

1 Grundlagen von Ventilation, Perfusion und Diffusion

Frank Reichenberger, Konstantin Mayer und Hans-Dieter Walmrath

Die Hauptaufgabe der Lunge ist der Gasaustausch zwischen Luft und Blut mit Aufnahme von Sauerstoff und der Abgabe von Kohlendioxid zur Aufrechterhaltung eines aeroben Metabolismus. Ermöglicht wird dies durch die enge Vernetzung von 2 primären Vorgängen: der Ventilation durch die Atemwege und der Blutzirkulation durch den Lungenkreislauf.

Der Lunge kommt eine große immunologische Bedeutung zu. Durch die große innere Oberfläche hat sie von allen Organen den größten Kontakt zur Umwelt und benötigt besondere Abwehrstrategien gegen eindringende Pathogene.

Weitere Aufgaben der Lunge bestehen in der Aufrechterhaltung der Homöostase des Säure-Basen-Haushaltes und der Stoffwechselfunktionen, insbesondere in der Aktivierung und Inaktivierung vasoaktiver Substanzen. Außerdem dient die Lunge als Luftreservoir für das Stimmorgan.

Die Funktionen der Lunge sind so eng mit dem strukturellen Aufbau und den funktionellen Eigenschaften der einzelnen Kompartimente verknüpft und untereinander abhängig, dass eine getrennte Betrachtungsweise kaum möglich ist.

Im Folgenden werden die Grundzüge der Funktion der normalen Lunge unter Berücksichtigung anatomischer Besonderheiten dargestellt.

1.1 Die Atemwege und die Ventilation

Die Atemwege stellen sich wie ein Baum dar: die Trachea der Stamm, die Bronchien die Äste und die Bronchiolen die Zweige, die in die Alveolen als Blätter enden. Die Atemwege fungieren hauptsächlich als Transportweg der Luft vom

Mund zu den Alveolen und zurück. In den oberen Atemwegen wird die Luft gereinigt und angewärmt. Dafür sind die Nase, der Rachen mit dem Waldeyer'schen Rachenring und der Larynx zuständig. Partikel in der Atemluft mit einer Größe $> 10 \mu\text{m}$ lagern sich bereits im Nasen-Rachen-Raum ab.

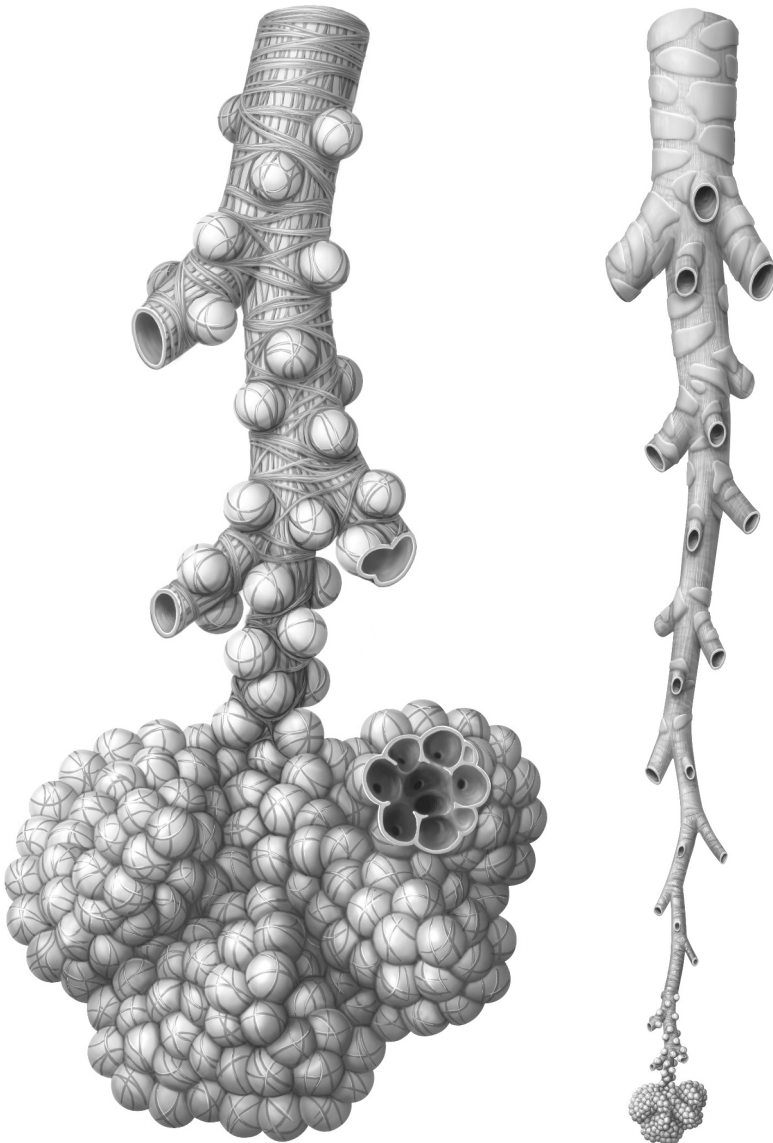


Abb. 1 Anatomischer Aufbau des Bronchialsystems und des Alveolarraumes. Der Bronchiolus terminalis ist der „Stamm“ des Lungenazinus, dem funktionellen Endabschnitt der Lunge (mit freundlicher Genehmigung der Georg Thieme Verlags KG).

Die unteren Atemwege beginnen ab der Trachea, die beim Erwachsenen 12–15 cm lang ist und eine Weite von 1,5–2,0 cm hat. An der Hauptcarina, die sich zwischen dem 5. und 6. Brustwirbelkörper befindet, geht die Trachea in die beiden Hautbronchien über, die sich dann über 10–15 Generationen bis zu den terminalen Bronchien teilen.

Dieser Abschnitt der Atemwege ist primär für die Luftleitung zuständig und wird über die bronchiale Zirkulation versorgt. Die respiratorischen Bronchiolen der Generationen 16–18 und der Alveolarbereich mit den Generationen 19–23 bilden die Zone, in der der Gasaustausch stattfindet. Diese werden primär von der pulmonalen Zirkulation mit Blut versorgt (s. Abb. 1).

Als Endstrecke der Ventilation sind die Alveolen in Einheiten zusammengefasst, die Azinus heißen und von einem Bronchiolus terminalis ausgehen. Dieser teilt sich in respiratorische Bronchioli, die partiell bereits am Gasaustausch teilnehmen. Aus den respiratorischen Bronchioli gehen die Alveolargänge hervor, die als Sacculi alveolares die Alveolen tragen. Ein Azinus kann 10–12 Generationen von Atemwegen umfassen. Während der terminale Bronchiolus noch aus der bronchialen Zirkulation versorgt wird, erhalten die anderen Teile des Azinus ihre Versorgung über den Pulmonalkreislauf.

Die Trachea und die Bronchien besitzen ein Knorpelgerüst, das ihnen Stabilität verleiht. Sie tragen Flimmerepithel mit Mukus produzierenden Zellen. Die Bronchiolen besitzen keinen Knorpel, und ab 1 mm Durchmesser auch kein Flimmerepithel mehr. Die Zahl der Mukus produzierenden Zellen nimmt ebenfalls ab. Der Alveolarraum besteht aus den wandbildenden Pneumozyten Typ I und II. Hier finden sich auch Makrophagen, die eine wichtige Rolle im pulmonalen Immunsystem spielen.

Während der Ventilation wird die Luft durch die Atemwege in das Alveolargebiet geleitet, in dem der Gasaustausch stattfindet. Bei jedem Atemzug werden ca. 500 ml Luft eingeatmet. Bei einer Atemfrequenz von ca. 14/Minute ergibt sich ein Atemminutenvolumen von etwa 7 l/min in Ruhe. Die oberen und unteren Atemwege bis zu den terminalen Bronchiolen werden anatomischer Totraum genannt. Dieser beträgt bei einem Erwachsenen ca. 150 ml. Somit errechnet sich die alveoläre Ventilation mit 5 l/Minute (s. Abb. 2).

Die Abschnitte der respiratorische Bronchiolen und Alveolen, die nicht am Gasaustausch teilnehmen, bilden den alveolären Totraum, der sehr gering ist, jedoch variieren kann.

Anatomischer und alveolärer Totraum ergeben den so genannten physiologischen Totraum. Mit ca. 175 ml entspricht er etwa 1/3 des Atemzugvolumens ($V_D/V_t \cong 0,3$). Dieses Verhältnis kann sich bei pulmonalen Erkrankungen durch Zunahme des alveolären Totraumes ändern und bis auf ein V_D/V_t Verhältnis $\geq 0,6$ ansteigen.

Da der Totraum ein „verlorenes Ventilationsvolumen“ hinsichtlich des Gasaustausches darstellt, sollte er so klein wie möglich sein. Eine Verringerung des Volumens der Atemwege durch Reduktion des Durchmessers führt jedoch zu einem hohen Atemwegswiderstand, der sich um den Faktor 4 bei

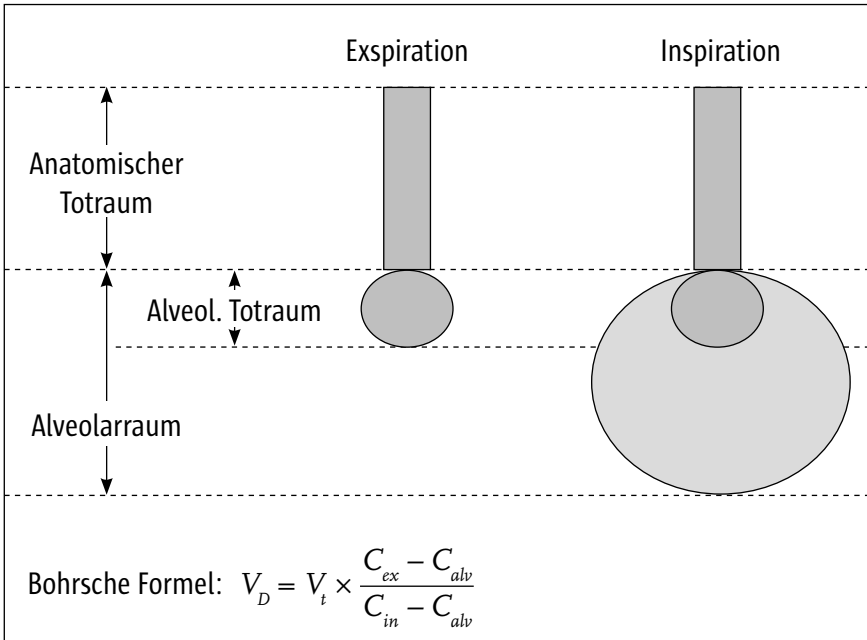


Abb. 2 Darstellung der Totraumverhältnisse in In- und Expiration

abnehmendem Durchmesser potenziert (Hagen-Poiseuille-Gesetz). Bei größerem Durchmesser haben die Luftwege ein höheres Totraumvolumen, allerdings erhöht sich die Gefahr eines turbulenten Luftstromes, bei dem der Widerstand in 2. Potenz ansteigt (Reynold'sche Zahl). Eine effektive Luftleitung wird ermöglicht, indem bei jeder Teilung der Atemwege der einzelne Durchmesser abnimmt, der Gesamtquerschnitt sich aber vergrößert, so dass der totale Strömungswiderstand reduziert wird (s. Abb. 3). Dabei findet sich der hauptsächliche Atemwegwiderstand in den zentralen Atemwegen, d. h. in der Trachea und den ersten sechs Generationen der Bronchien. Auf diesen Abschnitt der Atemwege entfallen ca. 40% des Strömungswiderstandes. Die Bronchiolen und Alveolargänge als periphere Atemwege tragen nur 10% zum Gesamtwiderstand bei, obwohl sich in diesem Kompartiment ca. 60% des gesamten Lungenvolumens befindet.

Zu Beginn der Inspiration wird eine Druckdifferenz zwischen Umgebung und alveolarem Kompartiment aufgebaut. Dies geschieht durch Kontraktion der Atemmuskulatur, wodurch über die Bewegung des Zwerchfelles und der Thoraxwand der negative intrapleurale Druck vergrößert und unter Überwindung der elastischen Rückstellkräfte des Lungengewebes ein negativer intraalveolärer Druck entsteht. Dadurch wird inspiratorisch ein Lufteinstrom bei geöffneter Glottis in die Atemwege initiiert. Die Druckdifferenz zwischen Umgebungsdruck und Alveolardruck als treibende Kraft der Luftbewegung muss jedoch den Strömungswiderstand der Atemwege überwinden (Ohmsches

1.1 Die Atemwege und die Ventilation

Atemwegs-generation		Atemwege	Gesamtquerschnitt (cm ²)
0	Respirationstrakt	Trachea	ca. 3
1	Lunge	Hauptbronchus	
2	Lobus	Lappenbronchus	
3	Segment	Segmentbronchus	ca. 6
4	Subsegment	Subsegmentbronchus	ca. 10
5		kleiner Bronchus	
10	Segment	Bronchiolus	
15		Bronchiolus terminalis	ca. 85
16		Bronchiolus respiratorius	ca. 390
	Azinus	Ductus alveolaris	
		Sacculus alveolaris	
23		Alveolus	ca. 11.000

Abb. 3 Darstellung des Gesamtquerschnittes der Atemwege in Abhängigkeit von der Teilungsgeneration des Bronchialbaumes

Gesetz). Beim Gesunden findet sich bei Ruheatmung ein turbulenter Luftstrom lediglich in der Trachea und den Hauptbronchien, während in den peripheren Atemwegen ein laminarer Luftstrom und somit ein optimales Flussprofil vorliegt (s. Abb. 4). Bei verstärkter Atmung kommt es zum turbulenten Luftstrom auch in den kleineren Atemwegen bis zu der 5.-6. Generation.

Während die zentralen Atemwege durch das Knorpelgerüst stabilisiert werden, werden die respiratorischen Bronchiolen durch ihre Einbindung in das alveoläre Netzwerk mit deren elastischen Gewebekräften erweitert. Bei Abnahme der Elastizität des Lungengewebes, wie beispielsweise beim Emphysem, wird auch die Weite der respiratorischen Bronchiolen verändert, die expiratorisch kollabieren und zum so genannten „air trapping“ führen können.

Der Durchmesser mittelgroßer Bronchien wird durch den Tonus der Bronchialmuskulatur reguliert, der einer Steuerung des autonomen Nervensystems unterliegt. Sympathikusaktivierung führt zur Bronchodilatation, während der Parasympathikus eine Bronchokonstriktion begünstigt. Dieser Regelmechanismus beeinflusst auch die Verschiebung des Druck-Volumen-Verhältnisses während der In- bzw. Expiration.

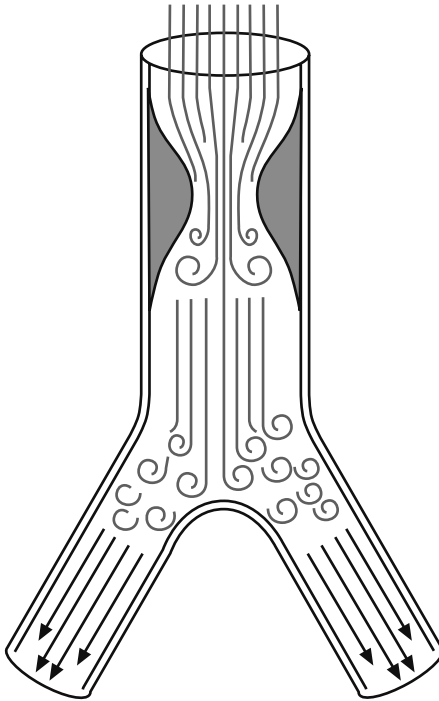


Abb. 4 Strömung in der Trachea und der großen Bronchien

Durch die starke Zunahme des Gesamtquerschnittes der Luftwege auf Ebene der terminalen Bronchiolen kommt der Luftfluss im Alveolarbereich nahezu zum Erliegen. Die Strömungsgeschwindigkeit der Luft beträgt weniger als 1 % im Vergleich zur Trachea. Auf alveolärer Ebene findet der Gasaustausch hauptsächlich durch Diffusion statt, die von der Pulsation der umgebenden Organe unterstützt wird. Die Verteilung der Atemluft innerhalb der terminalen Lungenabschnitte richtet sich nach deren Dehnbarkeit, der so genannten Compliance. Sie ist das Verhältnis von Änderung des Volumens zu Änderung des Druckes. Umso größer die Compliance, umso mehr Ventilation findet in der jeweiligen Alveolarregion statt. In der normalen Lunge ist die Compliance geringer zu Beginn der Inspiration, weil erst eine Rekrutierung von Atemwegen stattfindet. Auch am Ende des Atemzyklus sinkt sie wieder ab, weil das Limit der thorakalen Dehnbarkeit erreicht ist. Zusätzlich ist die Compliance einer Lungeneinheit von dem enthaltenen Volumen, der „Vordehnung“ abhängig. Je größer das Volumen zu Beginn einer Inspiration, umso geringer ist die Compliance.

Zu Beginn der Expiration in Ruhe entsteht mit der Relaxation der Atemmuskulatur ein positiver Alveolardruck. Dieser positive Druck wird insbesondere durch die pulmonalen Rückstellkräfte erzeugt, die aus dem elastischen Bindegewebe und dem thorakalen Bandapparat entstehen (s. Abb. 5).

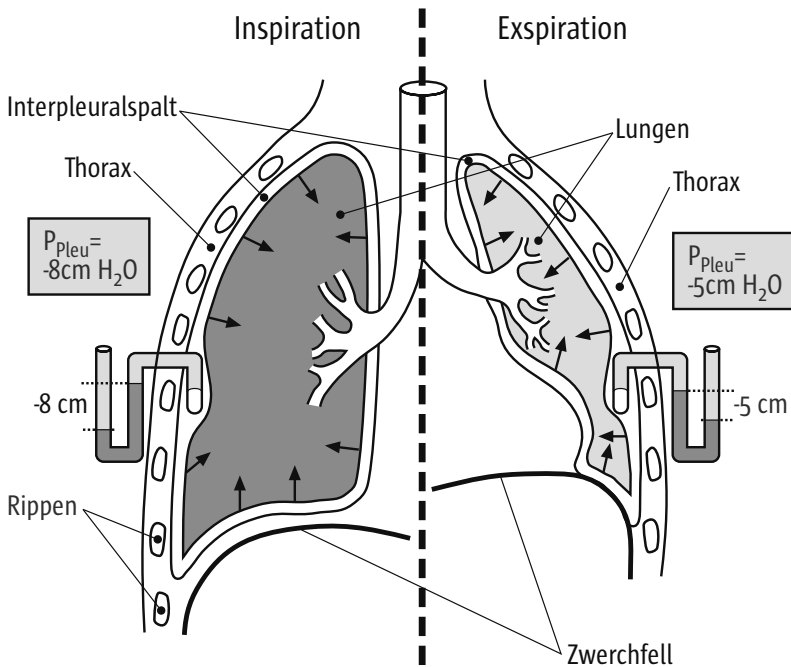


Abb. 5 Darstellung der Zugwirkung der Lunge bei Inspiration und Expiration und deren Auswirkung auf den Interpleuraldruck P_{Pleu} ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0,981 \text{ mbar}$). [Aus Schmidt R. F., Thews G.: Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1993]

Die Expiration in Ruhe erfolgt passiv bis zum Druckausgleich zwischen intraalveolärem Druck und dem Luftdruck der Umgebung, der sich auf Höhe der funktionellen Reservekapazität einstellt. Dabei ist der transmurale Druck an der Bronchialwand, gemessen als Druckdifferenz zwischen intrapleuralem und intrabronchialen Druck, entscheidend für das Offenhalten der Atemwege.

Bei der Expiration in Ruhe ist der transmurale Druck über der Bronchialwand positiv, da der intrapleurale Druck negativ ist, sodass die Atemwege unter physiologischen Bedingungen geöffnet bleiben. Der zunächst konstante Luftfluss in den kleinen Atemwegen nimmt an Luftflussgeschwindigkeit während der Expiration zu, um schließlich einen turbulenten Fluss in den großen Atemwegen zu erzeugen (s. Abb. 6).

Bei forcierter Expiration wird zusätzlich Druck durch die Atemmuskulatur aufgebaut, wodurch der intrapleurale Druck ansteigt, der transmurale Druck der Bronchialwand jedoch geringer ist. Wenn dieser Null ist (Punkt gleichen Druckes) bzw. negativ wird, besteht die Gefahr des Atemwegskollapses. Dieser Tendenz wirken mehrere Mechanismen entgegen:

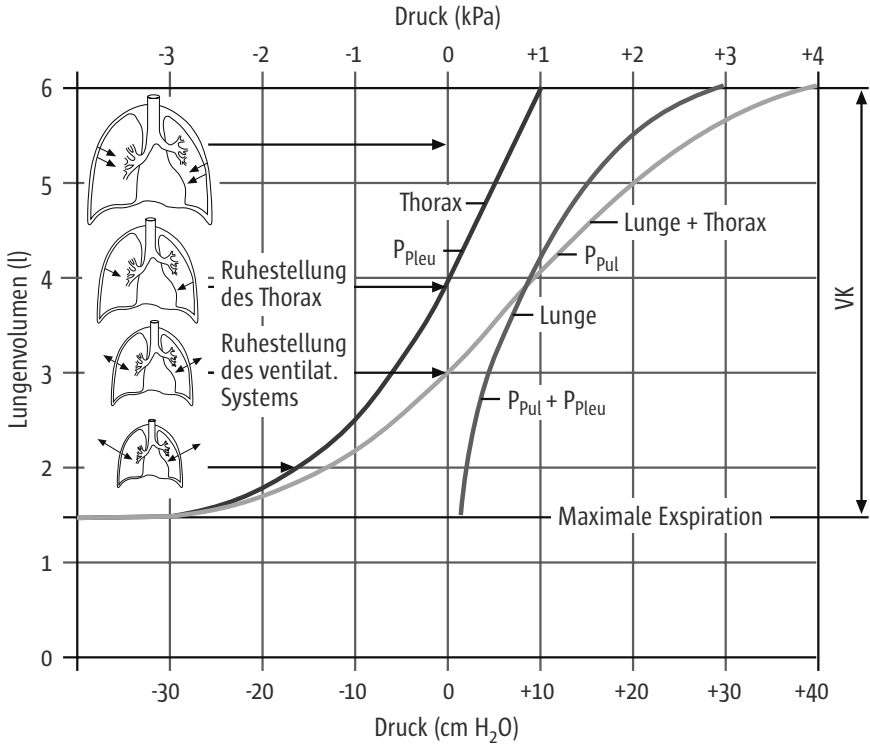


Abb. 6 Ruhedehnungskurven des Atmungsapparates, der Lunge und des Thorax mit Veranschaulichung der wirkenden elastischen Kräfte [Aus Schmidt R. F., Thews G.: Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1993]

- die Überwindung des Atemwegswiderstands während der Expiration,
- die Zunahme der Flussgeschwindigkeit in den Bronchiolen und Bronchien bei konstantem Luftfluss während der Expiration (Bernoulli Gesetz),
- das Auftreten von turbulentem Fluss in den großen Atemwegen und
- die elastischen Rückstellkräfte der Lunge, die insgesamt den transmuralen Druck anheben und so einen Atemwegskollaps in der Expiration verhindern.

Am Punkt gleichen Druckes werden funktionell die zentralen von den peripheren Atemwegen unterschieden. Durch Summation der genannten Kräfte liegt dieser Punkt unter physiologischen Bedingungen in den zentralen Atemwegen, die vor einem Kollaps durch das Knorpelgerüst geschützt sind. Wenn jedoch diese Mechanismen geschwächt sind, wie z. B. beim Lungenemphysem mit Abnahme der elastischen Rückstellkräfte, wird der Punkt gleichen Druckes in die Peripherie zu weniger stabilen bronchialen oder bronchiolären Abschnitten der Atemwegen verlagert. Dadurch kann es zu einem expiratorischen Kollaps der Atemwege kommen. Wenn es zum Ausgleich von intrapleuralem

und intraalveolärem Druck kommt, ist die Expiration auf die Druckdifferenz begrenzt, die durch die elastischen Rückstellkräfte der Lunge zur Umgebung aufgebaut werden kann. Eine weitere Forcierung der Ausatmung durch Steigerung des pleuralen Druckes ist dann nicht möglich (expiratorische Flusslimitierung).

Die Verteilung der Ventilation in der Lunge ist auch von der Körperposition abhängig. In aufrechter Position werden bevorzugt die basalen Lungenabschnitte ventiliert. Dies ist einerseits der Schwerkraft geschuldet, andererseits ist der pleurale Druck an der Lungenspitze niedriger und führt bereits in Atemruhelage zur verstärkten Dehnung der Alveolen in der Lungenspitze, die damit eine reduzierte Compliance im Vergleich zu den basalen Abschnitten der Lunge besitzen. Daher besitzen am Ende der Expiration die alveolaren Einheiten in der Lungenspitze einen größeren Durchmesser als die zwerchfellnahen Einheiten.

Sowohl für die Inspiration als auch für die Expiration existieren Schutzreflexe, die eine Überdehnung der Lunge während der Inspiration (Hering-Breuer-Reflex) und eine übermäßige Entleerung während der Expiration (Head-Reflex) verhindern.

Die Atemgasverteilung innerhalb der Lunge wird neben dieser vertikalen, broncho-alveolären Ventilation auch durch eine horizontale, so genannte kollaterale Ventilation ermöglicht. Sie dient der Aufrechterhaltung der Ventilation alveolärer Bezirke hinter verschlossenen Bronchien oder bei peripherer Atemwegsobstruktion und wird über intraalveoläre (Kohnsche Poren) und bronchoalveoläre Verbindungen (Lambertsche Kanäle) ermöglicht, die auch beim Gesunden zu finden sind. Eine Kollateralventilation über intrabronchiale Verbindungen (Martinsche Kanäle) findet sich nur bei pulmonalen Erkrankungen.

1.2 Die pulmonale Zirkulation

In der Lunge existieren zwei Kreisläufe: die pulmonale und die bronchiale Zirkulation. Die pulmonale Zirkulation führt das deoxygenierte Blut aus dem rechten Ventrikel zum pulmonalen Kapillarbett, wo der Gasaustausch stattfindet. Die Kapillaren münden in die Pulmonalvenen, die das oxygenierte Blut zum linken Vorhof leiten. Die Pulmonalarterie geht aus dem Trunkus pulmonalis hervor und teilt sich über 8 Generationen äquivalent zu den Bronchien auf. Ab einer Stärke von 2 mm laufen die Pulmonalarterien entlang der Bronchiolen. Ab der Ebene der terminalen Bronchiolen bestehen funktionelle Endstromgebiete, wobei die arteriellen Gefäße eine Weite von 100–150 μm haben und ins Kapillarbett übergehen. Da die pulmonale Zirkulation keine Arteriolen bzw. Venolen aufweist, setzt sich der pulsatile Blutfluss bis ins alveoläre Kapillarbett fort.

Die pulmonale Zirkulation ist ein System mit niedrigem Widerstand, aber hoher Compliance; es kann sich an starke Änderungen von Blutfluss bzw. Blutvolumen (Herz-Zeit-Volumen) ohne große Widerstandserhöhung anpassen.

Im Ruhezustand wird der Blutfluss entsprechend der Schwerkraft vermehrt in die basalen Lungenabschnitte geleitet. Dadurch werden insbesondere Alveolen im apikalen Bereich nicht adäquat perfundiert (alveolärer Totraum). Die pulmonale Gefäßkapazität wird im Ruhezustand nur zu etwa einem Drittel genutzt. Bei Anstieg des Herz-Zeit-Volumens werden zusätzlich die vorher nicht durchbluteten Alveolarbereiche perfundiert, die dadurch am Gasaustausch teilnehmen. Durch diesen Mechanismus wird bei erhöhtem Herz-Zeit-Volumen das Ventilations-Perfusions-Verhältnis verbessert, wodurch neben der Verminderung der Totraumventilation auch eine Reduktion des physiologischen Shunt-Blutflusses erreicht wird.

Die pulmonale Mikrozirkulation wird in ihrer Funktion entscheidend vom anatomischen Aufbau bestimmt, der die Anpassung der Zirkulation an die atmungsbedingten Veränderungen der pulmonalen Strukturen ermöglicht.

Die Zirkulation im alveolären Kapillarnetz wird durch die Atmung beeinflusst und ist bei Inspiration durch Kompression der Alveolarkapillaren reduziert. Zusätzlich existieren extraalveoläre Gefäße, sog. „Corner-Vessels“, die ebenfalls am Gasaustausch teilnehmen. Bei Erhöhung des intraalveolären Drucks werden diese durch radiär ansetzende Bindegewebssepten jedoch erweitert. Dadurch kann eine effektive intrapulmonale Blutzirkulation auch bei Kompression der Alveolarkapillaren stattfinden und das intrapulmonale Shuntvolumen physiologisch unter 2% gehalten werden (s. Abb. 7).

Am Ende der terminalen Bronchiolen wird die Luft in die Alveolargänge geleitet. Deren Wände gehören zu den Alveolarsepten und nehmen bereits am Gasaustausch teil. Diese Alveolarwände bestehen zu 90% aus Kapillaren, die nahezu die gesamte Alveole umgeben und ein dichtes kontinuierlich verlaufendes hexagonales Kapillarnetz ohne tatsächlichen Beginn oder Ende bilden, wobei das Blut periodisch von Arterien oder Venen eingespeist oder abgeleitet

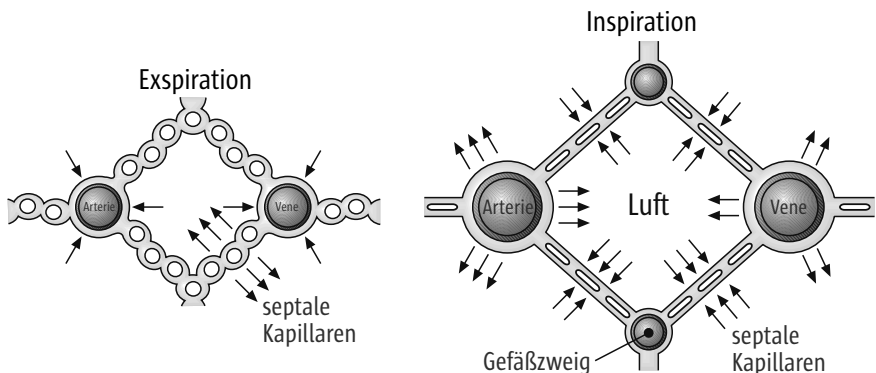


Abb. 7 Größenverhältnisse der extraalveolären Gefäße während Expiration und Inspiration [nach Peacock AJ, Rubin LJ (editors) *Pulmonary Circulation – Diseases and their treatment. Part One: The structure and function of the normal pulmonary circulation.* London: Arnold Publisher; 2004. pp. 3–21.]