller Hypoxämie und bedeutender Hyperkapnie. Unter krankhaften Umständen kann sich häufige Apnoe-Hypopnoe beim Schlafen ausgestalten. Als Ursache ist die Störung der zentralen Atemregulation, oder Verengung der oberen Atemwege möglich, sowohl einzeln (zentrales Schlafapnoesyndrom oder obstruktives Schlafapnoesyndrom), oder gemeinsam (gemischtförmiges Schlafapnoesyndrom). Die sich herausbildende Atmungsveränderung ist meistens eine Kombination der Apnoe und der Hypopnoe, daher spricht man neulich von Apnoe-

Hypopnoe-Syndrom, aber der Einfachheit halber wird hier im weiteren der Ausdruck Apnoe verwendet.

Zentrales Schlafapnoesyndrom

Bei der schwersten zentralen Apnoe, der so genannten *idiopathischen Apnoe* ist die automatische Atemregulation bereits im Neugeborenenalter insuffizient: der Patient kann nur wach effektiv atmen, nach Einschlafen ist die Atmung insuffizient, oder kommt es zu Atmungsstillstand. Das Kind kann sterben, oder erleidet Gehirnschädigung. Das ist eine der präsumierten Ursachen des so genannten plötzlichen Säuglingstods (Krippentod, sudden infant death, SID). (Die schwerste Form solcher Schlafapnoesyndrome ist *Ondines Fluch*: beim Schlafen gibt es überhaupt keine spontane Atmung. Im französischen Märchen bestrafte die Fee Ondine ihren sterblichen Mann für seine Untreue).

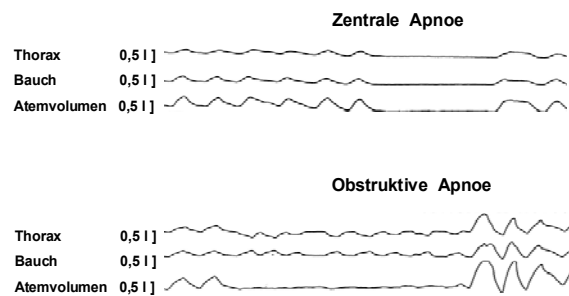


Abb.3.4.: Zusammenhänge der Atembewegungen des Brustkorbes und Bauches, bzw. der Atemluftströmung bei zentralem und obstruktivem Schlafapnoesyndrom

In milderer Form fängt die in Folge der insuffizienten Funktion der Rhythmogenese der Atmung des Gehirnstammes ausbildende verminderte Hypoxie- und/oder CO₂-Sensitivität im älteren Lebensalter schwer zu werden an. Anhand der *Polysomnographie*, die zur komplexen Analyse der physiologischen Veränderlichen angewandt wird, kann nachgewiesen werden, dass keine Atembewegungen synchron mit Apnoe-Hypopnoe-Perioden zu bemerken sind, bzw. sich die Atembewegungen der Thorax und das Volumen der Atemzüge vermindern, d. h. der Atemantrieb ist in Stillstand, oder vermindert (Abb. 3.4). Die Apnoeperioden können jede Stunde mehrmals je 10 Sekunden dauern, und auf ihre Wirkung vermindern sich der arterielle pO₂ und die Sauerstoffsättigung bedeutend, und der pCO₂ erhöht sich.

Obstruktives Schlafapnoesyndrom

In ihrer reinen Form können die Apnoeperioden beim tief werdenden Schlafen immer länger und häufiger werden, ohne dass die Atembewegungen der Thorax oder des Bauches aufhören würden (Abb. 3.4.). Das kann vorwiegend auf die Verminderung des Tonus des Rachens und des Gaumensegels zurückgeführt werden. Die Atemwegverengung kann vorübergehend auch vollständig werden, die Luftströmung kann aufhören. Der zurückgebliebene zentrale Atemantrieb kann die Atembewegungen bereits noch erhöhen. In vielen Fällen vermindert sich dennoch auch die Sensitivität der zentralen Regelung. Bei jungen, gesunden Menschen kann sogar die geringfügige Verengung der Atemwege wegen der durch die beginnende Hypoxie und CO₂ verursachten gesteigerten Atembewegungen und folglich Dyspnoe zu Erwachen führen.

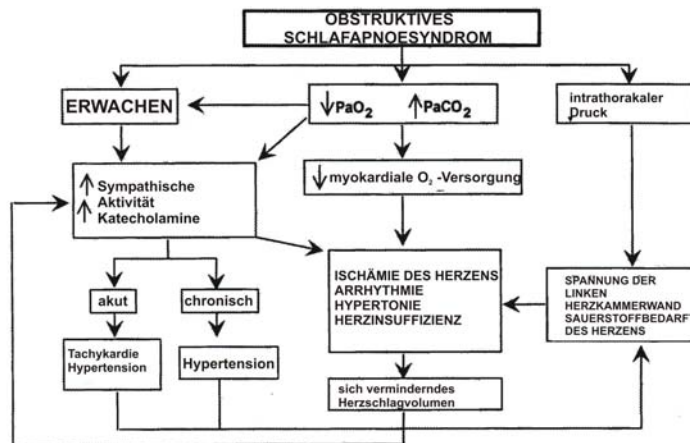


Abb 3.5.: Das obstruktive Schlafapnoesyndrom und seine Folgen

Aber bei obstruktivem Schlafapnoesyndrom erschöpft die wegen des häufigen Erwachens eingetretene Schlaffragmentation den Patienten, und die hyperkapnische Weckschwelle erhöht sich weiter. In extremen Fällen kann die Apnoeperiode sogar eine Minute überschreiten. Eine wichtige Maßzahl der Schwere des Syndroms ist der Apnoeindex, d. h. die Anzahl der wenigstens 15 Sekunden langen Apnoeperioden pro Stunde Nachtschlaf. Auch ein Apnoeindex mit 50-70 Apnoeperioden ist nicht selten, was eine schwere respiratorische Insuffizienz samt akuten und chronischen Folgen bedeutet.

Die Kette der im Laufe der sich wiederholenden Schlaf- und Wachzyklen auftretenden pathophysiologischen und klinischen Veränderungen, sowie die der möglichen akuten oder chronischen Folgen erklärt die Abbildung 3.5. und die nachstehende Tabelle. Wegen der Apnoe vermindert sich der arterielle pO₂ und erhöht sich der pCO₂ (respiratorische Insuffizienz), was zur Steigerung der Sympathikusaktivität führt. Während der Obstruktionszeit der oberen Atemwege wird der negative Pleuradruck noch ausgeprägter, erhöht sich die venöse Füllung, die diastolische Kammerwandspannung, und dadurch auch der Sauerstoffbedarf der Herzmuskulatur. Das kann zu Koronarinsuffizienz führen.

PRIMÄRES EREIGNIS	MECHANISMEN	FOLGEN	KLINISCHE MERKMALE
Beginn des Schlafens	Oropharyngealer Druck↓ Tonus der oberen Atemwege↓ Enge, aber weiche oropharyngeale Strukturen Hoher inspiratorischer Widerstand	Intrapleuraler Druck ↓ Vagale Bradykardie Extrasystolie	<u>Plötzlicher nächtlicher Tod im Schlaf</u>

Apnoe			
<i>Hypoxämie</i>	Pumonale Vasokonstriktion	<u>Pulmonale Hypertension</u>	Cor pulmonale chronicum
		<u>Rechtsherzüberlastung</u>	Rechtsherzinsuffizienz
	Erythropoetinproduktion ↑	<u>Polyglobulie (Ery-Zahl ↑)</u>	Blutviskosität ↑ - RR↑
			Venöse Stauung, Thrombose
<i>Hyperkapnie</i>	Reflektorische systemische Vasokonstriktion	<u>Sympathischer Tonus↑, TPR↑</u>	Systemische Hypertonie
	Zerebrale Vasodilatation	<u>Gehirndruck↑</u>	<u>Cushing-Reflex</u> : RR erhöht sich, Bradykardie, Erwachen mit Kopfschmerzen
	Langfristige CO ₂ -Sensitivität↓	<u>Chronische Hypoventilation</u>	Bei pulmonaler Infektion, Lungenentzündung tritt eine

			<u>respiratorische Insuffizienz früher auf</u>
	Erregung der Chemorezeptoren	<u>Psychomotorische Agitation</u>	Erwachen ermüdet am Morgen
<i>Azidose</i>	Reflektorische systemische Vasokonstriktion	<u>Sympathischer Tonus↑, TPR↑</u>	Systemische Hypertonie
	Myokardiale Kontraktilität ↓	Ischämische CMP	Linksherzinsuffizienz, VES, Rhythmusstörungen

Erwachen		<u>Ungenügendes NREM-Schlafen</u>	<u>Schläfrigkeit am Tag</u>
			Langfristig: Veränderung des Verhaltens, intellektuelle Veränderungen der Persönlichkeit, Leistungsfähigkeit↓

Atmung setzt wieder an... Einschlafen... erneut Apnoe

Zu den oben erörterten Vorkommnissen ähnliche Ereignissen können sich auch dann ausbilden, wenn der Vorgang nicht mit Schlafapnoesyndrom, sondern mit fortgeschrittener Linksherzinsuffizienz beginnt. Bei solchen Anlässen wird die Apnoe wegen der sich verlangsamenden Durchblutung vorwiegend zentral (Abb. 3. 6).

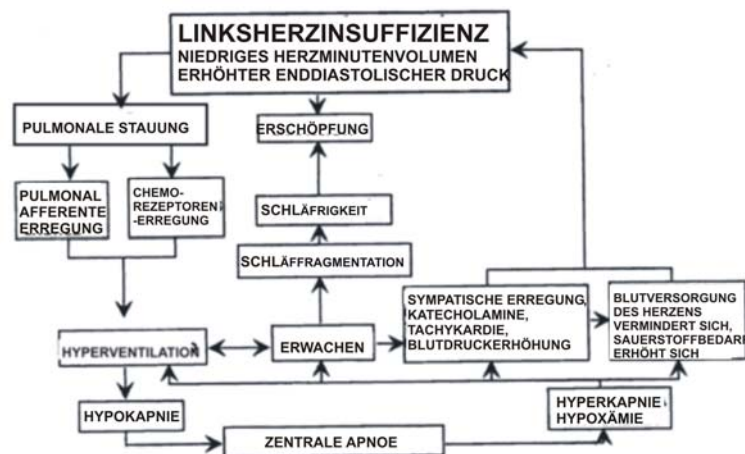


Abb. 3.6: Zusammenhänge der Linksherzinsuffizienz und der zentralen Apnoe

Wegen der Lungenstauung wird die Atmung vorübergehend gesteigert (Hyperpnoe), und das kann bei wegen Diffusionsstörungen der Lungenstauung verminderter O₂-Versorgung zu einem erhöhten CO₂-Verlust und Hypokapnie führen (entsprechend der Hyperventilation), da die beginnende Diffusionsstörung die CO₂-Diffusion nicht betrifft. Die als Folge auftretende Apnoe führt zu respiratorischer Insuffizienz, und tritt alternierend mit der oben erörterten Neigung zur Hyperpnoe auf, aber die Hypoxämie mildert sich währenddessen kaum.

Beide Formen des Schlafapnoesyndroms weisen auf gewisse Anhäufung hin. Bei Männern ist es häufiger und wird bei fortgeschrittenem Lebensalter und Erhöhung des Körpergewichtes schwerer. Gewisse anthropometrische Eigenschaften (z. B. kurzer Hals, große Zunge) und Liegen auf dem Rücken trägt zur Erscheinung des Syndroms mit vor der Apnoe auftretendem Schnarchen oder ohne das bei. Übertriebener Alkoholverzehr vor dem Einschlafen, Erschöpfung, Verwendung von Rauschgiften kann auch Risikofaktor werden.

Übrige Regulationsstörungen

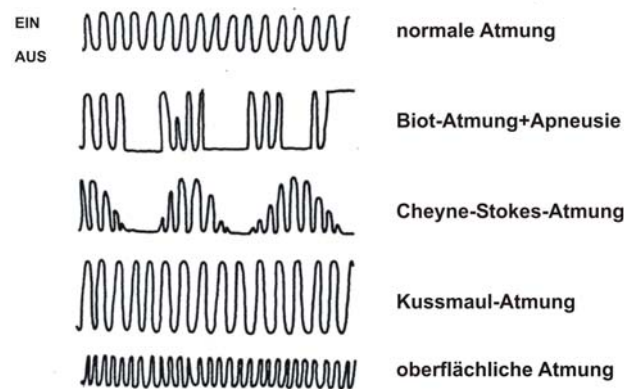


Abb. 3.7: Pathologische Atemmuster

- *Biot-Atmung*: Die Frequenz und Tiefe der Atmung ist ataktisch. Kann sich mit *Apnoe* (Atemungspause bei Ausatemungsphase) und *Apneusis* (Atemungspause bei Einatemungsphase) vermischen, die letztere kann auf Hirnstammläsion hinweisen. Oft ist eine prämortale Erscheinung (gasping = Schnappatmung).
- Hemmung der Atemmuskulatur, die Verminderung ihrer Sensitivität (Betäubungsmittel, zu hohes [!] CO_2 -Niveau, übererhöhte Atemmuskulatur) kann zentrale Hypoventilation verursachen. Die Verminderung der pH-Wert (Kussmaul-Atmung), Erhöhung der CO_2 -Sensitivität (Schwangerschaft, Medikamente), Erregungszustände, Angst, Schmerz, subjektives Gefühl von Dyspnoe sind die häufigsten Faktoren im Hintergrund der zentralen Hyperventilation. Reflektorisch kann sich auch die Atemmechanik verändern, z. B. beschleunigte, oberflächliche Atmung bei Rippenbruch, was leicht die Veränderung des Atemminutenvolumens ergeben kann.

3.1.2. ATMUNGSMECHANIK UND ATMUNGSARBEIT

Elastischer Widerstand

Bei Thoraxdehnung vermindert sich der Druck im Pleuraspalt und in den Alveolen niedriger als der Atmosphärendruck (negativer Druck), zwecks dessen Ausgleichung Luft durch die Atemwege in die Alveolen einströmt. Im Laufe des aktiven Vorgangs der Einatmung heben die interkostalen Muskeln die Rippen nach vorne und nach oben. Erweitert sich der Durchmesser der Thorax um 1 cm in diese Richtungen, kann ung. 200 ml Luft in die Lunge einströmen. Das Sinken des Zwerchfells um 1 cm erhöht das Volumen der Thorax durch Drücken der Bauchhöhlenorgane nach unten, wodurch etwa 350 ml Luft in die Lunge einströmen kann. Die Zwerchfellatmung ist also was die Effektivität angeht, der Thoraxatmung überlegen.

Bei Einatmung ist der Wert des intrapleurales negativen Druckes durchschnittlich $-4 \text{ cm H}_2\text{O}$ (seine Veränderungen werden mit einer in den unteren Drittel der Speiseröhre eingeführten Sonde gemessen). In vertikaler Körperlage beträgt dieser Wert bei der Lungenspitze ung. $-10 \text{ cm H}_2\text{O}$, in der Nähe der Lungenbasis $-2,5 \text{ cm H}_2\text{O}$. Die Druckdifferenz ist vorwiegend der Gravitationswirkung beizumessen. Die Alveolen der Lungenspitze sind deshalb am Ende der ruhigen Ausatmung (bei Atemruhelage, wann sich in der Lunge eine der funktionellen Residualkapazität /FRC/ entsprechende Gasmenge befindet) weiter, als die basalen Alveolen, eine weitere Erweiterung bedarf dennoch mehr Arbeit: die dermaßen eingeatmete Luft strömt in größerem Verhältnis in die besser erweiterungsfähigen basalen Alveolen ein. Die Abbildung 3.8. zeigt den

Zusammenhang zwischen dem intrapleuralem Druck und der pulmonalen Volumenänderung. Die begrenzte Dehnbarkeit der Alveolen der Lungenspitze beschreibt die obere Strecke der sigmoiden Kurve, die mechanischen Eigenschaften der basalen Alveolen die günstigere untere Strecke der Kurve. Die Ventilation zeigt also sogar in gesunden Menschen nicht vollkommen gleichmäßige Verteilung.

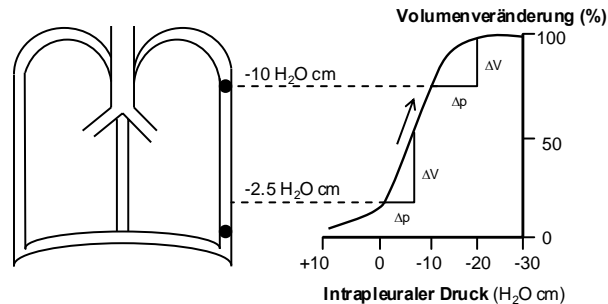


Abb. 3.8: Die Alveolen der Lungenspitze sind wegen des in großem Maße negativen intrapleuralen Druckes bereits zu Beginn der Einatmung dehnbarer, als die Lungenbläschen der basalen Lappen, auf die ein viel weniger negativer pleuraler Druck wirkt. Im Laufe der Einatmung, wie die entsprechenden Strecken der Kurve der Druckvolumenveränderung darauf hinweisen, dehnen sich auf Wirkung der gleichen Druckveränderung die Lungenbläschen der Lungenspitze viel weniger aus, als die basalen Alveolen (die $\Delta V/\Delta p$ -Verhältnisse verschieben sich).

Auf einer gegebenen Lungenfläche kann abweichende Druckverminderung die gleiche Dehnung davon abhängig errichten, wie der elastische Widerstand der Lunge (und der ganzen Thorax) ist (geringfügiger Widerstand ergibt gute Dehnbarkeit, hohen Compliancewert).

Im Respirationstrakt versteht man unter *Compliance* die pulmonale Volumenveränderung per eine Einheit Druckveränderung, unter normalen Umständen beträgt dieser Wert ung. 2 Liter/kPa (150-450 ml/Wasserzentimeter). Größere Compliance bedeutet leichtere, eine kleinere eine schwerere Dehnbarkeit. Bei niedrigerem Lungenvolumen wird die Compliance vor allem durch die Oberflächenspannung der Alveolen und der kleinen Atemwege bestimmt. Diese Oberflächenspannung wird durch das Surfactant vermindert. Bei größeren Lungenvolumina hängt die Dehnbarkeit eher von den elastischen und Kollagenfasern des Lungengewebes ab.

Hinsichtlich der Ventilation ist nicht nur der Compliancewert der Lunge, sondern vielmehr der des ganzen Respirationstraktes wichtig (inbegriffen auch die Bestandteile der Thorax). Der Compliancewert hängt von der Größe des Anfang- und Endvolumens (die für das erste 100 ml berechnete Compliance ist größer, als der für das letzte 100 ml berechnete Wert), ist dennoch von der Geschwindigkeit der Volumenänderung nicht abhängig. Ihr Reziprok ist die *Elastanz*, die auf das Maß des elastischen Widerstandes der Dehnung gegenüber hinweist.

Im Laufe des passiven Vorganges der Ausatmung vermindert die Kontraktion der elastischen Fasern der Lungen/Thorax das Volumen der Lungen und der Thorax. Der in den Alveolen ausgestaltete, dem externen atmosphärischen Partialdruck überlegene positive Druck (ung. 3 cm H₂O) ergibt die Ausströmung der Luft. Zu Ende einer ruhigen Ausatmung geraten die Lungen und die Thorax in Atemruhelage. Die weitere Kontraktionstendenz der Lungen gleicht die eigene Dehnbarkeit der Thorax aus. Die gesamte Compliancekurve der Elemente der Atmungspumpe (Abb. 3.9) demonstriert die Herausbildung der Atemruhelage.

Nicht-elastischer Atemwegswiderstand

Bei der aktiven Einatmung muß man außer der zum Besiegen des elastischen Widerstandes angewandten Atemleistung auch auf Beherrschen des Reibungs- und Trägheitswiderstandes der Atemwege Arbeit anwenden. Der Parameter des Atemwegswiderstandes (R_{aw}) zeigt, wie große Druckdifferenz imstande ist

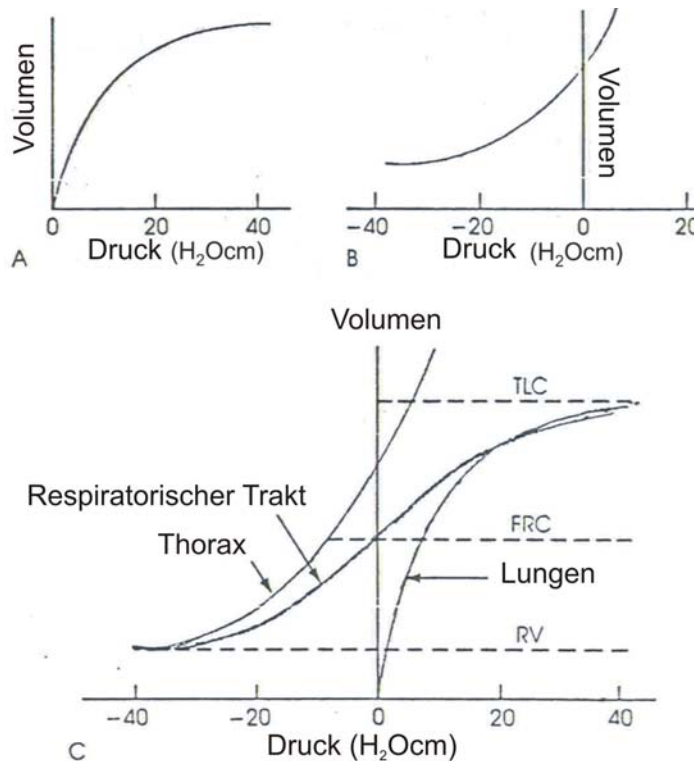


Abb. 3.9 Teil A der Abbildung stellt die Compliancekurve der Lungen, Teil B die der Thorax dar. Der Teil C demonstriert die Volumenveränderungen der einheitlichen Ventilationspumpe im Verhältnis der in Wasserzentimeter angegebenen Druckes. Bei Atemruhelage, zu Ende der ruhigen Ausatmung, wenn die Dehnbarkeit der Thorax, bzw. die elastischen Rückstellkräfte der Lungen zu Gleichgewicht kommt, befindet sich in der Lunge eine der FRC entsprechende Luftmenge.

eine Einheit Atemswiderstand zu produzieren. In normalen Fällen darf dies dem 0,3 kPa/L/sec Wert nicht überschreiten. Der Atemwegswiderstand kann bei beschleunigter Einatmung durch die häufige Veränderung der Luftströmungsrichtung und die sich erhöhende Turbulenz gesteigert werden.

Die Atmungsarbeit

Auf Abbildung 3.10., wo die verschiedenen Komponenten der Atmungsarbeit dargestellt werden, ist zu merken, dass sich der elastische Widerstand unverhältnismäßig zur Größe der Volumenänderungen erhöht. Die Einatmung von 1000 ml bedeutet nicht zweimal, sondern mindestens drei- oder viermal so großen elastischen Widerstand, als die Einatmung von 500 ml. Bei mehreren kleinen Atemzügen ist also der elastische Gesamtwiderstand etwa weniger, als bei einmaliger Einatmung desselben Volumens, d. h. eine beschleunigte, oberflächliche Atmung bedarf weniger Arbeit zum Besiegen des elastischen Widerstandes, bei seltener und tiefer Einatmung erhöht sich diese Komponente der Atmungsarbeit. Während der elastische Widerstand von der Größe der *Volumenänderung*, aber nicht von der Geschwindigkeit der Veränderung abhängt, ist der Atemwegswiderstand vor allem von der *Geschwindigkeit der Luftströmung* abhängig. Beim beschleunigten, flachen Atmungsmuster erhöht sich der

Atemwegswiderstand rasch (Abb. 3.10). Im Laufe der Ausatmung kann man aktive Muskelarbeit nur ausnahmsweise einsetzen, im Laufe der normalen Ausatmung gewährleisten die Rückstellkräfte der durch die Einatemungsarbeit angespannten elastischen Elemente das Rückgewinnen des vor der Einatmung vorhandenen Lungenvolumens.

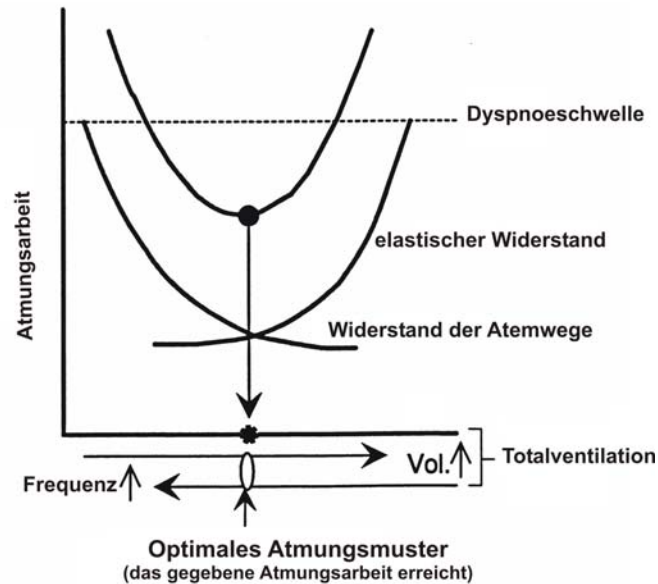


Abb. 3.10. Die Atmungsarbeit und ihre Komponenten. Die obere Parabel stellt die Gesamtarbeit der Atmung bei einer durch das Pfeil gekennzeichneten Totalventilation ($Vol \times Frequenz$) dar

Die totale Atmungsarbeit bedeutet also die Gesamtheit der zum Besiegen der elastischen und nicht elastischen, d. h. Atemwegswiderstände aufgewandten Arbeiten, die der Organismus bei der Einatmung verwendet, und zwar in Ausnahmefällen ergänzt durch die zum Besiegen des Atemwegswiderstandes aufgewandten Arbeiten bei der Ausatmung. Der durchschnittliche Sauerstoffbedarf der Atmungsarbeit ist bei Ruheatmung 1 ml O₂ Verbrauch/1 L Ventilation. (Bei Ruheatmung verbrauchen die Atmungsmuskel ung. 8 ml/min, was insgesamt 2-3% des 250 ml/min Sauerstoffgesamtbedarfes des Organismus beträgt).

Ein gegebenes Atemminutenvolumen kann man mit verschiedener Atmungszahl und Atemtiefe erreichen: z. B. ergibt der 7mal 1000 ml oder 28mal 250 ml statt des normalen 14mal 500 ml dieselbe Totalventilation. Die Atmungsarbeit ist dennoch nicht dieselbe. Bei seltenen, tiefen Einatmungen erhöht sich die zum Besiegen des elastischen Widerstandes aufgewandte Arbeit rasch (der Atemwegswiderstand vermindert sich minimal). Bei beschleunigten, kleineren Atemzügen erhöht sich die zum Besiegen des Atemwegswiderstandes aufgewandte Arbeit rasch, und die gegen die Elastizität eingesetzte Arbeit vermindert sich nur ein bisschen. Also in beiden Fällen erhöht sich die totale Atmungsarbeit. Die Atmungsarbeit kann nur bei adäquater Atmungsmechanik auf dem Minimalniveau gehalten werden, die Abweichungen vom normalen Atemmuster (z. B. seltene, tiefe Einatmungen bei obstruktiven Atmungsstörungen, oberflächliche, beschleunigte Atmung bei restriktiven Störungen) ergeben die Erhöhung der totalen Atmungsarbeit. Natürlich erhöht sich die totale Atmungsarbeit bei höherem Atemminutenvolumen (z. B. Sporttreiben) als bei Ruhezustand unbedingt, aber in diesem Falle gibt es auch optimales Atemmuster.

Atemminutenvolumen, alveoläre Ventilation

Das Atemminutenvolumen nennt man auch *Totalventilation* oder Minutenventilation. Eine Minutenventilation in Ruhe von 6-8 Liter (12-16mal 500 ml) kann sogar auf 120-170 Liter durch Erhöhung der Atemfrequenz bzw. der Atemtiefe erhöht werden. Der Gasaustausch erhöht sich besser bei Erhöhung der Atemtiefe, weil dies eine verhältnismäßig größere Erhöhung der alveolären Ventilation ermöglicht. Es gelangt nämlich nicht das ganze Atemminutenvolumen in die Alveolen: von jedem Atemzug ist ja der Totraum abzurechnen (physiologisch ung. 150 ml). So ist die *alveoläre Ventilation in Ruhe* nur 12-16mal 350 ml, d. h. 5-6,5 Liter. Durch Vergrößerung des Totraumes vermindert sich dementsprechend die alveoläre Ventilation, während durch die Verminderung des Totraumes die alveoläre Ventilation relativ verbessert werden kann (z. B. Kussmaul-Atmung oder Konikotomie, Tracheostomie bei durch Betäubungsmittel vergifteten Patienten).

Im Falle der Abweichung von dem normalen Atmungsmuster in Ruhe verändern sich die Total- und die alveoläre Ventilation nicht gleich: im Falle von oberflächlicheren, weniger tiefen Einatmungen ist die Totalventilation vergebens normal, die alveoläre Ventilation wird sich vermindern. Hingegen erhöht sich die alveoläre Ventilation bei tiefen Atemzügen relativ, damit ist zu erklären, dass in solchen Fällen auch der Gasaustausch besser ist. Ein Beispiel dafür, dass sich die alveoläre Ventilation und der Gasaustausch bei Rippenbruch verschlechtern, bei Kussmaul-Atmung dennoch bedeutend erhöhen. Hinsichtlich des alveolo-kapillären Gasaustausches (und aus dem Gesichtspunkt, ob die Atmung ihrem Endziel nachkommen kann, oder nicht) ist ausschließlich die alveoläre Ventilation interessant, die Größe des totalen Atemminutenvolumens ist nebensächlich. Gleichzeitig ist die Atmungsarbeit im Verhältnis mit der Totalventilation.

Die Anpassung der Ventilation zum jeweiligen Bedarf bezieht sich sinngemäß auf die alveoläre Ventilation. Mit dieser Anpassung kann die Stabilität der alveolären (p_{AO_2} , p_{ACO_2}), bzw. arteriellen (p_aO_2 , p_aCO_2) Gaszusammensetzung gewährleistet werden, wo der Partialdruck des O_2 ung. 100 mm Hg, der des CO_2 ung. 40 mm Hg beträgt. In den Alveolen ergänzen die anderen Gase der atmosphärischen Außenluft und der Wasserdampf (47 mm Hg) den Druck, um das atmosphärische Niveau zu erreichen. In der Praxis werden meistens die arteriellen O_2 - bzw. CO_2 -Blutgaswerte gemessen.

3.1.2.1. DIE VERÄNDERUNGEN DES ELASTISCHEN WIDERSTANDES

Restriktive Atmungsstörungen – Complianceverminderung: Außer dem Lungenparenchym kann die Unelastizität der ganzen Thorax bedeutend werden.

Die Ursachen der restriktiven Atmungsstörungen

I. Verminderung der Gasaustauschfläche

- *Interstitielle Lungenkrankheiten*

Pneumonien, granulomatöse Krankheiten (Tuberkulose, Sarkoidose), Fibrose (z.B. Begleitungserscheinung von exogener allergischer Alveolitis oder systemischen autoimmunen Krankheiten, z. B. progressiver systemischer Sklerose (PSS), Raynaud-Syndrom, rheumatoider Arthritis), jegliche RDS

- *Pneumothorax, Resektion der Lungenlappen* (z. B. wegen Tumors), *Stauung des Lungenkreislaufes* (Rückwärtsversagen bei der Linksherzinsuffizienz), *Lungenödeme* (schwere akute Linksherzinsuffizienz, mit Stroke verbundene Herzinsuffizienz)

II. Hemmung der Atmungsbewegungen

- *Anomalien der Thoraxwand*

Thoraxdeformitäten (fortgeschrittene Kyphoskoliose), Spondylitis ankylopoetica, Thorakoplastik, Pneumothorax, Pleuraerguß, Krankheiten der Pleura (Fibrothorax), Adiposität (Pickwick-Syndrom)

- *Neuromuskuläre Krankheiten*

Amyotrophische Lateralsklerose (ALS), Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenia gravis, Myopathien (Dermatomyositis, Polymyositis)

Bei der Herausbildung der **Pneumonien** errichtet die zellige, ödematöse Infiltration der betroffenen Lungenflächen Atelektasie (luftfreie Alveolen), bzw. induziert die Verminderung der Compliance (die Dehnbarkeit des nassen Lungengewebes vermindert sich.).

Die **granulomatösen und fibrotischen Krankheiten**, bzw. die **Hämochromatose** erhöhen den elastischen Widerstand wegen der Schwielen des Lungenparenchyms.

Die **Silikose** ist die seit längstem bekannte Berufslungenkrankheit. Dauerhafte Einatmung des Siliziumdioxids (kristallfreien Quarzpulvers) kann diese Krankheit mit progressiver Fibrose mit einer 20-30jähriger Latenz entwickeln. Die in den Alveolen abgelagerten Siliziumteilchen, die kleiner sind als 5µm, werden von den residenten Makrophagen phagozytiert, wodurch Entzündungsvorgänge induziert werden. In der zytotoxischen Umgebung sterben selbst die Makrophage ab, die Quarzteilchen werden frei, dann aktivieren sie neuere Makrophage, wodurch sie eine ausgedehnte, progressive Gewebeschädigung und Lungenschwiele verursachen. Dieser Teufelskreis funktioniert noch nach Abschaffen der Exposition noch jahrelang. Bergleute (Erzbergleute, bzw. Mitarbeiter der Kohlenwerke bei Pécs), Sandstrahlbläser, Eisenhüttenarbeiter, Keramiker, Steinhauer (die sich mit Steinkalk und Granit beschäftigen) sind am meisten dieser Gefahr ausgeliefert.

Dauerhafte Einatmung anderer Staubarten, wie Asbest, Antrazit, Berillium, Talkum, Kaolin, Grafit, Aluminium kann auch zu fibröser **Pneumokoniose** führen.

Die Verminderung der Elastizität der Lunge kann der Mangel an Surfactant, diesem detergenten, die Alveolen und die kleinen Bronchiolen beschichtenden, die Oberflächenspannung vermindernenden Stoff ergeben. Dieser Stoff wird unter normalen Umständen von den Pneumozyten Typ II, bzw. den alveolären Zellen produziert. In der unreifen fötalen Lunge mangelt die Surfactantproduktion oder sie ist insuffizient, daher kollabieren einige Alveolen (Atelektasie) bei Frühgeborenen wegen der hohen Oberflächenspannung, der Compliancewert vermindert sich, die ganze Lunge ist starrer und unelastischer, auch noch die offenen Alveolen sind schwer zu dehnen. Es ist eine schwere Dyspnoe für diese Situation charakteristisch. Ein schweres Missverhältnis zwischen Ventilation und Lungenperfusion verschlechtert noch die Situation (Shuntdurchblutung in den atelektatischen Bereichen, größere Totraumventilation in den anderen). Dieses Krankheitsbild heißt **respiratorisches Distress-Syndrom (RDS)**. In solchen Fällen verändert sich die Atmungsmechanik: bei beschleunigten, kleinen, oberflächlichen Einatmungen beschleunigt sich auch der Verbrauch des Surfactants, schnell wird der Gasaustausch schwer insuffizient, der Patient wird zyanotisch, es bildet sich eine pulmonale Hypertension aus. Als Ergebnis der wegen der Hypoxie, Azidose, pulmonalen Vasokonstriktion ausgestalteten kapillären Endothelverletzungen und Permeabilitätserrhöhung gelangen Plasmaproteine in die Alveolen, dort bildet sich Fibrinausscheidung, Hyalinmembran, was auch die alveolo-kapilläre Diffusion

verschlechtert. Die Erhöhung der Permeabilität erregt andererseits Neigung zum Lungenödem. Der hohe Proteingehalt der ödematösen Flüssigkeit bedeutet die Grundlagen späterer interstitialer Fibrose. Zur Surfactantproduktion sind adäquate hormonale Wirkungen notwendig (Thyroxin, Kortikosteroide), während das Insulin hemmende Wirkung hat, daher kommt in den Neugeborenen von diabetischen Müttern – in denen das Insulinniveau ebenso hoch ist – das RDS ebenso oft vor. Die Mütter können präventiv mit Steroiden behandelt werden.

Im erwachsenen Lebensalter kann die akute/adulte Form des Syndroms auftreten (ARDS). Ihre häufigsten Ursachen sind die folgenden: Schock (Abb. 2.23, Abb. 3.19), mit besonderer Rücksicht auf die septische Form, ferner Lungeninfektionen, -verletzungen, -embolien, (Wasser)Aspiration, eingeatmete toxische Gase (z. B. Chlorgas), endogene Toxikosen (diabetische Ketoazidose, Urämie, akute Pankreatitis), DIC. Außer Schädigung der Pneumozyten und der verminderten Surfactantproduktion beschleunigt sich der Abbau des Surfactantes (lokale, bzw. durch den Kreislauf transportierte Phospholipase-A₂). Nachher ähnelt sich der Vorgang der im Neugeborenenalter charakteristischen Form. Die angehäuften Makrophage, von Leukozyten (vor allem von neutrophilen Granulozyten) stammende Stoffe, lysosomale Enzyme, Zytokine (TNF- α , IL-1, 6, 8), die Aktivierung des Komplementsystems, Produkte der Fibrinolyse, lokale vasoaktive Stoffe (Serotonin, Bradykinin, Histamin), Wachstumsfaktoren usw. tragen durch Erhöhung der Permeabilität zur Herausbildung von Lungenödem, weiteren lokalen Schädigungen und mit Proliferation von Fibroblast zur Entwicklung späterer Fibrose bei.

Die Kyphoskoliose ist eine Krankheit, in der sich die Kyphose im Bereich der Brustwirbelsäule verstärkt (begleitet mit etwas laterale Kurve aufweisender Skoliose), die z.B. als Ergebnis der für im hohen Lebensalter auftretende Osteoporose charakteristischen Wirbelkompression die Dehnbarkeit der Thorax begrenzt.

Die Spondylitis ankylopoetica (z.B. Bechterewsche-Krankheit) beschränkt die thorakalen Bewegungen wegen der autoimmunen Entzündung der kleinen Gelenke der Wirbelsäule durch Versteifung der Wirbelsäule und der Thorax im großen Maße.

Die Thorakoplastik (chirurgische Entfernung der Rippen, bzw. die Befestigung ihrer Konvexeite nach innen) war einst in der Kollapsbehandlung der schweren, kavernen Lungen tuberkulose verwendet. Der iatrogene Kollaps der betroffenen Lungenbereiche hatte guten Heilerfolg. Heute wird diese Methode nur zur Verschließung von pleuralen Resthöhlen verwendet.

Bei schwerer Fettsucht (Pickwick-Syndrom) begrenzt die Atmung außer der subkutanen thorakalen Fettablagerung, die die thorakale Compliance stark vermindert, auch das zunehmende Fettgewebe in der Bauchhöhle.

Die amyotrophische Lateralsklerose (ALS) führt wegen der progressiven Zerstörung der motorischen Neurone im Vorderhorn des Rückenmarkes (nach allmählichen Erlahmung der vollständigen Skelettmuskulatur) zur Erschwächung der Atmungsmuskeln, der Verengung der Lungenvolumina, langfristig zu Atmungsinsuffizienz. Bei dieser Krankheit mit ungünstiger Prognose wird der Patient mit der Zeit auf künstliche Beatmung hingewiesen.

Im Guillain-Barré-Syndrom betrifft die Verletzung ebenso das Bewegungstrakt, und erreicht die Atmungsmuskeln allmählich. In 10-20% der Fälle tritt restriktive Atmungsstörung mit Atmungsinsuffizienz auf.

Es weist auf die immunologische Herkunft der Myasthenia gravis hin, dass im Kreislauf zu Azetylcholinrezeptoren gebundene Antikörper erscheinen. Die fluktuierende Muskelschwäche betrifft vorwiegend die Muskeln des Augenlides, die am Kauen und Schlucken beteiligten Muskelgruppen, die Muskeln der Endglieder, aber bei Dyspnoe und Krise kann sich auch progrediente Atmungsmuskelschwäche ausgestalten.

Folgen der restriktiven Atmungsstörungen

Bei restriktiven Atmungsstörungen ist die tiefe Einatmung erschwert, für das Atemmuster sind oberflächliche, schnelle Atemzüge und große Totraumventilation bezeichnend. Von den Atemfunktionsparametern kann man bei verhältnismäßiger Verminderung der VC und FEV₁ (normaler Tiffeneau-Index) die Verminderung der TLC, FRC, RV bemerken (die genaue Beschreibung der Veränderungen der Atemfunktion siehe im Anhang zu Kapitel A.2).

Krankhafte Verminderung des elastischen Widerstandes – Complianceerhöhung: Die Lunge ist leicht dehnbar, aber die Insuffizienz der Rückstellkräfte macht die Leerung der Lunge im Laufe der Ausatmung insuffizient. Als Folge erhöht sich das Residualvolumen erheblich, was erschwert, den alveolären Gasgemisch in Normalstand zu halten, es gestaltet sich leicht Atmungsinsuffizienz. Das sieht man bei Emphysem.

3.1.2.2. VERÄNDERUNGEN DES ATEMWEGSWIDERSTANDES

Die sind *obstruktive Atmungsstörungen*, die wegen der Erhöhung des nicht-elastischen Widerstandes erscheinen.

Bei **extrathorakaler Verengung** ist die Einatmung erheblich erschwert (die intrathorakale Saugwirkung vergrößert noch die Verengung), aber im Laufe der Ausatmung ist die Obstruktion weniger ausgedrückt, insbesondere bei forcierter Ausatmung mit größerem intrathorakalem Druck. Ein charakteristisches Beispiel ist die Stridoratmung bei z. B. Laryngospasmus, Kehlkopfödem, aber unter den Ursachen kann ebenso diphterischer oder Viruskrupp, Schlafapnoesyndrom, Kehlkopf- oder Luftröhrentumor, Tracheomalazie nach endotrachealer Intubation (die im Laufe der Intubation eingetretene Verletzung des Luftröhrenknorpels kann transiente Verengung der großen Atemwege verursachen), oder Striktur nach Tracheostomie, Aspiration von Fremdkörpern, Blähals, der die Trachea von außen drückt und Knorpelzerstörung verursacht, angeborener Defekt der großen Adern (krankhafte Ringbildung), Wegener-Granulomatose.

Unter Wegener-Granulomatose versteht man die überall auf dem Körper merkbare, die kleinen und die mittelgroßen Arterien betreffende Vaskulitis, zu deren organischen Manifestationen die Bronchomalazie die subglottische Stenose, das verziehende, mit blutigem Auswurf auftretendes Husten mit pleuralem Thoraxschmerzen, langfristig mit umschriebenen fibrotischen Verdickungen der Pleura, ferner die Lungengranulomatose, die nicht heilende blutige oder eiterige Rhinorrhö, die nekrotische Glomerulonephritis gehören.

Die viel öfter vorkommende **intrathorakale Obstruktion** führt zu charakteristischen obstruktiven Atmungsstörungen. Die *Mechanismen* der intrathorakalen Atemwegverengung sind die folgenden: zellige Entzündungsinfiltration, Ödem, erhöhte Schleimbildung, Spasmus des glatten Muskels, langfristig Proliferation der Bindegewebe- und Glattmuskel-Elemente der Bronchuswand.

Die zur obstruktiver Atmungsstörung führenden Ursachen

- | | | |
|--------------------------|---|--|
| 1. Chronische Bronchitis | } | Chronische Obstruktive Lungenkrankheiten (COPD =
= chronic obstructive pulmonary disease) |
| 2. Emphysem | | |
| 3. Asthma bronchiale | | |

Die COPD ist – in der Regel – Gruppe von Krankheiten mit progressiver Begrenzung der intrathorakalen Strömung in den Atemwegen, in denen die Atemwegverengung in gewissen Fällen mindestens reversibel

ist. Die schwereren Formen der Krankheit führen zu respiratorischer Globalinsuffizienz mit Hypoxie und Hyperkapnie. Diese Krankheitsgruppe betrifft viele Menschen, z.B. ist in Ungarn und Europa die fünfthäufigste Todesursache, aber aufgrund derzeitiger Tendenzen ist zu vermuten, dass sie bis 2020 in die dritte Stelle vorrückt.

Die **chronische Bronchitis** bedeutet einen chronisch oder periodisch auftretenden (wenigstens in zwei aufeinander folgenden Jahren, jährlich mindestens drei Monate bestehenden) Zustand, der durch erhöhte bronchiale Sekretion, Auswurf, in jeweiliger Tagesstunde auftretender Husten, Dyspnoe erscheint. In ihrer *Ätiologie* können genetische und umweltbedingte Faktoren eine Rolle haben. Auf der Liste der erblichen, endogenen Faktoren ist der α_1 -Antitripsinmangel in der ersten Stelle, aber das kleine Geburtsgewicht, oder atopische Veranlagung (erhöhter IgE-Spiegel) befinden sich auch öfter in der Anamnese der an chronischer Bronchitis leidenden Patienten. Unter den Umgebungsfaktoren sind die erstrangigen, eindeutig nachgewiesenen Risikofaktoren das Rauchen (in 90% der Fälle), bzw. die dauerhafte Staub- und Rauchexposition (meistens berufsmäßig). Zahlreiche Beobachtungen sprechen dafür, dass die Luftverschmutzung (SO₂), der Alkoholismus, der niedrige sozioökonomische Status bzw. das passive Rauchen in der Kindheit ebenso eine Neigung zur chronischen Bronchitis hervorrufen können.

Das *Rauchen*, das in den meisten Fällen im Hintergrund der chronischen Bronchitis zu finden ist (täglich 30 Zigaretten ruft eine 20male COPD-Tod Gefahr) bedeutet ein sehr großes Gesundheitsproblem. Seine Prävalenz ist sehr hoch, durchschnittlich bedient sich etwa 22-28% der erwachsenen Bevölkerung dieser schädlichen Sucht. In Ungarn ist diese Lage noch schlimmer, 23% der Frauen, und 38% der Männer rauchen. Die Anzahl der jungen Raucher ist noch höher. Schwere Veränderungen gestalten sich in etwa 15% der Raucher aus. Der Zigarettenrauch, der ung. 4000 verschiedene Verbindungen, darunter aromatische Kohlenwasserstoffe, vierzig bekannte Karzinogene, sehr viele freie Radikale (ung. 10¹⁷/Zug) enthält, schädigt den respiratorischen Trakt durch zahlreiche Mechanismen.

Der Zigarettenrauch:

1) lähmt vorübergehend die mukoziliäre Clearance (Reinigungsfunktion der Atemwege) vollständig;

2) induziert Atemwegentzündung durch Aktivierung der Gewebemakrophage, die später durch Bildung von chemotaktischen und übrigen Entzündungsmediatoren die neutrophilen Granulozyten und auch andere Immunkörper heranziehen und aktivieren (die bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit (BAL) enthält 4-5mal mehr Entzündungszellen, unter ihnen neutrophile Granulozyten). Diese verursachen die Entzündungsödeme der Bronchiolenwand, langfristig mit Hyperplasie der Bronchuswand;

3) erhöht die Anzahl der Schleimproduzierenden Becherzellen (goblet cells) (erhöhte Schleimbildung, produktives Husten);

4) trägt zur Ausbildung der Schleimhautmetaplasie bei (präkanzeröser Zustand)

5) hemmt die Funktion des Enzyms Lysinoxidase, und dadurch die Bildung von elastischen Fasern, während die lysosomalen Elastase- und Kollagenase-Enzyme der neutrophilen Granulozyten die Zerstörung der parenchymalen Fasern steigern, und Emphysem errichten.

Nach Aufhören mit dem Rauchen drängt sich die Entzündung der Atemwege mit der Zeit zurück, die jährliche Verminderungsrate des FEV₁-Wertes ermäßigt sich, sogar sinkt auf den Normalwert. Natürlich ist ein Teil der bereits vorhandenen Veränderungen (Emphysem, Hyperplasie der Bronchuswand) irreversibel.

Das **Emphysem** (Lungenerweiterung) ist eine Krankheit, deren Symptome die folgenden sind: die Zerstörung der alveolären Septa, bzw. der elastischen Fasern, Blasenbildung, permanente Erweiterung der Lungenlufträume, Verminderung der Atmungsfläche, Atemwegobstruktion. In der *Ätiologie* der primären Form ist der α_1 -Antitripsinmangel (gebunden zum 14. Chromosom) der wichtigste Faktor, aber das vermindert sich auch in den sekundären Formen. In seinem *Pathomechanismus* führt die Proteasen/Antiproteasen-Imbalance zur Zerstörung der alveolären Septa, der

Verschmelzung der Alveolen, ferner als Folge zur Verminderung der Atmungsfläche, wegen der Verminderung der elastischen Zugkraft führt die Zerstörung der elastischen Fasern hauptsächlich bei Ausatmung zur Obstruktion der kleinen Atemwege, sogar zu Kollaps. Die Krankheit ergänzt noch die Complianceerhöhung der Lunge. Das Rauchen macht die Symptome des Emphysems schwerer, und vermindert die Überlebenschancen. Mit dem Fortschreiten des Lebensalters vermindert sich die Menge der elastischen Fasern unbedingt, daher ist das Emphysem bei Älteren häufiger (insbesondere wenn die Staubexposition oder Rauchen in der Anamnese vorliegt).

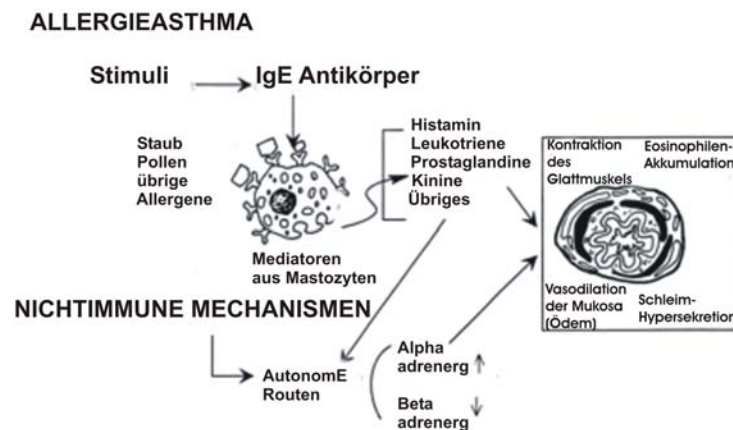


Abb. 3.11: Die wichtigeren Faktoren des Pathomechanismus der allergischen und nicht-immunen Asthma-Bronchiale-Zustände

Das *Asthma bronchiale* ist ein anfallweise auftretender, meistens spontaner oder auf Medikamente reversibler Bronchuskrampf mit Atemnot und Pfeifen, Thoraxdruckgefühl, Husten. Es ist eine Hyperreaktivität der Atemwege charakteristisch: die Einatmung kalter Luft, starke physische Aktivität, Staub, Rauch, starke Gerüche können Bronchuskrampf hervorrufen. Da die Verengung der Atemwege bezeichnend reversibel ist, wird diese Krankheit nicht der COPD-Gruppe zugeordnet. Bei älteren Patienten ist die Obstruktion der Atemwege immer wieder weniger reversibel, und wird allmählich zur COPD ähnlich. Man unterscheidet zwischen intrinsic (mit unbekannter Ätiologie) und extrinsic (von bekannten Allergenen hervorgerufen) Asthma. In seiner Ätiologie haben die genetischen Faktoren verhältnismäßig kleinere Rolle (die Konkordanz ist bei eineiigen Zwillingen 20%, bei zweieiigen 5%). Wenn beide Eltern Asthma haben, wird die Asthmagefahr bei dem Kind 4malig. Unter den Umgebungsfaktoren des Asthma wird dem Auftreten von aggressiven Pollen (z.B. Ambrosine), der Umweltverschmutzung (SO₂, Ozon), den häufigen Entzündungen der Atemwege, insbesondere in der Kindheit, neulich der übertriebenen Hygiene,* bzw. der Ernährung im Säuglingsalter eine größere Rolle beigemessen. In seinem Pathomechanismus sind eosinophile Entzündung der Atemwege, Ödem der Schleimhaut, Hypertrophie und Hyperplasie im Bereich des Bronchiolus, glasartige, klebrige, zähe Schleimbildung (mit eosinophilen Charcot-Leyden-Kristallen), reversible Obstruktion der kleinen Atemwege zu identifizieren. Bei Asthma ist die Ventilation in der Zwischenperiode der Anfälle normal. Im allgemeinen erscheint weder Hypoxie, noch Hyperkapnie. Noch im Stadium I und II des schweren, akuten Asthma ist Hypokapnie/Normokapnie mit der Hypoxie assoziiert. Nur in dem schwersten, akuten Asthma III. Stadiums kann man respiratorische Globalinsuffizienz merken.

* Laut der Theorie trägt die Zurückdrängung der bakteriellen Infektionen in der Kindheit in der kritischen Phase der Entwicklung des Immunsystems zur Verstärkung der durch T_{H2}-Zellen Typs 2 vermittelten, zur

Autoimmunität eine Neigung zeigenden Vorgänge gegenüber der Richtung T_{HI} (die normale Abwehrfähigkeit vermittelt) bei. Die Ernährung mit Muttermilch fördert bereits im Säuglingsalter die Ausbildung der normalen Darmflora, dadurch werden die T_{HI} -Vorgänge der normalen Immunabwehr verstärkt, und die Neigung zu Allergien und Autoimmunität vermindert.

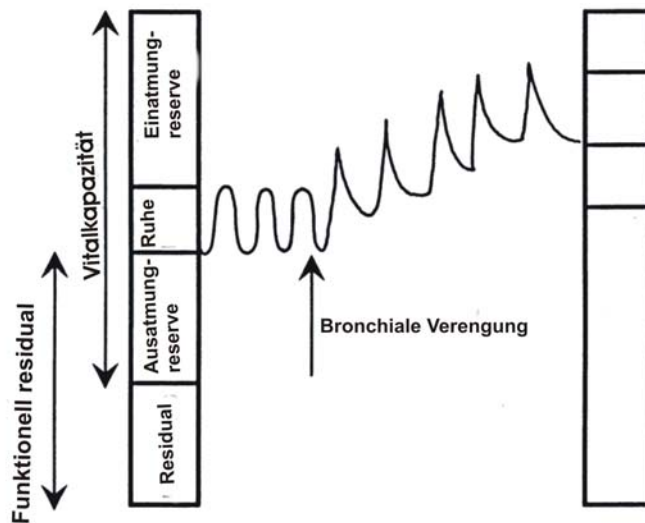


Abb. 3.12: Die Wirkung der akuten Verengung der kleinen Atemwege auf das Atemmuster und die Lungenvolumina

Allgemeine Merkmale der obstruktiven Atemstörungen

Die intrathorakale Verengung der Atemwege wird bei Einatmung milder, dafür bei Ausatmung schwerer (auch die Atemwege verlieren elastische Fasern, daher dehnen sie sich bei Einatmung leichter und fallen bei Ausatmung zusammen). Die elastischen Fasern der Lungen führen übrigens nicht nur die Lungenretraktion bei der Ausatmung aus, sondern halten die kleineren Bronchiolen gespannt. Die Verminderung ihrer Menge ruft sinngemäß eine Neigung zu Kollaps der Bronchiolen hervor. Der Wert des forcierten expiratorischen Sekundenvolumens (FEV_1) vermindert sich auch im Verhältnis zu VC unproportional stark. Der FRC-Wert ist charakteristisch höher, die Atemruhelage setzt bei höherem Lungenvolumen ein (Hyperinflation), wodurch sie bei Offenhaltung der kleinen Atemwege hilft. Nachteil der Kompensation ist, dass die Länge der Atemmuskelfasern nicht optimal, ihre Funktion weniger effektiv ist, sie ermüden leicht. Das Volumen der residualen Luft erhöht sich erheblich, ihre Zusammensetzung wird auch leicht krankhaft verändert, weil wegen der Verminderung der Einatmungsreserve und der Vitalkapazität die Steigerungsfähigkeit der Ventilation begrenzt ist. Das Atemmuster verändert sich: es sind langsame, tiefe Atemzüge charakteristisch. Die Atemungsarbeit erhöht sich vorwiegend wegen des größeren Atemwegwiderstandes, teils dennoch wegen des elastischen Widerstandes der im Emphysem starreren Thorax, die immer wieder größeres Volumen hat (bei solchen Fällen erhöht sich auch die TLC). Wegen der erhöhten elastischen und Atemwegwiderstände, bzw. der Ermüdbarkeit der Atemmuskeln bildet sich leichter Dyspnoe aus (siehe ausführlich im Anhang).

3.1.2.3. VERÄNDERUNGEN DER ATMUNGSARBEIT – DYSPNOE

Die Erhöhung der Atemungsarbeit verursacht in Form von subjektivem Atemnotgefühl, Lufthunger, respiratorischem Dyskomfort (unangenehm bewusst gewordene Atemungsbemühung), d. h. von Dyspnoe Symptome. Bei solchen Fällen

erhöht sich der Sauerstoffbedarf der Atmung schnell, und kann bei 1ml O₂-Verbrauch/1 L Ventilation (Ruheatmung) im Falle der Erhöhung der Ventilation einen Wert von 9, sogar 15 ml erreichen. In schwereren Fällen verbrauchen die Atmungsmuskeln die totale Menge des Überschusses der Sauerstoffaufnahme, die durch die Erhöhung der Ventilation erreicht wurde. Man kann starke Erhöhung der Atmungsarbeit – trotz optimalen Atmungsmusters – bei bedeutender körperlicher Belastung sowohl bei restriktiven als auch bei obstruktiven Atmungsstörungen merken (siehe weitere Details im Kap. 3.6).

3.1.2.4. VERÄNDERUNGEN DER ALVEOLÄREN VENTILATION

Die Verminderung der alveolären Ventilation unter den Bedarf (oder ihre Erhöhung darüber) ist dann bedeutend, wenn die Aufrechterhaltung des alveolären-arteriellen Gasmisches nicht mehr möglich ist. In der Beurteilung der alveolären Ventilation ist die Veränderung p_aCO₂ entscheidend, weil dies am meisten durch die Veränderungen der Ventilation errichtet wird. Wenn sich ein CO₂-Druck von 40 mm Hg auf 44 mm Hg erhöht, oder auf 36 sinkt, gilt es schon als maßgebende Abweichung. Obwohl der Erhöhung der CO₂-Tension immer Hypoxämie beiträgt, können die O₂-Tension andere, von der Ventilation unabhängige, den Partialdruck des CO₂ nicht beeinflussenden Faktoren (große Meereshöhe, Diffusionsstörung, bzw. milde Formen des Ventilations/Perfusions-Mißverhältnisses der Unverhältnismäßigkeit der Ventilation/Perfusion) mildern.

3.1.2.4.1. Alveoläre Hypoventilation

Die alveoläre Hypoventilation ist die im Verhältnis der Bedürfnisse des Organismus niedrige alveoläre Ventilation, die im arteriellen Blut durch eine CO₂-Tension über 44 mm Hg andeutet.

Die häufigsten Ursachen der alveolären Hypoventilation sind:

I. Störung der Atmungsregulation

- Funktionell

Schlafen, metabolische Alkalose, betäubende Schmerzmittel (z. B. Morphin), Schlafmittel, Beruhigungsmittel

- Organisch

Bulbare Poliomyelitis, Enzephalitis, Tumoren, Infektionen, vaskuläre Krankheit, Sarkoidose, einige Fälle des zentralen Schlafapnoesyndroms, primäre alveoläre Hypoventilation

II. Neuromuskuläre Störungen

Guillain-Barré-Syndrom, Poliomyelitis, periphere Neuropathie, Myasthenia gravis, Polymyositis, Muskeldystrophien

III. Thorakale Veränderungen

Kyphoskoliose, Spondylitis ankylopoetica, Fibrothorax, Thorakoplastik, Adipositas-Hypoventilationssyndrom (Pickwick-Syndrom)

IV. Obstruktion der oberen Atemwege

Obstruktives Schlafapnoesyndrom, extrathorakale Obstruktion, z.B. Tracheostenose, Tracheomalazie

V. Lungenkrankheiten

Chronische obstruktive Lungenkrankheiten (COPD), Restriktive Lungenkrankheiten (schwerere Formen)

Überdosierung von Morphin, Schlafmitteln und Beruhigungsmitteln kann wegen der funktionellen Schädigung des Atemzentrums des Gehirnstammes Atemlähmung tödlichen Ausgangs verursachen.

Die primäre alveoläre Hypoventilation ist eine Veränderung unbekanntes Hergangs, die die verminderte CO₂-Sensibilität des Atemzentrums des Gehirnstammes nach sich zieht. An sich verursacht keine Symptome, aber zusammen mit chronischer Bronchitis oder Fettsucht generiert unverhältnismäßig schwere Symptome, wie schwere Hypoxie, Hyperkapnie, Zyanose. Angeblich tritt auf Grund der primären alveolären Hypoventilation das in der chronischen Bronchitis oft merkbare klinische Erscheinungsform „*blue bloater*“ mit Zyanose, Hypoxämie und Hyperkapnie. Bei einem Atemzentrum mit normaler Sensitivität bildet sich trotz schwerer Dyspnoe ein mit normalen Blutgaswerten und Mangel von Zyanose, bzw. mit Emphysem zu beschreibender „*Pink Puffer*“-Typ aus.

Der Virus der Poliomyelitis vernichtet die Neuronen im Vorderhorn des Rückenmarkes. Ihre Symptome verändern sich demnach, welche Strecke des Rückenmarkes betroffen ist. Es kann auch zur Schwäche oder Lähmung der Atmungsmuskulatur kommen. Seit Entwicklung der wirksamen Vakzine kommen größere Epidemien nicht einmal in den Entwicklungsländern vor.

In Hyperventilationen beherrschen das Krankheitsbild die Symptome der respiratorischen Insuffizienz.

Respiratorische Globalinsuffizienz

Die an sich keine klinischen Merkmale bietenden laboratorische Eigenschaften sind die folgenden:

- p_aCO₂ ↑
- p_aO₂ ↓
- respiratorische Azidose

pO₂ ↓ → pulmonale Vasokonstriktion → pulmonale Hypertonie → Cor pulmonale chronicum → Rechtsherzinsuffizienz

→ Erythropoetin ↑ → Polyglobulie → hohe Blutviskosität → RR ↑

pCO₂ ↑ → reflektorische systemische Vasokonstriktion → totaler peripherer Widerstand ↑ → RR ↑

→ zerebrale Vasodilatation → Hirndruckerhöhung → Cushing-Reflex → RR ↑

↓

Hypertonie, mit der Zeit Linksherzinsuffizienz

→ CO₂-Sensitivität vermindert sich → insuffiziente Reaktion auf Hyperkapnie (ggf. durch Hypoxie gesteuerte, periodische Atmung, Neigung zur Hypoventilation)

Respiratorische Azidose → reflektorische systemische Vasokonstriktion → RR ↑

→ Myokardkontraktilität vermindert sich → Herzinsuffizienz

→ Vasopermeabilität erhöht sich → Lungenödemgefahr in Herzinsuffizienz

3.1.2.4.2. Alveoläre Hyperventilation

Diese Krankheit tritt den Störungen der zentralen Regelung und der Verminderung des atmosphärischen Sauerstoffgasdruckes (Bergkrankheit) bei. Am meisten hat sie psychische Ursachen (Angst, Hysterie), oder wird durch Schmerz hervorgerufen, aber

auch die infiltrativen Krankheiten der Lunge, die Verschließungen der Adern des Lungenkreislaufes (Mikroembolisation) und zu kardialer Dyspnoe führende pulmonale Stauung, sowie die Störungen der Atmungsmechanik bei oberflächlicher, ungleicher Atmung können auch Hyperventilation ergeben. Die Erhöhung der Ventilation wird definitiv nur dann *Hyperventilation* genannt, wenn die **alveoläre Ventilation dem aktuellen Bedarf überlegen ist** (d.h., die wegen Muskelarbeit auftretende Hyperpnoe, Tachypnoe und Ventilationserhöhung, die den Bedarf befriedigt, gehören nicht dazu). In Hyperventilation ist Hypokapnie und respiratorische Alkalose zu erwarten. Auf Meereshöhe kann sich der $p_{\text{A}}\text{O}_2$ über 100 mm Hg erhöhen, aber die Erhöhung des arteriellen $p\text{O}_2$ erhöht die Sätturation der bereits gesättigten Hb nicht mehr (bei niedrigerem anfänglichem $p_{\text{A}}\text{O}_2$ -Wert, z. B. auf Hochgebirge verbessert sich die Sättigung).

Die häufigsten Ursachen der akuten/dauerhaften alveolären Hyperventilation sind:

I. Hypoxämie

Große Meereshöhe, Lungenkrankheit, kardialer Shunt

II. Pulmonale Anomalien

Pneumonie, interstitielle Pneumonitis, Fibrose, Ödem, Lungenembolie, pulmonale vaskuläre Krankheit, Asthma bronchiale

III. Kardiovaskuläre Anomalien

Stauungsherzinsuffizienz, Hypotension

IV. Metabolische Anomalien

Azidose (diabetische, renale, Laktatazidose — Kussmaul-Atmung), Leberinsuffizienz (das angehäuften Ammoniak erregt das Atemzentrum)

V. Neurologische und psychische Anomalien

Funktionell

Unruhe, Angst, Stress, Hyperventilationssyndrom

Organisch

Läsionen des zentralen Nervensystems, Infektionen, Tumoren, intrakranielle Blutung

VI. Medikamente

Salizylate, Methylxantin-Derivate (Tee, Kaffee), Progesteron

VII. Übriges

Bewusste Regulation (z.B. beim Messen der maximalen willkürlichen Ventilation), Fieber, Sepsis (Gewebeischämie, als Folge Laktatazidose), Schmerz, Schwangerschaft, künstliche Beatmung (auf zu hohem Niveau geregelte Beatmung als notwendig).

Alveoläre Hyperventilation ist charakteristisch z.B. für die Atmung von Bergsteigern auf großer **Meereshöhe** (über 3000 m). Bei niedrigerem atmosphärischem Druck vermindert sich der Blutgaspartialdruck für Sauerstoff in der Außenluft, was die Verminderung des $p_{\text{A}}\text{O}_2$ nach sich zieht. Der O_2 -Druckgradient zwischen dem alveolären und dem Plasmaraum, bzw. die Oxigenisierung des Blutes vermindern sich auch. In Ruhe, aber besonders auf Wirkung physischer Aktivität (beschleunigte Durchblutung, niedrigere Kontaktzeit, vgl. 3.3) gestaltet sich Hypoxämie aus. Die Erregung der peripheren Chemorezeptoren (Glomera carotica) erhöht die Aktivität des Atemzentrums, errichtet Hyperventilation und Hypokapnie. Die Atmung wird durch die Hypoxie gesteuert (der arterielle CO_2 -Blutgasdruck ist niedrig, das $p_{\text{A}}\text{O}_2$ ist unter 60 mm Hg), oft, besonders im Schlafen kommt Cheyne-Stokes-Atmung vor. Die Hypoxie

erhöht durch die Konstriktion der pulmonalen Adern den pulmonalen Druck, was langfristig die Herausbildung pulmonarer Hypertonie ergibt.

In Hochgebirgen erhöht sich die Hypoxiesensitivität des Karotiskörpers in den ersten Tagen, was nach Rückkehr noch tagelang persistiert. Im Laufe der chronischen Anpassung der Bergbewohner vermindert sich die Reaktionsfähigkeit auf akute Hypoxie charakteristisch, was mit der Hypertrophie des Glomus caroticum zusammenhängen darf. In der Reihe der schweren Folgen der akuten Bergkrankheit (high altitude illness) können pulmonale und zerebrale Ödeme auftreten, deren Entstehungsmechanismus noch nicht geklärt ist.

In der frühen Phase mancher **Lungenkrankheiten**, wie Pneumonie, Mikroembolisation, Asthma bronchiale, kann die Ausbildung von Hyperventilation beobachtet werden. Als Ursache der Erscheinung wird die durch krankhafte Prozesse (Entzündung, Ödem) hervorgerufene Erregung der in der Lunge befindlichen spannungssensitiven Rezeptoren, d. h. der C-Fasern und J-Rezeptoren vermutet, die durch den Vagus die Aktivität des Atemzentrums erhöhen. In der späten, schweren Phase dieser Krankheiten, wenn die Ventilation und/oder die Diffusion schon begrenzt wird, erscheinen verschiedene Formen der alveolären Hypoventilation, bzw. der Atmungsinsuffizienz.

Bei Stauungsherzinsuffizienz bildet sich mit zu den früher erwähnten ähnlichem Mechanismus die Hyperventilation auf Grund der „nassen Lunge“. Pulmonale Stauung kann auch bei Anämien erscheinen. Natürlich wird bei schwerem Lungenödem respiratorische Globalinsuffizienz auftreten.

Oft ist im Hintergrund der Hyperventilation funktionelle Störung, z. B. Angst, Schmerz, Nervosität (Hyperventilationssyndrom). Besonders neigen sich Frauen, bzw. maximalistische, ängstliche Menschen zur Hyperventilation bei Stress. Aufgrund einiger Schätzungen sind für beinahe 10% der beim Hausarzt vorgelegten Beschwerden die Folgen der Hyperventilation verantwortlich. Unter den Symptomen kommt am meisten Schwindel, periorale Parästhesie und Parästhesie der Glieder, Atemnotgefühl vor. Der Zustand der Patienten ist sehr veränderlich, z. B. das Auftreten und die Schwere der Atemnot hängt in diesen Fällen nicht von der physischen Belastung (hingegen zu den organischen Dyspnoen). Der Test mit zwanzig Tiefatmungen, mit dem die Symptome provozierbar sind, ist außer seiner diagnostischen Bedeutung gleichzeitig heilkundig, weil für den Patienten den Mechanismus der Ausgestaltung des eigenen Zustands verständlich macht.

Bei metabolischer Azidose wird das Atemzentrum durch die im Extrazellulärraum, bzw. im Liquorraum angehäuften H^+ -Ionen, bei Leberinsuffizienz durch die NH_3 erregt.

Geringfügige Salizylatvergiftung ruft durch Erregung des Atemzentrums respiratorische Hyperventilationsalkalose, schwere Vergiftung dennoch wegen der Anhäufung der Säurenmetaboliten metabolische Azidose hervor.

Wenn sich das Progesteronniveau erhöht, sei dies im Laufe der Schwangerschaft, oder als Ergebnis der Einnahme oraler Schwangerschaftsverhütungsmittel, wird die Aktivität des Atemzentrums erhöht.

Der Pathomechanismus der mit der Sepsis gemeinsam auftretenden Hyperventilation ist vielfältig. Außer dem SIRS, der schweren und ausgedehnten Gewebeischämie und der als Folge eintretenden Laktatazidose kann auch die DIC zur Entwicklung der krankhaften Atmung beitragen.

Die Folgen der alveolären Hyperventilation:

*Hypokapnie ($pCO_2 \downarrow$) → zerebrale Vasokonstriktion → Schwindel, Kollapsneigung
Respiratorische Alkalose*

- Im Plasma vermindert sich das Verhältnis des ionisierten Ca → die neuromuskuläre Erregbarkeit erhöht sich → es können sich Tetanie (Krämpfe) ausgestalten (Laryngospasmus kann tödlich werden!)
- EZ K^+ -Konzentration vermindert sich → Häufigkeit der Arrhythmien ↑
- Die Hb-Sauerstoffsättigungskurve verschiebt sich nach links → das Hb bindet den Sauerstoff stärker → die Gewebesauerstoffversorgung wird geschädigt.

Der CO_2 -Druck vermindert sich auch im arteriellen Blut, wessen Ergebnis zerebrale Vasokonstriktion, die Verminderung der Gehirndurchblutung, Neigung zu Kollaps ist. In chronischeren Fällen (dauerhafte Angst, Hochgebirgsumstände, Anämie, kardiale Dyspnoe) können die zerebralen Durchblutungsstörungen außer allgemeiner Schwäche, diffusen Beschwerden und Kollapsneigung oft auch in Form falsch diagnostizierten psychosomatischen Symptomen vorkommen (vgl. Hyperventilationssyndrom).

Der CO_2 -Verlust führt durch respiratorische Alkalose zur Verminderung der Ca-Ionisation im Serum: in alkalischer Umgebung verhalten sich die Proteine als H^+ -Donor, statt abgegebenen H^+ binden sie Ca^{++} . Die Folge ist Tetanieneigung, zu deren Herausbildung angeblich vorgängiger Ca-Mangel, latente Parathyreoid-Insuffizienz beiträgt.

Im Hintergrund der Tetanieneigung verbirgt sich die Konformationsveränderung der Na^+ -Kanäle der Zellmembran, die zu erhöhter neuromuskulärer Erregbarkeit führt (die Phase „0“ des Aktionspotentials – die schnelle Na^+ -Einströmung – beschleunigt sich -, auch schwache oder nicht spezifische Reize können Muskelkontraktion hervorrufen). Ein drohendes Vorzeichen der Tetanie kann Kribbelgefühl in den Lippen, den Hand- und Fußingern sein. In solchen Fällen kann durch Hemmung der Durchblutung des Oberarmes (Klettmanschette des Blutdruckmessgeräts) Geburtshelferstellung an der Hand (Trousseau-Zeichen) hervorgerufen werden; durch nicht-spezifische mechanische Erregung des Nervus facialis und der Gesichtsmuskel können unwillkürliche Muskelzuckung der mimischen Muskulatur provoziert werden (Chvostek-Zeichen). Für die akute Tetanie sind *aszendierende tonische* und *klonische Krämpfe* der Glieder bezeichnend (starre Zwangshaltung der Oberhand, zahnradmäßig stockende Zuckungen des Unterarmes bzw. der unteren Glieder). Oft kommt die Betroffenheit der mimischen Muskulatur bzw. die Erscheinung von Mundsperr (Trismus) aus, Todesursache kann Erstickung verursachender Laryngospasmus werden (infolge der Verkrampfung der Stimmbänder verschließt sich die Stimmritze). In der Behandlung der Hyperventilationstetanie ist sehr wichtig, dass der schwer ängstliche Patient beruhigt wird. Der CO_2 -Verlust kann durch CO_2 -Rückatmung vom Sack vermindert werden. Es kann orale oder parentale Ca-Dosierung, sowie bei mit Tod bedrohendem Laryngospasmus Laryngotomie notwendig werden.

3.2. VENTILATIONS/PERFUSIONS-MIBVERHÄLTNIS (V/Q)

Die Effektivität der Atmung ist in dem Falle am besten, wenn der Gasaustausch in den gut ventilerten, über gute kapilläre Durchblutung verfügende Alveolen ($V/Q=1$) stattfindet. Vergleicht man die totale Atemminutenventilation und das Herzminutenvolumen des Lungenkreislaufes vergleicht, ist die alveoläre Ventilation ung. 5-6,5 L/min, die Perfusion 5 L/min, d. h. das Verhältnis der beiden liegt bei 1. Auf dem Niveau der Alveolen ist dennoch das V/Q-Verhältnis nicht einmal in Erwachsenen ideal. Noch weniger werden diese Verhältnisse unter krankhaften Umständen verwirklicht.

In vertikaler Körperlage sind die Alveolen der Lungenspitze bereits zu Beginn der Einatmung viel gedehnter, als die in der Nähe der Lungenbase befindlichen Alveolen (die Beschreibung des Mechanismus siehe im Kap. 3.1.2.). Die Lufteinströmung in die

Alveolen erhöht sich also von der Lungenspitze in Richtung der Lungenbase. (vgl. Abb. 3. 13.)

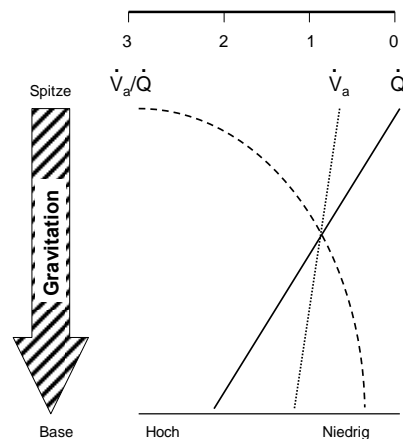


Abb. 3.13: Gestaltung des Ventilations/Perfusions-Verhältnisses (V/Q) zwischen der Lungenspitze und den basalen Lungenlappen in einem gesunden Menschen. Wenn man in der Lunge von oben nach unten fortzieht, wird sowohl die Ventilation, als auch die Perfusion erhöht (höher als auf der Lungenspitze). Das V/Q -Verhältnis (gestrichelte Linie) hat in der Lungenspitze Werte über 1, im Basenbereich dennoch Werte unter 1.

Die Perfusion der entlang die Alveolen befindlichen Kapillaren hat noch eine größere Erhöhung von der Lungenspitze bis zu der Base, als die der Ventilation. Die Gravitation hat freilich eine Schlüsselrolle in der Ausgestaltung des Mißverhältnisses der Perfusion. Auf der Abbildung 3.13. ist zu sehen, dass sich das V/Q -Verhältnis von der Lungenspitze in Richtung der Lungenbase vermindert, ideale Werte liegen nur in gewissen Bereichen vor.

Außer den für größere Bereiche geltenden Tendenzen können zwischen der Ventilation (V) der einzelnen Alveolen (innerhalb je eines Lappens) bedeutende Unterschiede vorhanden sein. Dieser Tendenz folgt normalerweise auch die regionale kapilläre Perfusion (Q): um die schlecht ventilerte Alveolen herum vermindert sich die Perfusion (die alveoläre Hypoxie ruft lokale Vasokonstriktion hervor), dafür erhöht sich die Perfusion um die weniger hyperventilierten Alveolen herum, wobei gewisse Verhältnismäßigkeit zwischen Ventilation und Perfusion aufrechterhalten wird. Im Laufe der physischen Aktivität weist das V/Q -Verhältnis bei sich erhöhender alveolärer Ventilation in der Lunge und bei beschleunigter Durchblutung auf eine Verbesserung hin, und wird gleichmäßiger.

3.2.1. VERMINDERUNG DES V/Q VERHÄLTNISSSES - SHUNTDURCHBLUTUNG

Im Hintergrund der Verminderung des V/Q -Verhältnisses ist meistens Bronchusobstruktion oder Bronchusverengung zu suchen, deren extreme Erscheinungsform die Atelektasie ist. Der Wert des V/Q -Verhältnis ist in diesem extremsten Falle, bei beibehaltener Perfusion und fehlender Ventilation Null. Die Zusammensetzung der alveolären Luft nähert sogar bei gewissermaßen beibehaltener alveolarer Ventilation mit der Zeit dem venösen Blut des Körperkreislaufes, die Atmung ersetzt nämlich den durch das Blut transportierten Sauerstoff nicht, und entfernt den durch das Blut abgegebene CO_2 nicht. Nach dem Eintritt des Gleichgewichtes kommt das in der Kapillare eintreffende Blut ohne Oxigenisierung und CO_2 -Abgabe weiter, wie in den arterio-venösen Shunts. (Abb. 3.14).

Die sich im Bereich der nicht ventilierenden Alveolen ausbildende Hypoxie (und nicht vorwiegend der arterielle pO_2) löst – einzigartig im Organismus – Vasokonstriktion aus, wodurch das Blut in Richtung der gut ventilierenden Bereiche abgeleitet wird. Die Bedeutung dieser Anpassung der Perfusion besteht darin, dass weniger Blut zu den schlecht ventilierten Alveolen gelangt, und von dort weniger schlecht arterialisiertes Blut (mit höherem CO_2 -Druck und CO_2 -Gehalt und niedrigerem O_2 -Druck und O_2 -Gehalt) in die arterielle Seite kommt. Das vermischt sich mit dem von den gut ventilerten Alveolen kommenden, vielen und über niedrigeren CO_2 -Druck und -Gehalt, und höheren O_2 -Druck (aber nicht höheren O_2 -Gehalt) verfügenden Blut. Diese Vermischung ergibt nur eine sehr mildere Hypoxie, während in Hinsicht des CO_2 die Ausgleichung vollständig ist. Ohne diese Anpassung würde sich die Hyperkapnie und die Hypoxämie viel früher und schwerer ausbilden. Bei weiterer Erschwerung der Ungleichheit der Ventilation und der Hypoventilation einzelner Bereiche ist die Anpassung immer wieder weniger genügend, hier tritt außer der immer wieder schwereren Hypoxämie des arteriellen Blutes auch die Hyperkapnie auf.

Im Lungenkreislauf ist der Anteil des anatomischen Shunts (bronchiale Durchblutung, richtige arteriovenöse Shuntgefäße) ung. 2-3%. (Die bei Einatmung des reinen Sauerstoffes verbleibender alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz ist der Anwesenheit der anatomischen Shunts zuzuschreiben, ihr Maß ist in Verhältnis mit dem Anteil der anatomischen Shunts innerhalb der pulmonalen Durchblutung.) Das durch die Kapillaren der schlecht ventilierenden Alveolen durchfließende Blut arterialisiert sich nicht in adäquatem Maße, wodurch es zur funktionellen Shuntdurchblutung beiträgt, deren Verhältnis in der Regel 2-3% nicht überlegen ist. Die Summe der beiden, der physiologische Shunt beträgt ung. 4-6% der Lungendurchblutung.

3.2.2. KRANKHAFT ERHÖHUNG DES V/Q-VERHÄLTNISSES - TOTRAUMVENTILATION

Das Verhältnis der Ventilation und der Perfusion (V/Q) kann sich auch in einer anderen Richtung verschieben (Abb. 3.14). Bei Emphysem werden gemeinsam mit den Alveolenwänden auch ihre Adern zerstört, im Bereich der entstehenden Blasen erhöht sich das V/Q-Verhältnis, bzw. die Mikroembolisation kann Perfusionsverminderung hervorrufen. Das V/Q-Verhältnis ist in extremen Fällen (bei vollständiger Verschließung der Kapillare) bei beibehaltener Ventilation und mangelnder Perfusion mathematisch endlos. Die Zusammensetzung der alveolären Luft nähert mit der Zeit der Außenluft – (das begrenzt partiell die viel höhere Luftfeuchtigkeit der alveolären Luft), da der Kreislauf den durch die Ventilation hierher gelangten Sauerstoff nicht abtransportiert und die durch die Atmung verlorenen CO_2 nicht ersetzt. Die Lüftung dieser Alveolen und Lungenbereiche ist hinsichtlich des Gasaustausches ebenso unwirksam, wie die Lüftung der Tracheen und der Bronchien, d. h. des Totraumes, daher werden diese Fälle als Erhöhung des funktionellen Totraumes gekennzeichnet.

Der anatomische Totraum beträgt bei Ruheatmung ung. 150 ml, d. h. 30% des Ruheatemvolumens. Im Laufe physischer Aktivität verbessern die tieferen Atemzüge das Verhältnis der Totraum-Ventilation, das sogar auf 10% sinken kann. In krankhaften Zuständen (Erhöhung des funktionellen Totraumes) kann die Totraumventilation sogar 50% der Totalventilation betragen.

Die Erhöhung der venösen Vermischung und des funktionellen Totraumes kann auch **gemeinsam** vorkommen, z. B. ist bei Lungenembolie in den Bereichen verschlossener Durchblutung die Erhöhung des funktionellen Totraumes

charakteristisch, in den anderen, sehr schnell perfundierten Bereichen ist dafür lieber die venöse Vermischung bezeichnend.

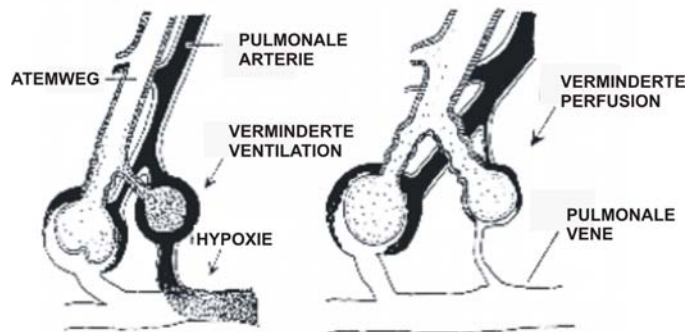


Abb. 3.14. Die Abweichungen des V/Q-Verhältnisses: die Perfusion schlecht ventilierter Alveolen verursacht Shuntdurchblutung (Vermischung des venösen Blutes mit dem arteriellen), die Ventilation nicht perfundierter Alveolen ergibt dafür die Erhöhung des funktionalen Totraumes

Die Verschiebungen des V/Q-Verhältnisses von einer Seite ergeben die Abnormalität der arteriellen Blutgasdrücke, respiratorische Insuffizienz verschiedener Schwere. Zunächst tritt außer der Hypoxämie Normo- oder Hypokapnie ein, d. h. respiratorische Partialinsuffizienz: andererseits kann wegen des V/Q-Mißverhältnisses durch die Erhöhung der Atmungsarbeit Atemnotgefühl vorkommen.

3.3. DIE ALVEOLO-KAPILLÄRE DIFFUSION UND IHRE STÖRUNGEN

Vom alveolären Raum gelangt der O₂ durch Diffusion in die perialveolären Kapillaren, und mit einem umgekehrten Transport erfolgt die Auslieferung des CO₂ vom Blut in die Alveolen.

Die Diffusion beeinflussenden Faktoren (Abb. 3.15)

1. Der alveolo-kapilläre Diffusionsweg führt durch die alveolären Epithelzellen, die Basalmembran der Alveolen, das Interstitium, die kapilläre Basalmembran und die Endothelzellen in das kapilläre Blutplasma und die Erythrozyten. Seine Dicke beträgt einige µm. Dieser Weg ist überraschend klein: normalerweise viel kleiner, als der Durchmesser eines Erythrozyts.

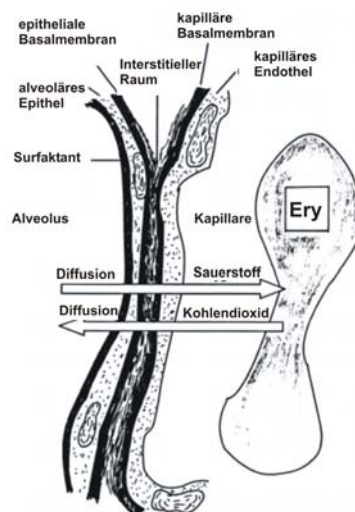


Abb. 3.15.: Komponenten des Diffusionsweges

2. Auf den zwei Seiten der Membran ist die Differenz des O₂- bzw. CO₂-Partialdruckes 60 mm Hg (100-40 mm Hg), bzw. 6 mm Hg (46-40 mm Hg). Da der CO₂ viel diffusionsfähiger ist, genügt ein kleinerer Druckgradient zum Transport, gleichzeitig kann die krankhafte Veränderung der Diffusionskapazität ausschließlich die Diffusion des Sauerstoffes schädigen, die des CO₂ nicht.
3. Die Größe der Diffusionsoberfläche ist normalerweise 70-90 m².
4. Die Kontaktzeit der alveolären Luft und des kapillären Blutes, d. h. die der Diffusion zur Verfügung stehende Zeit ist in Ruhe 0,75 Sekunden. In Muskelarbeit vermindert sich das ungefähr auf ein Drittel (0,25 Sekunden., vgl. Abb. 3.16), da viel mehr Blut viel schneller durch die Kapillaren durchströmt, aber die Kontaktzeit ist noch immer genügend, weil der größere Teil der Diffusion normalerweise in der ersten Phase des Kontaktes erfolgt.

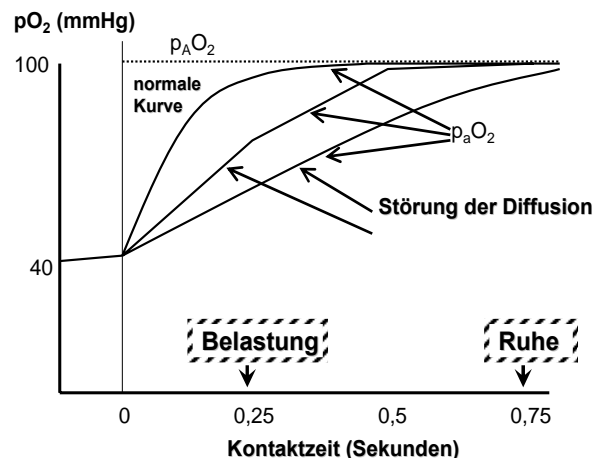


Abb. 3.16: Veränderung des Sauerstoffdruckes im arteriellen Blut im Laufe des Gasaustausches im Verhältnis der Kontaktzeit bei einem gesunden Menschen, sowie bei in verschiedenem Maße geschädigten Diffusionskapazitätswerten

Ursachen der Diffusionsschädigung

1. Der Diffusionsweg kann sich verlängern, wenn sich die Alveolenwand verdickt (z. B. Hyalinmembran, Vermehrung alveolärer Zellen), wenn im Alveolenlumen Flüssigkeit angehäuft wird (Lungenödem), wenn sich die kapilläre Membran verdickt, oder wenn die Dicke des Interstitiums durch Flüssigkeit (schwere kongestive Linksherzinsuffizienz, ARDS, Entzündungsödem) oder Fibrose erhöht wird (die Lungen betroffene autoimmune Vorgänge, Silikose, Sarkoidose, Tuberkulose). Die errichten eine vorübergehende oder irreversible Verminderung der Diffusionskapazität.
2. In großer Meereshöhe, wo der atmosphärische Druck bzw. der Sauerstoffdruck der Luft niedrig ist, vermindert sich der alveolo-kapilläre Druckgradient des Sauerstoffes.
3. Resektion von Lungenlappen, die Vernichtung des Lungengewebes (restriktive Atmungsstörungen mit Lungenfibrose, wegen Entzündung, Tumor), ausgedehnte Atelektasie vermindern die Oberfläche bedeutend. Das Emphysem, das das Absterben der interalveolären Septa, die Bildung großer Blasen nach

sich zieht, beeinflusst ebenso durch Reduktion der Atmungsfläche die Diffusion krankhaft.

4. Im Falle der ausgedehnten Vernichtung, Verschließung der Kapillaren kann die Strömung in den Restkapillaren so schnell werden, dass die Kontaktzeit schon ungenügend wird, und die Blutarterialisierung nicht richtig erfolgt. Es kommt vorwiegend zu schwerer O₂-Diffusionsstörung. Bei schwer geschädigter Diffusionskapazität (fortgeschrittene Fibrose) kann die Oxigensierung des kapillären Blutes zunächst im Laufe der physischen Aktivität, bei beschleunigter Durchblutung, später bereits bei normaler, Ruhekontaktzeit verhindert werden (vgl. Abb. 3.16).

Bei Verengung der Diffusionskapazität wird ausschließlich die O₂-Diffusion geschädigt, es entsteht eine hypoxämische respiratorische Partialinsuffizienz.

3.4. STÖRUNGEN DES SAUERSTOFFTRANSPORTS

3.4.1. TRANSPORT VON GASEN IM BLUT

Der aus den Alveolen im Laufe der Diffusion ins arterielle Blut gelangte Sauerstoff erscheint zunächst im Plasma in physikalisch gelöster Form (vgl. Abb. 3. 1). Jede Gaskomponente des alveolären Raumes ist verhältnismäßig auf ähnliche Weise vertreten, ihr Gesamtdruck entspricht dem atmosphärischen Druck, davon gehört ung. 95-100 mm Hg dem Sauerstoff (p_aO₂). Obwohl der in derartigen Form vorhandene Sauerstoff mengenmäßig nicht bedeutend ist, ist sein Volumen trotzdem wichtig, wie dies die Bindungsfähigkeit des Hb determiniert. Bei hohem (ung. 100 mm Hg) p_aO₂ bindet jede Bindungsstelle aller Hb-Moleküle Sauerstoff, d. h. die Sauerstoffsättigung des Hb ist 100%-ig. Mit pO₂-Verminderung des Plasmas dissoziiert Sauerstoff nicht in Proportionalität, sondern entsprechend der Sauerstoffdissoziationskurve vom Hb; zunächst dissoziiert mit großer Druckverminderung wenig Sauerstoff, dann wird die Kurve steil, und weitere kleine Drucksenkungen ergeben die Freilösung bedeutender Menge von Sauerstoff. Der dissoziierte Sauerstoff gelangt ins Plasma, von dort durch die Kapillarwand in das Interstitium, wo er von den Zellen aufgenommen wird. Die Erhöhung der Sauerstoffaufnahme der Zellen führt zur Verminderung des interstitiellen pO₂, was einen schnelleren Nachschub, seitens des Plasmas nach sich zieht, d. h. es kommt zur pO₂-Verminderung des Plasmas, bzw. zur Dissoziation des Sauerstoffes vom Hb. Auf der venösen Seite ist die Sauerstoffsättigung des Hb nur 75%-ig, jedes andere Hämoglobin hat den Sauerstoff schon abgegeben, hat sich „reduziert“ (d. h. vom 140 g/L Hb ist ung. 35 g/L die Konzentration des reduzierten Hb). Der Sauerstoffgehalt des Blutes hängt davon ab, wie viel Hb sich in einer Einheit Blut befindet, und wie groß die Sauerstoffsättigung des Hb ist. Unter normalen Umständen kann sich von jedem 100 ml des arteriellen Blutes - vorwiegend von Hb-Bindungen - 20 ml O₂ lösen, d. h. der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes beträgt 20 Volumenprozent - im venösen Mischblut beträgt dieser Wert nur 15 Volumenprozent. Diese Werte werden auf Abbildung 3. 17 dargestellt.

Die arteriovenöse Differenz des Sauerstoffgehaltes ($\Delta AV O_2 - 5\%$) deutet die Sauerstoffverwendung der Gewebe, die Sauerstoffutilisation (es liegen bedeutende Abweichungen vom 5% Durchschnittswert in dem Verhältnis vor, um welches Organ es

sich handelt: z. B. ist dieser Wert im Koronarbereich größer [ung. 8-10, sogar 14%], in der Niere kleiner [ung. 2%]). Um Befriedigung erhöhten Sauerstoffbedarfes der Gewebe zu erreichen, kann entweder die Utilisation erhöht werden (wo es noch überhaupt möglich ist, weil z. B. im Koronarbereich es nicht mehr möglich ist), wessen Voraussetzung dennoch die abnormale Verminderung des pO_2 im Interstitium und im Plasma ist, was gleichzeitig die Anwendbarkeit dieser Methode erheblich begrenzt. Als Alternative ist bei unveränderlicher Utilisation die Erhöhung der Perfusion, was aber eine erhöhte Belastung im Kreislaufsystem ergibt.

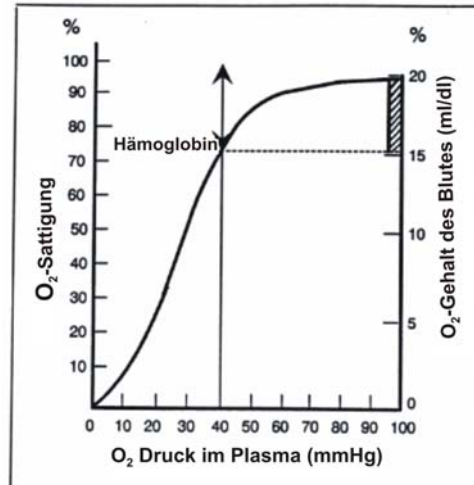


Abb. 3.17: Sauerstoffpartialdruck des Plasmas, Sauerstoffsättigung des Hb und der Sauerstoffgehalt des Blutes. Unter normalen Umständen ist der Gewebesauerstoffdruck (venöses Mischblut) ung. 40 mm Hg, wo ein Viertel des Hb in reduzierter Form vorhanden ist (siehe die mit Pfeil gekennzeichnete Menge), vom 20% Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes haben die Gewebe ung. 5% aufgenommen (d. h. die Utilisation beträgt 5%) (vgl. die Menge gekennzeichnet mit Strichen).

Im CO_2 -Transport haben vorwiegend Erythrozyten eine Rolle: das vom Interstitium zum Plasma gelangte CO_2 tritt in den Erythrozyt hinein, da wird es zu Kohlensäure umgewandelt, wessen H^+ -Ion sich zu Hb bindet, das Bikarbonatanion zum Plasma zurückgelangt, und so zur Lunge transportiert wird. In der Lunge spielt sich das ganze in umgekehrter Richtung ab, und das CO_2 diffundiert vom Plasma in die Lunge. Das CO_2 wird auch in physikalisch gelöstem Zustand und in Karbaminohämoglobin-Bindung (verbunden mit der Aminogruppe des Hb) zur Lunge transportiert.

Tabelle 1

Die wichtigsten Parameter des Sauerstoff- und CO_2 -Transports.

PARAMETER	AUSSENLUFT	ALVEOLUS	ARTERIELLES BLUT	GEWEBE	VENÖSES MISCHBLUT
pO_2	0,21 x 760 mm Hg 150 mm Hg	100 mm Hg (Dampf 47 mm Hg)	< 100 mmHg	40 mm Hg	40 mm Hg
Hb-Gehalt			140-160 g/l		140-160 g/l
Hb O_2 -Sättigung			98 %		75 %
O_2 -Gehalt			20 ml/ 100 ml Blut (20 Volumenprozent)		15 ml/ 100 ml Blut (15 Volumenprozent)
$\Delta AV O_2$					5 ml/ 100 ml Blut (5 Volumenprozent)
pCO_2	< 0,3% \approx 0 mm Hg	40 mm Hg	40 mm Hg	46 mm Hg	46 mm Hg

3.4.2. HYPOXIEN

Unter Hypoxie versteht man die Störungen der Sauerstoffversorgung /Sauerstoffverbrauchs der Gewebe. Die wichtigsten Formen der Hypoxie stellt die Abb. 3. 18 dar.

Hypoxämische Hypoxie: Außer dem niedrigen Sauerstoffgehalt der Luft können die Insuffizienz der alveolären Ventilation, die der Diffusion oder das V/Q-Mißverhältnis (d. h. eine breite Skala der Krankheiten respiratorischer Organe), bzw. die Vermischung des venösen Blutes zum arteriellen (Rechts-Linksshunt) im Hintergrund stehen. Der p_aO_2 (= Hypoxämie), die Sauerstoffsättigung des Hb, und der Sauerstoffgehalt des Blutes ist niedriger im Blut als normal. Bei unveränderlicher Utilisation und Durchblutung ist die Verminderung des O_2 -Druckes in der interstitiellen Flüssigkeit und im venösen Blut unvermeidlich, was dennoch das Sauerstoffangebot für die Zellen begrenzt. Um dies zu vermeiden, werden andere Kompensationsarten ausgebildet: in chronischen Fällen Polyglobulie (die peritubulären interstitiellen Zelle der Niere produzieren mehr Erythropoetin, auf wessen Wirkung sich die Erythrozytenbildung im Knochenmark erhöht, mehr Hb transportiert auch partial gesättigt mehr Sauerstoff), bzw. – bereits in akuten Fällen – die Erhöhung der Gewebeperfusion (des Herzminutenvolumens).

Stagnationshypoxie (Ischämische Hypoxie): Arteriell Blut normalen Gasgemisches gelangt zu den Geweben, aber seine Weiterströmung ist verhindert. Zwangsmäßig erhöht sich die Utilisation, vermindern sich der Gewebe- pO_2 , die venöse Sauerstofftension, erhöht sich die $\Delta AV O_2$. Es ist für die durch die Verlangsamung der peripheren Durchblutung entstehende lokale (z. B. bei Kälte periphere Vasokonstriktion verursacht im Bereich der Lippen und der Nägel lokale Stagnation, Gefäßverengung der unteren Glieder, venöse Verschließung), und generalisierte Störungen (z. B. Kreislaufschock) bezeichnend.

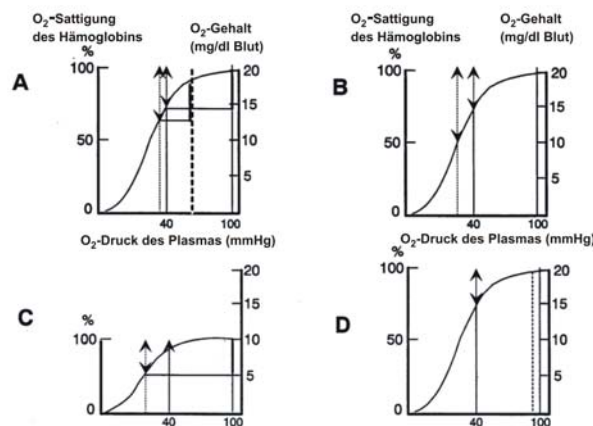


Abb. 3.18.: Typen der Hypoxien. **A:** Hypoxämische Hypoxie: wegen der Veränderung der Zusammensetzung des arteriellen Blutes ist die Sauerstofftension in den Geweben niedriger als normal, bei Beibehaltung 5% Sauerstoffutilisation kann die reduzierte Hb-Menge statt 3,5 (vgl. fließend gezeichnete Pfeilköpfe) 5g% überschreiten (vgl. Pfeilköpfe gestrichelt gezeichnet) **B:** Stagnationshypoxie: das arterielle Blut ist normal, aber wegen der erhöhten Sauerstoffverwendung entsprechen die gewebliche und die venöse Seite dem Hypoxiezustand. **C:** Anämische Hypoxie: wegen des verminderten Hb-Gehaltes ist der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes niedrig, obwohl das vorhandene Hb total gesättigt ist; die 5% Sauerstoffausnutzung ist nur möglich, wenn die Sauerstofftension in den Geweben unter den Normalwert sinkt. **D:** histotoxische Hypoxie: die Gewebe sind zur Sauerstoffutilisation ungeeignet, die Zusammensetzung des venösen Blutes ist zum arteriellen Blut ähnlich.

Anämische Hypoxie: vergebens ist die Sauerstofftension des arteriellen Blutes und die Sauerstoffsättigung des Hb normal, wegen des niedrigen Hb-Gehaltes ist der Sauerstoffgehalt des Blutes nicht befriedigend. Davon ist 5% Utilisation nur in dem Falle möglich, wenn man auf der Dissoziationskurve des Hb zu einem niedrigeren Punkt kommt, und das ist nur bei einem sehr niedrigen Gewebe-pO₂ vorstellbar. Mit erhöhter Perfusion kann die Gewebhypoxie vermindert werden (hier kann die Sauerstoffversorgung der Gewebe auch bei niedriger Utilisation befriedigend sein). Bei jeder Art der Anämien ist dieser Mechanismus bezeichnend, aber die akute/chronische Verminderung der zum Sauerstofftransport geeigneten Hb-Menge ergibt dasselbe Bild (z. B. Kohlenmonoxidvergiftung, Methämoglobinämie, krankhaftes Hämoglobin).

Das ***Kohlenmonoxid*** (CO) ist ein im Laufe der unvollkommenen Verbrennung entstehendes farbloses, geruchloses Gas, das sich mit einer 300mal größeren Affinität zu Hb verknüpft, als der Sauerstoff, daher drängt es den Sauerstoff aus der Bindung. Zumal macht die Bindung einer CO-Moleküle zu Hb auch an den drei anderen Bindungsstellen die Sauerstoffbindung unmöglich. Der Sauerstofftransport hört praktisch auf (obwohl die Haut des Patienten wegen der lebhaft roten Farbe des CO-Hb gesund rosafarbig ist). Nach anfänglichen nicht spezifischen Symptomen, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Brechreiz führt die Hypoxie der Muskulatur sehr rasch zu Bewegungsunfähigkeit, nachher tritt wegen der Hypoxie des Nervensystems sehr rasch Ohnmächtigkeit ein. Die CO-Bindung ist nicht irreversibel, durch erhebliche Erhöhung der Sauerstofftension (Einatmung reinen Sauerstoffs) kann es vom Hb verdrängt werden. Gleichzeitig ist die Erhöhung der Ventilation erforderlich, um das dermaßen verdrängte CO schnell zu entfernen, das kann am Besten durch die Vermischung von wenig CO₂ zum eingeatmeten Sauerstoff erreicht werden (95% O₂, 5% CO₂). Die Gefahr einer Kohlenmonoxidvergiftung ist besonders hoch, wenn man sich im Auto mit angelassem Motor in der Garage aufhält, oder bei schlecht instand gehaltenen Schornsteinen und falsch montiertem Gasheizungssystem, ggf. bei gut isolierten, mit Luftabsauggeräten ausgerüsteten Wohnungen, wo infolge des im internen Raum entstandenen schwachen Vakuums CO vom Schornstein zurücksickert. Wenn die CO-Konzentration 150-200 ppm (CO-Molekül/Millionen von Teilchen) erreicht, kann tödliche Vergiftung auftreten.

Methämoglobinämie: Das oxidierte Ferrieisen (Fe³⁺) enthaltende Hb entsteht ununterbrochen in den Sauerstoff transportierenden Erythrozyten. Dieses braunfarbige Hb bindet den Sauerstoff stärker, als die Ferroeisen (Fe²⁺) enthaltende normale Version, daher ergibt ihre Anhäufung im Blut verminderte Gewebeoxygenisierung. Bei einem gesunden Erwachsenen regeneriert das Methämoglobin-Reduktaseenzym das im Kreislauf entstandene Methämoglobin kontinuierlich. In übertriebener Menge erscheint sie am meisten nach Verzehr von Nitratwasser (zu nahe liegende Brunnen zu Hofbude oder Misthaufen, Düngemittelverschmutzung), oder Gemüse, die mit Nitratwasser gegossen wurden. Besonders ist sie gefährlich bei Säuglingen, weil bei ihnen das Methämoglobin-Reduktaseenzym noch nicht aktiv genug ist, andererseits ist die Wasseraufnahme der Säuglinge im Verhältnis der Körpermasse verhältnismäßig größer. Andere Oxidationsagenten, wie die zur Fleischbeizbehandlung geeignete Nitrite bzw. Medikamente (Sulphonamide, Fenacetin) können diesen Zustand auch auslösen. Die Haut des an Methämoglobinämie leidenden Säuglings ist graubraun, und ist wegen der schweren zerebralen Hypoxie apathisch. Es kann sich schwere nervliche Schädigung ausgestalten, aber auch der tödliche Ausgang der Krankheit ist nicht selten. Im Laufe der Behandlung beschleunigt die intravenöse Dosierung der reduzierenden 1%-igen Methylen-Blaulösung die Regenerierung des Methämoglobins. Die Prävention ist sehr wichtig: in Siedlungen ohne Kanalisationswasser muss schwangeren oder stillenden

Frauen und Säuglingen Flaschenwasser gewährleistet werden (Erhitzen vernichtet die Bakterien, hat dennoch keine Wirkung auf den Nitratgehalt des Wassers).

Krankhaftes Hämoglobin bindet zu stark den Sauerstoff, oder bindet ihn überhaupt nicht, daher ist auch es großenteils ungeeignet, den Sauerstofftransport durchzuführen.

Veränderungen der O₂-Dissoziationskurve des Hb

Linksverschiebung

pH-Erhöhung
pCO₂-Verminderung
Temperaturverminderung
2,3-DPG-Verminderung

1. pH-Verminderung
2. Gespeichertes Blut
3. ADP-Erhöhung
4. Phosphatmangel
5. Erhöhung der Piruvat-Kinase in den Erythrozyten
6. Hexokinase-mangel in den Erythrozyten
7. Chemische Hemmung der Glykolyse (z. B. Monojodessigsäure)
8. Mangel an Diphosphoglyzeratmutase

Rechtsverschiebung (Bohr shift)

pH-Verminderung
pCO₂-Erhöhung
Temperaturerhöhung
2,3-DPG-Erhöhung

1. pH-Erhöhung
2. Hypoxämie
3. Anämie
4. Phosphatretention
5. Piruvatkinase-Mangel in den Erythrozyten

Verminderte Bindung der 2,3-DPG zu Hb

1. fötales Hb
2. Diabetes Mellitus

Krankhaftes Hämoglobin

erblich

Hb Rainier
Hb Barts
Hb H

angeworben

Karboxihämoglobin
Methämoglobin

Krankhaftes Hämoglobin

erblich

Hb Kansas
Hb Seattle
Hb S

Histotoxische Hypoxie: Es gelangt arterielles Blut normalen Gasgemisches zu den Geweben, aber wegen der intrazellulären Toxikose können die Gewebe den Sauerstoff nicht verwenden. Die Zusammensetzung des venösen Blutes entspricht beinahe der des arteriellen, während in den Geweben wegen der Störung der Sauerstoffverwendung schwerer Energiemangel vorliegt. Sie ist in Zyanvergiftung bezeichnend, in der Medizin können dennoch die intrazellulären Enzyme wegen anderer Ursachen viel häufiger gehemmt sein (urämische Toxikose, Ketoazidose, osmotische Veränderungen usw).

Unter **Zyanose** versteht man die bläuliche Verfärbung der Schleimhäute und der Haut. Im Hintergrund steht die Erhöhung der reduzierten (nicht Sauerstoff bindenden) Hb-Menge vom normalen 35 über 50 g/L in den Kapillaren des gegebenen Bereiches. Sie kann auch lokal, wegen der Verlangsamung der lokalen Durchblutung, ohne jegliche krankhaften Ursachen vorkommen (z. B. Zyanose von Lippen in kaltem Wasser), aber sie kommt auch systemisch vor, vorwiegend in hypoxämischen Hypoxien und Stagnationshypoxien (nur in denen erhöht sich die reduzierte Hb-Menge). In den verschiedenen Formen der Polyglobulie gestaltet sich sehr oft Zyanose aus, während in Anämien trotz der schweren Gewebhypoxie das reduzierte Hb wegen des niedrigen Gesamt-Hb-Gehaltes die 50 g/L-Konzentration nicht erreicht.

3.5. RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ

Die Atmung gilt als befriedigend, wenn sie die Sauerstoffversorgung für die Gewebe, und die Entfernung des CO₂ aus den Geweben gewährleisten kann. Obwohl die wegen der histotoxischen Hypoxie und der Ischämie oder Kreislaufstauung entstehenden Gewebeschädigungen entsprechen in vieler Hinsicht dem Krankheitsbild, das im Gewebebereich auftritt, wenn die Ursache strikte in der Störung der Atmungsfunktionen zu suchen ist, versteht man unter dem *Begriff der respiratorischen Insuffizienz* lieber die Insuffizienz der äußeren Atmung.

Bei respiratorischer Insuffizienz weichen die arteriellen Blutgaswerte krankhaft ab: neben Hypoxämie ($p_aO_2 < 60$ mm Hg) charakterisiert Hyperkapnie ($p_aCO_2 > 50$ mm Hg) das Krankheitsbild, als deren Folge respiratorische Azidose entsteht.

3.5.1. FORMEN UND ÄTIOLOGIE DER RESPIRATORISCHEN INSUFFIZIENZ

Klinisch kann die respiratorische Insuffizienz in zwei Formen eintreten:

- Typ I, nicht-ventilatorische Partialinsuffizienz mit Hypoxämie, Normo/Hypokapnie
- Typ II, ventilatorische Globalinsuffizienz mit Hypoxämie, Hyperkapnie.

In der Ätiologie der respiratorischen Insuffizienz kann folgendes vorkommen:

1. Alveoläre Hypoventilation (verursacht immer Insuffizienz des Typs II);
2. Ventilations/Perfusions-Mißverhältnis (führt in milderem Falle zu Typ I, in sehr schwerem zu Typ II);
3. Diffusionsstörung (die als Folge auftretende respiratorische Insuffizienz tritt zunächst im Laufe physischer Belastung, später auch in Ruhe auf, gehört dennoch immer zum mit Hypoxämie auftretenden Typ I);
4. Rechts-links-Shunt (induziert die Ausbildung der zu Typ II gehörenden Globalinsuffizienz)
5. Große Meereshöhe (ergibt Insuffizienz Typs I).

Die ausführliche Beschreibung der Ursachen der alveolären Hypoventilation, des V/Q-Mißverhältnisses, der Diffusionsstörung, bzw. der Mechanismen der in großer Meereshöhe entstehenden Störungen erfolgte bereits oben. Der Rechts/Links-Shunt kann bei Vorhandensein zwischen dem arteriellen und venösen System entstandener krankhafter anatomischer Verbindungen in der Lunge oder im Herz (Septumdefekt, Eisenmenger-Syndrom) vorkommen, die unmittelbaren Durchgang gewährleisten.

Nach Geschwindigkeit der Herausbildung

Aufgrund der Geschwindigkeit der Herausbildung der respiratorischen Insuffizienz und des Krankheitsablaufes unterscheidet man zwischen akuter und chronischer respiratorischer Insuffizienz.

3.5.1.1. AKUTE RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZARTEN

Die *akute* Verschiebung der arteriellen Blutgaswerte kommt bei verschiedenen akuten, praktisch kaum oder durch die Erhöhung der Durchblutung nur teils ausgleichbaren Funktionsstörungen vor, wie z. B. bei Störungen des zentralen

Nervensystems (Medikamentvergiftung, Stroke), neuromuskuläre Störungen (Atemmuskellähmung und -krämpfe), Thorax- oder Zwerchfellverletzungen, Pneumothorax, Operationen, Verschiebungen der Atemwege (Asthma, Laryngospasmus, Aspiration, Keuch), Schädigung des Lungenparenchyms (RDS, ausgedehnte Pneumonie, Lungenödem), vaskuläre Störungen (Lungenembolien [Thrombus, Fett, Luft], Lungenödem, Schock).

Das ARDS (acute/adult respiratory distress syndrome): ist ein nicht kardiales, mit niedrigem Druck und erhöhter Kapillarpermeabilität auftretendes Lungenödem (restriktive Atmungsstörung und Verminderung der Diffusionskapazität), Shuntdurchblutung (V/Q-Mißverhältnis), das sich zunächst in einer gesunden Lunge als Folge verschiedener Schädigungsfaktoren entwickelt und zu schwerer respiratorischer Insuffizienz führt.

Ursachen des ARDS

Kreislaufchock: hypovolämisch, kardiogen, Verteilungsschock, schwere Verbrennung,

Infektionen: Sepsis pulmonalen und extrapulmonalen Ursprungs

Hämatologische Abnormalitäten: DIC, massive Transfusion

Giftgase, Inhalation des Mangeninhaltes: Cl₂, NH₃, NO₂, Sauerstoff, gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)

Vergiftungen: Paraquate (Gramoxon), Barbiturate, Aspirin, Hydrochlorothiazide

Lungenembolie

Stoffwechselstörung: diabetische Ketoazidose, Urämie

Übriges: Pankreatitis, Bestrahlung, „Quasi-Ertrinken“, Bergkrankheit

Die Pathogenese des ARDS ist vielfältig, nicht in allen Details geklärt (vgl. Abb. 3.19). Zunächst charakterisiert Tachypnoe, Hypoxämie mit Normo/Hypokapnie die Blutgaswerte. Auf Wirkung primärer Lungenschädigung (z. B. Endotoxinämie) aktivieren sich Komplement, Makrophage, und vor allem neutrophile Granulozyten in der Lunge, wie dies ihre in der bronchoalveolären Lavage beobachtete große Anzahl bzw. die große Menge ihrer Degranulationsprodukte vorankündigen.

Unter den Degranulationsprodukten werden lysosomale Enzyme (Protease, Phospholipase), freie Radikale, Arachidonsäurederivate (PG, Leukotriene, PAF) und andere Entzündungsmediatoren (Zytokine, z. B. TFN- α , IL-1, 6, 8) freigesetzt, die die Entzündungsvorgänge weiterverstärken, Chemotaxe und Aktivierungswirkung auf neuere neutrophile Zellen ausüben. (Beim Kreislaufchock können außer den lokal freigesetzten Produkten der Neutrophilen auch aus anderen geschädigten Geweben herkommende lysosomale Enzyme in die Lunge gelangen).

Die freien Radikale, Proteasen erhöhen die Permeabilität der Endothelzellen der Kapillaren durch ihre Schädigung, was zur Anhäufung proteinreicher interstitieller und alveolärer Ödemflüssigkeit führt (geschädigte Diffusions- und restriktive Atmungsstörung).

Die Oxidantien schädigen die Surfactant produzierenden Zellen, vermindern dadurch ihre Funktion, bzw. durch Schädigung der Lipid- und Apoproteinkomponenten des Surfactants verschlechtern sie ihre Oberflächenspannung vermindern Funktion. Die aus den Kapillaren herausströmenden Plasmaproteine hemmen selbst die Surfactantfunktionen, und die Ödemflüssigkeit verdünnt und „wäscht“ den oberflächenaktiven Stoff von der Alveolenwand ab. Der Metabolismus des Surfactants beschleunigt sich auch, die lysosomale Phospholipase A₂ trägt zu seinem Abbau bei. In der Lunge bilden sich atelektatische Bereiche aus, die das V/Q-Verhältnis krankhaft beeinflussen (Shuntdurchblutung), und die Lungencompliance vermindern (restriktive Komponente).

Mit der Progression des Vorgangs kann man neben der Ablösung, dem Absterben der alveolären Zellen, und der Hyalinmembranbildung die Ausbildung von Mikrothromben beobachten. Für das schwere ARDS ist respiratorische Globalinsuffizienz (Typ II) charakteristisch. Überlebt der Patient die akute Phase, bedeuten das größte langfristige Problem die Organisation der Ödemflüssigkeit und die Lungenfibrose. Die alveoläre Hypoxie bzw. die Freisetzung des Leukotriens (D₄, E₄) und PG kann das Erscheinen pulmonaler Hypertonie ergeben.

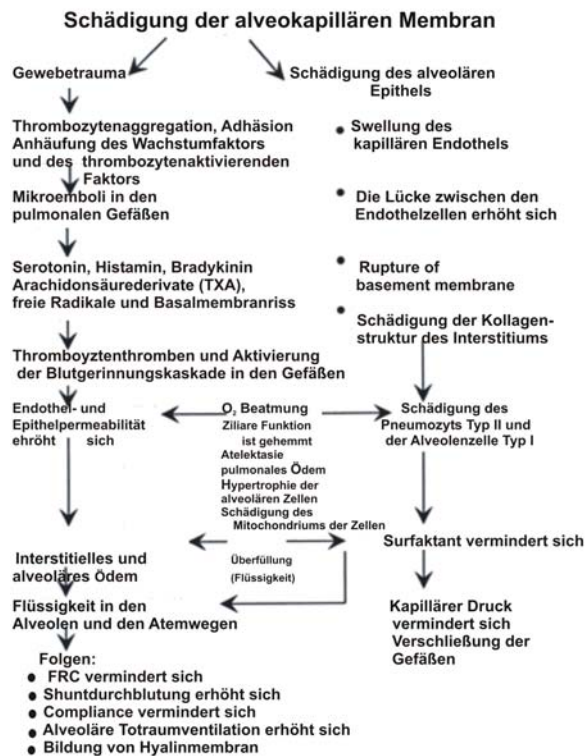


Abb. 3.19: Pathomechanismus des ARDS. Es ist zu betonen, dass die Sauerstoffbeatmung hoher Konzentration den Zustand verschlechtern kann, angeblich wegen der erhöhten Produktion von freien Radikalen.

Bei der Behandlung des ARDS sind meistens sowohl Sauerstoffverabreichung und als auch künstliche Überdruckbeatmung (CPAP – continuous positive airway pressure) notwendig. In der Reihe der möglichen zusätzlichen Behandlungen dient die Steroidverabreichung der Hemmung der Entzündungsprozesse, der transbronchiale Surfactanterersatz der Offenhaltung der Alveolen und der kleinen Atemwege, die Radikalfänger (Antioxidantien) der Verminderung der oxidativen Schädigungen. Neulich wird auch die mögliche günstige Wirkung der NO-Beatmung behauptet.

3.5.1.2. CHRONISCHE RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZEN

Häufiger kommt die *chronische* respiratorische Insuffizienz vor, die sich nicht nur langsamer ausbildet und dauerhafter ist, sondern auch ihre Kompensationsmöglichkeiten besser sind: zur Kompensation der Hypoxämie erscheint Polyglobulie, die Azidose mit Hyperkapnie wird mit erhöhter Bikarbonat-Resorption ausgeglichen. Unter den Ursachen sind meistens Störungen des zentralen Nervensystems (Lähmungen, Schilddrüsenhypofunktion), neuromuskuläre Störungen (Myasthenie), thorakale Deformitäten (Kyphoskoliose, Fettsucht), obstruktive Abweichungen der Atemwege (chronische Bronchitis), Schädigung des Lungenparenchyms (Emphysem, Fibrose), vaskuläre Störungen (schwere Stauung, pulmonale Hypertension) vorhanden (siehe die ausführliche Beschreibung der Ursachen oben).

3.6. DYSPNOE

Unter Dyspnoe versteht man das subjektive Gefühl der Atemnot. Die Symptome können darunter divers sein, die Patienten beschwerten sich über eine unangenehm bewusste Atmungsbestrebung, Atemhunger, thorakales Pressgefühl. In den meisten Fällen **erhöht sich die Atmungsarbeit**. Mit Dyspnoe tritt NICHT IMMER respiratorische Insuffizienz gemeinsam auf (zweifelsohne bildet sich Dyspnoe in Anwesenheit respiratorischer Insuffizienz leichter aus). Die Bedeutung der Dyspnoe besteht darin, dass dieses einzige Symptom die Lebensqualität des chronischen Lungenpatienten an sich stark beeinflussen kann. Im Hintergrund der Invalidität Atemwegkranken ist am meisten schwere Dyspnoe zu suchen, die die Arbeitstätigkeit verunmöglicht. Die Erforschung der Pathogenese der Dyspnoe ist eine sehr wichtige Aufgabe, weil die Verbesserung allein dieses einzelnen Symptoms die Lebensqualität der Patienten bedeutend verbessern kann.

3.6.1. DIE HÄUFIGSTEN PROVOKATIONSFAKTOREN DES DYSPNOE

I. bei Gesunden

Intensive körperliche Aktivität

II. Erhöhte Atmungssteuerung

Hypoxämie

Metabolische Azidose

Intrapulmonale Stimulation der Rezeptoren (Lungeninfiltration, pulmonale Hypertension, Lungenödem)

III. Geschädigte Ventilation:

Obstruktive Atmungsstörungen (zentral, peripher)

Asthma bronchiale, Emphysem, Bronchitis, endobronchialer Tumor, Trachea/Larynxobstruktion

Restriktive Atmungsstörungen: Lungenfibrose, Rückwärtsversagen bei Linksherzinsuffizienz

Verminderte thorakale/abdominale Compliance: Verdickung der Pleura, Kyphoskoliose, Fettsucht, Bauchtumor, Schwangerschaft

IV. Schwäche der Atmungsmuskulatur:

Absolute (neuromuskuläre Krankheiten, z. B. Guillain-Barré-Syndrom, Muskeldystrophie, schwere Kachexie). *Relative* (verminderte Muskeffektivität) Hyperinflation (z. B.. Asthma, Emphysem), Pneumothorax

V. Erhöhte Totraumventilation:

Vernichtung der Kapillaren (Emphysem, interstitielle Lungenkrankheiten)

Verengung der Lungenadern (z. B. pulmonale Embolie, pulmonale Vaskulitis)

VI. Psychologische Störungen

Angst (z. B.. Hyperventilationssyndrom), *Aggravation*.

Dyspnoe kommt auch bei gesunden Menschen oft vor, eine adäquat intensive körperliche Belastung zieht auch bei den am besten trainierten Athleten Atemnotgefühl nach sich. Im Hintergrund ist die Adaptation des kardiovaskulären Systems zu suchen, die Erhöhung der Vorlaste (EDV, EDp, CVP), erhöht die Lungenstauung, wodurch die Lungendehnbarkeit vermindert und die Atmungsarbeit erhöht wird. Mit der notwendigen (oder in Ruhe bewusst erfolgten) Erhöhung der Ventilation erhöht sich die Atmungsarbeit unbeding, auch ohne kardiovaskuläre Adaptation. Die Atemleistung erhöht sich mit der Ventilationserhöhung exponential.

Infolge der erhöhten Atmungssteuerung gestaltet sich die Dyspnoe bei Hypoxämie, metabolischer Azidose und einigen krankhaften Lungenveränderungen (in denen die Erregung der intrapulmonaren C-Fasern, d. h. J-Rezeptoren die Aktivität des Atemzentrums erhöht). Bei Atemleistungen, die die willkürliche Maximalventilation beinahe erreichen, tritt Atemnotgefühl auf.

Bei obstruktiven und restriktiven Atmungsstörungen ruft die Erhöhung der entsprechenden Komponenten der Atmungsarbeit das subjektive Atemnotgefühl hervor. Die absolute bzw. relative Schwäche der Atmungsmuskulatur ergibt im zentralen Nervensystem Mißverhältnis der Atmungserregung bzw. der Wirksamkeit der Ventilation, was ebenso zu Dyskomfort der Atmung führt. Die kompensatorische Erhöhung der Atemruhelage ergibt bei obstruktiven Atmungsstörungen relative Muskelschwäche (trägt zur Offenhaltung der kleinen Atemwege und der Alveolen bei), da dadurch zu Beginn der Einatmung die Fasern der Atmungsmuskulatur ein bisschen kürzer sind, als die ideale Faserlänge, wodurch ihre Kontraktion eingebüßt wird. Die erhöhte Totraumventilation steigert natürlich wegen des dem gegebenen Sauerstoffbedarf beizutretenden höheren Totalventilationsbedarfes die Menge der Atmungsarbeit. Psychologische Störungen ergeben eine sehr wichtige Gruppe der Dyspnoe verursachenden krankhaften Zustände. Die Brustangst kann allein Atemnotgefühl, Dyskomfort der Atmung hervorrufen. Dazu kommt noch die in der medizinischen Praxis oft vorkommende, durch Angst hervorgerufene Hyperventilation, die durch die Erhöhung der Atmungsarbeit zur Entwicklung der Dyspnoe beiträgt.

Die Aggravation ist ein Phänomen, wenn der Patient seine Symptome absichtlich für schwerere ausgeben will, um sich dadurch materielle Vorteile zu beschaffen (Krankengeld, Invalidenrente, Schadenersatz).

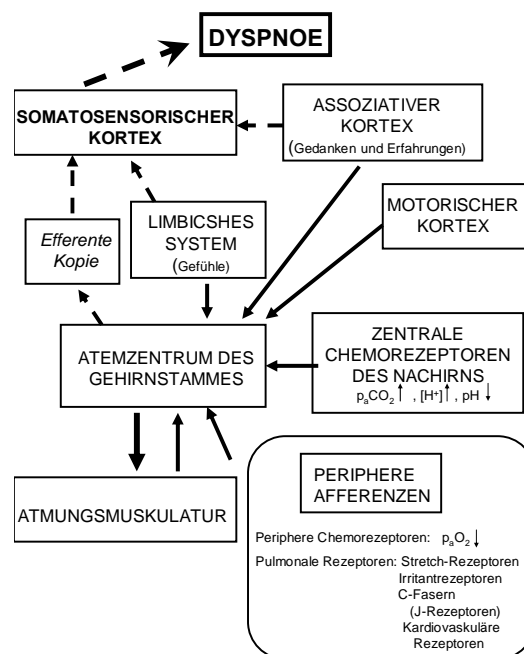


Abb. 3.20: Die in der Entstehung der Dyspnoe vorkommenden peripheren und zentralen Mechanismen. Die Gehirnrinde wertet die Effektivität der Atmungsbemühungen aufgrund des Vergleichs der von peripheren und zentralen Rezeptoren kommenden Informationen, bzw. der „efferenten Kopie“, die sich auf die Aktivität des Atemzentrums des Gehirnstammes bezieht. Wenn ein Missverhältnis zwischen dem Atmungsantrieb (drive) und dem peripheren Ergebnis registriert wird, entsteht Dyspnoe.

3.6.2. PATHOMECHANISMUS DER HERAUSBILDUNG DER DYSPNOE

Die Ausbildung des Atemnotgefühls ist das Ergebnis eines zusammengesetzten Vorgangs, der die Mechanismen des peripheren und zentralen Nervensystems integriert.

Unter den peripheren Signalen spielen die hypoxiesensitiven peripheren **Chemorezeptoren** eine Rolle. Nach dauerhafter, intensiver, Dyspnoe verursachender körperlicher Belastung verbessert die Sauerstoffeinatmung die mit Dyspnoe verbundenen subjektiven Beschwerden im Verhältnis zur Verminderung der Ventilation und der Atmungsarbeit unverhältnismäßig bedeutend. Die Chemorezeptoren der Thoraxwand sind auch auf Metaboliten (z. B. CO_2) der Atmungsmuskulatur oder anderer Quelle sensitiv. Das erklärt, dass bei respiratorischer Insuffizienz mit

Hyperkapnie die Dyspnoe leichter auftreten kann. Von den mit Muskelarbeit oder CO₂-Beatmung hervorgerufenen Ventilationserhöhungen (und Erhöhungen der Atmungsarbeit) gleichen Maßes ist die Dyspnoe immer bei der letzteren schwerer, weil die Chemorezeptoren nicht nur durch das von der Atmungsmuskulatur stammende CO₂ erregt werden.

Unter den peripheren Signalen haben die **eigenen Rezeptoren der Lunge** eine wichtige Rolle: **1.** Die sich in die Glattmuskelschicht der Atemwege eingelagerten, sich langsam adaptierenden Stretch-Rezeptoren, die bei der Einatmung aktiviert werden und die Ausatmung ansetzen; **2.** Die sich schnell adaptierenden Stretch-Rezeptoren, mit anderer Bezeichnung Irritant-Rezeptoren, die sich in der Nähe der Epithelfläche der Atemwege befinden, reagieren auf lokale mechanische Erregung, die Geschwindigkeit der Luftströmung, Erscheinung irritierender Gase, Tabakrauches; **3.** Die C-Fasern werden auch J-Rezeptoren genannt, weil sie in der Nähe der juxtaalveolären pulmonalen Kapillaren und der Alveolen, im Lungenparenchym befindlich sind. Sie werden durch Lungenstauung, Freisetzung von Histamin, Bradykinin, PG und durch Erscheinung von exogenen chemischen Substanzen aktiviert, verursachen Ventilationserhöhung, Husten, in schwereren Fällen Laryngospasmus.

Eine andere Gruppe der peripheren Afferenzen ergeben die aus den **Muskelspindel** der gespannten **Atmungsmuskel ausgehenden** rezeptorische Signale. Es weist auf ihre Bedeutung hin, dass die willkürliche Verminderung der Atmungstiefe, bzw. die Einstellung eines niedrigen V_T-Wertes in den künstlich beatmeten Patienten zieht das Auftreten von Atemhunger nach sich. Bei schweren Dyspnoepatienten vermindert die spezielle Erregung dieser Afferenzen (mit Vibrationen) die Dyspnoegefühl.

Die **propriozeptiven Rezeptoren** der Skelettmuskulatur und der Gelenke tragen ebenso zur Atmungsregulation, bzw. zum Hervorrufen der Dyspnoe bei. Es ist ihrer Aktivität beizumessen, dass die passive Bewegung der Gliedmaßen an sich die Aktivität des Atmungszentrums erhöht.

Die peripheren Afferenzen haben keine ausschließliche Rolle bei der Auslösung der Dyspnoe. Bei durch Abkühlung oder chemische Blockade durchgeführter Hemmung des Nervus vagus konnten die Versuchssubjekte Atemnotgefühl registrieren, obwohl sich die Qualität des Gefühls gewissermaßen verändert hat. Nach Spinalverletzung oder Lungen-Herztransplantation ist die Auslösung gewisser Dyskomfort der Atmung z. B. durch eine niedrige Einstellung des Atmungsvolumens in den künstlich beatmeten Patienten möglich.

Von den zentralen Faktoren ist die wichtigste die Erregung der im Nachhirn befindlichen zentralen CO₂-empfindlichen Chemorezeptoren. Diese Rezeptoren nehmen eigentlich die H⁺-Konzentration des Liquors wahr. Wenn sich die Atmungsarbeit aus irgendeinem anderen Grund erhöht hat, hat die Verminderung des pH des Nachhirns die Beschwerden erschwert. (Die Azidose kann wegen der kompensatorischen Atmungserhöhung [Kussmaul-Atmung] selbst Dyspnoe auslösen). Die effektive Kompensation der Azidose, die Abschaffung der Azidämie hat die Symptome in großem Maße verbessert. In dieser Hinsicht war die pCO₂-Erhöhung weniger wesentlich, als die lokale Veränderung des pH.

Die Bewegungs- und Gefühlshirnrinde kann in Zusammenwirken mit den Assoziationsbereichen und dem lymbischen System den Atmungsreiz/Atmungsantrieb mit dem erreichten Ergebnis vergleichen, und bei Mißverhältnis der beiden Dyspnoe auslösen. Bei vollkommen gelähmten, beatmeten Patienten konnte die Dosierung atmungserregenden Stoffes (was wegen der vollkommenen Erlahmung bzw. der

künstlichen Beatmung der Patienten ineffektiv blieb), das Gefühl der subjektiven Atemnot ergeben.

In der **Vermilderung der Dyspnoe** kann die Abhärtung eine wichtige Rolle haben. Wenn der Patient eine körperliche Belastung gleicher Intensität unterhalb der eigenen anäroben Schwelle macht (es bildet sich keine Laktatazidose aus, mit Pufferung als Folge und Ausatmung Extramenge von CO₂, was den Ventilationsbedarf bei gleicher Sauerstoffaufnahme bedeutend erhöht), vermindert dies die notwendige Atmungsarbeit, und dadurch die Schwere der Beschwerden.

Das Atemnotgefühl von an Stauungsherzinsuffizienz leidenden hyperventilierenden Dyspnoepatienten kann man durch kleine Dosen von Medikamenten für Verminderung der Aktivität des Atemzentrums z. B. Morphin, Beruhigungsmittel, vermindern (man braucht eine große Behutsamkeit wegen der Atmungsdepressionsfolge der Mittel).

Bei Atmungsstörungen, die die Atmungsarbeit erhöhen, kann die Behandlung der primären Veränderung, wie z. B. bei obstruktiven Lungenkrankheiten das Aufhören mit dem Rauchen, Bronchienerweiterung die Atmungsarbeit vermindern. Bei Pickwick-Syndrom kann die Senkung der Körpermasse die restriktive Atmungsstörung, und dadurch das Dyspnoegefühl vermindern.

Die Vibrationserregung der Atmungsmuskel hat lieber theoretische Bedeutung, die durch Illusion der erhöhten thorakalen Deflexion den Atemhunger vermindert.

3.6.3. EIGENSCHAFTEN DES RESPIRATORISCHEN TRAKTES IM VORGERÜCKTEN LEBENSALTER

1. Bei alten, osteoporotischen Patienten (bei Frauen nach der Menopause, in beiden Geschlechtern nach 70 Jahren Lebensalter) erhöht sich die dorsale Kyphose (Buckel) wegen der ventralen Kompression der Wirbelkörper, die wegen der Osteoporose verletzbar wurden und die thorakale Compliance kann sich in großem Maße vermindern.
2. Mit dem Fortschreiten des Lebensalters gibt es Beispiele auch für das Gegenteil, die Elastizität der Lunge kann sich vermindern, die Compliance erhöht sich, es bildet sich Fassthorax aus (auch ohne Erkrankung).
3. Bei Älteren erhöht sich die Prävalenz der COPD, und beschleunigt sich ihre Progression. Der Unterschied zwischen der Asthma und der COPD vermindert sich, und die bisher reversible asthmatische Verengung der Atemwege wird in immer wieder größerem Maße irreversibel.
4. Spezielle Komplikationen:
 - bei schwerer Osteoporose kann das Husten Rippenbruch verursachen
 - bei gezwungenem Husten kann spontan PTX auftreten, was wegen der geringfügigen Symptome, bzw. der aspezifischen Eigenschaft deren schwer zu diagnostizieren ist.
 - Es kann sich kardiopulmonale Kachexie herausbilden, der Patient muss zwischen den Alltagstätigkeiten und der durch das ausgiebige Essen-Magenverdauung bedürftigten Durchblutungserhöhung wählen.
5. Mit dem Alter kommt häufiger obstruktives Schlafapnoesyndrom vor,
6. Oft kommt Infektion der Atemwege vor, es gibt viele, nicht spezifische, schwer zu diagnostizierende Pneumonie (Verwirrtheit, Inkontinenz). Öfter kommt Tuberkulose vor, oder lodert ein alter Krankheitsherd auf.
7. Das Risiko der tiefen Venenthrombose und Lungenembolie ist erhöht.
8. Das Risiko von Lungenkrebs ist größer.