

Physiologie der Apnoe

L. BRANDT, B. RUDLOF

Unter dem Begriff „Apnoe“ (gr. *ánwata* = Nicht-Atmung) versteht man das Sistieren der äußeren Atmung, d.h. die Unterbrechung der pulmonalen Ventilation. Ursachen für eine Apnoe können sein

- Willentliches Unterbrechen der Atmung (Atemanhalten, z.B. Apnoetauchen),
- Reflektorisches Atemanhalten (Tauchreflex, SIDS)
- Mechanische Atemwegsobstruktion (OSAS, Strangulation, Corpus alienum),
- Behinderung der Zwerchfell- und Thoraxbewegung (Einklemmung, Verschüttung),
- Erkrankungen des Atemzentrums (Undines Fluch, SIDS)
- Pharmakologische Blockade des Atemzentrums, der Nervenleitung oder der neuromuskulären Übertragung (Hypnotika, Opiate, Lokalanästhetika, Muskelrelaxantien),
- Respiratorisch (Hypokapnie) oder metabolisch (Protonenverlust) bedingte alkalische Stoffwechselsituation (Höhenanpassung, Cheyne-Stokes-Atmung, IHPS).

Bei erhaltener Ansprechbarkeit des Atemzentrums ist das bewusste Atemanhalten nur kurze Zeit möglich: Die entstehende Hyperkapnie stimuliert das Atemzentrum, bei einem paCO_2 von ca. 55 mmHg wird der Atemantrieb so stark, dass er nicht mehr willkürlich unterdrückt werden kann. Hingegen hat die sich parallel entwickelnde Hypoxie keine ausreichende Stimulation des Atemzentrums zur Folge. Die tödlichen Unfälle beim Apnoetauchen im Schwimmbecken sind meistens Folge einer vor dem Tauchgang erfolgten Hyperventilation: Durch die vor der Hyperkapnie-induzierten Atemnot einsetzende Hypoxie verliert der Taucher das Bewusstsein und ertrinkt.

Die durch den Tauchreflex ausgelöste Apnoe verhindert bei Immersion des Gesichtes eine Aspiration von Wasser, z.B. bei Unterwassergeburten. Die Rezeptoren, welche den Reflex auslösen, sind perioral und –nasal lokalisiert. Man vermutet, dass der Tauchreflex ein Auslöser für den plötzlichen Kindstot („Sudden Infant Death Syndrom“, SIDS) sein kann.

Ist die Atmung infolge Atemwegsobstruktion, Behinderung der Zwerchfell- und Thoraxbewegung, blockierter Nervenleitung oder neuromuskulärer Blockade unmöglich, so stellen sich bei noch erhaltenem Bewusstsein Atemnot und Erstickungsangst ein, gefolgt von Bewusstlosigkeit und Tod.

Liegt eine Erkrankung des Atemzentrums vor oder wird dieses pharmakologisch blockiert, unterbleibt der Hyperkapnie-bedingte Atemantrieb, der Tod tritt ohne begleitende Atemnot als Folge der Hypoxie ein.

Bei Vorliegen einer alkalotischen Stoffwechsellage versucht der Organismus den BlutpH u.a. durch Retention von CO_2 in den Normalbereich zu bringen. Dieser Kompensationsmechanismus erschöpft sich jedoch infolge der parallel auftretenden Hypoxie sehr schnell. Renale Kompensationsmechanismen spielen deshalb in dieser Situation eine größere Rolle als respiratorische.

Die vorliegende Übersicht befasst sich mit den (patho-) physiologischen Veränderungen des O_2 - bzw. CO_2 -Austauschs als Folge einer pharmakologisch induzierten Apnoe. Diese Form des Atemstillstand muss als „Intubationsapnoe“ bei jeder Einleitung einer Intubationsnarkose in Kauf genommen werden. Auch bei diagnostischen und therapeutischen Interventionen im Bereich des Tracheobronchialsystems, z.B. bei Bronchoskopien, sind häufig mehr oder weniger lange Phasen einer pharmakologisch induzierten Apnoe zur erfolgreichen Durchführung der Intervention notwendig. Die genaue Kenntnis dieser Veränderungen, ihrer Dynamik und ihrer Beeinflussung durch unterschiedliche Begleitumstände, ist deshalb unverzichtbare Voraussetzung für den Anästhesisten zur Beherrschung solcher Situationen.

Historische Vorbemerkungen

In der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts gelang es Andreas Vesalius zu zeigen, dass eine geordnete Pumpleistung des Herzens von einer intakten Atmung abhängig ist. Etwas mehr als 100 Jahre später demonstrierte Robert Hook, dass das Überleben auch ohne sichtbare Atembewegungen möglich sei und dass lediglich „... the want of a sufficient supply of fresh air“ dazu notwendig ist. Der Begriff „apneic oxygenation“ wurde 1959 von Frumin [8] und Nahas [12] eingeführt. Bereits 1944 hatten Draper und Whitehead [7] das Phänomen als „diffusion respiration“ bezeichnet, Holmdahl [9] bezeichnete es zwei Jahrzehnte später als „apneic diffusion oxygenation“. Das durch die apnoische Oxygenierung induzierte Phänomen des passiven Nachstroms von Gas aus der Atmosphäre in den Tracheobronchialbaum wurde 1959 von Bartlett [1] als „ventilatory mass flow“ beschrieben.

Apnoische Oxygenierung

Bei sistierender Ventilation kann der Organismus seinen Bedarf an O₂ aus dem O₂-Speicher „Funktionelle Residualkapazität“ decken. Diese „apnoische Oxygenierung“ basiert auf der Diffusion von O₂ aus den Alveolen in das Blut, die auch während der Apnoe weiter läuft und den Gesetzmäßigkeiten des ersten Fickschen Diffusionsgesetzes folgt. Wieviel O₂ durch die alveolokapilläre Grenzschicht diffundiert, hängt vom O₂-Verbrauch des Organismus ab. Wie lange eine ausreichende Gewebeoxygenierung erfolgt, hängt vom O₂-Vorrat in der FRC ab. Ist in der FRC nach Raumlufatmung ein pO₂ von ca. 100 mmHg vorhanden, so hat der pulmonale O₂-Speicher bei einer angenommenen FRC von ca. 2000 ml eine Größe von

$$2000 \text{ ml} \cdot 760 \text{ mmHg}^{-1} \cdot 100 \text{ mmHg} = 263 \text{ ml},$$

d.h. der pulmonale O₂-Speicher FRC ist – bei einem angenommenen O₂-Verbrauch in Narkose von 200 ml/min – nach etwas mehr als einer Minute leer. Ist die FRC hingegen durch vorausgegangene Präoxygenierung optimal mit O₂ aufgefüllt, so hat der O₂-Speicher eine Größe von

$$2000 \text{ ml} \cdot 760 \text{ mmHg}^{-1} \cdot (760 \text{ mmHg} - 47 \text{ mmHg} - 40 \text{ mmHg}) = 1771 \text{ ml},$$

(47 mmHg = Partialdruckanteil des Wasserdampfes, 40 mmHg = Partialdruckanteil des CO₂), d.h. der pulmonale O₂-Speicher reicht für mehr als acht Minuten aus.

Aventilatorischer Massenfluß

Während der Apnoe kommt es als Folge der ununterbrochenen CO₂-Produktion bei sistierender pulmonaler CO₂-Elimination zu einem Anstieg der CO₂-Konzentration in allen Körperkompartimenten, in der Folge gleichen sich pvCO₂, pACO₂ und paCO₂ an. Gleichzeitig persistiert, entsprechend dem O₂-Verbrauch der Gewebe, die O₂-Aufnahme aus den Alveolen in das Blut. Während also in einer Minute ein Volumen in der Größe des O₂-Verbrauchs aus den Alveolen in das Blut diffundiert, verlässt nur ein geringer Teil des CO₂ das Blut in Richtung Alveolen. Nach vorliegenden Literaturdaten [1,10,19] sollen dies ca. 10% des produzierten Volumens sein. Nimmt man einen O₂-Verbrauch von 200 ml/min und eine CO₂-Produktion von 160 ml/min an (RQ = 0,8), so verlassen zwar 200 ml O₂ den Alveolarraum in das Blut, aber nur 16 ml CO₂ diffundieren in der gleichen Zeit aus dem Blut in die Alveolen, der Rest bleibt in den Körpergeweben

zurück, d.h. das Volumen in den Alveolen bzw. die FRC nimmt in jeder Minute um 184 ml ab.

Durch den Volumenverlust entwickelt sich in der FRC ein Unterdruck, der bei geschlossenen Atemwegen stetig zunimmt. Bei offenen Atemwegen bewirkt er einen alveolwärts gerichteten Gasstrom, der als „aventilatorischer Massenfluß“ (AVMF) bezeichnet wird [1]. Ein qualitativer Nachweis des AVMF gelang bereits Volhard [20], später auch Draper und Whitehead [7] sowie Bartlett [1].

Verhalten des $p\text{aO}_2$ unter Apnoe

Entscheidend dafür, wie lange eine Apnoe toleriert werden kann, ist die Zeitspanne, über welche eine ausreichende Gewebeoxygenierung möglich ist. Diese ist von drei Faktoren abhängig:

- Wie ist die Gaszusammensetzung in der FRC bei Beginn der Apnoe?
- Sind die Atemwege offen oder verschlossen, d.h. kann Gas über die Mund-Nasenöffnungen nachströmen oder nicht?
- Welches Gas strömt nach, Raumluft oder O_2 ?

Idealerweise versucht man vor Einleitung einer geplanten Apnoe die FRC maximal mit O_2 aufzufüllen. Im Rahmen der Einleitung einer Intubationsnarkose geschieht dies durch Präoxygenierung (syn. „Denitrogenierung“) des Patienten. Im Abschnitt über die apnoische Oxygenierung (siehe oben) ist quantitativ beschrieben, in welchem Ausmaß die Schaffung von O_2 -Reserven durch eine fachgerechte Präoxygenierung möglich ist.

Bei verschlossenen Atemwegen kommt es als Folge des entstehenden Unterdrucks sehr rasch zu einem Alveolarkollaps und damit einer Zunahme des intrapulmonalen R/L-Shunts. Innerhalb einer Minute, noch ehe der O_2 -Vorrat in der FRC erschöpft ist, bildet sich u.U. eine lebensbedrohliche arterielle Hypoxämie aus.

Bei offenen Atemwegen setzt der aventilatorische Massenfluss ein: Infolge der Volumendifferenz zwischen O_2 -Aufnahme in das Blut und CO_2 -Abgabe in die Alveolen strömen aus der Umgebungsluft 184 ml/min Gas in den Alveolarraum nach. Handelt es sich bei dem Gas um Raumluft, so werden in jeder Minute zwar ca. 35 ml O_2 den Alveolarraum erreichen, durch die Akkumulation des Stickstoffs wird sich jedoch - bei vorausgegangener Raumluftatmung - nach spätestens zwei Minuten ebenfalls eine Hypoxämie einstellen. Auch nach vorausgegangener Präoxygenierung ist der O_2 -Speicher – abhängig von der individuellen Größe der FRC und des O_2 -Verbrauchs - nach ca. acht Minuten leer.

Handelt es sich bei dem nachströmenden Gas um O_2 , so bleibt die O_2 -Versorgung im Sinne einer apnoischen Oxygenierung noch einige Zeit aufrechterhalten. In jeder Minute strömen 184 ml O_2 nach, der $p\text{aO}_2$, und konsekutiv auch der $p\text{aO}_2$, werden nach vorausgegangener Raumluftatmung langsam abnehmen, weil sich durch die Differenz von 16 ml/min zwischen O_2 -Aufnahme und O_2 -Verbrauch der pulmonale O_2 -Speicher trotz kontinuierlicher, aber zu geringer O_2 -Zufuhr, erschöpft. Die CO_2 -Konzentration in den Alveolen nimmt kontinuierlich zu.

Ging der apnoischen Oxygenierung eine Präoxygenierung voraus, kann der Patient theoretisch bis zu 100 Minuten bei erhaltener Oxygenierung überleben. Limitiert wird die tolerierbare Zeit dann lediglich noch durch den Anstieg des $p\text{CO}_2$, der jedoch sehr langsam erfolgt (siehe Abb. 2 und 3) und die sich daraus entwickelnde respiratorische Azidose und deren entsprechenden Folgen.

Wie kann man nun kontrollieren, wann der Patient bei Fortdauer der Apnoe durch eine Hypoxämie gefährdet ist? Es liegt nahe, die Pulsoxymetrie als das geeignete Verfahren zur Überwachung der Oxygenierung anzuwenden. Solange die pulsoxymetrisch gemes-

sene arterielle O₂-Sättigung nicht abfällt, ist ein ausreichender Nachschub an O₂ aus der FRC gewährleistet. Der Parameter „psO₂“ erlaubt jedoch keine quantitative Aussage über die dynamische Entwicklung des pulmonalen O₂-Speichers FRC. Eine zuverlässige Auskunft über den aktuellen Anteil von O₂ am Gasgemisch der FRC gibt der paO₂: Unter der Annahme, dass es an der alveolokapillären Grenze zu einer vollständigen Partialdruckangleichung zwischen alveolärem und arteriellem pO₂ kommt, dass also paO₂ = pAO₂ gilt, lassen sich mit der Entwicklung des paO₂ die Verhältnisse in der FRC quantitativ nachvollziehen. Nach dem Gesetz von Dalton (John D., 1766-1844) hat ein Gas in einem Gemisch den Partialdruckanteil, der seinem Volumenanteil entspricht. Dies bedeutet, dass sich bei Kenntnis des paO₂ Rückschlüsse auf die Menge des in der FRC noch zur Verfügung stehenden O₂ ziehen lassen:

$$\text{FRC} : c_{\text{FRC O}_2} = 760 : \text{paO}_2 \text{ oder } c_{\text{FRC O}_2} = \text{FRC} \cdot (\text{paO}_2 : 760)$$

Wobei gilt: FRC = Funktionelle Residualkapazität in ml, c_{FRC O₂} = Konzentration des O₂ in der FRC, 760 = Atmosphärendruck in mmHg.

Das in der Abb. 1 wiedergegebene Balkendiagramm [aus 5] gibt den Verlauf des paO₂ vor, während und nach einer Intubationsapnoe von zwei Minuten Dauer wieder. Die durch apnoische Oxygenierung fortbestehende Diffusion aus den Alveolen in das Blut führt zu einer Abnahme der O₂-Konzentration in der FRC, welche durch den sinkenden paO₂ sichtbar gemacht wird:

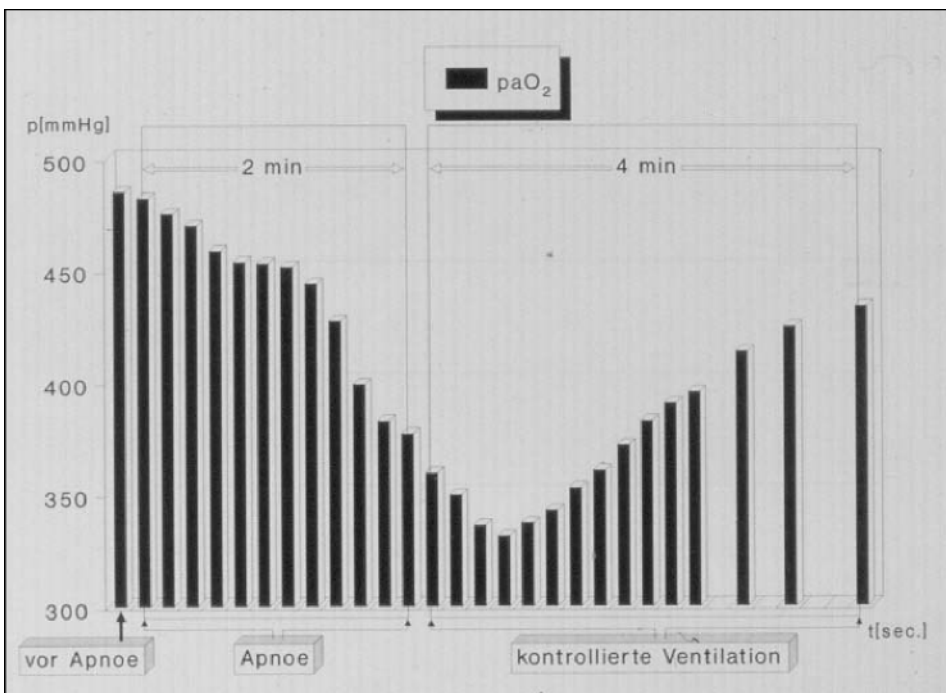


Abb. 1: Verhalten des paO₂ während und nach einer Apnoe von 2 Minuten Dauer [nach 5].

Der paO₂ wurde vor Einsetzen der Apnoe durch Präoxygenierung auf einen Wert von 488 mmHg angehoben. In der darauffolgenden Apnoephase wurden in Abständen von jeweils 10 Sekunden arterielle Blutgasanalysen entnommen. Dies wurde mit dem gleichen Zeitraster bis 4 Minuten nach Wiedereinsetzen der Ventilation fortgesetzt. Die einzelnen Balken repräsentieren jeweils einen paO₂-Wert (in der gleichen Vorgehensweise wurden die in den Abbildungen 2-3 dargestellten Werte ermittelt). Während der zwei Minuten dauernden Apnoephase fiel der paO₂ um 109 mmHg, entsprechend einer Geschwindigkeit von 54,5 mmHg/Minute) auf 379 mmHg ab.

Durch die Präoxygenierung wurde ein p_{aO_2} von 488 mmHg erreicht; postuliert man bei diesem Patienten eine FRC von ca. 2000 ml (Horizontallage, Narkose und Muskelrelaxierung), so stehen mit Einsetzen der Apnoe

$$2000 \text{ ml} \cdot (488 \text{ mmHg} : 760 \text{ mmHg}) = 1284 \text{ ml O}_2$$

in der FRC zur Verfügung. Der p_{aO_2} nimmt mit 54,5 mmHg/min ab, d.h. pro Minute diffundieren

$$2000 \text{ ml} \cdot (54,5 \text{ mmHg} : 760 \text{ mmHg}) = 143,5 \text{ ml O}_2$$

aus dem Alveolarraum in das Blut. Dieser Wert repräsentiert den aktuellen O_2 -Verbrauch des Patienten.

Inwieweit die Situation verschlossener bzw. offener Atemwege und das dadurch mögliche Nachströmen von Raumluft in die FRC bzw. eine eventuelle Änderung der Größe der FRC die Aussage beeinflussen, ist bei dieser Messanordnung nicht zu entscheiden.

Zusammenfassend sind die folgenden Punkte festzuhalten:

- **Durch Präoxygenierung (Denitrogenierung) ist es theoretisch möglich, den pulmonalen O_2 -Speicher FRC bis zu einem p_{AO_2} von 673 mmHg aufzufüllen (760 mmHg – 40mmHg [p_{CO_2}] – 47 mmHg [p_{H_2O}]).**
- **Nach dem Gesetz von Dalton sind dann 88,55% der verfügbaren FRC mit O_2 gefüllt (673mmHg : 760 mmHg); bei einer angenommenen FRC von 2000 ml sind dies 1771 ml O_2 .**
- **Abhängig vom aktuellen O_2 -Verbrauch des Patienten nimmt während der Apnoephase der p_{AO_2} um ca. 50-60 mmHg pro Minute ab.**
- **Unter der Annahme einer Äquilibration zwischen alveolärem und arteriellem p_{O_2} ($p_{AO_2} = p_{aO_2}$) und einer weitgehenden Konstanz der FRC während der Apnoephase ist es möglich, mit Hilfe der Änderungen des p_{aO_2} den aktuellen O_2 -Verbrauch des Patienten zu bestimmen:
FRC : $V_{FRC O_2} = 760 \text{ mmHg} : p_{aO_2}$**

Verhalten des p_{CO_2} unter Apnoe

Infolge der anhaltenden CO_2 -Produktion im Gewebe und der fehlenden pulmonalen Elimination steigt der CO_2 -Gehalt in allen Körperkompartimenten an, in Abhängigkeit von der Ausgangssituation jedoch zunächst in sehr unterschiedlichem Ausmaß [3,4,10,14,15,16,17,18,19]:

Durch Sistieren der alveolären Ventilation wird der Organismus für das CO_2 zu einem „geschlossenen“ System mit der Konsequenz, dass sich die CO_2 -Konzentrationen und damit der p_{CO_2} im venösen Blut, im Alveolarraum und im arteriellen Blut zunächst angleichen. Der p_{aCO_2} nähert sich dem p_{vCO_2} an und übersteigt diesen sogar. Am Ende der zweiminütigen Apnoephase ist er um 13,3 mmHg angestiegen. Die Dynamik des p_{aCO_2} -Anstieges (Abb. 2) lässt sich durch die folgende drei, additiv wirkenden Mechanismen erklären:

- Zunächst kommt es durch Wegfall der pulmonalen Elimination zu einem Angleichen des p_{ACO_2} und folglich auch des p_{aCO_2} an den p_{vCO_2} , entsprechen einer Zunahme des p_{aO_2} um die Differenz $p_{vO_2} - p_{aO_2}$.
- Durch Wirksamwerden des Christiansen-Douglas-Haldane-Effektes [2,6,11,13] steigt der p_{aCO_2} weiter um ca. 2-3 mmHg über den p_{vCO_2} an (siehe später).

- Überlagert werden diese beiden Phänomene durch einen kontinuierlichen Anstieg des $p\text{CO}_2$ von 3-4 mmHg/min als Folge der fort dauernden CO_2 -Produktion. Die Steilheit des Anstieges ist abhängig vom aktuellen O_2 -Verbrauch und RQ des Patienten.

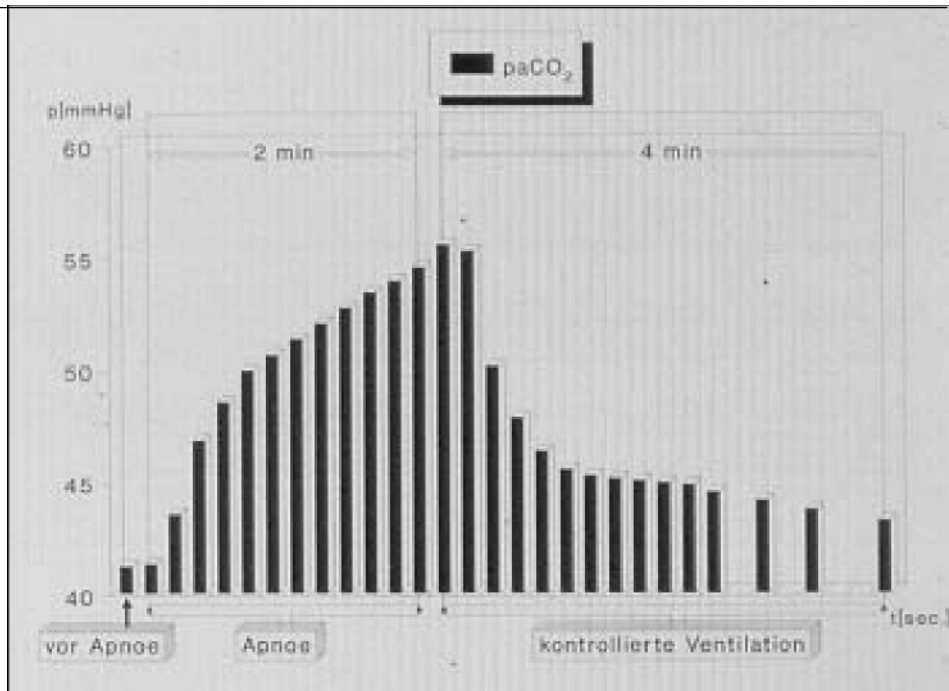


Abb. 2: Verhalten des $p\text{aCO}_2$ während und nach einer Apnoe von 2 Minuten Dauer [nach 5].

Vor Einsetzen der Apnoe beträgt der $p\text{aCO}_2$ ca. 41 mmHg. Der initiale Anstieg verläuft dramatisch; bereits nach 30 sec. wird er jedoch deutlich langsamer und nimmt nun nur noch mit ca. 3,5 mmHg/min zu. Nach Wiedereinsetzen der Ventilation fällt der $p\text{aCO}_2$, einer Exponentialfunktion folgend, schnell ab.

Im Gegensatz zum $p\text{aCO}_2$ nimmt der $p\text{vCO}_2$ während der gesamten Apnoezeit kontinuierlich um ca. 3,5 mmHg/min zu (siehe Abb. 3). Das unterschiedliche Verhalten von $p\text{aCO}_2$ und $p\text{vCO}_2$ kann dadurch erklärt werden, dass die Dynamik des $p\text{vCO}_2$ ausschließlich Folge der fortlaufenden CO_2 -Produktion der Gewebe ist und keinem anderen Einfluss unterliegt. Etwa ab der zweiten Minute, nach Abschluss der Äquilibrationsphase und Ausbildung des Christiansen-Douglas-Haldane-Effektes, verhalten sich $p\text{vCO}_2$ und $p\text{aCO}_2$ weitgehend identisch und steigen beide weiter um ca. 3,5 mmHg/min an, wengleich – bedingt durch den Christiansen-Douglas-Haldane-Effekt – auf unterschiedlichem Niveau.

Wieviel CO_2 diffundiert während der Apnoe in den Alveolarraum?

Greift man das oben angeführte Beispiel auf (FRC 2000 ml), so erhält man unter Berücksichtigung des Dalton'schen Gesetzes sowie der Annahme $p\text{aCO}_2 = p\text{ACO}_2$:

$$2000 : \sim c_{\text{FRC}} \text{CO}_2 = 760 \text{ mmHg} : 13,3 \text{ mmHg}$$

$$\sim c_{\text{FRC}} \text{CO}_2 = 35 \text{ mlCO}_2$$

d.h. während der gesamten, zwei Minuten andauernden Apnoephase, diffundieren lediglich 35 ml CO_2 aus dem Blut in die Alveolen. Zur Beantwortung der Frage wie viel ml CO_2 /min bei länger anhaltender Apnoe aus dem Blut in die Alveolen diffundieren, ist die Anstiegsgeschwindigkeit des $p\text{aCO}_2$ nach Äquilibration und Ausbildung des

Christiansen-Douglas-Haldane-Effektes mit 3,5 mmHg/min heranzuziehen. Daraus ergibt sich eine alveolarwärts gerichtete Diffusionsrate von

$$2000 \text{ ml} \cdot 3,5 \text{ mmHg/min} : 760 \text{ mmHg} = 9,2 \text{ mlCO}_2/\text{min}$$

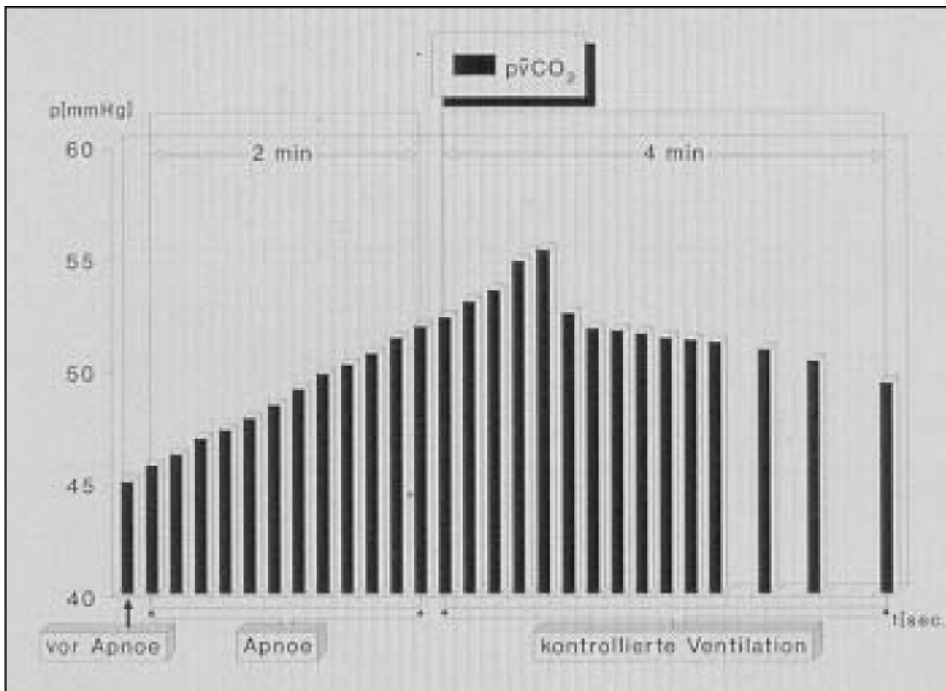


Abb. 3: Verhalten des $p\bar{v}\text{CO}_2$ während und nach einer Apnoe von 2 Minuten [nach 5].

Vor Einsetzen der Apnoe beträgt der $p\text{CO}_2$ 45 mmHg. Unter Apnoe steigt er kontinuierlich um ca. 3,5 mmHg/min an. Nach Wiedereinsetzen der Ventilation ist ein Abfall, im Gegensatz zum $p\text{aCO}_2$, erst nach einer gewissen Verzögerung zu erwarten.

Ein weiteres Phänomen ist unter Apnoe zu beobachten: Da sich die CO_2 -Konzentration als Folge der fehlenden pulmonalen Elimination in allen Körperkompartimenten angleicht, hat sie keinen Einfluss mehr auf die arteriovenöse Differenz des pH-Wertes. Entscheidend für den pH-Wert des Blutes ist jetzt nur noch der Oxygenierungszustand des Hb: Die Azidität von Hb ist geringer als diejenige von O_2 -Hb. Als Konsequenz daraus müsste bei identischer CO_2 -Konzentration der pH des arteriellen Blutes niedriger sein als der pH des venösen Blutes, d.h. im Vergleich zur normalen, physiologischen Situation der kontinuierlichen pulmonalen CO_2 -Elimination hätte das arterielle Blut eine größere Azidität als das venöse. Tatsächlich gelang es 1986 [2,14], diese Konstellation in der Situation der Intubationsapnoe zu bestätigen (siehe Abb. 4).

Die Umkehr der Azidität zwischen arteriellem und (zentral- oder gemischt-) venösem Blut während der hyperoxischen Apnoe hat für den $p\text{CO}_2$ zur Folge, dass bei gleicher CO_2 -Konzentration im arteriellen und venösen Blut (wegen der Apnoe ist das System für das CO_2 , wie oben erwähnt als „geschlossen“ zu betrachten) der $p\text{aCO}_2$ in dieser Phase höher ist als der $p\bar{v}\text{CO}_2$ (vgl. Abb. 5).

Diese Konstellation ist als der bereits oben erwähnte Christiansen-Douglas-Haldane-Effekt seit 1914 bekannt [6]. Damals gelang es das unterschiedliche Bindungsvermögen von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin für CO_2 in vitro nachzuweisen. Der In-vivo-Nachweis des Effektes gelang unserer Arbeitsgruppe in den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts. Vor einigen Jahren wurde der Christiansen-Douglas-Haldane-Effekt auch im Rahmen des Apnoe-Tests zur Hirntod-Feststellung beobachtet [13].

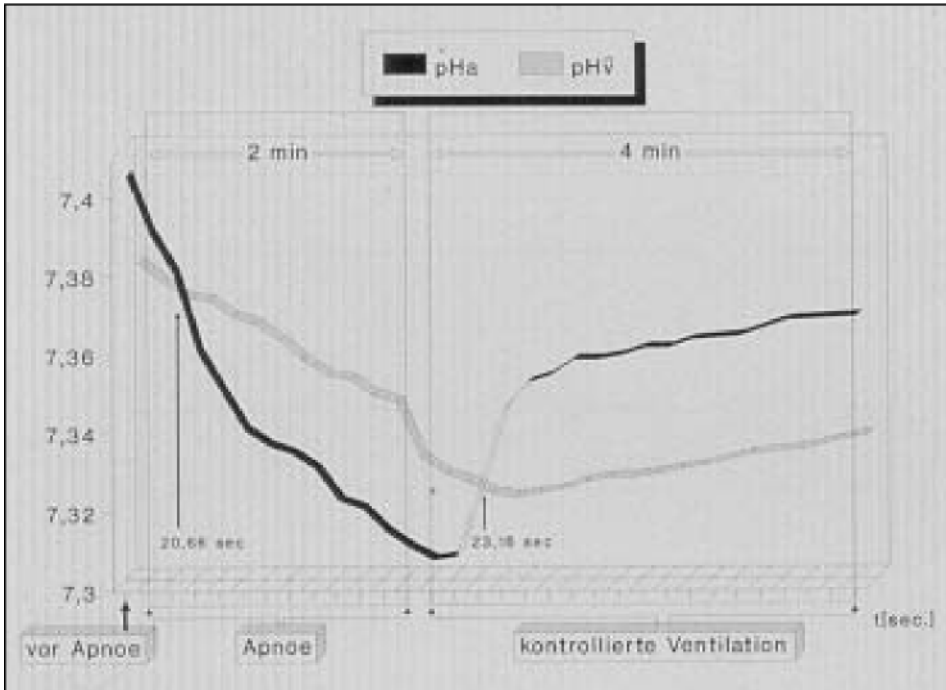


Abb. 4: Verhalten des pHa (schwarze Kurve) und des pHv (graue Kurve) während und nach einer Apnoe von 2 Minuten [nach 5].

Vor Einsetzen der Apnoe liegen der pHa bei 7,40 und der pHv bei 7,38; während der Apnoe unterschreitet der pHa den pHv um bis zu 0,03 pH-Einheiten. Ursache dafür ist die unterschiedliche Azidität von Hb und O₂-Hb, die während der Apnoe bei identischer cCO_{2a} und cCO_{2v} sichtbar wird. Nach Wiederaufnahme der Ventilation stellt sich eine normale pHa/pHv-Konstellation ein.

Zusammenfassung

Während einer medikamentös induzierten Apnoe, z.B. in Form der Intubationsapnoe im Rahmen der Einleitung einer Narkose mit endotrachealer Intubation, ist nach sachgerechter Präoxygenierung die drohende Gefahr einer Hypoxie zumindest über einen Zeitraum von mehreren Minuten sicher vermeidbar.

Die sich parallel dazu entwickelnde Hyperkapnie stellt innerhalb der normalen, auch für eine schwierige Intubation notwendigen Zeitspannen, keine Gefahr dar: Der pCO₂ steigt, nach Äquilibration und Ausbildung des Christiansen-Douglas-Haldane-Effektes, um ca. 3,5 mmHg/Minute an.

Das Modell der Apnoe, ist hervorragend dazu geeignet, physiologisch relevante Größen zu bestimmen und wichtige physiologische Zusammenhänge zu untersuchen und sichtbar zu machen:

- Die Bestimmung der O₂-Aufnahme bzw. des O₂-Verbrauchs ist auf einfachem Weg möglich.
- Die unterschiedliche Azidität von Hb und O₂Hb, kann unter In-vivo-Bedingungen gezeigt werden.
- Der Nachweis des Christiansen-Douglas-Haldane-Effektes, d.h. das unterschiedliche Löslichkeitsvermögen von Hb und O₂Hb für CO₂, ist unter klinischen Bedingungen möglich.

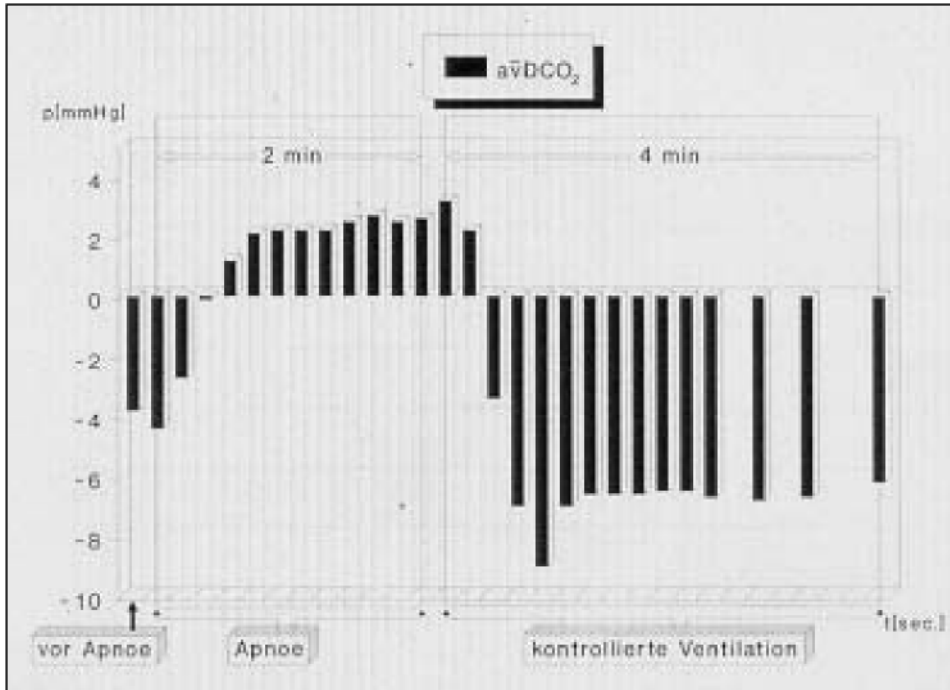


Abb. 5: Umkehr der Beziehung zwischen $p\text{aCO}_2$ und $p\text{vCO}_2$ ($a\text{vDpCO}_2$) in der Phase einer hyperoxischen Intubationsapnoe [nach 5].

Vor der Apnoe beträgt die $a\text{vDpCO}_2$ ca. -4 mmHg, in der Apnoephase steigt sie auf ca. $+2,5$ mmHg an. Bei identischer $c\text{CO}_2$ im arteriellen und im venösen Blut (geschlossenes System als Folge der Apnoe) ist die Löslichkeit für CO_2 im venösen Blut infolge geringerer Azidität höher als im arteriellen Blut. Nach Wiederaufnahme der Ventilation stellt sich eine normale $p\text{aCO}_2/p\text{vCO}_2$ -Konstellation ein.

Literatur

1. Bartlett RG, Brubach HF, Specht H: Demonstration of a ventilatory mass flow during ventilation and apnoe in man. *J Appl Physiol* 1959;14:97-101
2. Brandt L, Mertzluft FO, Rudloff B, Dick W: In-vivo-Nachweis des Christiansen-Douglas-Haldane-Effektes unter klinischen Bedingungen. *Anaesthesist* 1988;37:529-534
3. Brandt L, Mertzluft F, Dick W: Verhalten des arteriellen und gemischtvenösen Blutgasstatus in der Initialphase der Intubationsapnoe. *Anaesthesist* 1989;38:167-173
4. Brandt L, Mertzluft F: The apnea- $p\text{CO}_2$ Relationship – unanswered questions? (Letter to the Editor). *J Clin Anesth* 1991;3:82-83
5. Brandt L, Merkelbach D, Rudloff B: Sauerstoffversorgung bei Narkoseeinleitung. *Refresher Course Aktuelles Wissen für Anästhesisten* 1994;20:33-57
6. Christiansen J, Douglas CG, Haldane JS: The absorption and dissociation of carbon dioxide by human blood. *J Physiol* 1914;48:244-271
7. Draper WB, Whitehead RW: Diffusion respiration in the dog anesthetized by pentothal sodium. *Anesthesiology* 1944;5:262-273
8. Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G: Apneic oxygenation in man. *Anesthesiology* 1959;20:789-798
9. Holmdahl MH: Pulmonary uptake of oxygen, acid-base metabolism, and circulation during prolonged apnoea. *Acta Chir Scand* 1956;212 (Suppl):1-128
10. Lumb AB: *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. Fifth Edition. 2004:239-241
11. Merkelbach van Enkhuizen D: Verhalten der arteriellen und gemischtvenösen Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdrücke sowie der pH-Werte während und nach einer Intubationsapnoe – Untersuchung zum in vivo Auftreten des Christiansen-Douglas-Haldane-Effektes. *Dissertation JGU Mainz*, 1993
12. Nahas GG: Influence of acute hypoxia on pulmonary circulation of dogs during apnea. *Fed Proc* 1956; 15: 134
13. Rigg CD, Cruickshank S: Carbon dioxide during and after the apnoea test – an illustration of the Haldane effect (Letter to the Editor). *Anaesthesia* 2001;56:377
14. Rudloff B: Untersuchungen über Veränderungen des arteriellen und gemischtvenösen Blutgasstatus unter hyperoxischer Intubationsapnoe. *Dissertation, JGU Mainz*, 1989

15. Shapiro BA: The apnea-paCO₂ relationship: some clinical and medico-legal considerations (Editorial). J Clin Anesth 1989;1:323-327
16. Stock MC, Downs JB, McDonald JS, Silver MJ, McSweeney TD : The carbon dioxide rate of rise in awake apneic humans. J Clin Anaesth 1988;1:96-103
17. Stock MC, Schisler JQ, McSweeney TD: The PaCO₂ rate of rise in anesthetized patients with airway obstruction. J Clin Anaesth 1989;1:328-332
18. Stock MC: Carbon dioxide and apnea: common knowledge and common sense. J Clin Anesth 1998; 10: 189-194
19. Stubbing JF, Laycock JR: Carbon dioxide elimination during apnoea. Anaesthesia 1986;41:
20. Volhard F: Über künstliche Atmung durch Ventilation der Trachea und eine einfache Vorrichtung zur rhythmischen künstlichen Atmung. MMW 1908;55:209-211