

# Physiologie und klinischer Nutzen einer Hyperoxie

R. Zander

Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

## Einleitung

Der lange Weg des Sauerstoffs von der Alveole bis zur einzelnen Zelle wird schlagwortartig mit „O<sub>2</sub> von A bis Z“ beschrieben. Die pulmonale Sauerstoff-Aufnahme führt dann zu einer ausreichenden Arterialisierung des Blutes, wenn die Partialdruckdifferenz zwischen dem alveolären (pA<sub>O<sub>2</sub></sub>) und dem arteriellen O<sub>2</sub>-Partialdruck (pA<sub>O<sub>2</sub></sub>), also die alveolo-arterielle Partialdruckdifferenz (AaDO<sub>2</sub>), auf wenige mmHg reduziert werden konnte. Der sich anschließende kardio-zirkulatorische O<sub>2</sub>-Transport muss eine ausreichende Menge Sauerstoff (caO<sub>2</sub>) konvektiv in die Mikrozirkulation transportieren, damit dieser anschließend mit möglichst großer O<sub>2</sub>-Partialdruckdifferenz (ΔpO<sub>2</sub>) in das Gewebe diffundieren kann. Der zelluläre O<sub>2</sub>-Verbrauch ist daher gesichert, wenn pulmonale, arterielle und kapilläre Oxygenierung im Normbereich liegen. Dabei wird nur ein Bruchteil des arteriell angebotenen Sauerstoffs utlisiert, allerdings von Organ zu Organ sehr unterschiedlich.

Unter einer Hyperoxie, also Zufuhr von 100% Sauerstoff über die Lunge (FIO<sub>2</sub> 1,0), kann daher jede pulmonale und damit arterielle und kapilläre Hypoxie therapiert werden.

Prinzipiell kann mit einer Hyperoxie dafür gesorgt werden, dass

- ein intrapulmonaler O<sub>2</sub>-Speicher angelegt,
- die arterielle Oxygenierung trotz Apnoe sichergestellt,
- der periphere Widerstand stabilisiert,
- eine Transfusion vorübergehend ersetzt und
- die Gewebe-Oxygenierung optimiert wird.

Dies ist Gegenstand der folgenden Ausführungen.

## Intrapulmonaler O<sub>2</sub>-Speicher

Im Gegensatz zum Kohlendioxid mit seinem fast unbegrenzten extrazellulären CO<sub>2</sub>-Speicher, verfügt der Mensch bezüglich des Sauerstoffs nur über sehr unzureichende Möglichkeiten einer Speicherung. Seinen O<sub>2</sub>-Verbrauch von ca. 250 mL/min muss jeder Patient während eines isolierten Atemstillstandes bei erhaltener Herz-Kreislauf-Funktion vorübergehend aus seinem physiologischen intrapulmonalen O<sub>2</sub>-Speicher decken. Die entsprechenden Daten des intrapulmonalen O<sub>2</sub>-Speichers sind in Tab. 1 zusammengestellt.

## Bibliografie

Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2005; 40: 616 – 623  
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0939-2661 ·  
 DOI 10.1055/s-2005-870471

Tab. 1 Intrapulmonaler O<sub>2</sub>-Speicher des Menschen unter Normoxie bzw. Hyperoxie, abgeleitet aus den jeweiligen Änderungen des alveolären O<sub>2</sub>-Partialdruckes (pA<sub>O<sub>2</sub></sub>) bzw. der O<sub>2</sub>-Fraktion (FAO<sub>2</sub>) bei einer funktionellen Residualkapazität (FRC) von 3000 mL [47]

Größe (mL)	Intrapulmonaler Speicher	Utilisation
235	Normoxie/FRC	normoxisch → hypoxisch
	FRC × ΔFAO <sub>2</sub>	paO <sub>2</sub> 100 → 40 mm Hg
	3000 mL × (0,132 – 0,053)	saO <sub>2</sub> 96 → 75%
2.250	Hyperoxie/FRC	hyperoxisch → normoxisch
	FRC × ΔFAO <sub>2</sub>	paO <sub>2</sub> 673* → 100 mm Hg
	3000 mL × (0,882 – 0,132)	saO <sub>2</sub> 98 → 96%

\* Der maximale (theoretische) paO<sub>2</sub> ergibt sich unter einer FIO<sub>2</sub> von 1,0 beim Barometerdruck von 760 mm Hg zu:  
 pB – pH<sub>2</sub>O – pCO<sub>2</sub> = 760 – 47 – 40 = 673 mm Hg.

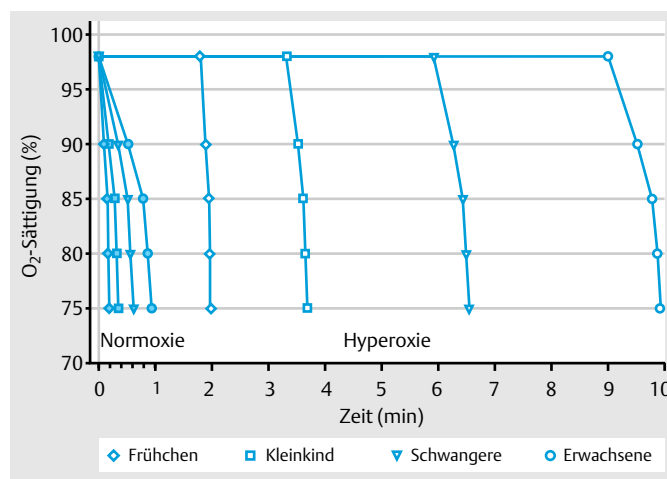


Abb. 1 Änderung der pulsoxymetrisch gemessenen arteriellen O<sub>2</sub>-Sättigung (%) als Funktion der Zeit nach Apnoe-Beginn für Erwachsene, Schwangere, Kleinkinder oder Frühgeborene (Frühchen): Unter Normoxie (geschlossene Symbole) ist der intrapulmonale O<sub>2</sub>-Speicher schnell erschöpft, die sO<sub>2</sub> fällt von 98 auf 75% ab, bereits innerhalb 20 s beim Frühchen und 60 s beim Erwachsenen. Nach optimaler Prä-Oxygenierung hingegen, also Hyperoxie (offene Symbole), bleibt die sO<sub>2</sub> bei 98%, und zwar für knapp 2 min beim Frühchen und 9 min beim Erwachsenen.

Unter Normoxie kann der alveoläre O<sub>2</sub>-Pool nur mit ca. 235 mL genutzt werden, wenn der normoxische paO<sub>2</sub> von 100 mm Hg (13,2% O<sub>2</sub>) bis zum hypoxischen paO<sub>2</sub> von 40 mm Hg (5,3% O<sub>2</sub>) abgefallen ist.

Dies entspricht einer Abnahme der arteriellen O<sub>2</sub>-Sättigung von 96 auf 75%, also dem Wert des gemischtvenösen Blutes. Das Blut fließt jetzt ohne jegliche Oxygenierung funktionell an der Lunge vorbei. Bei einem Atemstillstand unter Normoxie verstreicht somit eine Zeit von etwa einer Minute, bis dieser normoxisch-hypoxische O<sub>2</sub>-Pool mit einem O<sub>2</sub>-Verbrauch von ca. 250 mL/min aufgezehrt ist. Eine entsprechende Vorhersage dieses Abfalls der arteriellen O<sub>2</sub>-Sättigung ist in Abb. 1 dargestellt.

Einige Patientenkollektive weisen bezüglich des intrapulmonalen O<sub>2</sub>-Speichers Besonderheiten auf, die zu berücksichtigen sind.

Bei *Schwangeren* ist die FRC deutlich um ca. 20% verkleinert und der gewichtsbezogene O<sub>2</sub>-Verbrauch ist mit ca. 20% erheblich größer.

*Kleinkinder* haben eine deutlich kleinere FRC und einen erheblich größeren gewichtsbezogenen O<sub>2</sub>-Verbrauch, bei einem KG von 6,5 kg beträgt die FRC ca. 200 mL und der O<sub>2</sub>-Verbrauch ca. 45 mL/min. Bei einem *Frühgeborenen* (Frühchen) machen sich diese Besonderheiten stark bemerkbar: Bei einem KG von 1,5 kg steht der FRC von 25 mL ein O<sub>2</sub>-Verbrauch von ca. 10 mL/min gegenüber. Wenn bei einem Atemstillstand eines Erwachsenen etwa eine Minute verstreicht, bis der normoxisch-hypoxische O<sub>2</sub>-Pool verbraucht ist, verkürzt sich diese Zeit nun für eine Schwangere auf ca. 40 s, für ein Kleinkind auf ca. 20 s und für das Frühchen auf nur noch ca. 10 s [47], ebenfalls in Abb. 1 dargestellt.

Unter *Hyperoxie* hingegen können intrapulmonal gemäß Tab. 1 erhebliche Mengen von O<sub>2</sub> zusätzlich gespeichert werden, für den Erwachsenen jetzt maximal ca. 2250 mL.

Für den Fall eines Atemstillstandes nach erfolgreicher Füllung des intrapulmonalen O<sub>2</sub>-Speichers ändern sich damit die Zeiten bis zu einem Abfall der arteriellen O<sub>2</sub>-Sättigung auf 75% nun ganz erheblich: Beim Erwachsenen von ca. 1 min unter Normoxie auf ca. 10 min unter Hyperoxie, beim Frühchen von ca. 10 s unter Normoxie auf ca. 2 min unter Hyperoxie [47], ebenfalls in Abb. 1 wiedergegeben.

Zusammenfassend kann der intrapulmonale O<sub>2</sub>-Speicher nach optimaler Präoxygenierung den O<sub>2</sub>-Verbrauch des Patienten über 10 min absolut sicherstellen.

Als eindrucksvoller Beleg für die Richtigkeit dieser Bilanzierung kann der publizierte „Rekord“ im Atemanhalten unter „Präoxygenierung“ bei Tauchern mit 15 Minuten Dauer [26] angeführt werden, allerdings hier bei maximaler Inspiration.

Dass die Präoxygenierung unter praktisch klinischen Bedingungen bisweilen Schwierigkeiten bereitet, darf an dieser Stelle nicht verschwiegen werden, weil die Zufuhr von 100% O<sub>2</sub> mit dem Ziel einer raschen Denitrogenisierung der Lunge nicht überall einfach zu gewährleisten ist (O<sub>2</sub>-Quelle, Maske, Dichtigkeit etc.).

Auch die entsprechende Kontrolle der Präoxygenierung (Denitrogenisierung) bereitet klinisch Probleme, die hier nur angedeutet werden: Als Positivnachweis auf der Gasseite über die Messung der end-expiratorischen Gaszusammensetzung („Oxygraphie“), d.h. der Alveolarraum ist optimal denitrogenisiert, oder als Negativ-Nachweis auf der Blutseite über die pulsoxymetrisch gemessene arterielle O<sub>2</sub>-Sättigung, d.h. der intrapulmonale O<sub>2</sub>-Speicher ist erschöpft und die saO<sub>2</sub> fällt entsprechend ab.

Die Kontrolle der Präoxygenierung über den arteriellen O<sub>2</sub>-Partialdruck (paO<sub>2</sub>) ist untauglich wegen methodischer und prinzi-

Tab. 2 Historische Beispiele zur Anwendung der apnoischen Oxygenierung

Autoren, Jahr	Anwendung
Volhard 1908	Tiere unter Kurare überleben 1–2 Stunden, wenn O <sub>2</sub> am offenen Maul vorbeigeleitet wird
Frumin et al. 1959	Apnoe-Zeiten bis 55 min am Patienten unter apnoischer Oxygenierung, maximaler paCO <sub>2</sub> 250 mm Hg
Kettler et al. 1971	Bronchographie am Patienten unter apnoischer Oxygenierung bis zu einer Dauer von 14 min
Biedler et al. 1995	Apnoische Oxygenierung bis zu 20 min am intubierten Patienten, Atem-Beutel am Tubus, O <sub>2</sub> -Verbrauch als Abnahme des Volumens

pieller Mängel: Die prä- und intra-analytischen Messfehler sind bei der Methode Blutgasanalyse so groß, dass Differenzen zum paO<sub>2</sub> von 100–150 mm Hg zu erwarten sind [32], deshalb konnte der höchste Erfolgswert einer Präoxygenierung mit nur 73% angegeben werden [6].

### Arterielle Oxygenierung trotz Apnoe

Nach optimaler Präoxygenierung kann ein Patient trotz Atemstillstandes für etwa eine Stunde „atmen“ und den Atemstillstand überleben, wenn nur dafür gesorgt wird, dass das vom Patienten aufgenommene Gas aus 100% O<sub>2</sub> besteht. Dieses beeindruckende Phänomen, erstmals 1908 von Volhard beschrieben und später apnoische Oxygenierung genannt, also Sauerstoff-Aufnahme trotz Atemstillstandes [41], kommt wie folgt zustande:

Der Patient nimmt in jeder Minute weiterhin z. B. 250 mL O<sub>2</sub> von der mit O<sub>2</sub> gefüllten Lunge in sein Blut auf, gibt maximal aber nur etwa 20 mL CO<sub>2</sub> vom Blut an die Lunge ab und „saugt“ somit in jeder Minute 230 mL Gas in die Lunge, die nun nur aus reinem Sauerstoff bestehen.

Zitat (Volhard 1908): „Der Sauerstoff wird von den in den Lungenkapillaren vorbeieilenden, sauerstoffhungrigen roten Blutkörperchen resorbiert, und auf diese Weise förmlich aus der Trachea in die Alveolen hineingesaugt.“

Ursache dafür, dass von den in jeder Minute gebildeten 210 mL CO<sub>2</sub> (RQ = 0,85) nur ca. 20 mL in den Alveolarraum diffundieren, ist die Tatsache, dass sich CO<sub>2</sub> zwischen dem Gas der Alveole und dem Blut im Verhältnis von etwa 1 : 10 verteilt: Beim normalen pCO<sub>2</sub> von 40 mm Hg weist der Alveolarraum nur 5% CO<sub>2</sub> im Vergleich zu Blut auf mit 50% CO<sub>2</sub> (50 mL CO<sub>2</sub>/100 mL Blut). Der Patient verbraucht also pro Minute von seinem O<sub>2</sub>-Speicher von ca. 2250 mL nur jeweils 20 mL. Bereits 1959 können Frumin und Mitarbeiter [12] zeigen, dass Patienten auf diese Weise eine Apnoe bis zu 55 Minuten Dauer überleben können, der höchste paCO<sub>2</sub>-Wert wird von den Autoren mit 250 mm Hg angegeben. Generell ist daher die Feststellung erlaubt, dass eine extreme Hyperkapnie vom Menschen dann toleriert werden kann, wenn eine simultane Hyperoxie sichergestellt ist [45]. Die wichtigsten historischen Beispiele zur apnoischen Oxygenierung über fast 100 Jahre sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Besonders bemerkenswert erscheint hierbei die Demonstration der unter Apnoe ungestört ablaufenden  $O_2$ -Aufnahme über die Lunge [5]: Mit dem Ziel, dem Chirurgen das Operationsfeld nicht durch Atemexkursionen zu stören, wird die apnoische Oxygenierung vom Anästhesisten für jeweils 20 min angewandt und alle Beteiligten können die  $O_2$ -Aufnahme an der Abnahme des mit  $O_2$  gefüllten Atembeutels am Tubus mit ca. 1L pro 4 min verfolgen (Tab. 2).

### Begleiteffekte einer pulmonalen Hyperoxie

#### Permissive Hyperkapnie

Die Feststellung, dass eine extreme Hyperkapnie vom Menschen dann toleriert werden kann, wenn simultan eine Hyperoxie sichergestellt ist [45], soll unter dem Stichwort „permissive Hyperkapnie“ nochmals aufgegriffen werden, da sie von großer klinischer Relevanz ist.

In Abb. 2 ist eine Vorhersage der Abnahme des  $paO_2$  verglichen mit der Zunahme des  $paCO_2$  für den Fall der apnoischen Oxygenierung dargestellt. Da diese Hyperkapnie zu einer deutlichen Rechtsverlagerung der  $O_2$ -Bindungskurve führt, wird zur Sicherstellung der Arterialisierung des Blutes ein höherer  $pO_2$  als normal benötigt [45]. Die Verhältnisse sind in Abb. 3 dargestellt.

Bei einem  $pCO_2$  von 80 mm Hg im Sinne einer respiratorischen Azidose wird für eine  $sO_2$  von 90% ein  $pO_2$  von 80 statt 60 mm Hg benötigt, was klinisch leicht einzustellen ist. Kommt wie bei einer Reanimation eine zusätzliche metabolische Azidose mit einem BE von  $-15$  mmol/L dazu, so ist ein  $pO_2$  von ca. 95 mm Hg erforderlich, was klinisch sicher machbar sein dürfte.

Damit kann festgehalten werden, dass eine milde Hyperoxie ( $paO_2$  100 mm Hg) die Arterialisierung des Blutes auch unter permissiver Hyperkapnie mit  $paCO_2$ -Werten von ca. 100 mm Hg absolut sicherstellen kann, selbst dann, wenn zusätzlich eine metabolische Azidose vorliegt.

#### Atelektasen

Eine pulmonale Hyperoxie fördert mit Sicherheit die Bildung von Atelektasen, da in der Alveole neben  $O_2$  nur noch die Gase  $CO_2$  (5,3%, 40 mm Hg) und Wasserdampf (6,2%, 47 mm Hg) vorhanden sind. Der Feststellung, dass „die unter hohen  $O_2$ -Konzentrationen zu beobachtende Zunahme der Bildung von Atelektasen keine wesentliche klinische Bedeutung zu haben scheint“ [3], ist prinzipiell zuzustimmen, auch wenn dazu später noch Einschränkungen gemacht werden.

#### Euler Liljestrand

Im Gegensatz zum großen Kreislauf mit seiner ausgeprägten Vasodilatation bei lokaler Hypoxie (Koronarkreislauf, Hirngefäße, Muskulatur) und mäßiger Vasokonstriktion bei Hyperoxie (s. u.), zeigen die pulmonalen Gefäße die umgekehrten Reaktionen.

Die hypoxische, pulmonale Vasokonstriktion (HPV) nach Euler Liljestrand ist der entscheidende Mechanismus zur Regulation der infolge hydrostatischer Druckunterschiede sehr inhomogenen Distribution der Lungenperfusion [40]. Eine Hypoxie führt am spontan atmenden Menschen sehr schnell zu einer erheblichen

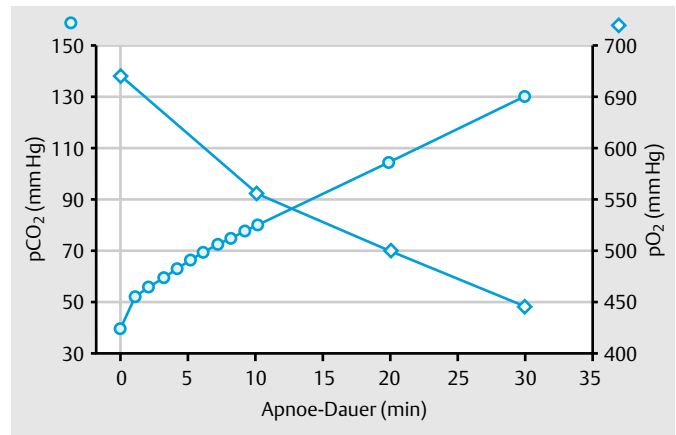


Abb. 2 Simultane Hyperoxie und Hyperkapnie: Darstellung der zu erwartenden Änderungen des arteriellen Partialdruckes für  $CO_2$  ( $\circ$ ,  $pCO_2$ ) und  $O_2$  ( $\diamond$ ,  $pO_2$ ) während einer Apnoe von 30 min Dauer unter apnoischer Oxygenierung. Der alveoläre  $pCO_2$  steigt bis auf 130 mm Hg an (Hyperkapnie) während der  $pO_2$  nach optimaler intrapulmonaler  $O_2$ -Speicherung selbst nach 30 min Dauer noch über 400 mm Hg liegt (Hyperoxie).

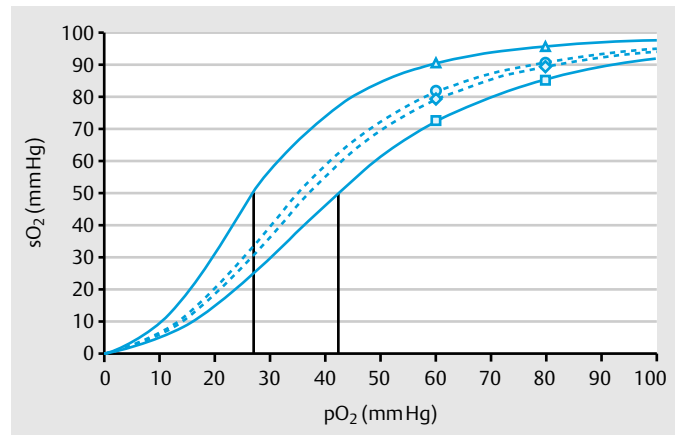


Abb. 3 Experimentell hergestellte  $O_2$ -Bindungskurven von humanem Frischblut ( $\Delta$ ) unter simulierter respiratorischer Azidose (Vorgabe eines  $pCO_2$  durch Äquilibration von 80 mm Hg) und/oder metabolischer Azidose (Vorgabe eines BE von  $-15$  mmol/L durch Titration) in vitro mit den angegebenen Messwerten für die  $sO_2$  (%) bei den durch Äquilibration vorgegebenen Sauerstoffpartialdruckwerten ( $pO_2$ , mm Hg). Selbst für den Fall einer kombinierten respiratorischen ( $pCO_2$  80 mm Hg) plus metabolischen (BE  $-15$  mmol/L) Azidose ( $\square$ ) kann mit einem arteriellen  $pO_2$  von 100 mm Hg eine ausreichende arterielle Oxygenierung ( $saO_2$  über 90%) sichergestellt werden. Der Halbsättigungsdruck wird von 27 auf 43 mm Hg angehoben.

chen Umverteilung der Durchblutung, demonstriert am Beispiel einer Einlungenventilation [25]: Die Durchblutung einer nicht ventilierten, hypoxischen Lungenhälfte geht innerhalb von 5 min auf 50% zurück. Die Vasokonstriktion führt zu einem Anstieg des pulmonalen Perfusionsdruckes von normoxisch 8 auf hypoxisch 11 mm Hg [14], ein für diesen Niederdruckabschnitt deutlicher Anstieg.

Durch eine Hyperoxie hingegen wird dieser Mechanismus aufgehoben mit der Folge, dass neben einer verbesserten Oxygenierung eine signifikante Drucksenkung im Lungen-Kreislauf zu beobachten ist, die auch therapeutisch genutzt wird [28]. Diese Va-

sodilatation verstärkt damit aber erheblich die Inhomogenität der Lungenperfusion mit einer deutlichen Begünstigung der hydrostatisch unten liegenden Lungenabschnitte mit entsprechender Atelektasenbildung. Dies ist auch unter Anästhesie mit Hemmung der HPV durch Anästhetika zu beobachten, eindeutig nachweisbar mit entsprechenden CT-Aufnahmen und ebenso schnell mit einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) von 5–10 cm H<sub>2</sub>O zu beheben [15].

### Hyperoxie bei negativem intrapulmonalem Druck

Das Zusammenwirken von gasgefüllten – kompressiblen – Alveolen mit sehr großer Dehnbarkeit (Compliance  $\Delta v/\Delta p$ ) von ca. 100 mL/cm H<sub>2</sub>O (= 75 mL/mm Hg) einerseits, mit blutgefüllten – inkompressiblen – Lungengefäßen mit vergleichbar kleiner Dehnbarkeit von ca. 20 mL/cm H<sub>2</sub>O (= 15 mL/mm Hg) andererseits birgt die Gefahr der gegenseitigen Beeinflussung: Ein PEEP entfaltet nicht nur die Alveolen, sondern komprimiert schon bei kleinen Drücken die Lungengefäße, eine Vasodilatation führt zu einer Abnahme des Alveolarvolumens, also der FRC, und umgekehrt.

Somit sollte man erwarten, dass eine hyperoxische Vasodilatation zu einer Abnahme der FRC und eine hypoxische Vasokonstriktion zu einer Zunahme der FRC führt: Garfinkel und Fitzgerald [13] haben an wachen Probanden tatsächlich nachgewiesen, dass die FRC unter Hyperoxie (FIO<sub>2</sub> 1,0) um 12% ab- und unter Hypoxie (FIO<sub>2</sub> 0,11) um 14% zunimmt.

Nach einer vereinfachten Bilanz werden somit bei einer FRC von 3 L unter Hyperoxie und Vasodilatation 360 mL Blut (12% von 3 L) zusätzlich in den Thorax aufgenommen und unter Hypoxie und Vasokonstriktion 420 mL Blut (14% von 3 L) aus dem Thorax eliminiert.

Damit liegt die hyperoxische Blut-Verschiebung von 360 mL Blut in den Thorax hinein in der gleichen Größenordnung wie das gesamte normale intrapulmonale Blutvolumen (300–500 mL in sitzender bzw. liegender Position [9]).

Aus diesen Überlegungen kann sich für die tägliche klinische Praxis eine mögliche Komplikation wie folgt ergeben. Ein Verschluss der Atemwege (z. B. Tubus-Okklusion, Glottis-Verschluss, Laryngospasmus) in der frühen postoperativen Phase führt trotz (wegen?) vorhergehender Atmung von 100% O<sub>2</sub> zu einem dramatisch schnellen Abfall der arteriellen O<sub>2</sub>-Sättigung auf Werte von 70–80% (gemischt-venöser Wert), wenn der Patient starke Inspirationsversuche gegen diesen Widerstand unternimmt. Als Folge wird ein sogenanntes NPPE (negative pressure pulmonary edema) beschrieben [20, 21, 37].

Offensichtlich kommt es hier zu einer massiven Störung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses: Eine ausgeprägte Vasodilatation der Lungenstrombahn (Hyperoxie, Anästhetika) führt in den unten liegenden, hydrostatisch „belasteten“ Lungenbezirken zur Reduzierung der mit O<sub>2</sub> gefüllten Lungenabschnitte und zur Atelektasenbildung, die mit O<sub>2</sub> gefüllten, nicht atelektatischen Alveolen „schwimmen“ auf den mit Blut gefüllten Gefäßen. Damit sind Ventilation (oben) und Perfusion (unten) schlagartig getrennt, eine Oxygenierung fällt aus, das Blut fließt funktionell an der mit O<sub>2</sub> gefüllten Lunge vorbei.

Die Okklusion führt zusätzlich zu einem weiteren Problem, die apnoische Oxygenierung unter Okklusion betreffend: In einer mit 100% O<sub>2</sub> gefüllten Lunge mit 2,5 L FRC gehen 0,25 L O<sub>2</sub> durch Diffusion verloren, d. h. diffundieren in das Blut, dann vermindert sich – bei geschlossenem Thorax – der intrathorakale Druck ( $p \times V = \text{const}$ ) um 10% = 76 mm Hg = 100 cm H<sub>2</sub>O. Dieser immense Unterdruck wird natürlich weitgehend ausgeglichen durch ein Ansaugen des Diaphragmas nach oben oder ein entsprechendes Volumen an Blut in den Thorax. Für jede Minute apnoischer Oxygenierung bei geschlossenem Thorax werden also fast 250 mL Blut in den Thorax gesaugt, die FRC nimmt weiter ab und das Ventilations-Perfusions-Verhältnis verschlechtert sich dramatisch, weil die Ventilation ab- und die Perfusion zunimmt. In Minuten entwickelt sich ein Rechts-Links-Shunt von fast 100%, d. h. das gemischt-venöse Blut wird praktisch vollständig auf die arterielle Seite verschoben.

Unter ACD-Reanimationsbedingungen (aktive Kompressions-Dekompressions-Technik), simuliert im Tierexperiment [16], konnte gezeigt werden, dass als Folge der Dekompression die arterielle O<sub>2</sub>-Sättigung in wenigen Sekunden von 98% auf ca. 75% abfällt, obwohl die Tiere unter Hyperoxie gehalten wurden. Die negativen, intrathorakalen Drücke unter Dekompression, verstärkt durch ein kommerzielles Einlass-Druck-Ventil (ITV) zum „teilweisen“ Atemwegsverschluss, werden dafür verantwortlich gemacht.

Auch hier sind im CT die dorsalen (unten liegenden) Gefäße nur mit Blut gefüllt (Atelektasen), die ventralen (oben liegenden) Lungenabschnitte nur mit Gas.

### Stabilisierung des peripheren Widerstandes

Wie bereits ausgeführt bewirkt eine lokale Hypoxie im Körperkreislauf eine ausgeprägte Vasodilatation, besonders deutlich im Koronarkreislauf, an den Hirngefäßen und an der Muskulatur zu beobachten, und eine nur mäßige Vasokonstriktion von 10–15% bei Hyperoxie [43]. Stellvertretend für viele publizierte Befunde soll die Summe aller dieser lokalen Effekte unter Hyperoxie am Beispiel des totalen peripheren Widerstandes demonstriert werden, ebenso die Reaktionen von Seiten des Herzzeitvolumens und daraus folgend des mittleren arteriellen Druckes, wie in Tab. 3 dargestellt.

Damit ist offensichtlich, dass eine Hyperoxie den arteriellen Mitteldruck infolge peripherer Vasokonstriktion anheben kann. Da eine Hyperkapnie beim Menschen eine Vasodilatation auslöst, wird diese unter einer simultanen Hyperoxie besser toleriert [45].

### Hyperoxie statt Transfusion bei Anämie

Für einen Patienten unter Normothermie, Normoxie und Normovolämie ohne koronare Herzkrankheit kann empfohlen werden, oberhalb einer cHb von 7,0 g/dL kein Blut oder Erythrozyten zu transfundieren, es sei denn, Symptome eines O<sub>2</sub>-Mangels seien nachweisbar (EKG-Veränderungen, Zunahme der Herzfrequenz, des negativen Base Excess oder der Laktat-Konzentration) [48].



Tab. 3 Prozentuale Änderung des totalen peripheren Widerstandes (TPR), des Herzzeitvolumens (HZV), der Herzfrequenz (HF) und des mittleren arteriellen Druckes (MAP) unter Hyperoxie [7]

Größe	Änderung (%)
TPR	+ 22
HZV	- 12
HF	- 6
MAP	+ 8

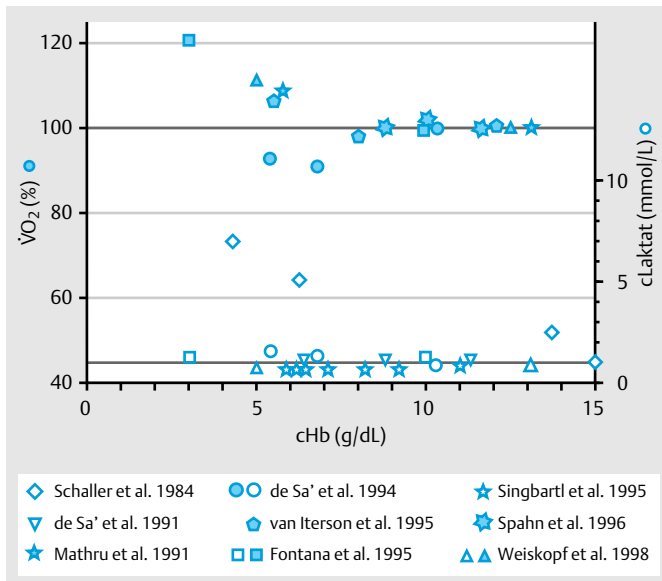


Abb. 4 Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_2$ , %) und Laktatkonzentration ( $c_{\text{Laktat}}$ , mmol/L) von Patienten unter normovolämischer Hämodilution in Abhängigkeit von der Hämoglobinkonzentration (cHb, g/dL) nach verschiedenen Autoren [8, 17, 23, 34–36, 38, 39, 42]: Es ist offensichtlich, dass bis zu einer cHb von etwa 5 g/dL keine Änderung von globaler Sauerstoffaufnahme einerseits und Laktatkonzentration im Sinne eines Hypoxie-Markers andererseits erfolgt (Ausnahme: Kinder während Leber-Resektion [36]).

Diese Empfehlung deckt sich in etwa mit der der American Task Force on Blood Component Therapy [1]: Sie definiert als Transfusionstrigger für Erythrozyten einen Hb-Gehalt zwischen 6 g/dL („fast immer Transfusion“) und 10 g/dL („fast nie Transfusion“). Es gibt keinen Anlass, für den geriatrischen Patienten oder Kinder ab dem 6. Lebensmonat Ausnahmen von diesen Werten zu empfehlen.

Mit den Daten der Abb. 4 sollen für die genannten Patienten-Kollektive die notwendigen Belege geliefert werden: Die prozentuale  $O_2$ -Aufnahme ( $O_2$ -Verbrauch) bleibt bis zu einer cHb von 3 g/dL praktisch konstant, eine Zunahme von max. 20% charakterisiert, neben der methodischen Streuung, die Steigerung des myokardialen  $O_2$ -Verbrauchs. Die Laktatkonzentration als Hypoxiemarker bleibt im Normalbereich (ca. 1 mmol/L), es sei denn, Kinder müssen sich einer Leber-Resektion unterziehen [36], d. h. die vorübergehend ausgeschaltete Leberfunktion im Sinne des Laktat-Abbaus kann die normale (normoxische) periphere Lak-

tat-Freisetzung nicht kompensieren. Es besteht kein Unterschied zwischen Männern und Frauen, zwischen Kindern [8, 17, 34–36] und Erwachsenen [23, 38, 39, 42], auch deutlich ältere Patienten von  $65 \pm 13$  Jahren [38] oder  $76 \pm 2$  Jahren [39] zeigen keine Besonderheiten.

Als Alternative zur Transfusion von Erythrozyten soll eine Hyperoxie diskutiert werden, die aber die richtige Berechnung der  $O_2$ -Konzentration des Blutes zur Voraussetzung hat.

Um den chemisch gebundenen  $O_2$  zu erhalten, wird die cHb (g/dL) mit der  $O_2$ -Sättigung (als Fraktion) und der sogenannten Hüfner-Zahl (mL/g) multipliziert [44]. Letztere beschreibt die Menge  $O_2$ , die theoretisch maximal ( $sO_2$  100%) an 1 g Hb gebunden werden kann. Ihr Wert beträgt 1,39 mL/g, sie wird sehr häufig falsch eingesetzt (alle Zahlen von 1,34–1,39 finden sich) und kann experimentell nicht überprüft werden, da es kein Verfahren gibt, COHb und MethHb zur Einstellung einer  $sO_2$  von 100% vollständig aus einer Blutprobe zu entfernen. Der kleine Anteil von physikalisch gelöstem  $O_2$  wird mit dem  $O_2$ -Partialdruck und der  $O_2$ -Löslichkeit ( $\alpha_{O_2}$ ) berechnet, letztere ist geringfügig cHb-abhängig [44].

Für einen Anämie-Patienten mit einer cHb von 7 g/dL, einer  $sO_2$  von 96% und einem  $pO_2$  von 90 mm Hg ergibt sich die  $cO_2$  mit 9,6 mL/dL, addiert aus 9,3 mL/dL chemisch gebundenem und 0,3 mL/dL physikalisch gelöstem  $O_2$  ( $\alpha_{O_2}$  0,0037 mL/dL/mm Hg).

Beim Erwachsenen führt die Gabe von 2 Erythrozytenkonzentrat von je 350 mL (cHb 19 g/dL) nach Transfusion zu einer Erhöhung der cHb von 7,0 auf 8,5 g/dL und damit zu einer Steigerung der  $cO_2$  um 2,0 mL/dL ( $1,5 \times 1,39 \times 0,96$ ).

Der gleiche Effekt, also Erhöhung des arteriellen  $O_2$ -Gehalts um 2,0 mL/dL, kann dadurch erzeugt werden, dass der arterielle  $pO_2$  von normoxisch 90 auf hyperoxisch 630 mm Hg erhöht wird ( $0,0037 \times 540$ ).

Für den klinischen Alltag kann so während einer akuten Anämie kurzfristig über eine Hyperoxie ( $FIO_2$  1,0) mit dem erhöhten Anteil von physikalisch gelöstem  $O_2$  ein Hb-Defizit von 1,5 g/dL ersetzt werden. Damit wird die Hyperoxie zum schnellen Instrument der Diagnostik und der Therapie: Fragliche Symptome eines  $O_2$ -Mangels können ausgeschlossen werden oder nicht, werden die Hypoxie-Symptome aufgehoben, kann die Hyperoxie sofort therapeutisch genutzt werden, bis die notwendigen Erythrozytenkonzentrate bereitstehen.

Eine erweiterte Empfehlung zur Transfusion könnte daher lauten [48]:

Eine Halbierung der Hb-Konzentration allein ist für den kardial nicht vorgeschädigten Patienten bei normaler körperlicher Aktivität keine Indikation zur Transfusion von Erythrozyten, solange Normovolämie, Normoxie und Normothermie gegeben sind. Eine Transfusion oberhalb einer cHb von 6–7 g/dL erfordert im Sinne einer forensischen Rechtfertigung den Nachweis von Hypoxie-Zeichen zur Indikation einer Transfusion (EKG: Frequenz, ST-Strecke; Anstieg der cLaktat, neg. Base Excess), was unterhalb 6 g/dL prinzipiell entfällt. Unklare Hypoxie-Zeichen können

kurzfristig durch Gabe von 100% O<sub>2</sub> diagnostiziert und vorübergehend therapiert werden.

Erwartungsgemäß kann dieser Hyperoxie-Effekt im Tierexperiment an der sogenannten kritischen cHb von 2,4 g/dL (Hct 7,2%) demonstriert werden [18], eine unter Normoxie letale Anämie mit einer cHb von 2,9 g/dL wird unter Hyperoxie ohne jegliche Hypoxie-Zeichen überlebt [24], wie früher postuliert [46].

### Optimierung der Gewebe-Oxygenierung

Eine Optimierung kann grundsätzlich dadurch vorgenommen werden, dass der O<sub>2</sub>-Partialdruck arteriell, kapillär oder venös möglichst hoch gehalten wird, weil dieser die treibende Kraft für die diffusive Gewebeversorgung darstellt. Eine Hyperoxie hebt primär den arteriellen pO<sub>2</sub> an, eine Rechtsverlagerung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve den kapillären pO<sub>2</sub> und eine Durchblutungssteigerung den venösen pO<sub>2</sub>, und zwar über die Abnahme der O<sub>2</sub>-Utilisation.

### O<sub>2</sub>-Versorgung unter der Geburt durch Hyperoxie

Die Wirkung einer Hyperoxie auf die Gewebeversorgung soll am klinisch wichtigen Beispiel der fetalen O<sub>2</sub>-Versorgung demonstriert werden. Wird der Mutter unter der Geburt (Sectio) eine FIO<sub>2</sub> von 1,0 angeboten, so kann sich diese Hyperoxie auf den Feten übertragen und dort direkt nach der Geburt am pO<sub>2</sub> der Umbilicalgefäße nachgewiesen werden, nämlich in der Vena umbilicalis (den Fet versorgendes Gefäß) und der Arteria umbilicalis (das den Fet verlassende Gefäß). Entsprechende Befunde aus 7 Literaturstellen sind in der Abb. 5 wiedergegeben. Es ist offensichtlich, dass ausgehend von den Normalwerten (26 bzw. 16 mm Hg in der Vena bzw. Arteria umbilicalis, eigene unveröffentlichte Daten unter Normoxie pO<sub>2</sub> 80 mm Hg maternal) in beiden Gefäßen eine deutliche Zunahme des pO<sub>2</sub> zu verzeichnen ist. Das bedeutet, dass diese arterielle Hyperoxie (pO<sub>2</sub> 450 mm Hg maternal) bis auf die venöse Seite (nach dem Fet) wirksam ist. Die entsprechenden Werte der O<sub>2</sub>-Sättigung können so in der Vena umbilicalis von 53 auf 86% und in der Arteria umbilicalis von 27 auf 59% angehoben werden. Damit bleibt die Sättigungsdifferenz mit 26% unter Normoxie bzw. 27% unter Hyperoxie konstant, was als Beleg dafür gelten kann, dass die Plazentadurchblutung ebenfalls konstant geblieben sein muss.

Dieser Einwand, Hyperoxie verminderte die Plazentadurchblutung, bisweilen eingebracht gegen den Einsatz von 100% O<sub>2</sub>, dürfte damit entkräftet sein.

Für den Fet bedeutet somit eine Hyperoxie, dass der arterielle, kapilläre und venöse pO<sub>2</sub> deutlich angehoben wurde, eine Sicherung bzw. Verbesserung der Gewebeversorgung.

### Rechtsverlagerung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve zur Verbesserung der Gewebeversorgung

Eine Rechtsverlagerung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve, wie sie zum Beispiel bei fast allen Anämieformen beobachtet wird, hat zum Ziel, den kapillären pO<sub>2</sub> des verbleibenden O<sub>2</sub> möglichst hoch zu halten.

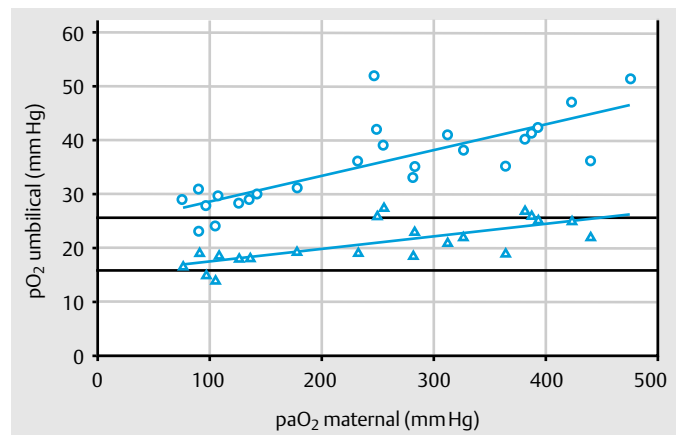


Abb. 5 Fetalen Sauerstoffpartialdruck (pO<sub>2</sub>, mm Hg), postpartal gemessen in der Umbilical-Vene (○) und -Arterie (Δ), als Funktion des arteriellen maternalen Sauerstoffpartialdrucks (paO<sub>2</sub>) unter Normoxie (gestrichelt) und Hyperoxie nach verschiedenen Literaturangaben [2, 10, 11, 22, 27, 29, 33].

Diese Verlagerung findet pathophysiologisch dann ihre Grenze, wenn beim normalen arteriellen pO<sub>2</sub> von 75–90 mm Hg (je nach Alter) eine nachteilige Abnahme der arteriellen O<sub>2</sub>-Sättigung resultieren würde. Wie bereits ausgeführt, kann eine milde Hyperoxie (paO<sub>2</sub> 100 mm Hg) die Arterialisierung des Blutes auch unter permissiver Hyperkapnie mit paCO<sub>2</sub>-Werten von ca. 100 mm Hg absolut sicherstellen, selbst dann, wenn eine metabolische Azidose zusätzlich vorliegt. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, eine kombinierte respiratorische plus metabolische Azidose durch Hyperoxie so zu kompensieren, dass eine arterielle Normoxämie eingehalten werden kann. Gemäß Abb. 3 ergibt dies einen entscheidenden therapeutischen Effekt: Der kapilläre pO<sub>2</sub> kann sehr deutlich von zum Beispiel 27 auf 43 mm Hg erhöht werden, wenn während der Kapillarpassage des Blutes eine Sättigungsabnahme auf 50% erfolgt (sogenannter p50).

### Verschlechterung der Gewebe-Oxygenierung durch Hyperoxie?

Aufgrund der Tatsache, dass eine Hyperoxie eine generelle Vaso-kontraktion bewirkt, könnte die Befürchtung aufkommen, eine Hyperoxie würde die Gewebeversorgung negativ beeinflussen. Unter diesem Gesichtspunkt wurde berichtet, dass der Sauerstoffverbrauch bzw. die Sauerstoffaufnahme des Menschen unter Hyperoxie um über 15% bzw. um 10% abnimmt [30, 31].

Diese Befunde sollen anhand der folgenden Überlegungen widerlegt werden. Die Autoren messen den O<sub>2</sub>-Verbrauch (nicht die -Aufnahme) über den Herzindex, der einmal erwartungsgemäß unter Hyperoxie abnimmt (um 5,6% [30]) und einmal konstant bleibt [31], sowie die arterio-gemischtenvenöse Sauerstoffkonzentrations-Differenz. Letztere wird berechnet aus der cHb (nicht angegeben), der gemessenen O<sub>2</sub>-Sättigung (%) und dem gemessenen O<sub>2</sub>-Partialdruck (mm Hg). Die gemessenen sO<sub>2</sub>-Werte sind teilweise atypisch (z. B. 94% unter Normoxie), die gemessenen pO<sub>2</sub>-Werte sind zu niedrig (382 bzw. 402 mm Hg unter Hyperoxie) im Vergleich zum theoretischen Wert von ca. 650 mm Hg, oder zu hoch (113 mm Hg unter Normoxie). Die für die Berechnung des O<sub>2</sub>-Verbrauchs entscheidende a-vDO<sub>2</sub> fällt

einmal von 4,0 auf 3,5 mL/dL, im anderen Falle von 3,45 auf 3,03 mL/dL.

Setzt man allein statt der verwendeten  $O_2$ -Löslichkeit von 0,0031 mL/dL/mm Hg den korrekten Wert von 0,0034 mL/dL/mm Hg [44] sowie einen realistischen, arteriellen  $pO_2$  von 500 mm Hg statt 382/402 mm Hg ein, so „normalisiert“ sich die  $a\bar{V}DO_2$  unter Hyperoxie genau auf den Wert unter Normoxie. Gerade der zweite Punkt dürfte entscheidend sein: Die richtige Messung des arteriellen  $pO_2$ , Voraussetzung für die Berechnung des physikalisch gelösten  $O_2$ , gestaltet sich unter Hyperoxie extrem schwierig, d. h. es werden trotz sorgfältigster Vorgehensweise Abweichungen in der Größenordnung von 120 mm Hg gemessen [32]. Die Messwerte unter Hyperoxie liegen bei diesen Autoren allesamt zwischen 450 und 600 mm Hg und können dann – bei Kenntnis der Messfehler – auf den theoretischen Wert von ca. 650 mm Hg korrigiert werden. Somit kann festgehalten werden, dass es keinen gesicherten Befund dafür gibt, dass der  $O_2$ -Verbrauch des Menschen unter Hyperoxie, also deutlicher Verbesserung des  $O_2$ -Angebotes, paradoxerweise abnehmen sollte. Frühere Untersuchungen zum gleichen Thema behalten damit ihre Gültigkeit [4].

### Schlussfolgerungen

Eine therapeutisch eingesetzte Hyperoxie kann klinisch vielfältigen Nutzen entfalten:

1. Der intrapulmonale  $O_2$ -Speicher nach optimaler Präoxygenierung kann den  $O_2$ -Verbrauch des Patienten unter Apnoe über 10 min absolut sicherstellen. Damit wird die Zeit nach Einsetzen der Apnoe bis zum Abfall der arteriellen  $O_2$ -Sättigung auf ca. 75% beim Erwachsenen von ca. 1 min unter Normoxie auf ca. 10 min unter Hyperoxie und beim Frühgeborenen von ca. 10 s unter Normoxie auf ca. 2 min unter Hyperoxie ausgedehnt.
2. Eine apnoische Oxygenierung stellt sicher, dass der Patient eine Apnoe bis zu 55 Minuten Dauer überleben kann.
3. Bereits eine milde Hyperoxie ( $paO_2$  100 mm Hg) kann die Arterialisierung des Blutes auch unter permissiver Hyperkapnie mit  $paCO_2$ -Werten von ca. 100 mm Hg absolut sicherstellen, selbst dann, wenn zusätzlich eine metabolische Azidose mit einem BE von – 15 mmol/L vorliegen sollte. Diese Maßnahme verbessert die Gewebe-Oxygenierung erheblich.
4. Die unter Hyperoxie zu beobachtende Zunahme der Atelektasen-Bildung hat keine wesentliche klinische Bedeutung. Ein Verschluss der Atemwege aber (z. B. Tubus-Okklusion, Glottis-Verschluss, Laryngospasmus) ist in jedem Falle zu vermeiden, da in diesem Falle eine massive Störung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses mit der Folge eines sogenannten NPPE (negative pressure pulmonary edema) auftreten kann.
5. Während einer akuten Anämie kann über eine Hyperoxie kurzfristig ein Hb-Defizit von 1,5 g/dL entsprechend einer Transfusion von 2 Erythrozytenkonzentraten ersetzt werden. Die Hyperoxie wird zum schnellen Instrument der Diagnostik und der Therapie, weil fragliche Symptome eines  $O_2$ -Mangels ausgeschlossen werden und die Hyperoxie sofort therapeutisch genutzt wird, bis die notwendigen Erythrozytenkonzentrate bereitstehen.

6. Für den Fet bedeutet eine maternale Hyperoxie eine Sicherung bzw. Verbesserung der Gewebeversorgung, weil arterieller, kapillärer und venöser  $pO_2$  deutlich angehoben werden.
7. Es gibt keinen Befund dafür, dass der  $O_2$ -Verbrauch des Menschen unter Hyperoxie, also deutlicher Verbesserung des  $O_2$ -Angebotes, paradoxerweise abnehmen sollte.

### Literatur

- 1 American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology* 1996; 84: 732–747
- 2 Baraka A. Correlation between maternal und fetal  $pO_2$  and  $pCO_2$  during caesarean section. *Br J Anaesth* 1970; 42: 434–438
- 3 Baum J, von Bormann B, Meyer J, Van Aken H. Sauerstoff als Trägergas in der klinischen Anästhesie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004; 45: 124–135
- 4 Bergofsky EH, Bertun P. Response of regional circulation to hyperoxia. *J Appl Physiol* 1966; 21: 567–572
- 5 Biedler A, Mertzluft F, Feifel G. Apnoische Oxygenierung bei Boerhaave-Syndrom. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995; 30: 257–260
- 6 Brandt L, Rudlof B, Merkelbach D. Prä-Oxygenierung: Anspruch und Wirklichkeit. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1994; 29: 227–230
- 7 Eggers GWN, Paley HW, Leonhard JJ, Warren JV. Hemodynamic responses to oxygen breathing in man. *J Appl Physiol* 1962; 17: 75–79
- 8 Fontana JL, Welborn L, Mongan PD, Sturm P, Martin G, Bünger R. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995; 80: 219–225
- 9 Fournier P, Mensch-Dechene J, Ranson-Bitker B, Valladares W, Lockhart A. Effect of sitting up on pulmonary blood pressure, flow, and volume in man. *J Appl. Physiol* 1979; 46: 36–40
- 10 Fox GF, Houle GL. Acid-base studies in elective caesarean sections during epidural and general anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1971; 18: 60–65
- 11 Fox GF, Smith B, Namba Y, Johnson RC. Anaesthesia for caesarean section: further studies. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 15–19
- 12 Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G. Apneic oxygenation in man. *Anesthesiology* 1959; 20: 789–798
- 13 Garfinkel F, Fitzgerald RS. The effect of hyperoxia, hypoxia and hypercapnia on FRC and occlusion pressure in human subjects. *Respir Physiol* 1978; 33: 241–250
- 14 Glasser SA, Domino KB, Lindgreen L, Parcella P, Marshall C, Marshall BE. Pulmonary blood pressure and flow during atelectasis in the dog. *Anesthesiology* 1983; 58: 225–231
- 15 Henzler D, Rossaint R. Pulmonaler Gasaustausch: Klassische und neuere Erkenntnisse. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004; 39 (Suppl. 1): 28–31
- 16 Herff H. Beeinträchtigung von Lungenfunktion und Hämodynamik durch ein Einlass-Druck-Ventil unter Reanimation im Tierversuch. Inauguraldissertation. Mainz: 2004
- 17 van Iterson M, van der Waart FJM, Erdmann W, Trouwborst A. Systemic hemodynamics and oxygenation during haemodilution in children. *Lancet* 1995; 346: 1127–1129
- 18 Kemming GI, Meisner FG, Kleen M, Meier JM, Tillmanns J, Hutter J, Wojtyck CJ, Packert KB, Bottino D, Habler OP. Hyperoxic ventilation at the critical haematocrit. *Resuscitation* 2003; 56: 289–297
- 19 Kettler D, Sonntag H. Apnoische Oxygenation unter Verwendung von Trispuffer während Bronchographie. *Anaesthesist* 1971; 20: 94–98
- 20 Kopp KH. Das postoperative Lungenödem als Komplikation einer Endotrachealtubusokklusion. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35: 721–724
- 21 Kulka PJ, Issel R, Wiebck A, Strumpf M, Gehling M. Verzögert auftretendes, postobstruktives Lungenödem. *Anaesthesist* 2003; 52: 132–136
- 22 Marx GF, Mateo CV. Effects of different oxygen concentrations during general anaesthesia for elective Caesarean section. *Can Anaesth Soc J* 1971; 18: 587–593

- <sup>23</sup> Mathru M, Kleinman B, Blakeman B, Dries D, Zecca A, Rao T. Cardiovascular adjustments and gas exchange during extreme hemodilution in humans. *Crit Care Med* 1991; 19: 700–703
- <sup>24</sup> Meier J, Kemming G, Kisch-Wedel H, Wölkhammer S, Habler OP. Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. *Anesthesiology* 2004; 100: 70–76
- <sup>25</sup> Morrell NW, Nijran KS, Biggs T, Seed WA. Magnitude and time course of acute hypoxic pulmonary vasoconstriction in man. *Respir Physiol* 1995; 100: 271–281
- <sup>26</sup> Neubauer B, Zander R. Apnoe von 15 Minuten Dauer am wachen Probanden. *Anaesthesist* 1996; 45 (Suppl. 2): A 87
- <sup>27</sup> Perrault C, Blaise GA, Meloche R. Maternal inspired oxygen concentration and fetal oxygenation during Caesarean section. *Can J Anaesth* 1992; 39: 155–157
- <sup>28</sup> Pitton MB, Düber C, Mayer E, Thelen M. Auswirkungen der Sauerstoffinhalation auf die Hämodynamik bei chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie. *Fortschr Röntgenstr* 1998; 168: 64–67
- <sup>29</sup> Ramanathan S, Ghandi S, Arismendi J, Chalon J, Turndorf H. Oxygen transfer from mother to fetus during caesarean section under epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1982; 61: 576–581
- <sup>30</sup> Reinhart K, Specht M, Föhring U, Mayr O, Eyrich K. Einfluß der Präoxygenierung auf Hämodynamik und Sauerstoffverbrauch. *Anaesthesist* 1989; 38: 233–237
- <sup>31</sup> Reinhart K, Bloos F, König F, Bredle D, Hannemann L. Reversible decrease of oxygen consumption by hyperoxia. *Chest* 1991; 99: 690–694
- <sup>32</sup> Risch A, Biedler A, Mertzlufft F. Auswirkung präanalytischer Fehler bei der Bestimmung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks auf Größe und Aussagekraft der AaDO<sub>2</sub>. *Anaesthesist* 2000; 48: 29–33
- <sup>33</sup> Rorke MJ, Davey DA, du Torr HJ. Foetal oxygenation during caesarean section. *Anaesthesia* 1968; 23: 585–590
- <sup>34</sup> de Sá PV, Békassy AN, Schou H, Werner MA, Werner O. Haemodilution during bone marrow harvesting in children. *Anesth Analg* 1991; 72: 645–650
- <sup>35</sup> de Sá PV, Békassy A, Schou H, Werner O. Bone marrow harvesting in children managed without allogenic blood. *Pediatr Anaesth* 1994; 4: 375–381
- <sup>36</sup> Schaller RT, Schaller JJ, Furman EB. The advantages of hemodilution anaesthesia for major liver resection in children. *J Pediatr Surg* 1984; 19: 705–710
- <sup>37</sup> Schuster M, Biscopig J. NPPE – eine seltene anästhesiologie-relevante Komplikation. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36: 759–762
- <sup>38</sup> Singbartl G, Doßmann H, Frankenberg C, Schleinzner W. Dilutionsazidose unter klinischen Bedingungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995; 30 (Suppl. 1): 58–61
- <sup>39</sup> Spahn DR, Zollinger A, Schlumpf RB, Stöhr S, Seifert B, Schmid ER, Pasch T. Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. *Anesth Analg* 1996; 82: 681–686
- <sup>40</sup> Theissen JL, Meißner A. Hypoxische pulmonale Vasokonstriktion. *Anaesthesist* 1996; 45: 643–652
- <sup>41</sup> Volhard F. Über künstliche Atmung durch Ventilation der Trachea und eine einfache Vorrichtung zur rhythmischen künstlichen Atmung. *Münch Med Wschr* 1908; 55: 209–211
- <sup>42</sup> Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, Leung JM, Fisher DM, Murray WR, Toy P, Moore MA. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998; 279: 217–221
- <sup>43</sup> Zander R. Zur Beteiligung potentieller Blut-Ersatzlösungen mit Sauerstoffträgereigenschaften und deren Einsatzmöglichkeiten. *Infusionstherapie* 1981; 8: 274–286
- <sup>44</sup> Zander R. Calculation of O<sub>2</sub> concentration. In: Zander R, Mertzlufft F (eds). *The oxygen status of arterial blood*. Basel: Karger, 1991: 203–208
- <sup>45</sup> Zander R, Mertzlufft F. Sauerstoffversorgung trotz Atemstillstandes. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1994; 29: 223–227
- <sup>46</sup> Zander R. Sauerstoff-Versorgung und Säure-Basen-Status bei extremer Anämie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31: 492–494
- <sup>47</sup> Zander R. Spezielle Physiologie der Atmung. In: Krier C, Georgi R (Hrsg). *Airway Management – Die Sicherung der Atemwege*. Stuttgart: Thieme, 2001: 50–55
- <sup>48</sup> Zander R. Physiologie und Pathophysiologie einer Therapie mit Erythrozyten. In: Bundesärztekammer (Hrsg). *Fortschritt und Fortbildung in der Medizin*, Bd. 27. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2003: 149–155

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. R. Zander · Institut für Physiologie und Pathophysiologie · Universität Mainz · Duesbergweg 6 · 55128 Mainz · E-mail: zander@uni-mainz.de · www.physiologie.uni-mainz.de · www.Physioklin.de