

2. Literaturübersicht

2.1. Physiologie und Pathologie der äußeren Atmung

Die Hauptaufgabe der Lunge ist die äußere Atmung. Ziel ist die Arterialisierung des venösen Blutes, d. h. die O_2 -Aufnahme und CO_2 -Abgabe. Zu den Funktionen der äußeren Atmung gehören die Ventilation, die Diffusion und die Perfusion. Die Effizienz der Lungenfunktion wird vom Verhältnis dieser drei Faktoren zueinander bzw. ihrer regionalen Verteilung (Distribution) bestimmt.

Ventilation

Ventilation ist die Beförderung der Atemgase in den Luftwegen der Lunge. Dies geschieht bis in den Bereich der terminalen Bronchien hauptsächlich durch den Prozess der Konvektion. Die Durchmischung der Atemgase im Alveolarbereich findet durch den Prozess der Diffusion statt. Die Bedeutung der Inspiration liegt im Transport von Sauerstoff aus der Umwelt zur Gas-Blut-Schranke der Alveolen. Die Expiration dient zur Eliminierung von Kohlendioxid aus dem Organismus. Der Gasaustausch findet nur in jenen Alveolen statt, in welchen die Ventilations-, Diffusions- und Perfusionsvorgänge in ausreichendem Maß ablaufen. Als Totraumventilation wird die Belüftung von nicht zum Gasaustausch beitragenden Lungenbereichen bezeichnet. Die Kenngrößen der Ventilation sind die Atemfrequenz (Af), das Tidalvolumen (VT) und das Atemminutenvolumen (V_{min}). Das Tidalvolumen ergibt sich aus dem arithmetischen Mittel von Inspirationsvolumen und Expirationsvolumen eines Atemzugs. Da es abhängig von den anatomischen Eigenschaften jedes Individuums ist, wird es für vergleichende Betrachtungen üblicherweise pro Kilogramm Körpermasse angegeben. Das Atemminutenvolumen ergibt sich aus dem Produkt von Atemfrequenz und Tidalvolumen und wird für vergleichende Betrachtungen ebenfalls pro Kilogramm Körpermasse ermittelt. Weiterhin lässt die Berechnung des Atemzeitquotienten (AZQ, Quotient aus Expirationszeit und Inspirationszeit) Hinweise auf eine veränderte Intensität von Inspiration oder Expiration zu.

Ventilationsstörungen können restriktive und/oder obstruktive Ursachen haben. Restriktive Lungenerkrankungen sind durch eine Abnahme der Gewebselastizität in den betroffenen Lungenbereichen gekennzeichnet. Obstruktive Veränderungen resultieren aus einer Einengung der Atemweglumina und somit erhöhten Strömungswiderständen. Als entzündlich bedingte Ursachen kommen hierfür ein Ödem der Bronchialschleimhaut, die vermehrte Bildung von Bronchialsekret, ein Spasmus der glatten Bronchialmuskulatur oder eine Kompression der Atemwege in Betracht. Die Folge von Störungen des Atemgastransports in den Luftwegen ist eine alveoläre Hypoventilation.

Diffusion

Als alveoläre Diffusion wird der von Partialdruckdifferenzen angetriebene Übertritt von O_2 - und CO_2 -Molekülen an der alveolo-kapillären Membran bezeichnet. Für Sauerstoff besteht ein Partialdruck von 13,3 kPa im alveolären Gasgemisch und 5,3 kPa im noch nicht arterialisierten Blut der Lungenkapillare. Der CO_2 -Partialdruck beträgt in der Alveole 5,3 kPa und in der Lungenkapillare 6,1 kPa. Demzufolge diffundiert Sauerstoff aus der Alveole in das Blutgefäß und Kohlendioxid aus dem Blutgefäß in die Alveole. Kohlendioxid besitzt eine 20

bis 25 mal größere Wasserlöslichkeit als Sauerstoff, weshalb durch Lungenerkrankungen verursachte Diffusionsstörungen (z. B. Verlängerung der Diffusionsstrecke, Verminderung der Diffusionsfläche) praktisch in erster Linie den Übertritt von Sauerstoff und kaum den Übertritt von Kohlendioxid beeinträchtigen. Letzterer wird allerdings bei vermindertem Gasaustausch zwischen Alveolar- und Außenluft (alveoläre Hypoventilation oder ventilatorische Verteilungsstörungen) gestört (Reinhold 2001).

Ein verminderter O_2 -Partialdruck im arteriellen Blut wird als Hypoxämie bezeichnet. Ein erhöhter arterieller CO_2 -Partialdruck wird als Hyperkapnie bezeichnet.

Perfusion

Als funktionelle Lungenperfusion wird die Durchblutung der Lungenkapillaren zum Zweck des O_2 - und CO_2 -Austauschs mit den Alveolen bezeichnet. Sie wird unter anderem beeinflusst von der Dichte des Kapillarbetts, der Durchflussgeschwindigkeit des Blutes und dem Gefäßtonus. Eine funktionelle Besonderheit des Lungenkreislaufs besteht in seiner Fähigkeit zur lokalen Durchblutungsregulation. Hypoventilierte Alveolen führen zur lokalen Hypoxämie mit reflektorischer Vasokonstriktion in den betroffenen Gebieten (hypoxische pulmonale Vasokonstriktion).

Distribution

Sowohl die alveoläre Ventilation als auch die kapilläre Perfusion sind beim Lungengesunden regional ungleichmäßig verteilt. Gravitationseffekte bewirken einen deutlich negativeren Intrapleuraldruck in den dorsalen Lungengebieten eines stehenden Tieres mit folglich schlechterer Belüftung der dort lokalisierten (weniger dehnbaren) Alveolen (Lekeux *et al.* 1984a). Weiterhin strömt inspiriertes Gas bevorzugt in Gebiete mit niedrigen Atemwegswiderständen und gut dehnbaren Alveolargebieten (Lekeux 1993). Die Schwerkraft bewirkt beim stehenden Tier eine Erhöhung der Lungendurchblutung von dorsal nach ventral (Cunningham 1997).

Lungenerkrankungen beeinträchtigen funktionell betrachtet hauptsächlich das Verhältnis von Ventilation und Perfusion. Letzteres ist aber entscheidend für einen optimalen Gasaustausch. Bei Mensch und Tier findet dieser bei einem Ventilations-Perfusions-Quotienten von 0,8 bis 1,0 statt (Lekeux 1993). Treten unter pathologischen Bedingungen ventilatorische Verteilungsstörungen in bestimmten Lungengebieten auf, so kommt es dort zur Verminderung des Ventilations-Perfusions-Quotienten. Die Konsequenz ist eine lokale Verschlechterung des Gasaustauschs, welche in gewissem Umfang durch die hypoxische Vasokonstriktion und somit die Umverteilung des Blutflusses in besser ventilierte Gebiete kompensiert werden kann. Einen weiteren Kompensationsmechanismus stellt die kollaterale Ventilation dar, sofern kollaterale Atemwege anatomisch vorhanden sind (Speziesabhängigkeit). Perfusionsstörungen (z. B. im Rahmen einer Lungenembolie) führen bei ungestörter Ventilation der betroffenen Gebiete zur Erhöhung des Ventilations-Perfusions-Quotienten und somit ebenfalls zur Verschlechterung des Gasaustauschs.

2.2. Besonderheiten von Anatomie und Physiologie der Lunge des Rindes

Folgende anatomische und physiologische Besonderheiten scheinen für die hohe Anfälligkeit des Rindes für respiratorische Erkrankungen (Gustin *et al.* 1987) verantwortlich zu sein:

Die Lunge des Rindes zeichnet sich durch eine starke Segmentierung aus. Die einzelnen Lungensegmente sind deutlich bindegewebig voneinander abgetrennt, werden jeweils durch einen Segmentbronchus beatmet und verfügen über ein funktionell zugehöriges Blutgefäßsystem (McLaughlin *et al.* 1961). Daraus ergibt sich zum einen eine gute räumliche Abgrenzung infektiöser Prozesse. Zum anderen kommt es aber infolge von Funktionsverlusten des zuführenden Bronchus bzw. der zuführenden Gefäße zur Minderbelüftung sowie -durchblutung des gesamten zugehörigen Segments (Reinhold 1997a). Weiterhin ist die Rinderlunge aufgrund des Fehlens von Kohnschen Poren (inter-alveoläre Verbindungen), Lambertschen Kanälen (alveolo-bronchiale Verbindungen) und Martinschen Kanälen (inter-bronchiale Verbindungen) nicht in der Lage, ventilatorische Verteilungsstörungen durch eine kollaterale Ventilation zu kompensieren (Robinson 1982). Zudem besitzt das Rind eine geringe Gasaustauschkapazität pro Einheit Alveolenoberfläche aufgrund einer im Vergleich zu anderen Tierarten geringeren Anzahl von Lungenkapillaren pro Alveoleneinheit (Berg 1982). Folglich muss bereits beim lungengesunden Rind der Großteil der respiratorischen Oberfläche belüftet werden. Dies bringt zum einen ein ständig erhöhtes Kontaminationsrisiko mit sich und vermindert zum anderen den Anteil der ventilatorischen Reserven für erkrankungsbedingte Verluste von Lungengebieten.

2.3. Kapnographie

2.3.1. Definitionen

Kapnometrie ist die Messung von Kohlendioxid in der Atemluft. Als Kapnographie wird die graphische Darstellung des in der Atemluft gemessenen CO₂-Gehaltes benannt. Das entstehende Diagramm wird als Kapnogramm bezeichnet. Volumetrische Kapnographie oder Kapnovolumetrie ist die graphische Darstellung des in der Expirationsluft gemessenen CO₂-Gehaltes als eine Funktion des Expirationsvolumens.

2.3.2. Technik

2.3.2.1. Physikalische Methoden zur Kohlendioxidmessung in der Atemluft

Die zwei am häufigsten eingesetzten Methoden zur Bestimmung des CO₂-Gehaltes in der Atemluft sind das Infrarotabsorptionsverfahren und die Massenspektrometrie. Das Infrarotabsorptionsverfahren konnte sich im klinischen Gebrauch eindeutig durchsetzen.

Infrarotabsorptionsverfahren

Die Grundlage des von Luft (1943) erstmals beschriebenen Verfahrens ist die Absorption von Infrarotlicht durch Gase. Anhand der stoffspezifischen Absorptionsspektren lassen sich die einzelnen Komponenten eines Gasmischs leicht nachweisen und quantifizieren. Für die Kapnometrie wird die Absorption von Licht der Wellenlänge 4,256 µm durch Kohlendioxid genutzt (Smalhout und Kalenda 1981). Eine Lichtquelle erzeugt Infrarotlicht, das entweder in seiner Gesamtheit die mit Probengas gefüllte Messzelle durchstrahlt oder auf einen Filter trifft, der nur Strahlung der CO₂-spezifischen Wellenlänge in die Messzelle eintreten lässt. Die Menge des absorbierten Lichts ist proportional zur Zahl der CO₂-Moleküle. Die Intensität der transmittierten Infrarotstrahlung wird von einem Detektor registriert und der CO₂-Partialdruck der Probe im Vergleich zu einem Referenzgas mit bekanntem CO₂-Partialdruck unter Berücksichtigung des aktuellen Atmosphärendrucks ermittelt (Kalenda 1980,

Böbel 1997). Den ersten praktischen Einsatz eines Infrarot-CO₂-Analysators beschrieb Fowler (1948a). Die Anwesenheit von Lachgas oder Wasserdampf im Atemgas führt zur fälschlicherweise erhöhten Angabe des CO₂-Wertes, da beide Substanzen aufgrund ihrer Molekülstruktur ein ähnliches Absorptionsspektrum wie Kohlendioxid besitzen. Deshalb sind die für den anästhesiologischen Gebrauch vorgesehenen Geräte mit entsprechenden Kompensationsmechanismen ausgestattet (Smalhout und Kalenda 1981, Paloheimo und Cozanitis 1983).

Massenspektrometrie

Die Gasmoleküle eines Probengases werden im Massenspektrometer zunächst ionisiert, dann in einem elektrischen Feld beschleunigt und schließlich in einem Magnetfeld auf Kreisbahnen abgelenkt. In Abhängigkeit von Ladung und Masse besitzen die Kreisbahnen der verschiedenen Ionen unterschiedliche Radien. Wird ein Ionenkollektor in eine Kreisbahn gebracht, so können alle dort auftreffenden Ionen quantitativ bestimmt werden (Muysers *et al.* 1960). Der große Nachteil des Massenspektrometers ist sein hoher Anschaffungspreis (Conrad *et al.* 1984, Swedlow 1986).

2.3.2.2. Kapnometer für die kontinuierliche Atemgasanalyse

In Abhängigkeit der Position des Kapnometers zum Atemstrom werden Haupt- und Nebenstrom-Analysatoren unterschieden.

Hauptstrom-Analysator (Mainstream analyser)

Der Analysator wird am anästhesierten Patienten auf dem Endotrachealtubus plaziert und liegt somit direkt im Atemstrom. Wird zum Nullpunktabgleich des Gerätes Inspirationsgas genutzt, ermittelt der Hauptstrom-Analysator die Differenz des CO₂-Gehaltes des passierenden Inspirations- und Expirationsgases (Paloheimo und Cozanitis 1983). Folglich bleibt eine eventuelle CO₂-Rückatmung des Patienten verborgen (Block und McDonald 1992). Der absolute CO₂-Gehalt im Expirationsgas wird nur bei Nullabgleich gegen ein CO₂-freies Referenzgas gemessen. Zur Vermeidung von Wasserdampfkondensation muss die Messapparatur beheizt werden. Die Vorteile des Hauptstrom-Verfahrens sind die verzögerungsfreie Analyse der gesamten Atemluft und die unverfälschte Darstellung des Konzentrationsprofils. Der Nachteil des Hauptstrom-Verfahrens liegt in der Abhängigkeit der Messung von den Umgebungs- (ATPS, ambient temperature [and] pressure, saturated [with water vapor]) und Körperbedingungen (BTPS, body temperature, pressure, saturated). Störungen während der Messung können durch Ansammlungen von Blut und Trachealschleim im Analysator verursacht werden (Kalenda 1980, Paloheimo und Cozanitis 1983). Konventionelle Hauptstrom-Kapnometer erwiesen sich aufgrund ihrer Größe und ihres Gewichts als ungeeignet für den Einsatz in der humanen Neonatologie. Dieser Nachteil führte zur Entwicklung kleinerer und leichter Analysatoren (Rozycki *et al.* 1998).

Nebenstrom-Analysator (Sidestream analyser)

Die Messzelle befindet sich außerhalb des Atemstroms. Diesem wird mit Hilfe einer kleinen Pumpe kontinuierlich eine geringe Menge Gas entzogen und dem Analysator über einen Schlauch zugeführt. Empfohlen wird eine Sammelmenge von 0,05 bis 1,5 l/min, um

einerseits das Ansaugen von Fremdgasen zu verhindern und andererseits noch ein ausreichendes Auswaschen der Messzelle zwischen den Messungen zu gewährleisten. Der Sammelschlauch darf dem abgesaugten Probengas keinen zu großen Widerstand entgegensetzen und sollte den apparativen Totraum und die Zeitverzögerung bis zur Messung möglichst klein halten. Demzufolge müssen Durchmesser und Länge des Schlauchs zwar adäquat aber so klein wie möglich sein (Göpfert und Henneberg 1956, Burton 1969, Paloheimo und Cozannis 1983). Das Absaugen des Gases an nur einem Punkt des Atemstroms beeinträchtigt die biologische Aussagekraft der Probe nicht, da die Atemluft ausreichend durchmischt die Schlauchöffnung erreicht (Alef und Oechtering 1995). Der Nebenstrom-Analysator liefert absolute Messwerte durch Bezug auf ein CO₂-freies Referenzgas. Sein Einsatz ist nicht an die Intubation des Patienten gebunden. Der Vorteil des Nebenstrom-Verfahrens liegt in der Möglichkeit zur Standardisierung der Messbedingungen (STPD, standard temperature and pressure, dry). Der Nachteil des Verfahrens liegt in der zeitlichen Verzögerung der Messung durch die Dauer des Gastransports im Schlauch (Kalenda 1980).

Bei Patienten mit kleinen Tidalvolumina und hohen Atmungsfrequenzen kann es bei einer hohen Absaugrate zur Durchmischung der Gasproben im Schlauch und somit zur ungenauen CO₂-Messung kommen. In der humanen Neonatologie und Pädiatrie sowie zur Anwendung bei Vögeln und Reptilien empfiehlt sich deshalb der Einsatz von modernen MicrostreamTM-Analysatoren mit Absaugraten von 50 ml/min (Hagerty *et al.* 2002, Stanford 2004, Singh *et al.* 2006).

2.3.3. Rückblick auf den praktischen Einsatz der Kapnographie in der Humanmedizin

Anästhesie und Intensivmedizin

Die kontinuierliche CO₂-Messung in der Atemluft wurde in der Humanmedizin primär im perioperativen und intensivmedizinischen Bereich eingesetzt (Elam und Brown 1955) und gehört mittlerweile einschließlich ihrer graphischen Darstellung zu den Standardtechniken in der Narkoseüberwachung (Smalhout und Kalenda 1981, Paloheimo und Cozannis 1983, Fletcher 1986, Swedlow 1986, Böbel 1997). Die Kapnographie ermöglicht dem Anästhesisten die frühzeitige Erkennung von Narkosezwischenfällen durch die Kontrolle von Metabolismus, Zirkulation, Atmung, Narkoseapparat und Beatmer.

Lungenfunktionsdiagnostik

Ebenfalls seit Mitte der 50er Jahre wird das Verfahren auch in der humanmedizinischen Lungenfunktionsdiagnostik genutzt (Dornhorst *et al.* 1953, Ulmer 1955, Kelsey *et al.* 1962, Hoffbrand 1966). Mit der Entwicklung von Computerprogrammen zur on-line Verarbeitung und Synchronisierung der Messsignale von Pneumotachograph und Kapnometer wurde die real-time Darstellung volumetrischer Kapnogramme möglich (Smidt und Finkenzeller 1972). Nach Überprüfung verschiedener Indizes zur Identifizierung von Störungen der Lungenfunktion (Worth 1985, You *et al.* 1994, Kars 1995, Yaron *et al.* 1996) stellt die Kapnovolumetrie heute vor allem im Hinblick auf den Emphysemnachweis sowie die Erfassung ventilatorischer Verteilungsstörungen eine sinnvolle Ergänzung zu konventionellen Verfahren der Lungenfunktionsdiagnostik beim Menschen dar (Vogel *et al.* 2002, Hoeser *et al.* 2004, Koulouris *et al.* 2004, Verschuren *et al.* 2005).

2.3.4. Rückblick auf den praktischen Einsatz der Kapnographie in der Veterinärmedizin

In der Veterinärmedizin lassen sich Atemgasproben am einfachsten an anästhesierten und intubierten Patienten gewinnen. Deshalb wurde die Kapnographie am Tier bisher vor allem zur Narkoseüberwachung genutzt. Sind die Patienten hingegen bei Bewusstsein, müssen beim Messvorgang Nasenkegel, Gaszette oder Atemmasken toleriert werden (Alef und Oechtering 1995). Besteht diese Kooperationsbereitschaft, lassen sich auch beim Tier ohne aktive Mitarbeit und hohen Zeitaufwand sowie nicht invasiv wertvolle diagnostische Informationen erfassen.

Anästhesie und Intensivmedizin

Die aus der humanen Anästhesiologie bekannten Vorteile der kapnographischen Narkoseüberwachung (Lieferung kontinuierlicher und präziser Informationen über Stoffwechsel, Herz-Kreislauf- und Respirationssystem sowie Narkose- und Beatmungsgerät) lassen sich auch in der Tiermedizin nutzen. Anfang der 80iger Jahre wurde erstmalig der Einsatz der Kapnographie zur Überwachung narkotisierter Pferde beschrieben (Moens und de Moor 1981). Es folgten weitere praktische Anwendungen der Methode (Otto 1985, Otto 1986, Cribb 1988, Geiser und Rohrbach 1992, Koenig *et al.* 2003). Auch in der Kleintiermedizin kamen die Kapnometrie bzw. -graphie rasch in Gebrauch (Moens und Verstraeten 1982, Schmidt-Oechtering und Trautvetter 1987, Brass 1991). Inzwischen wurde die Anwendung beider Verfahren zur Narkoseüberwachung auch bei intubierten Vögeln (verschiedene Arten von Raubvögeln und Papageien), Frettchen, Kaninchen und Reptilien (z. B. Schlangen) vorgeschlagen (Desmarchelier *et al.* 2004, Stanford 2004). Die untere Körpergewichtsgrenze für die Erfassung regulärer Ergebnisse wird dabei mit 50 (für Vögel) bzw. 75 g (für Reptilien) angegeben.

Lungenfunktionsdiagnostik

Der tiermedizinische Einsatz der Kapnographie zur Lungenfunktionsdiagnostik fand bisher ausschließlich an Pferden statt. Mitte der 60iger Jahre wurde das Verfahren erstmalig zur Ergänzung der bis dahin gängigen Lungenfunktionsprüfungen bei Großtieren empfohlen (Spörri und Zerbin 1964, Spörri und Denac 1967). Die ersten publizierten Ergebnisse kapnographischer Lungenfunktionsuntersuchungen von Pferden stammen aus dem Jahr 1992 (Moens). Ziel war es, an anästhesierten Patienten Aussagen über Ventilation und pulmonalen Gasaustausch zu treffen. Es schlossen sich die erfolgreiche Anwendung der Methode am wachen Pferd zur Unterscheidung von lungengesunden und lungenkranken Tieren (Trötschel 1996) sowie zur Therapiekontrolle (Herholz *et al.* 1998, Sander 2000) an. Die endgültige Validierung der volumetrischen Kapnographie am wachen, spontan atmenden Pferd erfolgte durch Herholz (2002). Dem Verfahren wurde dabei ein hohes Potential zur frühzeitigen Erfassung von Lungenfunktionseinbußen beim Pferd zugesprochen (Herholz *et al.* 2001a, Herholz *et al.* 2001d, Herholz *et al.* 2002a, Herholz *et al.* 2002b).

2.3.5. Der endtidale CO₂-Wert

Der endtidal messbare CO₂-Gehalt der Expirationsluft reflektiert bei ungestörter Ventilation den CO₂-Gehalt des alveolären Gasmischs. Aus anästhesiologischer und intensivmedizinischer Sicht liegt die größte Bedeutung des endtidalen CO₂-Wertes in der Einschätzung der arteriellen Verhältnisse. Hohe Korrelationen von arteriellem und

alveolärem CO₂-Gehalt wurden bei Menschen (Nunn und Hill 1960, Frei und Konrad 1990, Giner und Casan 2004), Pferden (Otto 1986), Hunden (Glen 1972, Hightower *et al.* 1980) und verschiedenen Raubvogelspezies (Desmarchelier *et al.* 2004) nachgewiesen. Da der arterielle CO₂-Wert alle perfundierten, der endtidale CO₂-Wert dagegen alle ventilerten Alveolen reflektiert, besteht zwischen beiden immer eine geringe Differenz (Marshall 2004). Für die Abnahme des endtidalen CO₂-wertes können z. B. ein Sinken der Stoffwechselaktivität (perioperatives Auskühlen des anästhesierten Patienten), eine reduzierte Herz-Kreislauf-Funktion (Herzstillstand, Hypovolämie, Lungenembolie) oder Funktionsstörungen der äußeren Atmung (Hyperventilation infolge abnehmender Narkosetiefe, Störungen des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses infolge von Lungenerkrankungen) verantwortlich sein (Smalhout und Kalenda 1981, Smalhout 1986, Alef und Oechtering 1995, Olsson *et al.* 1998, Herholz *et al.* 2001b, Verschuren *et al.* 2004). Das Ansteigen des endtidalen CO₂-wertes ist ein Hinweis auf eine Hyperkapnie, welche z. B. auf eine vermehrte CO₂-Produktion (Septikämie, Hyperthermie, Epilepsie, Tetanus) eine Hypoventilation oder die willkürliche Verlängerung der Expirationszeit zurückzuführen sein kann (Smalhout und Kalenda 1981, Ulmer *et al.* 1983, Fletcher 1986, Otto 1986, Alef und Oechtering 1995).

2.3.6. Das Kapnogramm

Im Jahr 1928 beschrieben Aitken und Clark-Kennedy erstmals die variierenden CO₂-Gehalte in aufeinanderfolgenden Atemgasproben einer Expiration und erläuterten bereits die typische Form der graphischen Darstellung der CO₂-Kurve. Die in der Atemluft gemessenen CO₂-Werte (angegeben als Partialdruck oder Konzentration) können prinzipiell als Funktion der Zeit oder als Funktion des Expirationsvolumens aufgezeichnet werden. Die kontinuierliche Messung des CO₂-Gehaltes gegen die Zeit wird überwiegend als Monitoring auf dem Gebiet der Anästhesie und Intensivmedizin eingesetzt. Der Nutzen Zeit-abhängiger Kapnogramme für vergleichende Betrachtungen ist allerdings aufgrund der Abhängigkeit dieser Kurven von der Atmungsstromstärke (Flow) eingeschränkt (Smidt 1976, You *et al.* 1994). Die graphische Darstellung der CO₂-Expirationskurve eines Atemzugs als eine Funktion des Expirationsvolumens („volumetrisches Kapnogramm“ oder „Single Breath Diagram for CO₂“ [SBD-CO₂]) stellt insbesondere für Lungenfunktionsuntersuchungen eine wertvolle diagnostische Ergänzung dar.

2.3.6.1. Morphologie des Kapnogramms

Die CO₂-Expirationskurve eines lungengesunden Menschen in Ruheatmung lässt sich in drei charakteristische Abschnitte unterteilen (erstmalig beschrieben von Fowler 1948b). Zunächst entleert sich Gas aus den leitenden Atemwegen (anatomischer Totraum), welches nicht am Gasaustausch teilgenommen hat und demzufolge in seiner Zusammensetzung der zuvor inspirierten Umgebungsluft gleicht. Daraus resultiert eine flache Phase I, deren CO₂-Konzentration nahezu 0 % beträgt. Es folgt die zunächst linear, später exponentiell ansteigende Phase II, in welcher sich Gas der leitenden Atemwege mit CO₂-reichem Alveolargas mischt („Mischluftphase“). Gelangt im Anschluss daran ausschließlich das CO₂-reiche Alveolargas zum Analysator, so entsteht die geringgradig ansteigende Phase III („Alveolarplateau“) (Abb. 1).

Bei maximaler Expiration lässt sich zusätzlich das „closing volume“ in Form der scharf ansteigenden Phase IV darstellen (Ulmer *et al.* 1983).

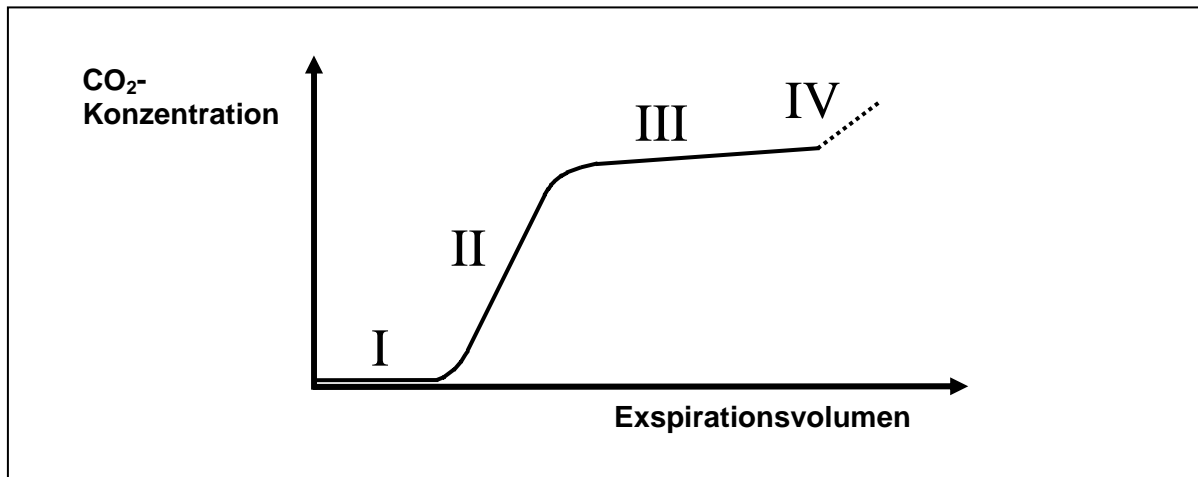


Abb. 1: Phasen des volumetrischen Kapnogramms

Legende zu Abb. 1:

I = Totraumvolumen, II = Mischluftvolumen, III = Alveolarplateau, IV = closing volume

Einfluss auf die Gestalt des Kapnogramms haben der Gewebsstoffwechsel (Entstehung von Kohlendioxid als Endprodukt), das kardiovaskuläre System (CO₂-Transport) sowie das respiratorische System (CO₂-Elimination aus dem Organismus). Die zielsichere Überprüfung einer dieser drei Bereiche ist nur bei physiologischer Tätigkeit der beiden anderen möglich (Moens und de Moor 1981).

2.3.6.2. Beurteilung des Kapnogramms

Die klinische Bewertung einer CO₂-Expirationskurve beinhaltet zum einen die Analyse der Kurvengestalt und zum anderen die Berechnung der alveolären Effizienz sowie verschiedener Totraumvolumina. Zu beachten sind dabei die modifizierenden Einflüsse der verwendeten Technik, die den diagnostischen Wert der Analyse allerdings nicht beeinträchtigen (You *et al.* 1994, Smith 2005).

2.3.6.2.1. Analyse der Kurvengestalt

Störungen der Lungenfunktionen führen zur Deformierung der CO₂-Expirationskurve. Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass sich akute obstruktive Verteilungsstörungen in einer zunehmenden Steilheit der Phase III widerspiegeln. Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen mit Ausbildung eines Emphysems führen zusätzlich zum verzögerten, abgeflachten Ansteigen der Phase II, zum Verschwimmen des Übergangs zwischen den Phasen II und III, zum Verkürzen oder Fehlen der Phase III sowie zum Sinken des endtidalen CO₂-Wertes (Westdickenberg 1978, Olsson *et al.* 1980, Lindemann *et al.* 1981, Ulmer *et al.* 1983, Kars 1995) (Abb. 2). Die Betrachtung der CO₂-Expirationskurven von Pferden mit chronischen Lungenerkrankungen (Recurrent airway obstruction, RAO) lieferte übereinstimmende Ergebnisse (Trötschel 1996, Herholz *et al.* 2001e) (Abb. 3). Für restriktive Verteilungsstörungen wird ein horizontaler Verlauf des Alveolarplateaus beschrieben (Ulmer *et al.* 1983).

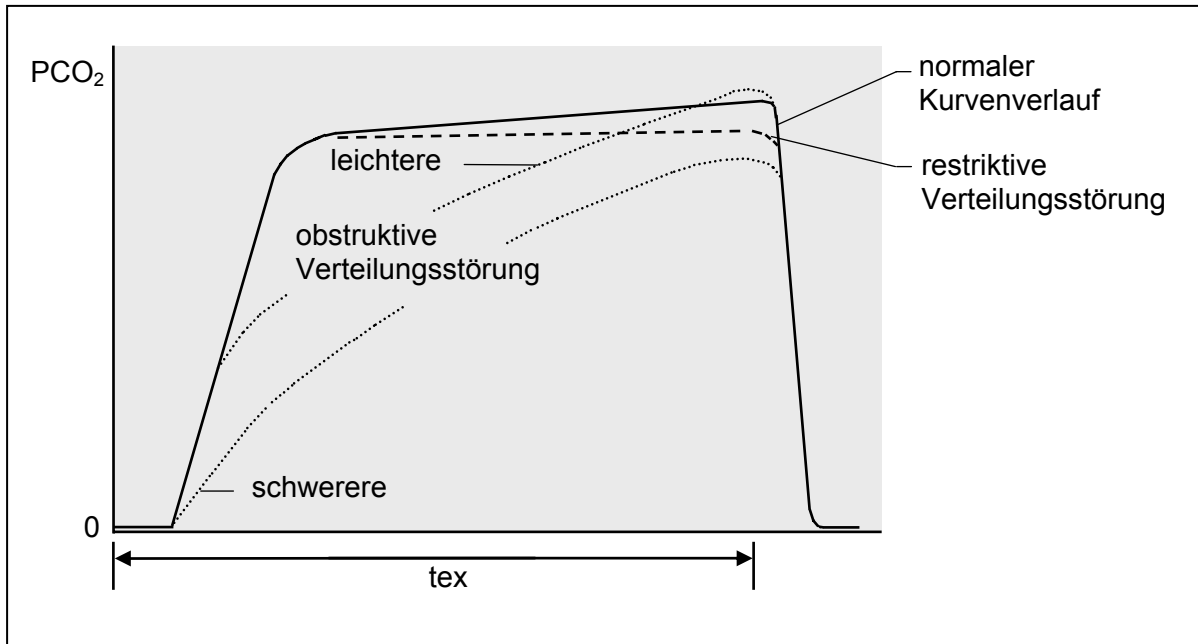


Abb. 2: CO₂-Expirationskurven bei gesunder Versuchsperson, bei Patienten mit restriktiver und bei Patienten mit leichter und schwerer obstruktiver Verteilungsstörung (modifiziert nach Ulmer et al. 2001)

Legende zu Abb. 2:

PCO₂ = CO₂-Partialdruck, tex = Expirationszeit

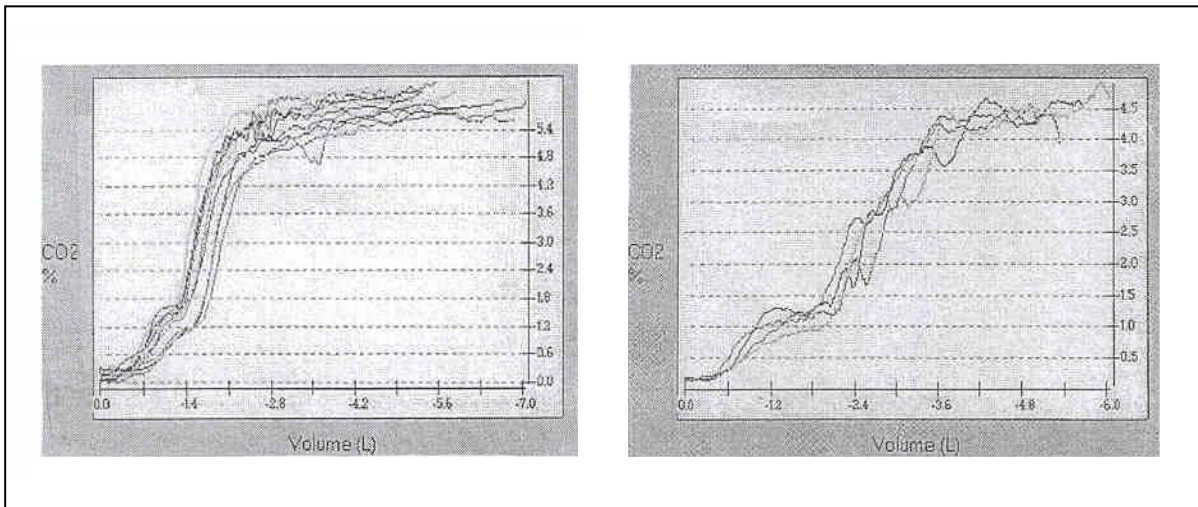


Abb. 3: CO₂-Expirationskurven eines gesunden Pferdes (links) und eines an RAO erkrankten Pferdes (rechts) (nach Herholz et al. 2003)

Die Ausprägung der Kurvendeformierung kann anhand der Analyse der einzelnen Phasen evaluiert werden:

Analyse des linear ansteigenden Teils der Phase II

In der humanmedizinischen Lungenfunktionsdiagnostik wird besonders bei Emphysepatienten die abnorme Darstellung der Phase II des Kapnogramms beobachtet. Das chronische Lungenemphysem ist eine destruktive, irreversible Erkrankung, gekennzeichnet durch eine permanente Lungenüberblähung distal der *Bronchioli terminales*.

Die entsprechende pathologisch-anatomische Veränderung, nämlich die Erweiterung der peripheren Lufträume, kann mit Hilfe der Quotienten aus den Mischluftvolumenanteilen zwischen 25 und 50 % sowie 25 und 75 % der endtidalen CO_2 -Konzentration und dem vorausgegangenen Inspirationsvolumen (V_{m25-50}/V_{Tin} bzw. V_{m25-75}/V_{Tin}) funktionsanalytisch direkt nachgewiesen werden (Westdickenberg 1978, Worth 1985). Dies geschieht unter Annahme serieller Inhomogenität. Bevorzugt genutzt werden sollte dabei V_{m25-50}/V_{Tin} (Abb. 4). Dieser Parameter wird nämlich beim gesunden Probanden, im Gegensatz zu V_{m25-75}/V_{Tin} , nicht wesentlich von der Expirationsdauer beeinflusst (Worth 1985). Zwischen V_{m25-50} und V_{Tin} besteht sowohl beim Lungengesunden als auch bei Emphysepatienten eine lineare Beziehung, welche bei letzterem allerdings wesentlich steiler verläuft (Smidt und Worth 1977). Zur Erfassung dieser Abhängigkeit wird die Variation des Inspirationsvolumens gestattet bzw. gefordert (Smidt und Worth 1977, Smidt und Worth 1981). Der Quotient V_{m25-50}/V_{Tin} ist beim Emphysemkranken durchschnittlich 2 bis 5 mal so groß wie beim Lungengesunden (Smidt und Worth 1978, Worth und Smidt 1980, Worth 1986), verhält sich beim Menschen unabhängig von Lebensalter, Körpergröße, Körpergewicht und Geschlecht (van Rijn 1983) und kann zur Bestimmung des Erkrankungsgrades genutzt werden (Smidt 1997a, Hoerer *et al.* 2004).

Trötschel (1996) konnte sowohl V_{m25-50} sowie den Mischluftvolumenanteil zwischen 50 und 75 % der endtidalen CO_2 -Konzentration (V_{m50-75}) als auch die Quotientenbildung aus beiden Mischluftvolumenanteilen und dem vorausgegangenen Inspirationsvolumen zur signifikanten Differenzierung zwischen lungengesunden und lungenkranken Pferden nutzen. Dabei erwies sich allerdings V_{m25-50} aufgrund häufiger frühexpiratorischer Unregelmäßigkeiten der Atemtätigkeit als weniger verlässlich oder nicht auswertbar. V_{m50-75} sowie dessen Bezug zum Inspirationsvolumen (V_{m50-75}/V_{Tin}) besaßen dagegen die größte Aussagekraft und erscheinen für Untersuchungen am Pferd am geeignetsten (Trötschel 1996).

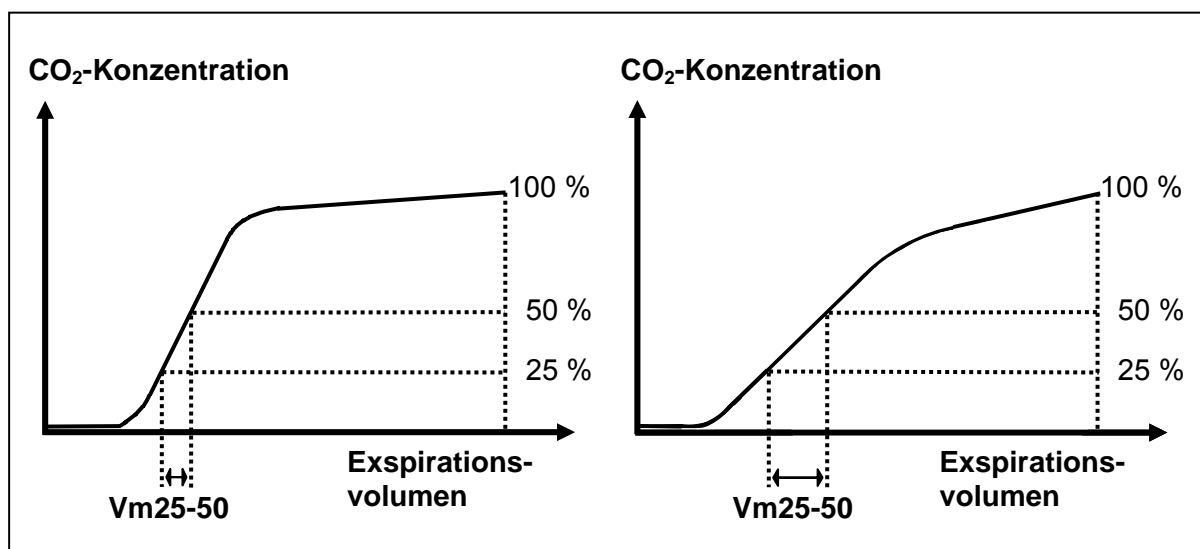


Abb. 4: Mischluftvolumenanteil zwischen 25 und 50 % der endtidalen CO_2 -Konzentration (V_{m25-50}) einer gesunden (links) und einer emphysematösen Lunge (rechts) (schematisch)

Kars (1995) hingegen hielt die Phase II-Indizes V_{m25-50}/V_{Tin} und V_{m25-75}/V_{Tin} zur Emphysemdiagnostik beim Menschen für zweifelhaft und wenig sensitiv, was Smidt (1997b)

jedoch auf mess- und auswertungstechnische Gründe zurückführte. Auch Herholz *et al.* (2001b) bewerteten die Variabilität des Anstiegs der Phase II beim Pferd als für den klinischen Gebrauch zu groß.

Analyse des exponentiell ansteigenden Teils der Phase II

Van Meerten (1966 und 1970) berechnete den minimalen Radius (R_{CO_2}) der Krümmung der exponentiellen Phase in Zeit abhängigen CO_2 -Expirationskurven zur Diagnostik von Verteilungsstörungen von Ventilation und Perfusion. Eine Vergrößerung von R_{CO_2} wurde bei Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen nachgewiesen (Poppius 1969).

Analyse der Phase III

Für die Diagnostik obstruktiver Lungenerkrankungen des Menschen bevorzugten Silvestrov *et al.* (1989), Kars (1995) und Yaron *et al.* (1996) den Anstieg der Phase III des Kapnogramms. Kars (1995) befürwortete dabei das quantifizierende Vermögen dieses Parameters bei einem standardisierten Tidalvolumen von einem Liter. Beim Pferd erwies sich die Neigung der Phase III jedoch als unzuverlässig zur Einschätzung der Lungenfunktion aufgrund ihrer hohen Variabilität (Herholz *et al.* 2001b).

Quotient aus dem Anstieg der Phase II und dem Anstieg der Phase III

Auch die Verkleinerung des Quotienten aus dem Anstieg der Phase II und dem Anstieg der Phase III (slope ratio) ermöglicht die Erfassung obstruktiv bedingter morphologischer Veränderungen von CO_2 -Expirationskurven (Murányi *et al.* 1969, Lindemann *et al.* 1981, Silvestrov *et al.* 1989).

Analyse des Winkels zwischen den Phasen II und III

Eine Vergrößerung des Winkels zwischen den Phasen II und III unterscheidet Lungengesunde und Asthmatiker signifikant voneinander (You *et al.* 1994).

2.3.6.2.2. Alveoläre Effizienz

Der Quotient aus der Fläche X (expiriertes CO_2 -Volumen) und der Fläche ABCDA (hypothetisch von einer „idealen“ Lunge expiriertes CO_2 -Volumen) beschreibt die Effizienz der CO_2 -Elimination durch den effektiven Teil des Tidalvolumens (Fletcher 1980) (Abb. 5). Dieser Quotient ist in der Lage, durch Distributionsstörungen ausgelöste Deformationen des Kapnogramms bei Mensch (Fletcher 1980) und Pferd (Herholz *et al.* 2001c) reproduzierbar zu erfassen und zu quantifizieren. Er ermöglicht die Unterscheidung zwischen lungengesunden Pferden und Pferden mit asymptomatischer oder geringgradiger RAO mit höherer Sensitivität und Spezifität als andere kapnovolumetrische Parameter (Herholz *et al.* 2002c, Herholz *et al.* 2003).

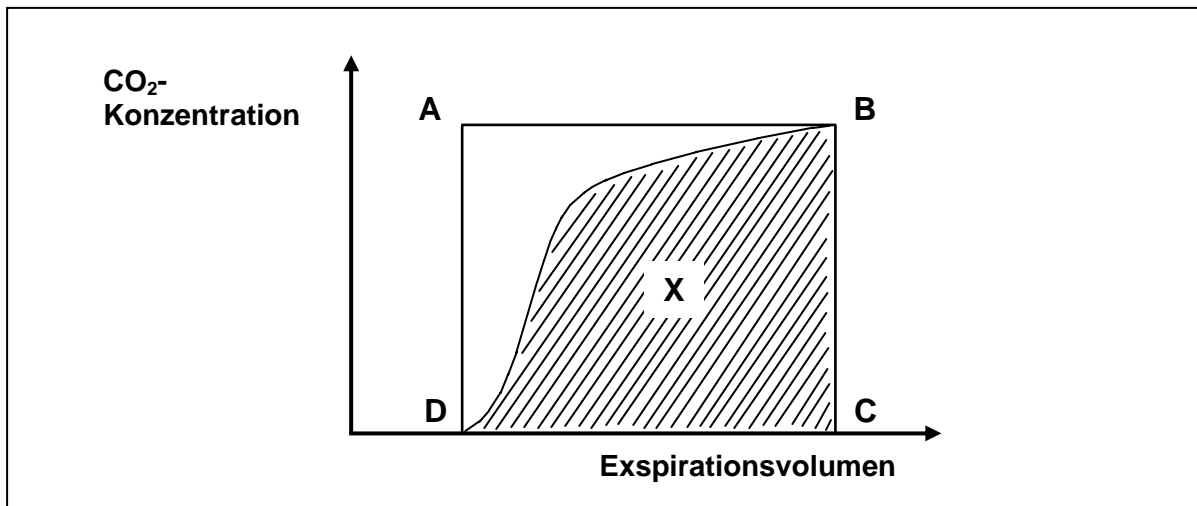


Abb. 5: Bewertung der alveolären Effizienz (X/ABCD) (modifiziert nach Fletcher *et al.* 1981)

Legende zu Abb. 5:

Fläche X = expiriertes CO₂-Volumen, Fläche ABCDA = hypothetisch von einer „idealen“ Lunge expiriertes CO₂-Volumen

2.3.6.2.3. Totraumvolumen

Physiologische Definitionen

Toträume (VD) sind inspirierte Luftvolumina, die nicht zum Gasaustausch beitragen. Der funktionelle Totraum setzt sich aus dem anatomischen und dem alveolären Totraum (syn. serieller und paralleler Totraum nach Folkow und Pappenheimer 1955) zusammen. Der anatomische Totraum erstreckt sich von Nase und Mund/Maul bis zu den Terminalbronchiolen. Dieser Abschnitt des Atmungsapparates hat ausschließlich eine luftleitende Funktion. Inspiratorisch einströmendes Frischgas wird weiterhin gereinigt, erwärmt und mit Wasserdampf gesättigt. Die Größe des anatomischen Totraums verändert sich während des Atemzyklus nur geringfügig und bleibt auch unter pathologischen Bedingungen relativ konstant. Zum alveolären Totraum wird jene Inspirationsluft gerechnet, die bei jedem Atemzug nicht oder minder perfundierte bzw. mit Diffusionsstörungen belastete Alveolen ventilert und somit für den Gasaustausch nicht nutzbar ist (Comroe *et al.* 1968).

Beim gesunden Individuum stimmen die Volumina von funktionellem und anatomischem Totraum nahezu überein. Bestimmte pathologische Veränderungen des Alveolarbereichs können allerdings zu einer beträchtlichen Vergrößerung des funktionellen Totraums gegenüber dem anatomischen führen.

Die Abhängigkeit der Größe der Totraumvolumina vom Tidalvolumen (Severinghaus und Stupfel 1957, Nunn und Hill 1960, Neufeld *et al.* 1991, Kars 1995) erfordert die Verwendung relativer Totraumvolumina (Quotient aus Totraumvolumen und Tidalvolumen) für vergleichende Betrachtungen. Der Anteil des funktionellen Totraumvolumens am Tidalvolumen beträgt beim Rind etwa 50 bis 75 % (Gallivan *et al.* 1989).

Messung und Berechnung

Die exakte Messung des **anatomischen** Totraumvolumens ist nur postmortal anhand von Ausgusspräparaten möglich. Methoden zur *in-vivo* Bestimmung wurden von Fowler (1948b), Langley *et al.* (1975), Olsson *et al.* (1980) und Wolff und Brunner (1984) vorgeschlagen. Deren praktische Anwendung liefert allerdings lediglich eine Annäherung an die tatsächliche Größe des anatomischen Totraums und beschreibt das Totraumvolumen vielmehr aus funktioneller Sicht.

Fowler (1948b) ließ seine Probanden Raumluft atmen bevor er nach einmaliger Inspiration 99,6 %igen Sauerstoffs den Stickstoffgehalt und den Flow der darauf folgenden Expiration fortlaufend maß und graphisch darstellte. Er nutzte die Gleichung nach Bohr (1891) zur Berechnung des anatomischen Totraumvolumens, indem er die CO₂-Konzentration durch die N₂-Konzentration ersetzte. Der für die Berechnung benötigte Wert der alveolären N₂-Konzentration wurde zur Elimination des Einflusses der inhomogenen Ventilation bereits am Beginn der Phase III ermittelt. Dieser ergab sich aus dem ersten Berührungspunkt einer an die Phase III angelegten, nach links verlängerten Geraden und der ansteigenden N₂-Kurve. Die Einschätzung des anatomischen Totraums kann nach Fowlers Methode auch direkt aus der graphischen Darstellung vorgenommen werden. Zunächst wird der Inhalt der Fläche unter der Kurve ermittelt und die Kurve anschließend zu einem flächengleichen Trapez umkonstruiert. Dabei entscheidet die Phase III über die Position der Senkrechten, die der Phase II entspricht und an deren Schnittpunkt mit der Volumenachse das Totraumvolumen (**VD Fowler**) abgelesen werden kann (Abb. 6).

Die Berechnungen von Langley *et al.* (1975) richteten sich auf die Phase III des volumetrischen Kapnogramms. Durch Integration des CO₂-Ausstoßes wird das CO₂-Volumen ermittelt und als Funktion des Expirationsvolumens dargestellt. Der Schnittpunkt der an den linearen Teil der entstehenden Kurve angelegten Geraden mit der Volumenachse wird als **VD Langley** definiert (Abb. 7). Die Konzentrierung auf die Phase III führt allerdings zur Überbewertung des anatomischen Totraums.

Die Totraumbestimmung nach Olsson *et al.* (1980) basiert auf der Erfassung des Volumens, das bis zur Registrierung des CO₂-Konzentrationsanstiegs oberhalb des maximal möglichen Analysatorrauschens expiriert wird. Dazu wird ein Schwellenwert für dieses CO₂-Signal festgelegt, der bei einem niedrigen Prozentsatz der endtidalen CO₂-Konzentration des vorherigen Atemzugs liegt. Das so bestimmte „ineffektive Tidalvolumen“ (**VD Threshold**) unterschätzt jedoch den tatsächlichen anatomischen Totraum, da es die Phase II völlig außer Acht lässt.

Auf die Analyse der Phase II des volumetrischen Kapnogramms konzentriert sich das von Wolff und Brunner (1984) entwickelte Konzept zur Ermittlung der Größe des anatomischen Totraums. Dieser umfasst demnach endinspiratorisch das Volumen aller Luftwege vom Mund bis zu den Grenzflächen zwischen Frisch- und Alveolargas. Die Existenz langer und kurzer Luftwege verursacht das Vorkommen großer und kleiner einzelner anatomischer Toträume, deren Mittelwert die leitenden Atemwege adäquat beschreibt. Die Berechnung erfolgt in drei Schritten:

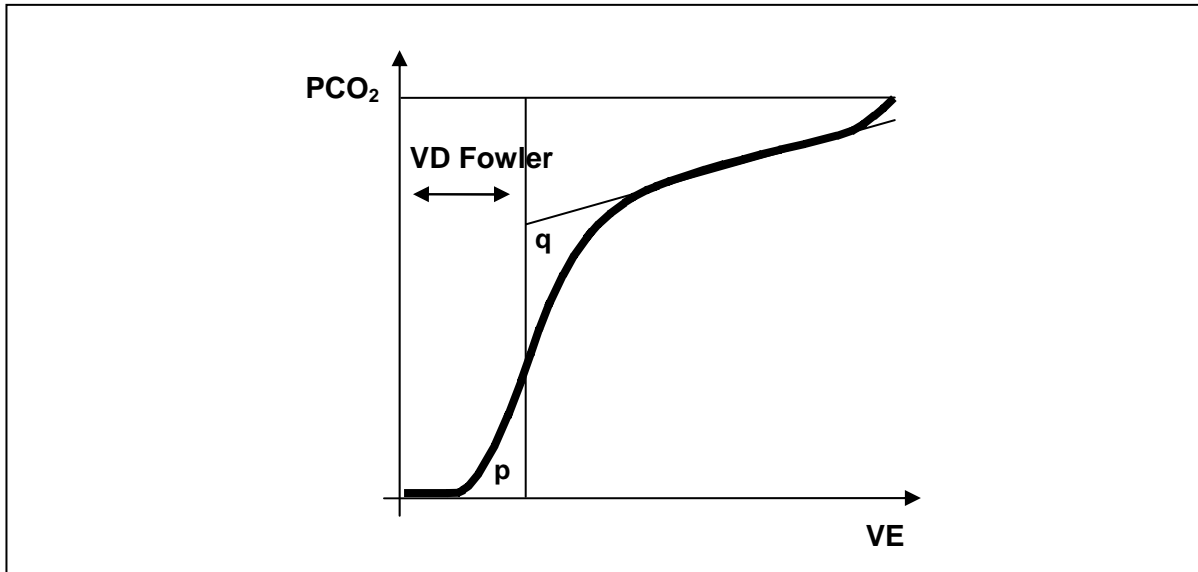


Abb. 6: Totraumbestimmung nach Fowler (VD Fowler, 1948b) (modifiziert nach Smith 2003)

Legende zu Abb. 6:

PCO_2 = CO_2 -Partialdruck, VE = Expirationsvolumen, Fläche p = Fläche q

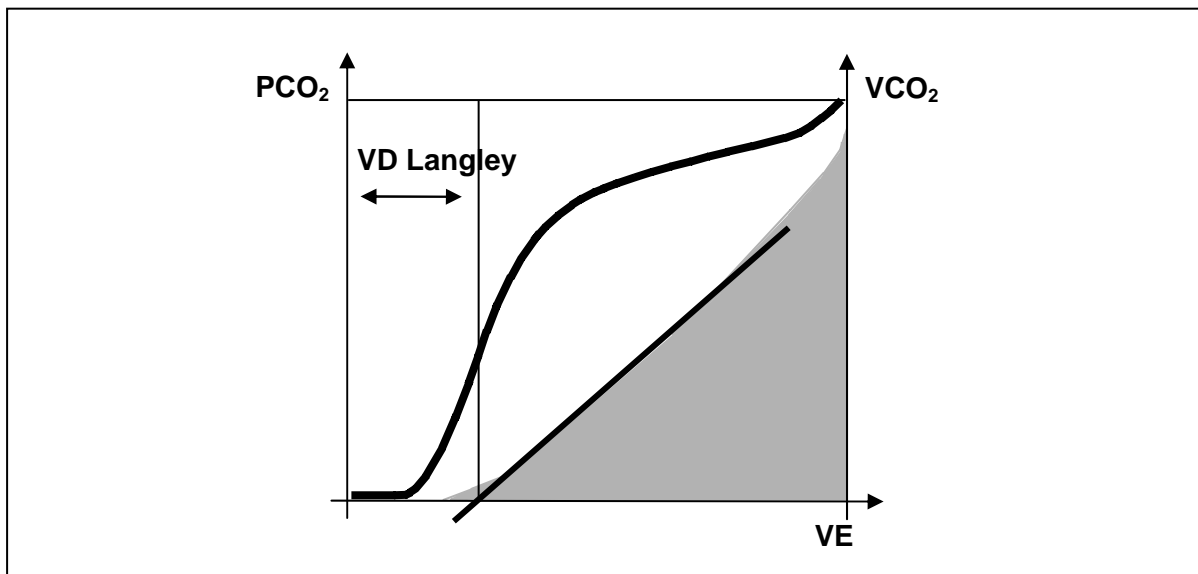


Abb. 7: Totraumbestimmung nach Langley *et al.* (VD Langley, 1975) (modifiziert nach Smith 2003)

Legende zu Abb. 7:

PCO_2 = CO_2 -Partialdruck, VE = Expirationsvolumen, VCO_2 = integriertes CO_2 -Volumen

1. Schritt: Das bis zur Hälfte des endtidalen CO_2 -Wertes expirierte Volumen wird verdoppelt und der darauf folgende Teil der Expirationskurve von den weiteren Betrachtungen ausgeschlossen.

2. Schritt: Für die ausgewählten Messpunkte wird jeweils die erste Ableitung gebildet. Die berechneten Anstiege werden anschließend in Bezug auf das Expirationsvolumen graphisch dargestellt.

3. Schritt: Das zum Mittelwert dieser Verteilungsfunktion zugehörige Expirationsvolumen ergibt den anatomischen Totraum (**VD Wolff**), genannt Pre-Interface-Expirate (PIE) (Abb. 8).

Der PIE-Methode wurde eine hohe Reproduzierbarkeit von Fletcher (1986) und Wolff *et al.* (1989) bestätigt.

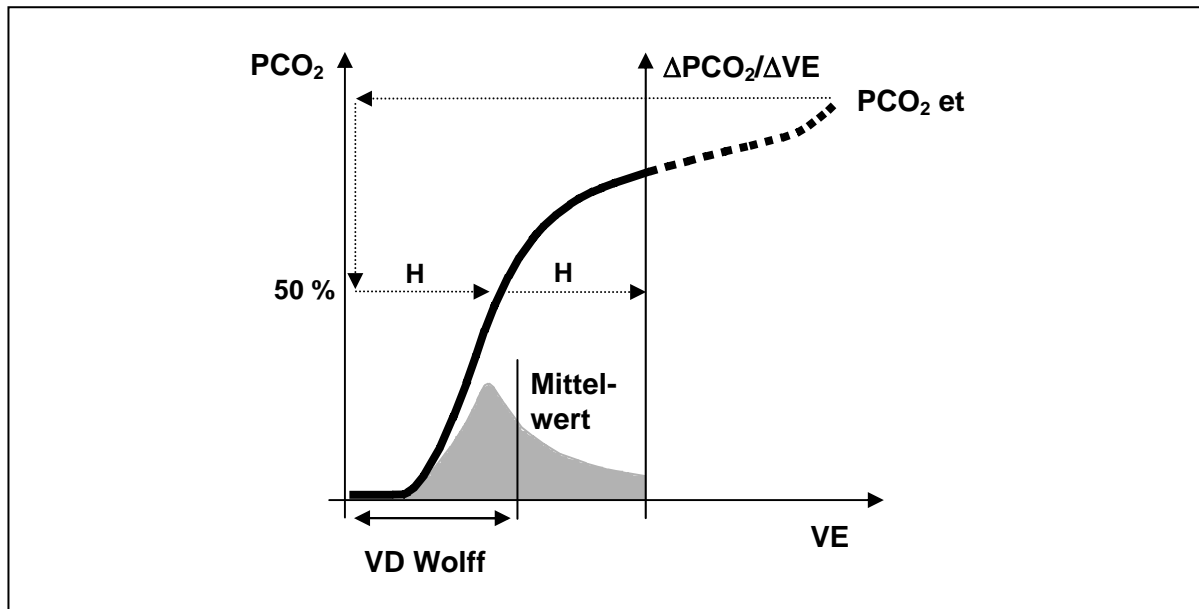


Abb. 8: Totraumbestimmung nach Wolff und Brunner (VD Wolff, 1984) (modifiziert nach Smith 2003)

Legende zu Abb. 8:

PCO_2 = CO_2 -Partialdruck, $PCO_2\ et$ = endtidaler CO_2 -Partialdruck, VE = Expirationsvolumen, H = Expirationsvolumen bei 50 % von $PCO_2\ et$, $\Delta PCO_2/\Delta VE$ = Steilheit der Messpunkte

Für die nicht invasive kapnometrische Bestimmung des **funktionellen** Totraumvolumens kann mit Hilfe der Bohrschen Gleichung (Bohr 1891) folgendes Berechnungsverfahren hergeleitet werden (Comroe *et al.* 1968):

Ein expiriertes Atemzugvolumen (VE) setzt sich aus der Summe von funktionellem Totraumvolumen (VD^{fkt}) und expiriertem Alveolarvolumen (VA) zusammen:

$$VE = VD^{fkt} + VA. \quad (1)$$

Unter der Voraussetzung, dass sich die CO_2 -Menge in einem Gasgemisch aus dem Produkt von Volumen V des Gasgemischs und der darin vorliegenden CO_2 -Fraktion F_{CO_2} ermitteln lässt, ergibt sich:

$$VE * FE_{CO_2} = VD^{fkt} * FD^{fkt}_{CO_2} + VA * FA_{CO_2} \quad (\text{Bohrsche Gleichung}). \quad (2)$$

Da aus dem Totraum die inspirierte, praktisch CO_2 -freie Frischluft unverändert wieder ausgeatmet wird, kann $FD^{fkt}_{CO_2} = 0$ gesetzt werden:

$$VE * FE_{CO_2} = VA * FA_{CO_2}. \quad (3)$$

VA lässt sich nach Gleichung (1) aus $VE - VD^{fkt}$ berechnen, also gilt:

$$VE * FE_{CO_2} = (VE - VD^{fkt}) * FA_{CO_2}. \quad (4)$$

Nach Umstellung von Gleichung (4) ergibt sich für die Berechnung des Totraums nach Bohr (**VD Bohr**):

$$VD \text{ Bohr} = VD^{fkt} = VE * (FA_{CO_2} - FE_{CO_2}) / FA_{CO_2}. \quad (5)$$

VD Bohr ist demnach der Teil des expirierten Volumens, welcher kein Kohlendioxid enthält (Kars 1995). Das direkte Ablesen seiner Größe aus dem volumetrischen Kapnogramm ist möglich (Abb. 9).

Koulouris *et al.* (2001) sprachen dem Quotienten aus dem Totraumvolumen berechnet nach Bohr und dem Tidalvolumen (VD Bohr/VT) einen großen diagnostischen Wert bei der Erkennung obstruktiver Lungenerkrankungen des Menschen zu. Selbiges gelang Kars (1995) anhand VD Bohr bei einem standardisierten Tidalvolumen von einem Liter. Auch Trötschel (1996) gelang mit Hilfe von VD Bohr die signifikante Unterscheidung von gesunden und in unterschiedlichem Maß an RAO erkrankten Pferden. Herholz *et al.* (2003) sahen allerdings in VD Bohr in den meisten Fällen eine Fehleinschätzung der tatsächlichen Größe des funktionellen Totraumvolumens und konnten anhand von VD Bohr/VT keine Differenzierung zwischen lungengesunden und klinisch inapparent an RAO leidenden Pferden vornehmen.

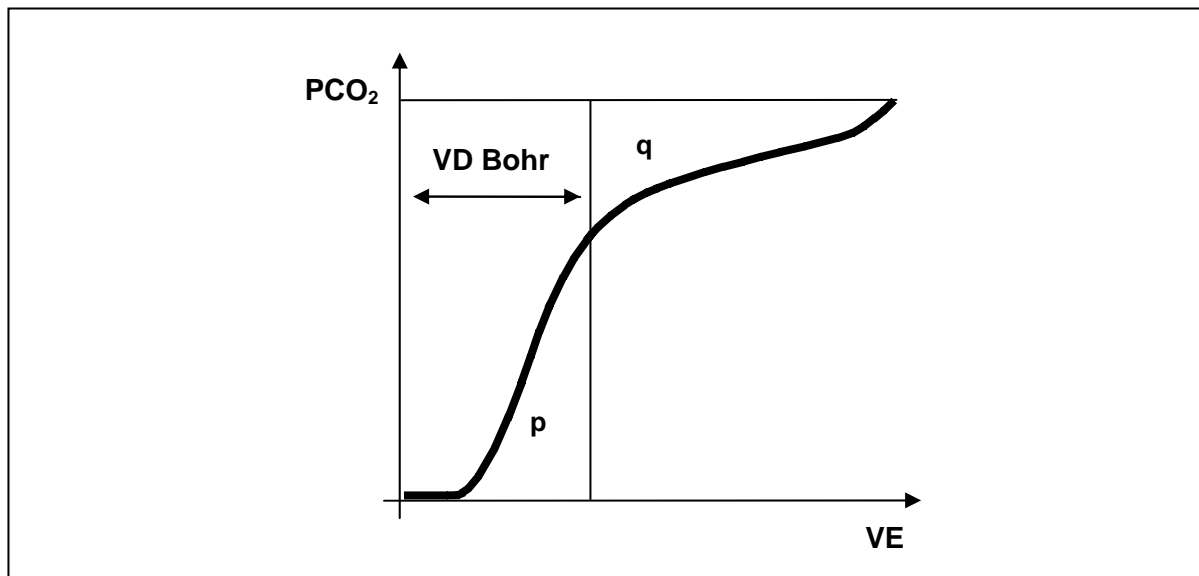


Abb. 9: Totraumbestimmung nach Bohr (VD Bohr, 1891) (modifiziert nach Smith 2003)

Legende zu Abb. 9:

PCO₂ = CO₂-Partialdruck, VE = Expirationsvolumen, Fläche p = Fläche q

Enghoff (1938) modifizierte Gleichung (5) indem er den alveolären CO₂-Partialdruck indirekt über Messung des arteriellen CO₂-Partialdrucks bestimmte. Die invasive Berechnung des funktionellen Totraums hat den Vorteil, Schwankungen und Ungleichmäßigkeiten bei der CO₂-Messung in der Alveolarluft auszugleichen. Desweiteren kann nur bei ungestörter Ventilation vom endexpiratorisch messbaren CO₂-Partialdruck auf den alveolären geschlossen werden, was die nicht invasive Berechnung des funktionellen Totraumvolumens nach Bohr (1891) beim Vorliegen von Ventilationsstörungen unsicher macht.

Herholz *et al.* (2003) konnten anhand des Verhältnisses von funktionellem Totraumvolumen berechnet nach Enghoff (1938) zum Tidalvolumen eine hoch sensitive Differenzierung zwischen unterschiedlichen Graden einer RAO beim Pferd vornehmen.

Das **alveoläre** Totraumvolumen (VD^{alv}) kann durch Subtraktion des anatomischen Totraumvolumens vom funktionellen Totraumvolumen berechnet werden. VD^{alv} erlaubt eine Bewertung von Perfusionsstörungen in der Lunge (Severinghaus und Stupfel 1957). Der Quotient aus dem alveolären Totraumvolumen und dem alveolären Teil des Tidalvolumens (VD^{alv}/VT^{alv} , wobei sich VT^{alv} durch Subtraktion des anatomischen Totraumvolumens vom Tidalvolumen ergibt) wird als alveoläre Totraumfraktion bezeichnet und steht in enger Beziehung zu Lungenfunktionsstörungen beim Menschen (Fletcher *et al.* 1986, Hardman und Aitkenhead 1999) und beim Pferd (Herholz *et al.* 2002a, Herholz *et al.* 2002c).

2.3.6.3. Modelle zur Erklärung der Gestalt des Kapnogramms

Zur Erklärung der Gestalt der beim Menschen erfassbaren Kapnogramme sowie deren durch unterschiedliche Phänomene auslösbaren Deformationen wurden verschiedene funktionelle Konzepte entwickelt. Welchem der im Folgenden beschriebenen Modelle dabei allerdings die Hauptverantwortung zugeschrieben werden kann, konnte bisher noch nicht festgelegt werden. Ein monoalveoläres Lungenmodell (Abb. 10) mit scharfer Grenze zwischen Totraum- und Alveolargas würde sich in einer senkrecht ansteigenden Phase II und einer waagerechten Phase III widerspiegeln (Visser und Luijendijk 1982). Praktisch ist die Phase II jedoch weniger steil und die Phase III zeigt einen leichten Anstieg.

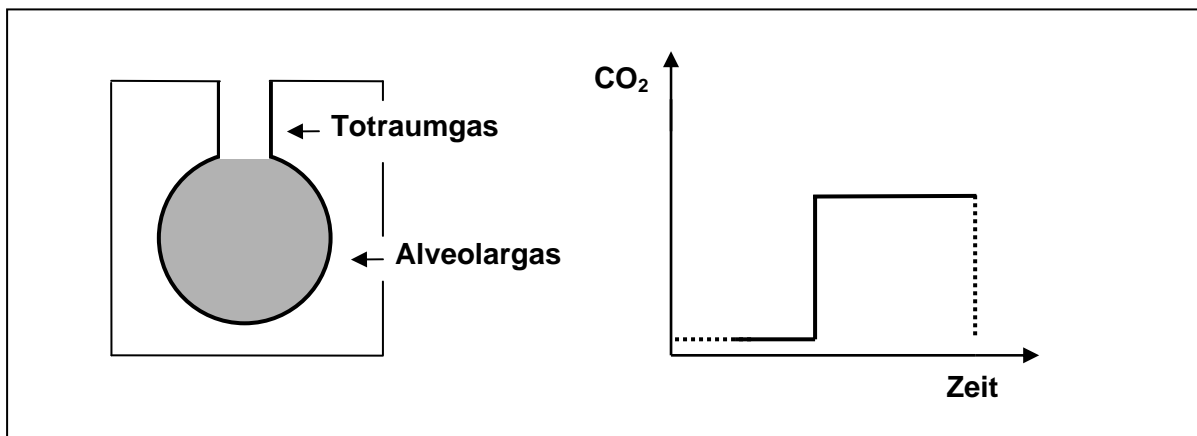


Abb. 10: Monoalveoläres Lungenmodell und korrespondierendes Kapnogramm (modifiziert nach Visser und Luijendijk 1982)

2.3.6.3.1. Modell der parallelen Inhomogenität

Das Modell der parallelen Inhomogenität beschrieb Fowler (1949) anhand von N_2 -Expirationskurven nach einmaliger Inspiration 99,6 %igen Sauerstoffs. Zwischen einzelnen Lungenabschnitten existieren ventilatorische Verteilungsstörungen. Dies ist in geringem Ausmaß bei lungengesunden und stärker ausgeprägt bei lungenkranken Menschen zu beobachten. Infolge dessen kommt es zu einer regionalen sequentiellen Be- und Entlüftung der inhomogen ventilierten Gebiete. Grundsätzlich gelangt beim Einatmen zunächst funktionelles Residualgas in die Alveolaregebiete gefolgt von Frischgas. Die weniger gut

belüfteten Bereiche füllen sich zuerst und erhalten somit mehr Residualgas (N_2 -reich) als Frischgas (N_2 -frei). Sie entleeren sich erst endexpiratorisch und tragen mit ihrem relativ hohen N_2 -Gehalt zu einer stetig mehr oder weniger steil ansteigenden Phase III der N_2 -Expirationskurve bei. Die besser ventilerten Gebiete werden dagegen spätinspiratorisch gefüllt und enthalten demzufolge einen höheren Frischgasanteil. Sie entleeren sich während der Expiration als erste. Ihr relativ geringer N_2 -Gehalt bedingt die in Bezug zum endexpiratorischen Wert niedrigere N_2 -Konzentration zu Beginn der Phase III.

Otis *et al.* (1956) ergänzten das Konzept der parallelen Inhomogenität um den Begriff der Zeitkonstanten auf der Basis unterschiedlicher mechanischer Eigenschaften der separaten Lungenkompartimente. Demnach ergibt das Produkt aus Resistance und Compliance der einzelnen Abschnitte jeweils eine individuelle Zeitkonstante, die für die asynchrone Ventilation verantwortlich ist. Gebiete mit einer kleineren Zeitkonstante entleeren sich frühexpiratorisch (Abb. 11). Kompartimente mit gleich großer Compliance und unterschiedlicher Resistance spiegeln sich in einem ansteigenden Alveolarplateau wider. Im Fall von gleich großer Resistance und unterschiedlicher Compliance kann sich ein abfallendes Alveolarplateau entwickeln.

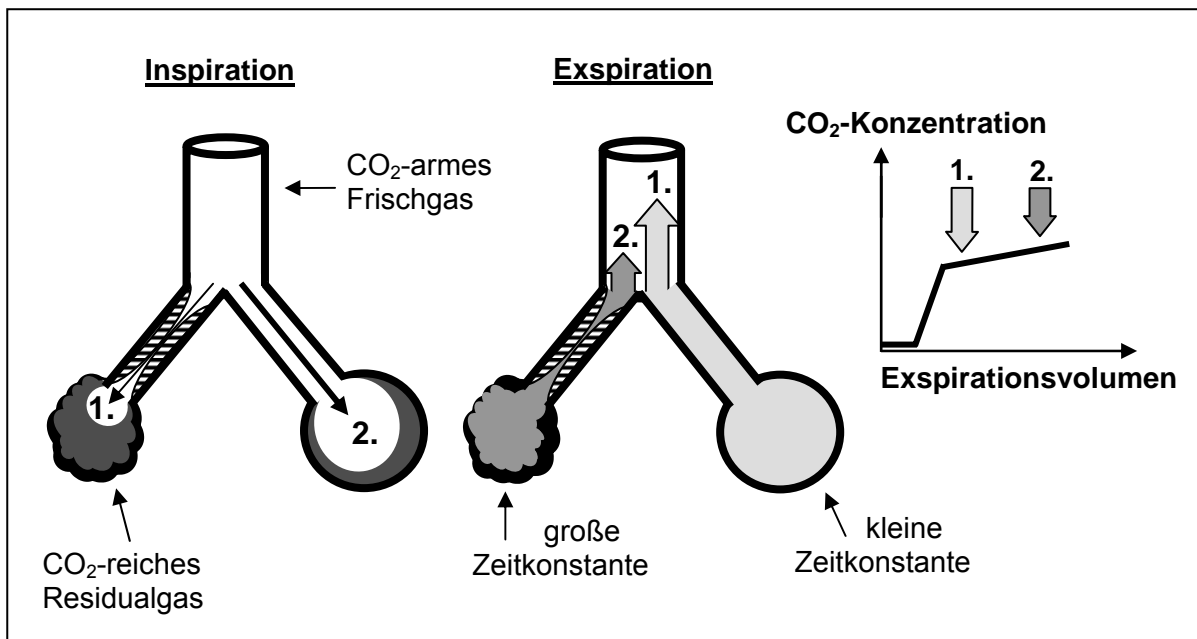


Abb. 11: Modell der parallelen Inhomogenität (Fowler 1949, Otis *et al.* 1956) zur Erklärung der Neigung der Phase III

Luijendijk *et al.* (1980) und Zwart (1983) schlossen sich ebenfalls der Theorie der parallelen Inhomogenität zur Erklärung des ansteigenden Alveolarplateaus an, dies jedoch unter der Annahme der asymmetrischen Aufzweigung der kleinen Luftwege. Daraus resultiert das Modell einer reduzierten und einer nicht reduzierten parallelen Trompete mit jeweils unterschiedlichem Flow und unterschiedlicher Position der Diffusionsfront. Inspiratorisch kommt es zum Übertritt diffusiver Pendelluft von der kleineren in die größere Einheit, was zu einem Sinken der Testgaskonzentration in der kleineren Einheit führt. Expiratorisch läuft dieser Prozess in umgekehrter Richtung ab. Folglich erhöht sich die Testgaskonzentration in der reduzierten Trompete, was schließlich zum Ansteigen des Alveolarplateaus führt. Das

Geschehen wird unter pathologischen Bedingungen von der zeitlich versetzt ablaufenden Be- und Entlüftung der Kompartimente unterstützt (Zwart 1983).

2.3.6.3.2. Modell der seriellen Inhomogenität

Der Atemgastransport in den Luftwegen der Lunge erfolgt nicht nur durch Konvektion sondern auch durch Diffusion (Krogh und Lindhard 1917). Es kommt zur Ausbildung von Konzentrationsgradienten und zur Schichtung von Atemgasanteilen mit unterschiedlichen Partialdrücken. Diese „Stratifikation“ (Cumming *et al.* 1966) wird als serielle Inhomogenität bezeichnet. Die relativen Anteile von Konvektion und Diffusion am Gastransport bestimmen die Lage der Front zwischen Alveolar- und Frischluft (Worth 1985). An dieser Grenzfront findet inspiratorisch, postinspiratorisch und zum Teil auch noch expiratorisch ein Äquilibrierungsprozess statt, während dessen sich die zunächst sprungartigen Partialdruckdifferenzen der einzelnen Gase auf ein immer größeres Volumen verteilen (Westdickenberg 1978). Dieses Mischluftvolumen wird als Schicht einer bestimmten Dicke und eines bestimmten mittleren Querdurchmessers im Trompetenmodell der Lunge aufgefasst (Worth und Smidt 1980).

Da die Form der expiratorischen Partialdruckkurve eines Gases dessen Partialdruckprofil in den Atemwegen widerspiegelt, werden „Mischluftscheibe“ und Phase II des Expirogramms gleichermaßen von verschiedenen Parametern beeinflusst:

Mit zunehmendem inspiratorischem Atemzugvolumen verschiebt sich die „Mischluftscheibe“ alveolenwärts, d. h. ihr Querdurchmesser und damit auch ihr Volumen werden größer (Worth und Smidt 1980). Denselben Effekt hat die Zunahme der inspiratorischen Atemstromstärke mit folglich verstärktem konvektiven Gastransport und tieferem Vordringen der Frischgasfront. Auf die Zunahme der inspiratorischen Atemstromstärke ist auch die geringgradige Vergrößerung der Mischluftvolumina bei steigender Atmungsfrequenz zurückzuführen. Eine Verlängerung der Diffusionszeit, z. B. durch eine postinspiratorische Atempause oder eine verlängerte Expirationsdauer, führt infolge der fortschreitenden Diffusion zu einer Verschiebung der „Mischluftscheibe“ nach oral einerseits (Verkleinerung ihres Querdurchmessers) und einer Zunahme ihrer Schichtdicke andererseits und lässt somit keine Aussage über den Nettoeffekt auf das Mischluftvolumen zu (Worth 1985).

Da Kohlendioxid ein am Gasaustausch teilnehmendes Atemgas ist, wird die Größe der Mischluftvolumina weiterhin vom expiratorisch fortschreitenden Gasaustausch sowie Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten beeinflusst. Letztere können zur Vergrößerung der Mischluftvolumina führen (Worth 1985).

Ein Lungenemphysem führt definitionsgemäß zur Erweiterung der peripheren Luftwege mit Erhöhung des darin befindlichen Gasvolumens. Dieser pathologische Zustand kann funktionell mit dem Modell der seriellen Inhomogenität am plausibelsten dargestellt werden. Patienten mit einem Lungenemphysem haben bei gleich großem Inspirationsvolumen ein größeres Mischluftvolumen als gesunde Patienten, was mit der Zunahme des Querdurchmessers der „Mischluftscheibe“ in der Lungentrompete zu erklären ist (Abb. 12) und der Phase II des Kapnogramms diesbezüglich einen hohen diagnostischen Nutzen gibt (Westdickenberg 1978).

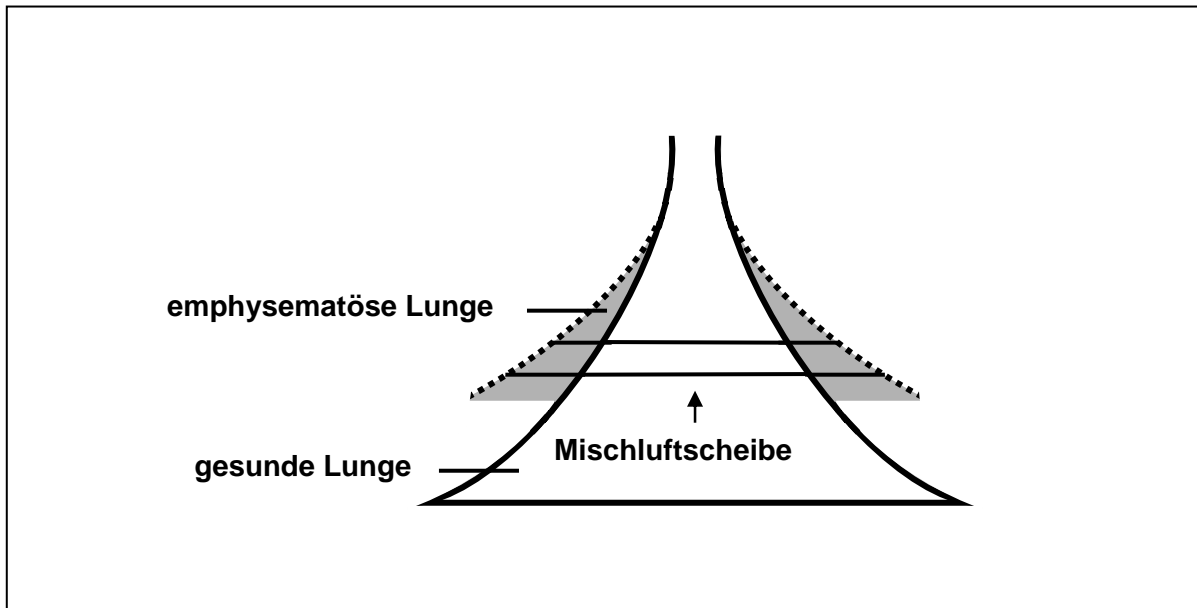


Abb. 12: Vergrößerung der „Mischluftscheibe“ bei emphysematöser Lunge (modifiziert nach Worth 1985)

2.3.6.3.3. Kontinuierliche CO₂-Abgabe in das Alveolarlumen

Die kontinuierliche Abgabe von CO₂-Molekülen aus dem Blut in das Alveolarlumen führt expiratorisch zum Anstieg der am Mund detektierbaren CO₂-Konzentration im Alveolargas und somit zum Anstieg der Phase III des Kapnogramms (DuBois *et al.* 1952, Fletcher *et al.* 1981, Schwardt *et al.* 1991).

Auch der Betrag der CO₂-Produktion hat einen Einfluss auf die Steilheit der Phase III (Cochrane *et al.* 1982). Der Anstieg des Alveolarplateaus verhält sich demnach direkt proportional zur Rate der Steigerung einer körperlichen Belastung.

2.3.6.3.4. Asynchrone Ankunft der Konzentrationsfronten

Das Modell erklärt die S-förmige Gestalt der Phase II, basierend auf den zu unterschiedlichen Zeiten am Mund ankommenden Konzentrationsfronten zwischen Totraum- und Alveolarluft. Den relativ steilen Beginn der Mischluftphase verursachen die zuerst eintreffenden scharfen Grenzfronten. Im mittleren Teil der Mischluftphase kompensieren sich die anstiegssteigernden Einflüsse der gerade eintreffenden und die anstiegsmindernden Einflüsse der bereits registrierten Fronten auf die Konzentrationskurve, so dass ihre Neigung annähernd konstant ist (linear ansteigender Teil). Im exponentiell ansteigenden Teil der Phase II überwiegt der anstiegsmindernde Effekt, bevor schließlich alle Fronten den Mund passiert haben und das Alveolarplateau beginnt. Je größer die Anzahl der aufgrund unterschiedlicher expiratorischer Flows zu unterschiedlichen Zeiten eintreffenden Fronten, desto flacher erscheint das Expirogramm. Dabei verbreitern sie sich mit Verlängerung der Zeitdauer ihres Transportes infolge fortschreitender diffusiver Prozesse und unterstützen so zusätzlich die abflachende Wirkung (van Meerten 1970).

2.3.6.3.5. Einfluss der pulmonalen Perfusion

Veränderungen der pulmonalen Perfusion beeinflussen die Gestalt der Phasen II und III des Kapnogramms (Tusman *et al.* 2005).

2.3.6.3.6. Einfluss des Tidalvolumens

Je größer das Tidalvolumen ist, desto geringer ist der Anstieg der Phase III des Kapnogramms (Neufeld *et al.* 1991).