



Herz-Kreislauf- und Atmungs-System

Studierende HST, Pharmazeutische Wissenschaften - HS18
Studierende der Medizin ETH - FS19

eSkript designed by
Christina M. Spengler, Philipp Eichenberger

Herz-Kreislauf- und Atmungs-System

Das Skript zur Vorlesung Herz-Kreislauf- und Atmungs-System

Christina M. Spengler und Philipp Eichenberger

Copyright:2018 von Exercise Physiology Lab.

Contents

Atmung	2
1 Atmungsregulation	3

Atmung

Atmungsregulation

Die Atmung unterliegt mannigfaltigen Einflüssen von zentralen Arealen und verschiedensten Rezeptoren.

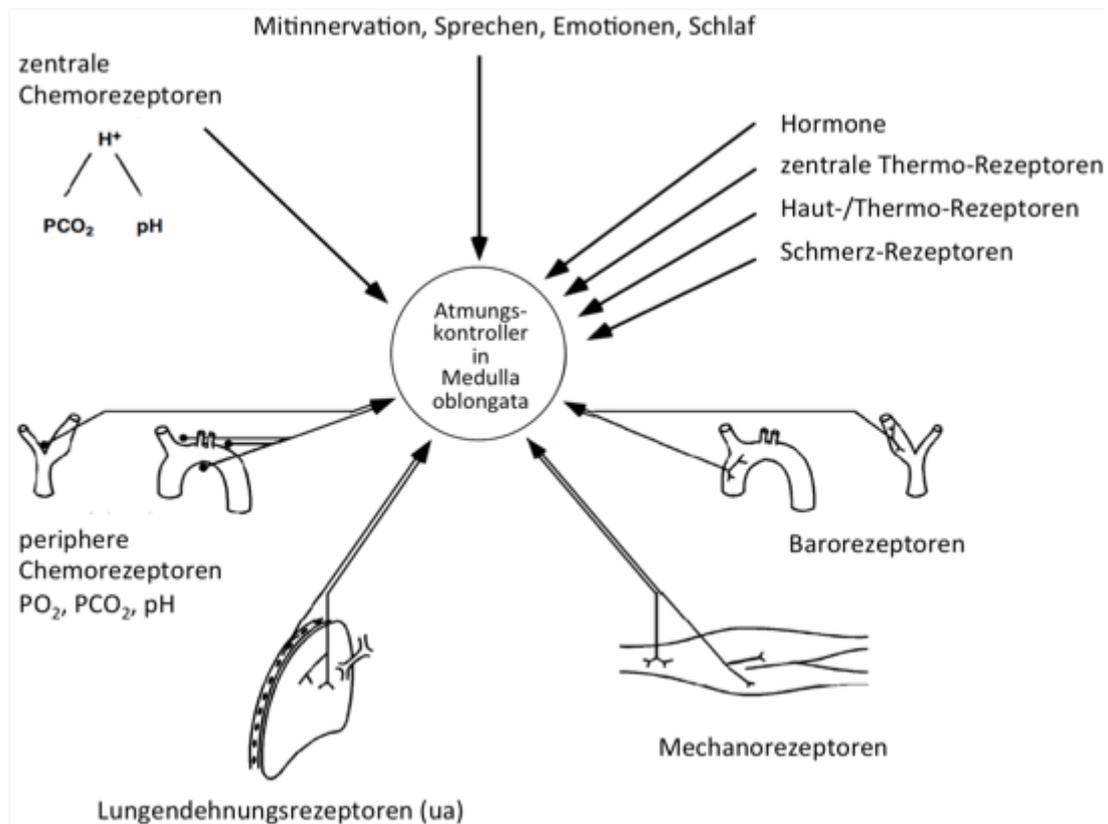


Abbildung 1.1 - Einflüsse auf das Atmungskontroll-Zentrum. Quelle: Spengler

Im Zusammenhang mit der Atemtätigkeit und den Blutgasverhältnissen in den Alveolen, werden folgende Begriffe definiert:

- Normoventilation = normale Atmung mit Normokapnie (arterieller CO_2 -Partialdruck, P_aCO_2 35-45 mmHg)
- Hyperventilation = Mehrventilation mit Hypokapnie ($\text{P}_a\text{CO}_2 < 35$ mmHg)
- Hypoventilation = Minderventilation mit Hypokapnie ($\text{P}_a\text{CO}_2 > 45$ mmHg)
- Hyperpnoe = normokapnische Mehrventilation
- Tachypnoe = raschere Atmung
- Bradypnoe = langsamere Atmung
- Apnoe = Atemstop
- Dyspnoe = unangenehme Wahrnehmung der Atmung

Bei gegebenem Metabolismus verändert die Grösse der alveolären Ventilation die alveolären Gas-Partialdrucke wie folgt.

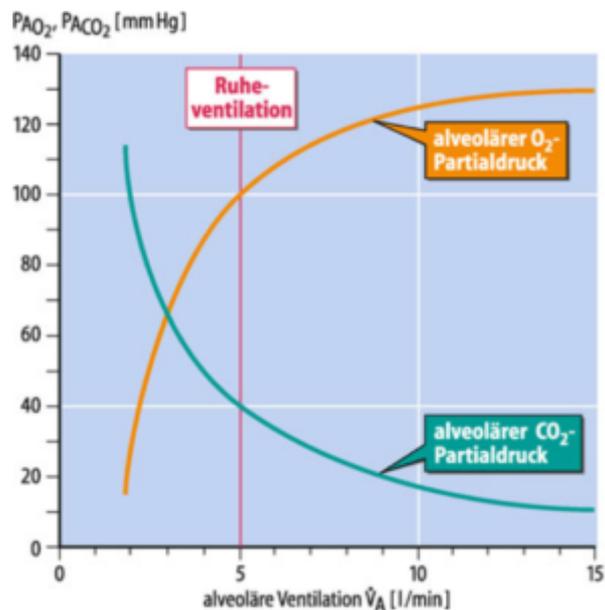


Abbildung 1.2 - Zusammensetzung des alveolären Gasgemisches. Abhängigkeit der alveolären Atemgaspartialdrücke (P_AO_2 und P_ACO_2) von der alveolären Ventilation in Meereshöhe bei körperlicher Ruhe (O_2 -Aufnahme: 280 ml/min, CO_2 -Abgabe: 230 ml/min). Die rote Gerade gibt die Werte für P_AO_2 und P_ACO_2 unter normalen Ventilationsbedingungen an.

Durch die **Atmungsregulation** wird die alveoläre Ventilation ‚automatisch‘ bedarfsgerecht eingestellt. Der O_2 -Verbrauch kann z.B. von Ruhe bis zur maximalen Leistung um mehr als das 10-fache ansteigen (von ca. 250 mL/min in Ruhe bis ca. 3 000 mL/min bei maximaler körperlicher Belastung). Dabei werden Atemtiefe, Atemfrequenz (Atemrhythmus), sowie die Dauer der Inspirations- und Expirationsphase angepasst durch entsprechende Ansteuerung der Atmungsmuskulatur aus Neuronenpopulationen der Medulla oblongata.

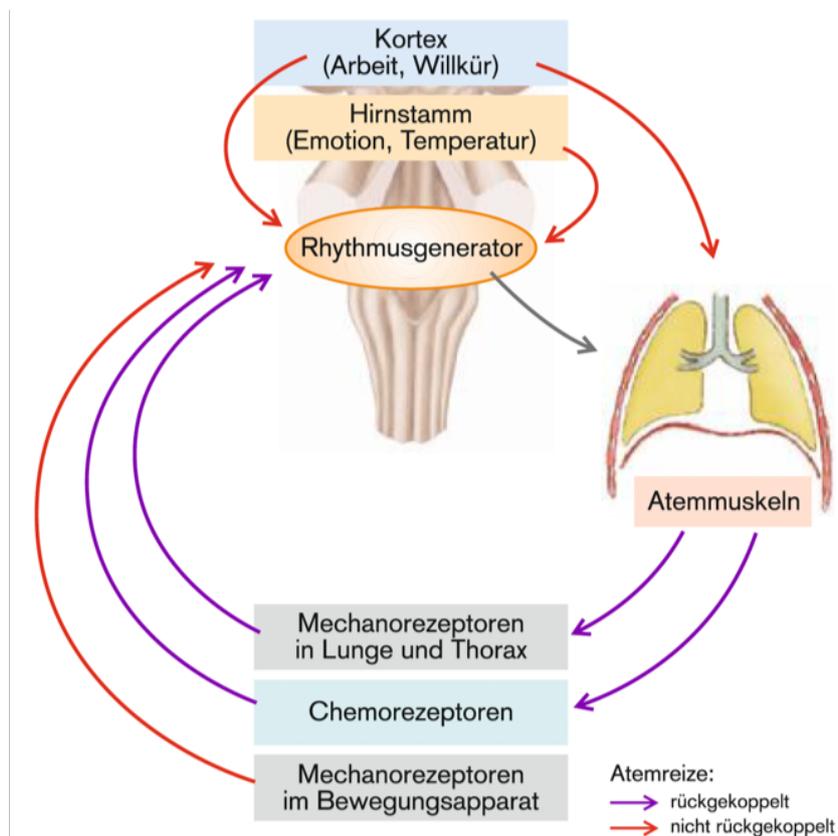


Abbildung 1.3 - Übersicht über rückgekoppelte und nicht rückgekoppelte Atemantriebe.

Verschiedene **Sensoren** erfassen die mechanischen Eigenschaften von Lunge und Thorax, den Zustand der zuführenden Atemwege, potenzielle Noxen in der Einatemluft, sowie den PO_2 , PCO_2 und pH des Blutes. Die von ihnen erhobenen Informationen erlauben eine **rückgekoppelte Anpassung** der Atmung an die jeweiligen metabolischen Erfordernisse, aber auch das Auslösen von **Atemschutzreflexen** (Husten, Niesen etc.). **Motorische Aktionen** wie Schlucken oder Erbrechen erfordern ebenfalls eine Koordination mit der Atmung

und nur durch kortikale Einflüsse auf die Atmung werden so komplexe, **nicht rückgekoppelte willkürmotorische Akte** wie Sprechen, Singen oder ein Blasinstrument spielen erst möglich. Dies zeigt, dass die Atemregulation im Vergleich etwa zur Regulation der Herzaktivität ein erheblich größeres Spektrum an Möglichkeiten umfassen muss.

1.1 - Rhythmogenese der Atmung

Innerhalb der **Medulla oblongata** finden sich zwei größere, jeweils paarig angelegte, mit der Atmungsregulation verbundene Areale (**dorsale und ventrale respiratorische Neuronengruppen**), welche mit weiteren neuronalen Strukturen verbunden sind. Diese Neuronengruppen generieren den ‚automatischen‘ Atmungsrythmus.

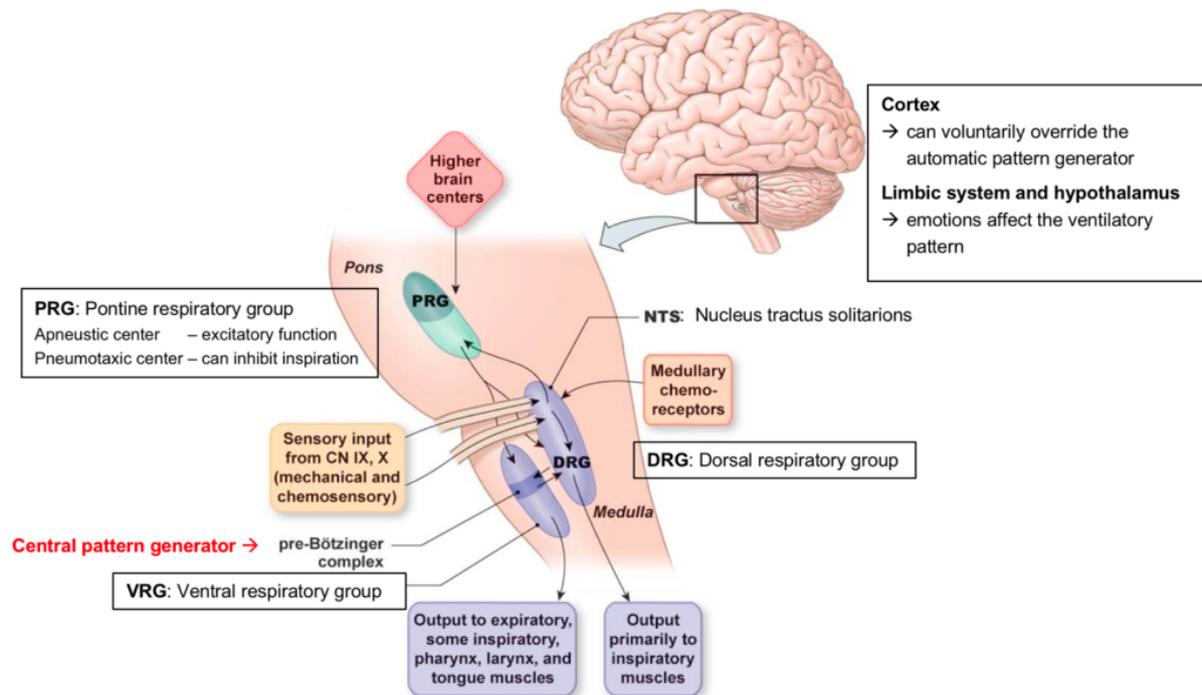


Abbildung 1.4 - Zur Illustration. Übersicht über die an der Atmungskontrolle beteiligten **respiratorischen** Neuronengruppen und deren Funktion. **Merke:** Verschiedene Neuronengruppen in Hirnstamm und Pons bilden zusammen das Atmungszentrum. Der automatische Rhythmus wird durch einen zentralen "pattern generator" produziert und durch viele Einflüsse modifiziert. Effektoren sind Atmungsmuskeln, sowie willkürliche und unwillkürliche Muskeln der Atemwege. Quelle: Pearson Education Inc. (modifiziert)

Die **dorsale respiratorische Gruppe (DRG)** umfasst einen Teilbereich des Nucleus tractus solitarius und daran angrenzender Neurone. Die DRG erhält u. a. die gesamten Afferenzen (über N. X, N. IX) der mit der Atmung befassten peripheren Chemosensoren und Mechanosensoren. Efferenzen der DRG führen über prämotorische Neurone zur Aktivierung inspiratorisch aktiver Muskeln. Zudem ist die DRG über Interneurone mit der ventralen respiratorischen Gruppe (VRG) verbunden.

Die **ventrale respiratorische Gruppe (VRG)** erstreckt sich fast über die gesamte Länge der Medulla oblongata. Sie beginnt im Bereich um den Ncl. facialis. In der VRG lassen sich anhand des Aktivitätsmusters unterschiedliche Neuronenpopulationen nachweisen, die während verschiedener Phasen von In- und Expiration aktiv werden.

Der sog. **Prä-Bötzing-Komplex** liegt zwischen dem Nucleus ambiguus und dem Nucleus reticularis lateralis. Seine Neurone enthalten z.T. Neurokininrezeptoren (NK1-Rezeptor), die das Neuropeptid Substanz P binden. Im Tierexperiment lässt sich über **lokale Gabe von Substanz P die Atmung stimulieren**. **Applikation von Opioiden in diesem Bereich hemmt die Atmung**. Interessanterweise lässt sich der hemmende Effekt von Opioiden auf die Atmung durch Gabe von Serotoninagonisten aufheben! Die Neurone der VRG (insbesondere Bötzing-Komplex/Prä-Bötzing-Komplex) liegen in unmittelbarer **Nachbarschaft** zu den von ihnen gesteuerten **motorischen Neuronen** der respiratorisch bedeutsamen Muskelgruppen (Diaphragma/Interkostalmuskeln/Muskulatur von Pharynx und Larynx/Zunge) sowie des Sternocleidomastoideus und der Bauchmuskulatur, die bei forcierter Atmung zusätzlich tätig werden.

Betrachtet man die Ruheatmung, lassen sich funktionell grob drei Neuronenklassen unterscheiden:

- **Inspiratorisch aktive Neurone (I-Neurone)**, die das Zwerchfell (über N. Phrenicus) und die Mm. intercostales externi zur Kontraktion bringen.
- **Postinspiratorisch aktive Neurone (PI-Neurone)**, die in der ersten Ausatmungsphase entladen

und das Zwerchfell relaxieren. Man nimmt an, dass I und PI Neurone antagonistisch miteinander verschaltet sind (reziproke Hemmung).

- **Expiratorisch aktive Neurone**, die eine Kontraktion der internen Intercostalmuskulatur bewirken.

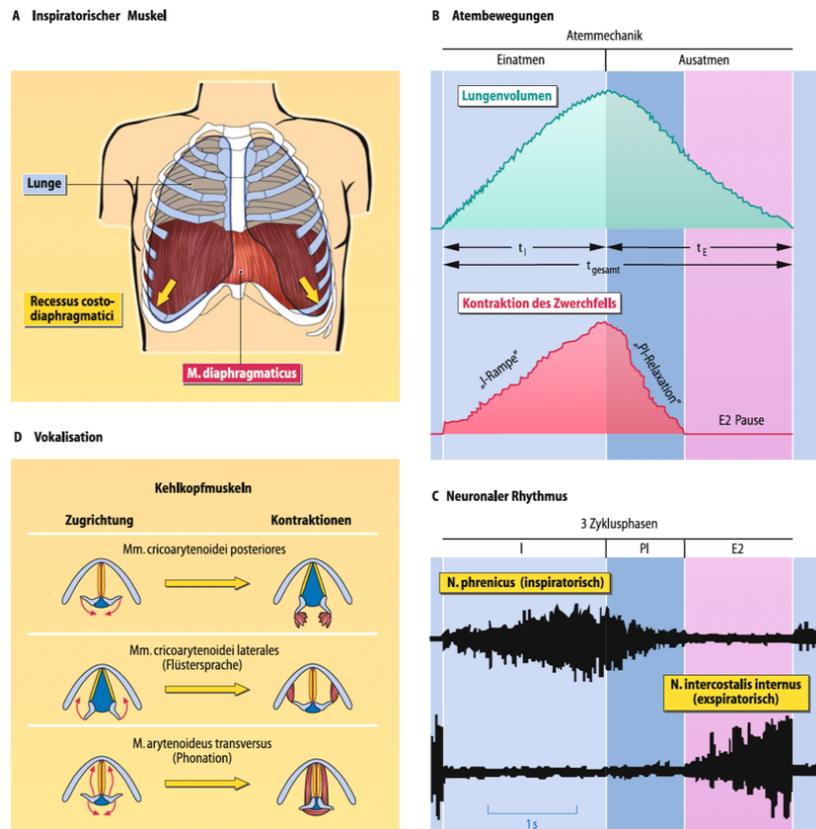


Abbildung 1.5 - **Atemmechanik**. **A**. Der wichtigste inspiratorische Muskel ist das Zwerchfell. Bei seiner Kontraktion eröffnen sich große Recessus, in die sich die Lunge ausdehnen kann (Pfeile). **B**. Die rhythmischen Atembewegungen bestehen aus zwei Phasen, der Einatmung und der Ausatmung. Der neuronale Atemrhythmus besteht dagegen aus drei Zyklusphasen, der Inspiration (I-Phase), der postinspiratorischen Relaxation der inspiratorischen Aktivität (PI-Phase) und der aktiven Expiration (E2-Phase), während der inspiratorische Muskeln inaktiv sind. Das Lungenvolumen wird dadurch bis auf ein Maximum am Ende der Inspiration vergrößert und nimmt während der Postinspiration und aktiven Expiration dann wieder gleichmäßig ab. **C**. Die inspiratorischen Nerven zeigen eine anwachsende inspiratorische und eine abnehmende postinspiratorische Entladung. Während der hier aktiven Expiration entladen sie nicht. In dieser dritten Phase entladen dagegen expiratorische Nerven zu den Mm. intercostales interni. **D**. Die Kehlkopfmuskulatur zeigt ebenfalls atemungskorrelierte Aktivitätsänderungen: während der Inspiration werden die Mm. cricoarytenoidei posteriores aktiviert und öffnen die Stimmritze. Während der Postinspiration kontrahieren sich die Mm. cricoarytenoidei laterales und der M. arytenoideus transversus und verengen die Stimmritze. Bei der Phonation werden sie verstärkt aktiviert, denn diese erfolgt in der Postinspiration. Quelle: Schmidt et al, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag.

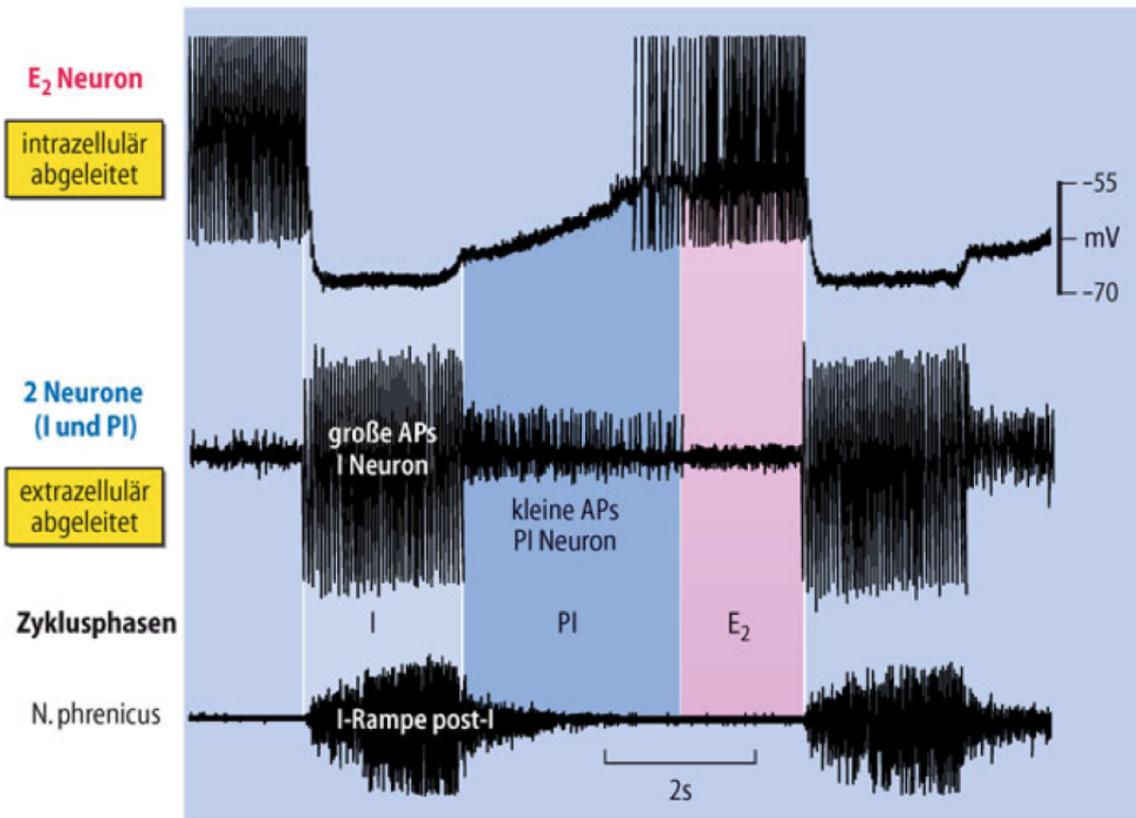


Abbildung 1.6 - Zyklusphasen des nervösen Atemrhythmus. Der normale Atemrhythmus läuft in drei Zyklusphasen ab: Inspiration (I), Postinspiration (PI) und Expiration (E₂). Verschiedene Neuronentypen (Ableitungen a - c) des Atemzentrums zeigen eine spezifische sequenzielle Aktivierung bzw. Hemmung der Neurone. Ein expiratorisches Neuron (Ableitung a) ist während der Inspiration maximal gehemmt (wenn inspiratorische Neurone entladen (s. große Aktionspotenziale in den extrazellulären Ableitungen b und c), und ihr Membranpotenzial hyperpolarisiert. Während der Postinspiration, wenn postinspiratorische Neurone entladen (s. kleine Aktionspotenziale in den extrazellulären Ableitungen b und c), werden sie weniger stark gehemmt, und ihr Membranpotenzial beginnt zu depolarisieren. Während der Expiration werden sie nicht mehr gehemmt und zudem erregende Zuströme von anderen expiratorischen Neuronen. Nun entladen sie Aktionspotenziale. Der N. phrenicus zeigt die typischen inspiratorisch-postinspiratorischen Aktivitätskomponenten.

Dieser spontane Rhythmus kann experimentell beeinflusst werden, wie untenstehendes Beispiel zeigt.

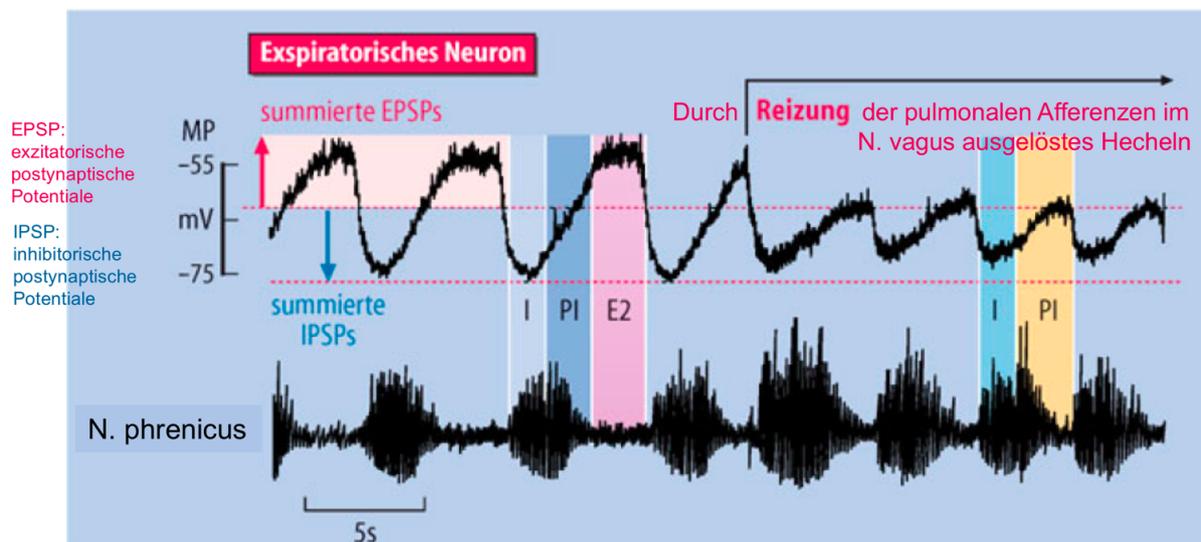


Abbildung 1.7 - Manche Tiere benutzen die Atmung auch für die Temperaturregulation; sie hecheln. Hecheln ist ein Atemrhythmus mit zwei Zyklusphasen: der Inspiration und der Postinspiration. Eine aktive Expiration »darf« nicht auftreten, denn sonst würde der Säuren-Basen-Haushalt entgleisen. An der Phrenikusaktivität (PN) und in expiratorischen Neuronen sieht man nur noch inspiratorische und postinspiratorische Aktivitäts- bzw. Membranpotenzialschwankungen. Das dargestellte Hecheln wurde durch elektrische Reizung von pulmonalen Afferenzen im N. vagus ausgelöst. Zur Illustration. Quelle: Schmidt et al, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag (modifiziert)

1.2 - Chemosensorische Einflüsse auf die Atmung

Über **chemosensorische, rückgekoppelte Reflexbögen** nehmen sowohl der CO₂-Partialdruck wie auch

der O_2 -Partialdruck Einfluss auf die Aktivität der Atmung. Dabei spielen sowohl **zentral** (im Hirnstamm) und **peripher gelegene Chemosensoren** eine wichtige Rolle.

Zentrale Chemosensibilität

Zentrale Chemorezeptoren liegen in der Medulla oblongata im Atmungszentrum (in Nachbarschaft zu dem für Rhythmogenese wichtigen Prä-Bötzing-Komplex). Diese Neurone reagieren auf pH-Senkung im Liquor. Im Gegensatz zu Protonen kann CO_2 die Blut-Hirn-Schranke ungehindert passieren. Im Liquor reagiert CO_2 mit Wasser zu Kohlensäure, die sofort in H^+ und HCO_3^- dissoziiert. Somit spiegelt der Liquor-pH den arteriellen PCO_2 wider, und die **zentralen Chemorezeptoren** erfassen indirekt den **arteriellen pH und PCO_2** .

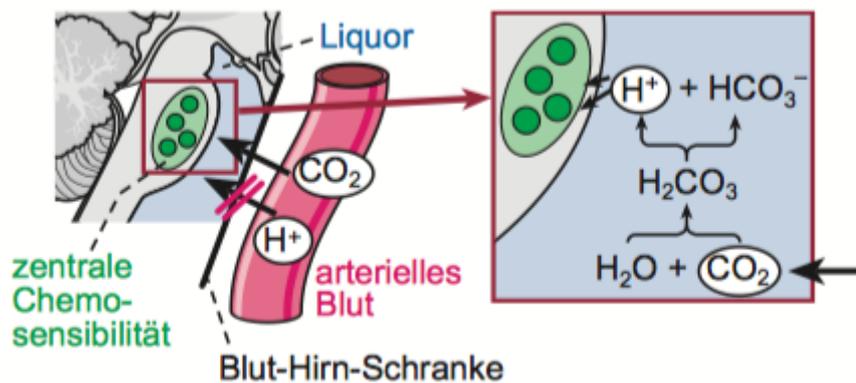


Abbildung 1.27 – Funktion der zentralen Chemorezeptoren. Quelle: Fahlke et al, Taschenatlas Physiologie, Elsevier-Verlag.

Für die Steuerung der Ventilation spielt der CO_2 -Partialdruck eine wesentliche Rolle (hier sei daran erinnert, dass der arterielle PCO_2 die Effizienz der alveolären Ventilation reflektiert). Ein Anstieg des arteriellen PCO_2 zeigt in der Regel eine Abnahme der alveolären Ventilation (Hypoventilation) an. Bei an den Stoffwechsel angepasster Steuerung der alveolären Ventilation bleiben PO_2 und PCO_2 weitgehend konstant. Der **Normbereich** für den arteriellen PCO_2 liegt bei **35-45 mmHg PCO_2** (4.79-5.85 kPa), der **Mittelwert bei 40 mmHg** (5.32 kPa). Konstanz des PCO_2 in einem engen Bereich ist nicht zuletzt deshalb erwünscht, da CO_2 -Partialdruckschwankungen automatisch zu pH-Änderungen führen. Außerdem führt, bei intakter zentraler Chemoregulation, bereits ein mäßiger **Anstieg des PCO_2** , wie er etwa beim willkürlichen Luftanhalten eintritt (wenige mmHg), zum Gefühl der **Atemnot**. Entsprechend löst bereits eine geringe Zunahme des arteriellen PCO_2 eine deutliche Steigerung der Ventilation aus. Mischt man bei einem Gesunden zur Einatemluft steigende Mengen an CO_2 und misst die Ventilation, so kann man die sog. **CO_2 -Antwortkurve** registrieren (vgl. Abbildung). Daraus wird deutlich, dass ein Anstieg des PCO_2 von 40mmHg (5.32 kPa) auf 60mmHg (7.98 kPa) das Atemminutenvolumen ungefähr um das zehnfache, also auf ca. 70 L/min erhöht. Ein Anstieg des PCO_2 um nur 1 mmHg erhöht das Atemminutenvolumen bereits um ca. 40-50 %.

Besonders während des Schlafs und unter Narkose stellen die zentralen Chemosensoren einen primären Stimulus für die Ventilation dar. CO_2 kann leicht die Blut-Hirn-Schranke passieren; daher führt ein Anstieg des PCO_2 im Blut rasch zu Veränderungen der Kohlensäurekonzentration und damit des pH-Wertes in der Zerebrospinalflüssigkeit. Die Veränderungen der Protonenkonzentration werden dann von den Neuronen (wahrscheinlich über Änderungen des intrazellulären pH-Wertes) registriert. Für Protonen selbst ist die Blut-Hirn-Schranke nicht frei permeabel. Diese werden vielmehr über spezifische Transportsysteme durchgeschleust, was zeitaufwendig und kapazitätslimitiert ist. Entsprechend tritt der durch Aktivierung zentraler chemosensibler Areale ausgelöste atemstimulierende Effekt einer metabolischen Azidose verzögert auf und erreicht auch nicht die Amplitude, wie die durch CO_2 bedingten Änderungen.

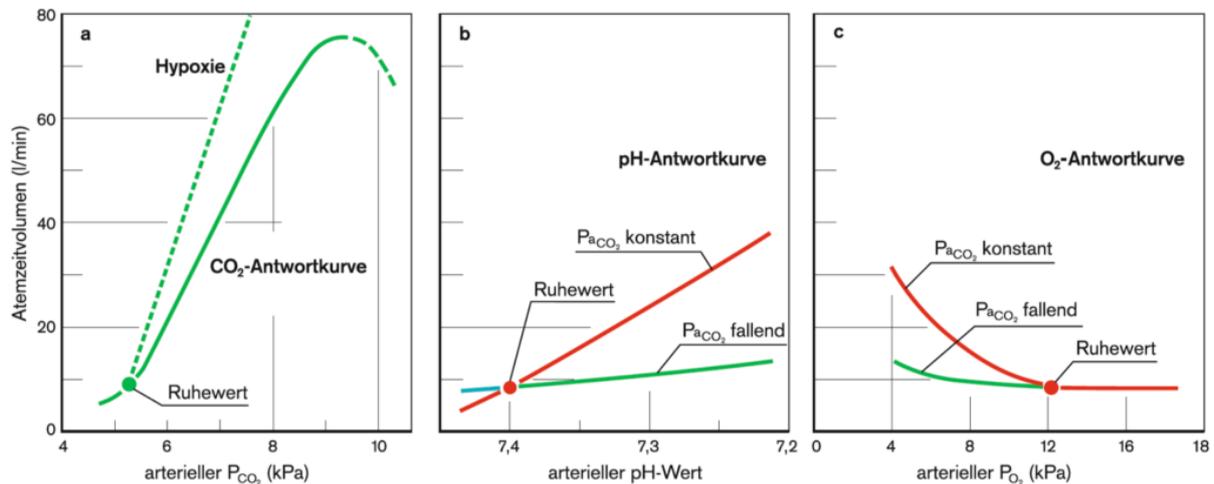


Abbildung 1.9 - **Chemische Atemantriebe. a Hyperkapnische Atmungsantwort.** Veränderung der Ventilation (L/min) in Abhängigkeit vom PCO₂ (CO₂-Antwortkurve). Bei Hypoxie nimmt die Steilheit der CO₂-Antwortkurve zu. **b Einfluss des pH auf die Ventilation.** **c Hypoxische Atmungsantwort.** Einfluss des PO₂ auf die Ventilation. (Beachte: bei b und c ist die Atemantwort bei konstantem PCO₂ deutlich höher). Quelle: Pape et al, Physiologie, Thieme-Verlag.

Periphere Chemorezeptoren

Die peripheren Chemorezeptoren befinden sich im **Glomus caroticum** und im **Glomus aorticum**, wobei beim Menschen das **Glomus caroticum** den wesentlichen Einfluss ausübt. Diese Paraganglien sind so reichlich durchblutet, dass ihre O₂- und CO₂-Partialdrücke denen des arteriellen Blutes entsprechen. Sie werden durch **Verminderung des PO₂ und des pH** sowie durch **Erhöhung des PCO₂** im arteriellen Blut erregt. Ihre **Hauptbedeutung** besteht in ihrer Reaktion auf **Hypoxie**, da die zentralen Chemorezeptoren nicht hypoxieempfindlich sind.

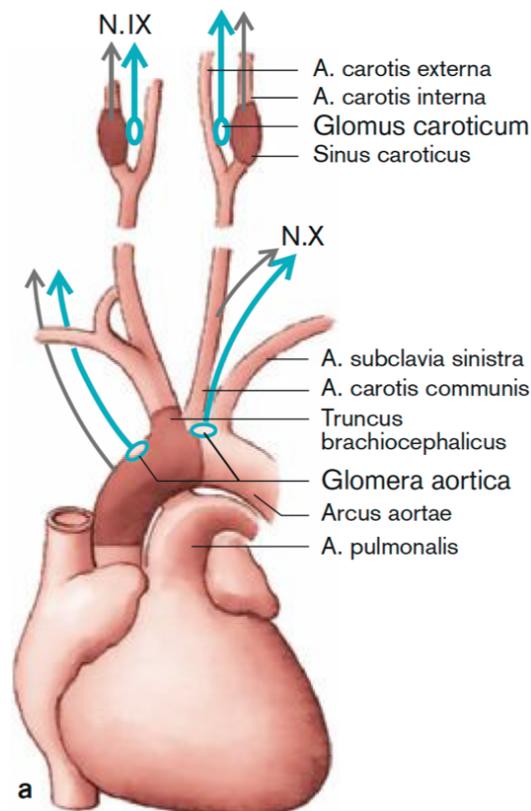


Abbildung 1.10 - Glomera aortica und carotica. Quelle: Pape et al, Physiologie, Thieme-Verlag.

Über afferente Fasern des N. Glossopharyngeus wird die Informationen über die Blutgase an den Ncl. tractus solitarius und von dort an die DRG geleitet. Das Glomus caroticum besteht aus epitheloiden Zellen vom Typ I und II, wobei die Typ-I-Glomuszellen die Sauerstoffsensoren sind.

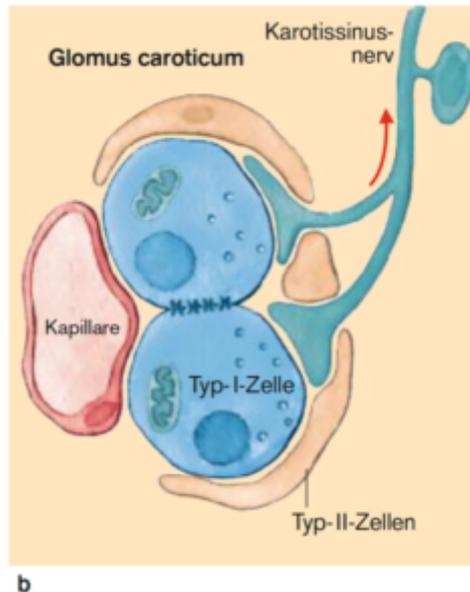


Abbildung 1.11 – Glomus caroticum. Quelle: Pape et al, Physiologie, Thieme-Verlag.

Der Arbeitsbereich dieser Sensoren lässt sich durch Messung der Aktionspotenzialfrequenz der Afferenzen erfassen: bei **normalen PO_2 von ca. 90-100 mmHg** findet man eine „Ruheaktivität“ von 1-2 Hz, **sinkt der PO_2 unter ca. 70mmHg so kommt es zu einer exponentiellen Zunahme der Aktivität** mit einem Maximum bei ca. 20-30mmHg. Vergleicht man den Einfluss auf die Ventilation so zeigt sich, dass hypoxische Stimulation der peripheren Sensoren eine geringere Wirkung hat als die Stimulation zentraler CO_2 -empfindlicher Chemosensoren.

Allerdings wird die **Aktivität** der peripheren Chemosensoren in erheblichem Ausmaß durch den **peripheren PCO_2 , bzw. pH moduliert**. Der durch reinen Sauerstoffmangel (**Hypoxie**) induzierte Atemantrieb führt primär zu einer **Hyperventilation**, verbunden mit einem Absinken des PCO_2 , was den über die zentralen Chemosensoren vermittelten **Atemantrieb schwächt**. Insgesamt kommt es daher nur zu einer mäßigen Steigerung des Atemminutenvolumens. Bleibt aus zusätzlichen Gründen (z.B. Einatmen von CO_2) der PCO_2 jedoch konstant bei 40 mmHg oder geht er sogar darüber hinaus, dann steigert die Hypoxie die Atmung deutlich stärker. Ähnlich wirkt sich eine Abnahme des pH fördernd auf die Ventilation aus.

Mechanismus der peripheren Chemorezeption

Glomuszellen des Typ I besitzen Kaliumkanäle, deren Öffnungszustand über den Sauerstoffdruck reguliert wird. Bei Hypoxie schließen diese Kanäle, was zur Depolarisation und zur Öffnung spannungsgesteuerter Calciumkanäle mit nachfolgender Freisetzung von Transmitter an der Synapse führt, sowie zur Erregung der afferenten Nerven. Neben ATP als wichtigstem Überträgerstoff, werden noch weitere Transmitter freigesetzt (z. B. Acetylcholin, Dopamin), deren Funktion nicht genau bekannt ist. Interessanterweise scheint eine direkte Verknüpfung der Sauerstoffdruckmessung mit dem Energiestoffwechsel der Glomuszellen zu bestehen. Bei Hypoxie kommt es durch Beschränkung der mitochondrialen ATPSynthese zu verstärktem Anfall von AMP, das die AMP-aktivierte Kinase (AMPK) aktivieren kann. Diese wurde in der Zellmembran von Glomuszellen des Typs I in unmittelbarer Nachbarschaft zu O_2 -sensitiven Ionenkanälen gefunden. Eine Aktivierung der AMPK führt zur Depolarisation und Transmitterfreisetzung (s. o.). Ob auch noch andere Mechanismen (z. B. Cytochrome) an der Steuerung beteiligt sind, ist zurzeit Gegenstand weiterer Untersuchungen.

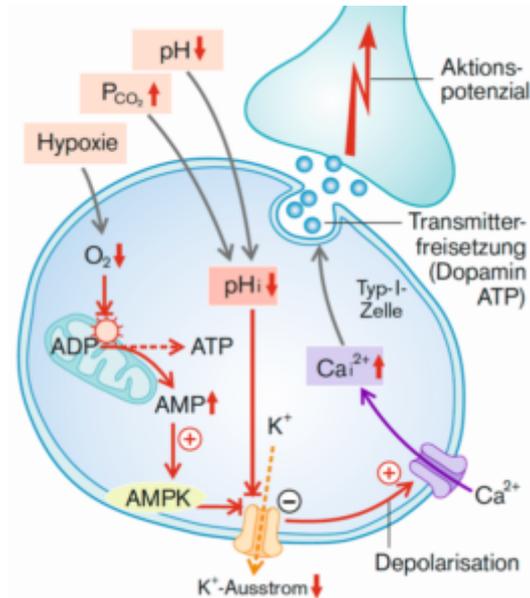


Abbildung 1.12 – *Glomus caroticum* – Mechanismus der Erregung. Quelle: Pape et al, Physiologie, Thieme-Verlag.

1.3 – Mechanosensorische Einflüsse

Die Ventilation wird durch Afferenzen von verschiedenen Sensoren der Lunge und der zuführenden Atemwege moduliert. Die Afferenzen von den extrathorakalen oberen Atemwegen verlaufen mit dem N. IX, die Afferenzen aus der Lunge mit dem N. Vagus (myelinisierte Fasern und unmyelinisierte C-Fasern). Die einkommenden Signale konvergieren auf den Nucl. tractus solitarius bzw. auf die DRG.

Langsam adaptierende, pulmonale Dehnungsrezeptoren

Sie liegen in der Wand der **zuführenden Atemwege** (wahrscheinlich im Bereich der glatten Muskulatur), werden bei Inspiration aktiviert und üben eine hemmende Wirkung auf die Dauer der Inspirationsphase aus, die Afferenzen verlaufen über den Vagus zum Ncl. tractus solitarius. Über diesen Weg wird der **Hering-Breuer-Reflex** ausgelöst (reflektorische Hemmung der Inspiration), der beim Menschen aber nur bei erheblich vertiefter Atmung bedeutsam ist. Durch den Hering-Breuer Reflex wird eine **Überblähung der Lunge verhindert, die Atemfrequenz steigt**. Möglicherweise dienen die über diese Rezeptoren einkommenden Informationen auch der Optimierung der Atemarbeit bei körperlicher Belastung, da bei zunehmender Aufdehnung der Lunge der elastische Widerstand erheblich zunimmt. Die über diese Rezeptoren ausgelöste **Bronchodilatation und Tachykardie** wirken sich bei körperlicher Arbeit leistungsfördernd aus.

Rasch adaptierende Dehnungsrezeptoren („Irritant-Rezeptoren“)

Diese myelinisierten, vagalen Afferenzen sind besonders häufig in den Epithelien der **oberen Atemwege** zu finden, werden kurz während der Initialphase der Inspiration aktiviert, sie verkürzen die Expirationsphase und führen so zu einer Zunahme der Atemfrequenz. Sie reagieren zudem auf eine Reihe von **chemischen Stimuli** (Zigarettenrauch, Histamin, Prostaglandine, Ammoniak) d. h. auf potenzielle Noxen, die in der Atemluft angeboten werden, bzw. auf Mediatoren, die bei Entzündungsprozessen freigesetzt werden („Irritant“-Reflex). Durch sie werden **Schutzreflexe wie z. B. Husten oder Niesen ausgelöst**. Sie sind vermutlich auch an der Bronchokonstriktion bei Asthma beteiligt.

J-Rezeptoren (juxtakapilläre Rezeptoren)

Diese pulmonale Rezeptoren sind verantwortlich für **Schutzreflexe der Lungen**, z.B. den J-Reflex (juxtakapillärer Reflex), die eine **flache, hochfrequente Atmung** (Atemfrequenz > 20/min: Tachypnoe) **oder**, bei starker Aktivierung, eine **Apnoe** bewirken. Die perikapillär liegenden J-Rezeptoren (vagale C-Fasern) werden u. a. bei perikapillären Infiltrationen erregt (z. B. bei Lungenstauung oder Lungenödem), d. h. **Erkrankungen, die in der Regel zu einer erheblichen Zunahme des elastischen Widerstands führen**.

Propriozeptoren der Atemmuskulatur und Thoraxwand

Die Propriozeptoren der Atemmuskulatur (z. B. Muskelspindeln) und der Thoraxwand liefern ebenfalls Informationen über die bei der Atmung auftretenden Widerstände und ermöglichen eine Justierung der Kraft.

1.4 - Pressorezeptoren (Barorezeptoren)

Erregung der Pressorezeptoren wirkt hemmend auf die Aktivität des Atmungszentrums (und umgekehrt).

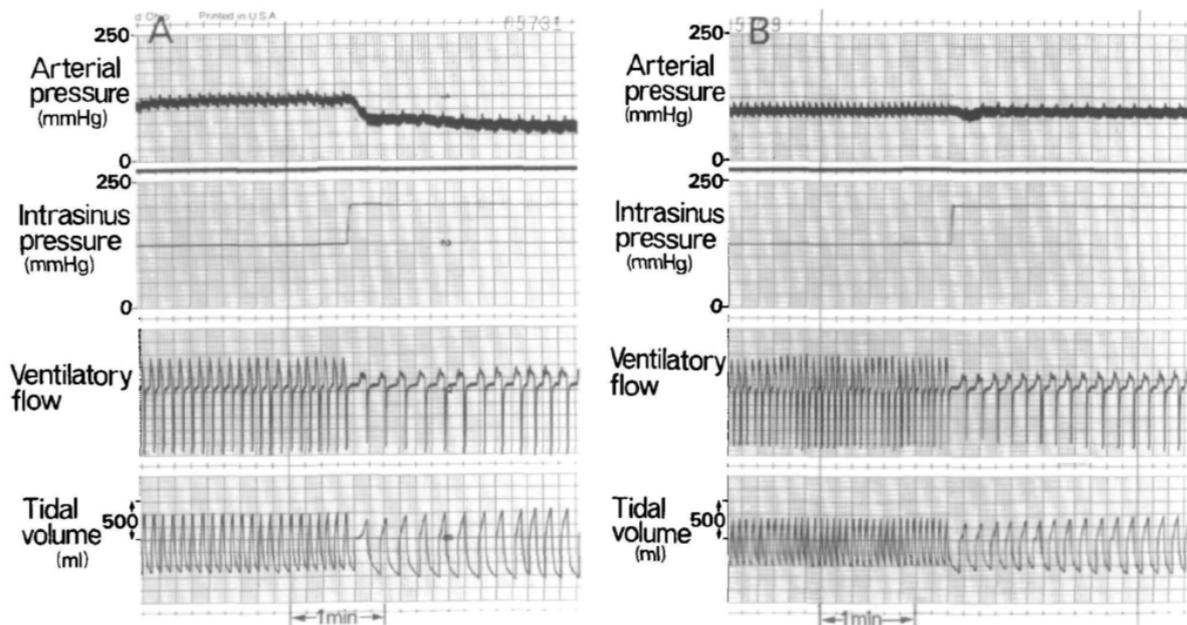


Abbildung 1.14 - Erhöhung des Druckes im Sinus caroticum des Hundes (vagotomiert, Chemorezeptoren entfernt) - ohne (links) und mit (rechts) Kontrolle des arteriellen Druckes. Die Druckerhöhung führt zu einer sofortigen Verlangsamung der Atmung. Quelle: Brunner et al., Circ Res, 1982.

1.5 - Weitere, nicht rückgekoppelte Atmungsantriebe: Emotionen, Schmerz, Temperatur, Hormone

- **Emotionen.** Über das limbische System können verschiedene emotionale Zustände eine Steigerung der Ventilation hervorrufen (bei Angstzuständen: Hyperventilation u. U. bis zur Hyperventilationstetanie).
- **Starke Schmerzen oder erhöhte Temperatur** können eine Hyperventilation auslösen.
- **Schmerzen im Thorax/Abdomen-Bereich** können jedoch zu einer Atmungshemmung führen.
- **Hormone.** Während der zweiten Zyklushälfte und in der Schwangerschaft führt der **Anstieg der Progesteronkonzentration** zur Hyperventilation: In der Schwangerschaft sinkt der arterielle PCO_2 auf ca. 30-32 mmHg, dies begünstigt den Übertritt von CO_2 aus dem fetalen in das mütterliche Blut. Auch **Adrenalin** führt zu einer Hyperventilation.

1.6 - Atmungsregulation unter speziellen Bedingungen

Atmungsregulation im Schlaf

Während des Schlafes kommt es zu Veränderungen der Ventilation, der **Atemantrieb ist reduziert, der arterielle PCO_2 ist um wenige mmHg erhöht** an. **Im non-REM-Schlaf** wird die Atmung überwiegend durch die chemosensorischen Antriebe (PCO_2 , s. o.) gesteuert. Im Wachzustand wird die Atmung unter anderem auch durch einen **tonischen Zustrom** aus der Formatio reticularis gefördert. Da dieser im Schlaf **entfällt**, kommt es zu einer Abnahme des Atemminutenvolumens bzw. der alveolaren Ventilation um 1-2 L/min. Entsprechend **fällt der arterielle PO_2 um 3-10 mmHg und der PCO_2 steigt um 4-8 mmHg**. Während des **REM-Schlafes** ist der **Atemantrieb durch die zentralen Chemosensoren stark reduziert**. Die Atmung wird irregulär.

Atmungsregulation bei körperlicher Belastung

Bis zu mittleren Intensitäten kommt es im arteriellen Blut zu keiner signifikanten Änderung von PO_2 und PCO_2 (erst bei starker bis maximaler Belastung fällt der pH durch die Lactazidose). Die chemosensible Regulation spielt also bei diesen Intensitäten keine wesentlich Rolle. Die Steigerung der Ventilation bei Muskelarbeit ist auf verschiedene Ursachen zurückzuführen, u.a. vermutlich auf eine von den motorischen Arealen ausgehende kortikale Komponente (**Mitinnervation**), sowie auf bewegungsbedingt aktivierte Afferenzen aus **Muskeln, Sehnen und Gelenken**.

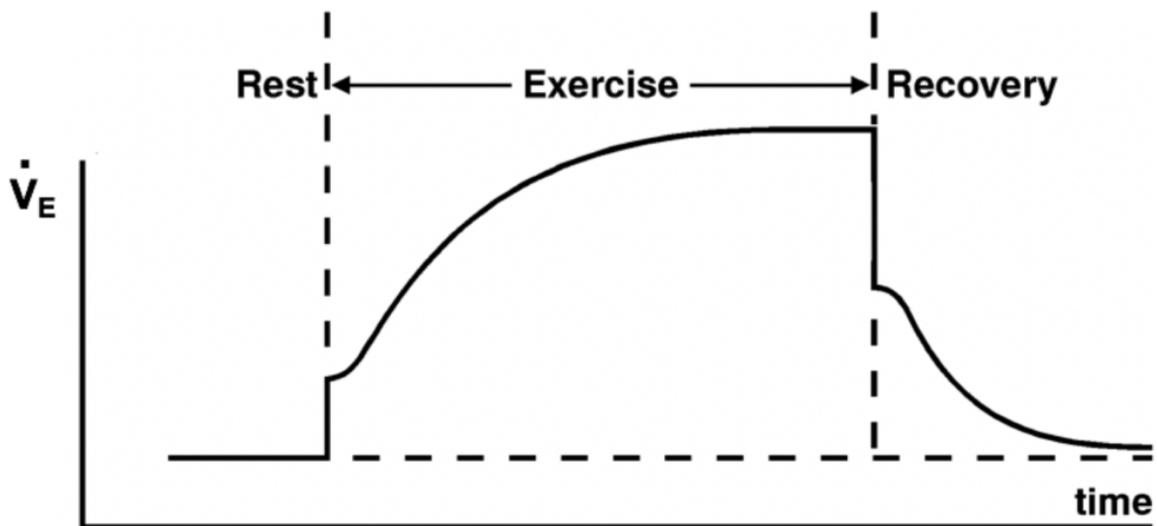


Abbildung 1.15 - **Atmungsantwort** (schematisch) **bei körperlicher Aktivität** (exercise) von mittlerer, konstanter Intensität. Der rasche Anstieg zu Beginn und Abfall am Ende der Belastung wird neuronalen Antrieben zugeschrieben, z.B. **Mitinnervation**, resp. von **Afferenzen aus Muskeln, Sehnen und Gelenken**. Quelle: Spengler

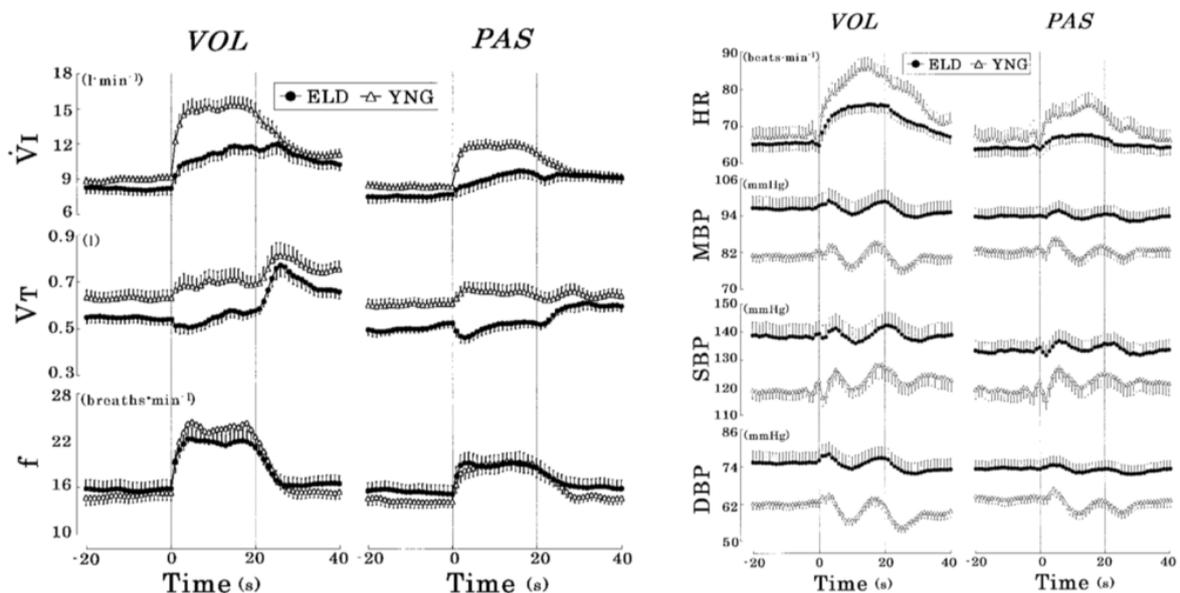


Abbildung 1.16 - Willkürliche (VOL) und passive (PAS) Bewegung der Beine während 20s bei älteren (ELD) und jüngeren (YNG) Personen. Es zeigt sich, dass passive Bewegung zu einer Koaktivierung des respiratorischen und kardiovaskulären Netzwerks führt und dass passive Bewegung sowohl eine (wenn auch verminderte) ventilatorische (links) wie auch eine Kreislauf (rechts) - Antwort zur Folge hat. Quelle: Ishida et al., J Appl Physiol, 2000.

Atmungsregulation beim Apnoe-Tauchen

Bei willkürlicher Apnoe sind verschiedene Antriebe beteiligt am „Breakpoint“, also dem Punkt an dem man wieder atmen muss. Veränderung der Atemgase und die willkürliche Unterdrückung der Atmung, resp. fehlender afferenter Input des sich bewegenden Lunge-Thorax-Systems. Durch vorheriges Hyperventilieren (CO₂ abatmen) kann die Atemanhaltezeit verlängert werden. Allerdings kann dies dazu führen, dass eine Hypoxie zu Bewusstlosigkeit führt bevor der CO₂-Antrieb einsetzte, insbesondere wenn aus der Tiefe aufgetaucht wird, da in diesem Fall der Druck, und so auch der O₂-Partialdruck, sehr rasch sinkt.

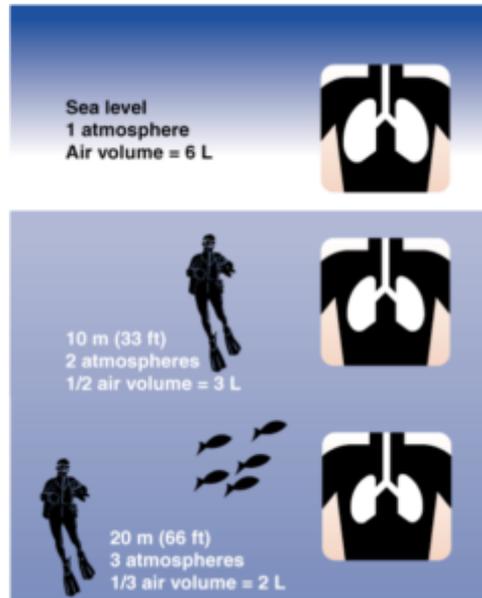


Abbildung 1.17 - Druckverhältnisse beim Tauchen. In 20m Tiefe ist der Druck 3-mal so hoch wie in Luft (1 bar/10m). Quelle: Kenney et al, Exercise Physiology.

Ein Versuch von Fowler und Kollegen, der zeigt, dass nicht nur die sich verändernden Blutgase zum Breakpoint beitragen, sondern auch das Fehlen des afferenten Inputs von Mechanosensoren des Lunge-Thorax-Systems (oder das Unterdrücken des Atemrhythmus), kann einfach selbst 'nachgestellt' werden. Atmet man beim Breakpoint in einen leeren Sack und dieses Gasgemisch wieder ein und wiederholt dies ein paar-mal, so kann man anschliessend die Luft wieder anhalten, obwohl sich die Blutgase verschlechtert haben. Auch gewisse Synchronschwimmer machen sich dies zunutze und bewegen den Thorax bei geschlossenen Atemwegen.

Größenordnung der Atemminutenvolumina

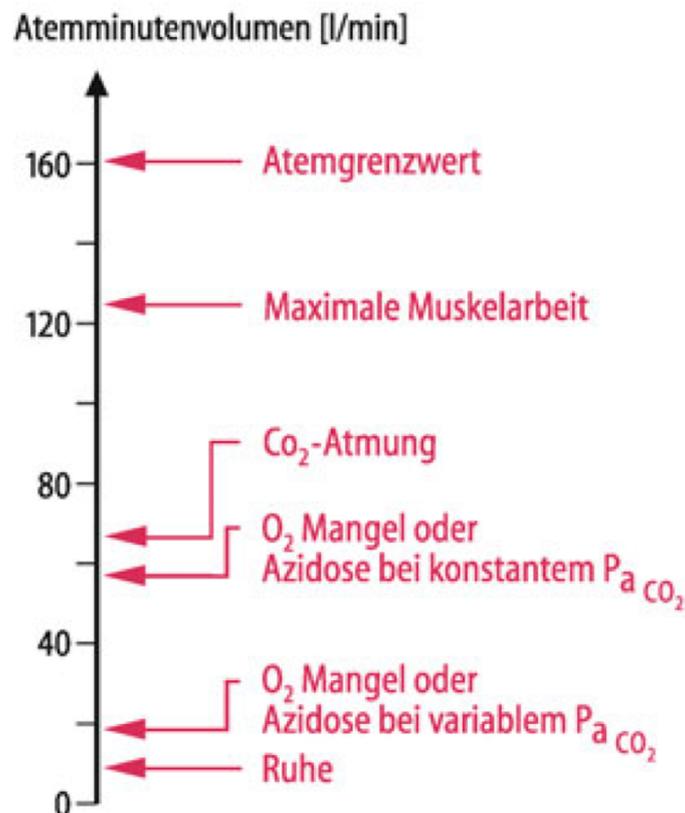
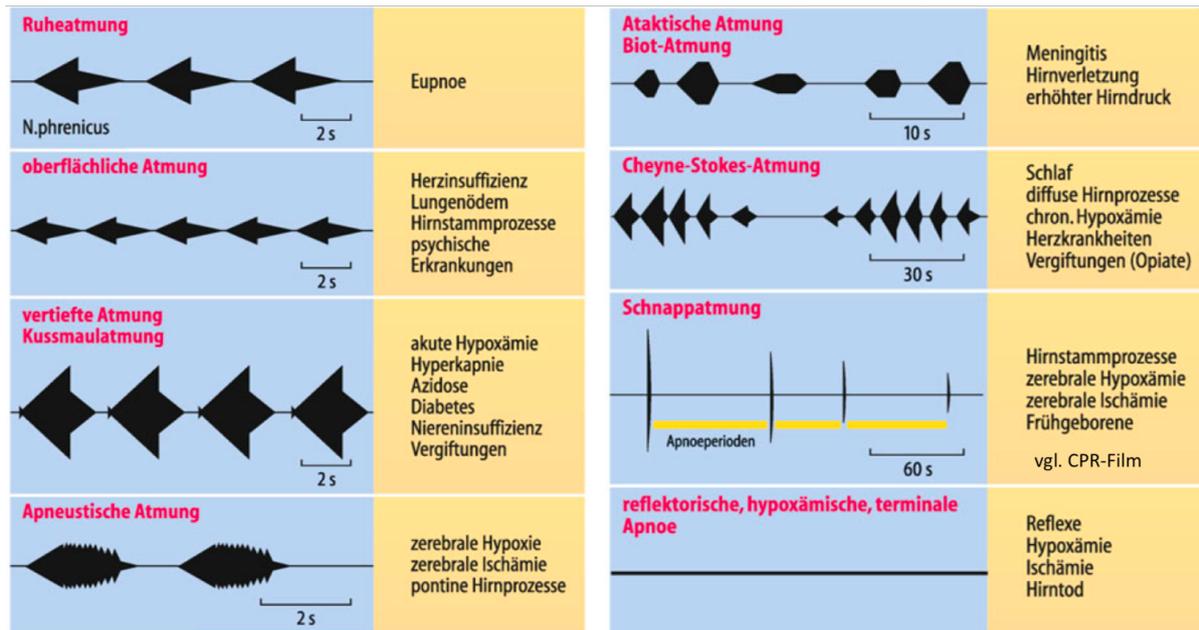


Abbildung 1.18 - Maximale Atemzeitvolumina, die im Mittel bei verschiedenen Regulationsprozessen erreicht werden können. Quelle: Schmidt et al, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag.

1.7 – Störungen des Atmungsrythmus



1.8 – Das Bicarbonat-Puffersystem

Ein bedeutendes Puffersystem im Blutplasma ist der Bicarbonatpuffer. Die zugehörige Reaktionsgleichung lautet:



Für dieses Puffersystem nimmt die Henderson-Hasselbalch-Gleichung die folgende Form an:

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

Der pK ist mit 6.1 weit vom physiologischen pH entfernt. Folglich wäre die Pufferkapazität trotz relativ hoher Gesamtkonzentration ($[\text{HCO}_3^-] + [\text{CO}_2] = 25.2 \text{ mmol/L}$) im geschlossenen System gering. Da jedoch beim Gesunden die Lungenventilation genau der CO_2 -Produktion im Körper angepasst ist, wird die CO_2 -Konzentration des arteriellen Blutes bei $[\text{CO}_2] = 1.2 \text{ mmol/L}$ konstant gehalten. Hinzu kommt, dass die Nieren durch eine Anpassung der Bicarbonatausscheidung Schwankungen der arteriellen Bicarbonatkonzentration begrenzen können. Im Gegensatz zum geschlossenen System werden **$[\text{CO}_2]$ und $[\text{HCO}_3^-]$ durch die Tätigkeit der Lungen und Nieren unabhängig voneinander eingestellt**, und es handelt sich daher beim $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ -Puffer um ein sehr effektives, **offenes Puffersystem**.

Der **Säuren-Basen-Haushalt ist ausgeglichen**, wenn Zufuhr und Bildung von Säuren und Basen gleich groß sind wie ihr Verbrauch und ihre Ausscheidung. In diesem Fall liegt der arterielle **pH bei 7.4**, die $[\text{HCO}_3^-]$ bei 24 mmol/l und die $[\text{CO}_2]$ bei 1.2 mmol/L .

Respiratorische Azidose und Alkalose

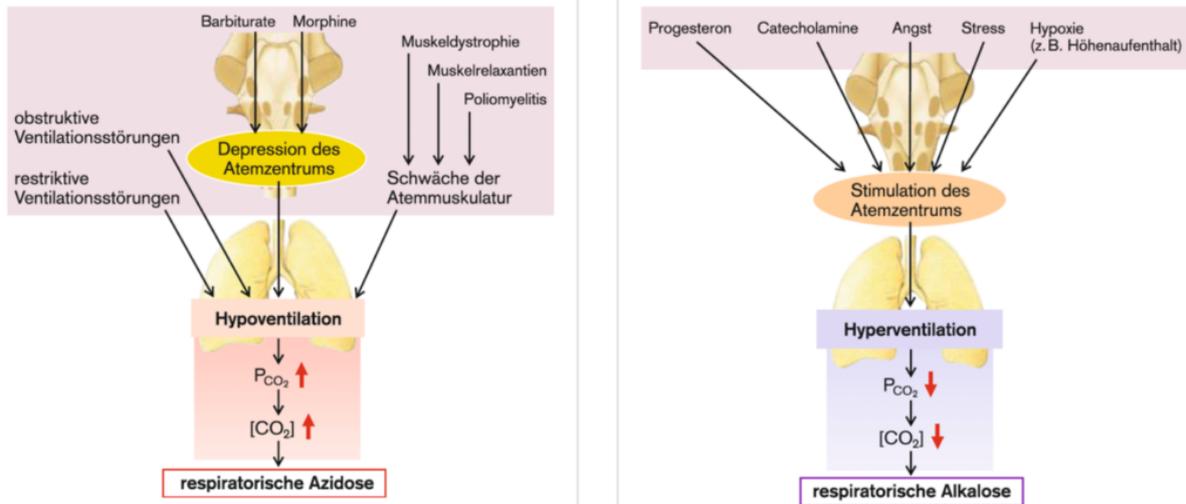


Abbildung 1.20 – Ursachen für respiratorische Azidosen und Alkalosen. Quelle: Pape et al, Physiologie, Thieme-Verlag.

Respiratorische Störungen des Säuren-Basen-Gleichgewichts beruhen auf einem Missverhältnis zwischen Bildung und Abatmung von CO_2 .

Eine **respiratorische Azidose** tritt ein bei Hypoventilation, primär steigt $[CO_2]$ an, und der pH fällt unter 7.37. Die Nieren scheiden sekundär vermehrt H^+ aus. Eine **respiratorische Alkalose** tritt ein bei Hyperventilation, primär fällt $[CO_2]$ ab, und der pH steigt über 7.45. Die Nieren geben sekundär vermehrt HCO_3^- in den Harn ab. **Standardbicarbonat und Gesamtpufferbasen-Konzentration und Basenexzess sind primär unverändert.** Aufgrund der renalen Kompensation steigt bei einer primären respiratorischen Azidose sekundär das Standardbicarbonat an, während es bei einer primären respiratorischen Alkalose sekundär abfällt.

Diese Anpassungsvorgänge benötigen mehrere Tage.

Nicht-respiratorische Azidose und Alkalose

Nicht-respiratorische Störungen des Säuren-Basen-Gleichgewichts beruhen auf einem Missverhältnis zwischen Bildung und Ausscheidung von Säuren und Basen.

Nicht-respiratorische Azidosen beruhen auf einer durch vermehrte Bildung (Addition) oder verminderte Ausscheidung (Retention) hervorgerufenen **Ansammlung von Säuren** oder auf einem **Verlust von Basen**. Typische Additionsazidosen sind die Lactat- und Ketoazidosen. **Charakteristisch für nicht-respiratorische Azidosen ist der Abfall von pH (unter 7.37), Bicarbonat- und Gesamtpufferbasenkonzentration (negativer Base Excess).** Die $[CO_2]$ ist primär unverändert, fällt aber bei sekundärer Hyperventilation ab.

Nicht-respiratorische Alkalosen beruhen auf einer **Ansammlung von Basen oder Verlust von Säuren**. **Charakteristisch ist der Anstieg von pH (über 7.45), Bicarbonat- und Gesamtpufferbasenkonzentration (Base Excess).** $[CO_2]$ ist primär unverändert, steigt aber bei sekundärer Hyperventilation an.

Sekundäre Hyper- oder Hypoventilation setzen rasch ein, können aber den arteriellen pH in der Regel nicht komplett in den Normbereich zurückführen.

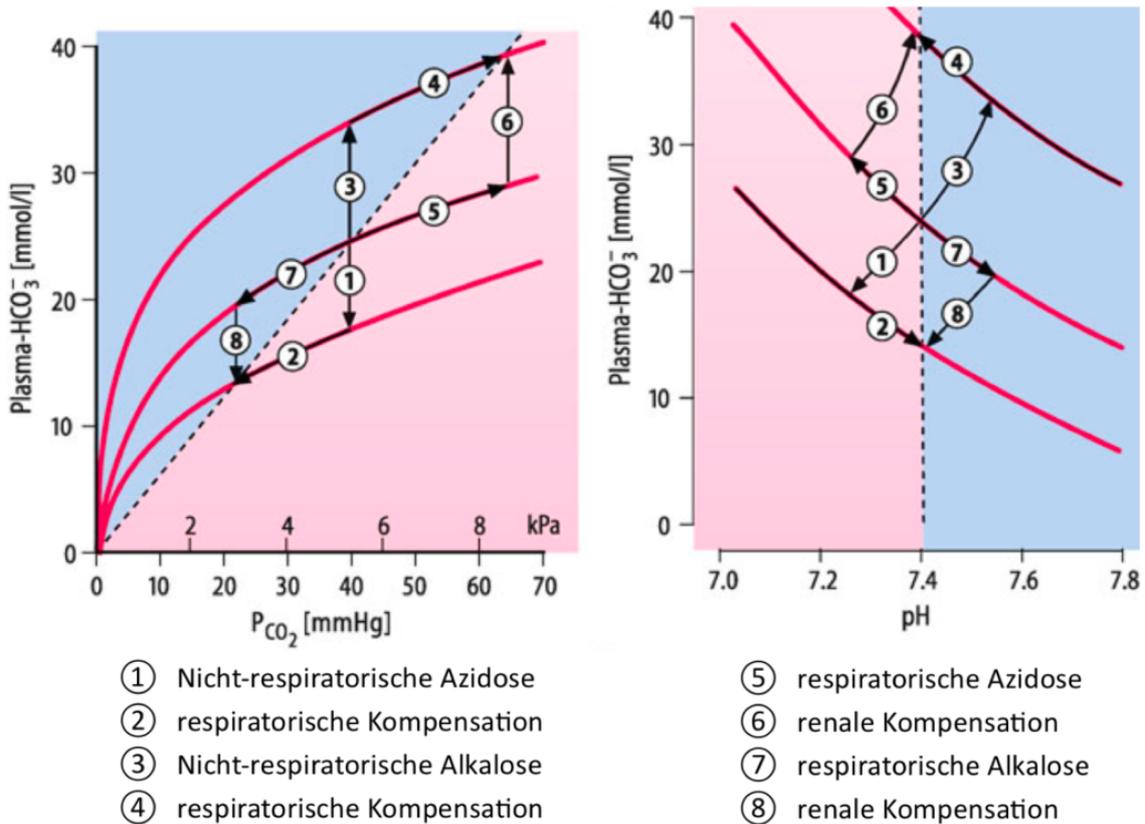


Abbildung 1.21 - Übersicht über respiratorisch und nicht-respiratorische Azidosen und Alkalosen und deren Kompensation.
 Quelle: Schmidt et al, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag (modifiziert).

Study Questions

- Wie sind Normoventilation, Hyperventilation, Hyperpnoe, Tachypnoe, Hypoventilation, Bradypnoe, Apnoe und Dyspnoe definiert?
- Wie verändern sich die alveolären und arteriellen Partialdrucke bei Hyperventilation und Hypoventilation?
- Wo liegt das Atmungskontroll-Zentrum und durch welche Faktoren wird es beeinflusst?
- Wie entsteht der automatische Atmungsrythmus?
- Welche Haupt-Neuronenklassen werden im Zusammenhang mit dem Atmungsrythmus unterschieden?
- Erklären Sie die hyperkapnische und die hypoxische Atmungsantwort, sowie den Einfluss des pH auf die Ventilation. Wo sind die jeweiligen Sensoren lokalisiert und auf welche Veränderungen reagieren sie?
- Welche mechanosensorischen Einflüsse modifizieren die Atmung? Nennen Sie die Rezeptoren und deren Wirkung.
- Was bewirkt eine Stimulation der Barorezeptoren bezüglich Atmung und Kreislauf?
- Nennen Sie 4 nicht rückgekoppelte Atmungsantriebe
- Wie unterscheiden sich Atemantrieb im Wach- und Schlaf-Zustand?
- Welche Mechanismen führen bei körperlicher Aktivität zu einer raschen Atmungs-Anpassung, welche nicht?
- Erklären Sie, weshalb hyperventilieren vor dem Apnoe-Tauchen gefährlich ist.
- Setzen Sie die maximalen Atemminutenvolumina folgender Ursachen in die korrekte Reihenfolge: Maximale körperliche Aktivität, Hyperkapnie, Hypoxie, maximale willkürliche Ventilation
- In welcher Weise trägt die Atmung zu einem offenen Puffersystem bei?
- Definieren Sie respiratorische Azidose und Alkalose und geben Sie mögliche Gründe dafür. Erklären Sie grob, wie diese kompensiert werden.
- Definieren Sie nicht-respiratorische Azidose und Alkalose und erklären Sie grob, wie diese kompensiert werden.