

## 1 Einleitung

Pferde besitzen mit 1,1 % im Vergleich zu anderen Spezies eine höhere perioperative Mortalitätsrate (Dugdale et al. 2016a). Als Auslöser wird in diesem Zusammenhang die häufige Entwicklung von Hypoxämien bei Pferden in der Allgemeinanästhesie diskutiert (Hubbell und Muir 2015). Hauptursachen für die Entstehung einer Hypoxämie sind unter anderem ein Missverhältnis zwischen Ventilation und Perfusion der Alveolen sowie eine erhöhte pulmonale Shuntfraktion ( $Q_s/Q_t$ ) des Blutes aufgrund von atelektatischen Lungenarealen (Nyman und Hedenstierna 1989; Nyman et al. 1990). In der Vergangenheit wurden vielfältige Methoden entwickelt, die die Entstehung einer Hypoxämie beim Pferde verhindern bzw. reduzieren sollen. Der aktuellste Ansatz in diesem Bereich ist die Therapie und die Prävention der Hypoxämie durch die Supplementation von exogenem Stickstoffmonoxid (NO). Stickstoffmonoxid spielt eine bedeutende Rolle in der Regulation des Gefäß- und Bronchialtonus und wird endogen durch das Enzym NO-Synthase in endothelialen Zellen in verschiedenen Geweben (Ignarro et al. 1987; Palmer et al. 1987), wie zum Beispiel in der nasalen Mukosa (Hanazawa et al. 1994) produziert. Inhalativ verabreichtes NO beschränkt seine Wirkung auf die pulmonalen Gefäße und wirkt dort als potenter Vasodilatator (Grubb et al. 2008; Grubb et al. 2013a). Das Resultat ist eine adäquate Perfusion von zuvor mangelhaft perfundierten Alveolen und eine Verbesserung des Gasaustausches aufgrund eines optimierten Ventilations-Perfusions-Verhältnisses ( $V_A/Q$ ). Unterschiedliche Studien haben demonstriert, dass die exogene Supplementation von NO bei hypoxämischen Patienten *intra operationem* zu einer Verbesserung der Oxygenierung und einer Reduktion der Hypoxämie führen kann (Grubb et al. 2008; Nyman et al. 2012; Grubb et al. 2013a; Wiklund et al. 2017; Wulcan 2017). Darüber hinaus konnten diverse Untersuchungen zeigen, dass bei vielen Spezies, wie zum Beispiel bei Menschen, Kaninchen und Meerschweinchen ein Großteil der physiologischen NO-Produktion im Respirationstrakt aus dem Nasopharynx kommt (Gustafsson et al. 1991), und dass bei endotracheal intubierten Menschen, mit Umgehung des Nasopharynx, die NO-Konzentration in der Lunge geringer ist als bei nicht-intubierten Menschen (Gerlach et al. 1994). Beim Pferd sind diese Verhältnisse

noch nicht abschließend geklärt. Das Pferd als obligater Nasenatmer könnte über die endogene NO-Synthese im Nasopharynx das eigene pulmonale  $V_A/Q$ -Verhältnis positiv beeinflussen. Die konventionelle endotracheale Intubation beim Pferd während der Allgemeinanästhesie könnte durch eine Umgehung des Nasopharynx den physiologischen aerogenen Transport von NO und dessen effektive Wirkung in der Lunge verhindern. Das Resultat wäre eine inadäquate Anpassung der Perfusion an die Ventilation mit reduzierter Oxygenierung des Pferdes während der Allgemeinanästhesie infolge eines NO-Defizites. Aus diesem Grund sollte in der vorliegenden Studie folgenden Fragen nachgegangen werden:

\*Bestimmung der nasalen und bronchialen NO-Konzentrationen im allgemein-anesthetisierten Pferd. Führt die endotracheale Intubation zu einer Reduktion der bronchialen NO-Konzentration?

\*Wirkt sich eine endotracheale Intubation beim Pferd durch die Umgehung der Nasengänge und der dort erfolgenden NO-Produktion negativ auf das Ventilations-Perfusions-Verhältnis und die Oxygenierung von Pferden während einer Total Intravenösen Anästhesie (TIVA) aus?

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Hypoxämie

#### 2.1.1 Definition

Eine Hypoxämie wird definiert als ein arterieller Sauerstoffpartialdruck ( $\text{PaO}_2$ ) von unter 60 mmHg ( $< 8 \text{ kPa}$ ) (Day et al. 1995; Hubbell und Muir 2015). Im Vergleich dazu wird eine Hypoxie als ein Zustand einer inadäquaten Gewebeoxygenierung bezeichnet, welcher zur Einstellung des aeroben Stoffwechsels und der oxidativen Phosphorylierung führen kann. Die Folge ist ein ausgeprägter Zelltod. Hypoxämie und Hypoxie sind nicht immer miteinander vergesellschaftet. Im Falle einer Hypoxämie sollte die Sauerstoffzufuhr ( $\text{DO}_2$ ) zum Gewebe evaluiert werden, um eine Aussage über den Zustand des Gewebes und dem Vorliegen einer Hypoxie treffen zu können (Palos 2006).

#### 2.1.2 Ursachen für die Entstehung einer Hypoxämie während der Allgemeinanästhesie

Es können fünf Hauptursachen für die Entstehung einer Hypoxämie während der Allgemeinanästhesie unterschieden werden: Zum einen eine verringerte inspiratorische Sauerstofffraktion ( $\text{F}_i\text{O}_2$ ), eine unzureichende Diffusion von Sauerstoff ( $\text{O}_2$ ) über die alveolar-arterielle Membran und eine Hypoventilation. Zum anderen ein Missverhältnis zwischen der Ventilation und der Perfusion der Alveolen ( $\text{V}_A/\text{Q}$ ) und eine daraus resultierende pulmonale Shuntfraktion ( $\text{Q}_s/\text{Q}_t$ ) (Wagner 1993; Robinson 2009; Grubb 2012; Haskins 2015).  $\text{V}_A/\text{Q}$ -Missverhältnisse sowie eine modifizierte pulmonalen  $\text{Q}_s/\text{Q}_t$  sind häufig das Resultat einer Atelektasenbildung (Nyman und Hedenstierna 1989; Nyman et al. 1990).

##### 2.1.2.1 Verringerte inspiratorische Sauerstofffraktion

Allgemeinanästhesien bei Pferden können in Form einer Inhalationsnarkose oder einer Injektionsnarkose aufrechterhalten werden (Muir und Hubbell 2009a). Bei beiden

Anästhesieformen kann eine verringerte  $F_iO_2$  die Entstehung einer Hypoxämie begünstigen. Während einer Inhalationsnarkose wird  $O_2$  als Trägergas für das Inhalationsnarkotikum verwendet und somit dem Pferd in adäquater Menge supplementiert (McDonell und Kerr 2015). In diesem Zusammenhang ist eine unzureichende Supplementation von  $O_2$  als Ursache für die Entstehung einer Hypoxämie selten anzutreffen (Grubb 2012). Dennoch kann trotz eines ausreichend hohen Sauerstoffflusses selbst in Kombination mit einer mechanischen Beatmung während einer Allgemeinanästhesie bei Pferden eine Hypoxämie entstehen (Hall et al. 1968; De Moor und Van den Hende 1972; Day et al. 1995). In diesem Fall ist die partielle respiratorische Insuffizienz häufig auf ein entstandenes  $V_A/Q$ -Missverhältnis infolge einer Atelektasenbildung zurückzuführen (Nyman et al. 1990). Darüber hinaus kann eine intraoperativ entstandene Hypoxämie durch eine verminderte  $F_iO_2$  in der Aufwachphase (Raumluftatmung) nach einer Inhalationsnarkose akzentuiert werden (Hall 1971; Ida et al. 2013). Im Vergleich zu der Inhalationsnarkose impliziert eine Injektionsnarkose nicht direkt die Supplementation von  $O_2$ . Vor allem im Zusammenhang mit Feldanästhesien sind die Interventionsmöglichkeiten in Bezug auf eine Sauerstoffsupplementierung deutlich reduziert und noch nicht ausreichend etabliert. Oxygenierungsdefizite können unter diesen Bedingungen leichter auftreten (Kerr et al. 1996; Coutu et al. 2015). Aufgrund von fehlendem Monitoring in Form von Pulsoxymetrie und Blutgasanalysen bleiben diese Defizite häufig unentdeckt (Coutu et al. 2015). Inzwischen werden verschiedenste Ansätze verfolgt, um auch die Oxygenierung von Pferden im Rahmen von Feldanästhesien zu optimieren. Eine Studie aus dem Jahre 2015 evaluierte dabei den Einsatz von tragbaren Sauerstoffkonzentratoren und konnte eine Steigerung der Oxygenierungsparameter nachweisen. Der Sauerstoffkonzentrator produzierte eine Sauerstoffkonzentration von  $> 90\%$  und wies eine maximale Sauerstoffflussrate von 2,8 l/min auf (Coutu et al. 2015).

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine verminderte  $F_iO_2$  vor allem bei einer Injektionsnarkose im Rahmen einer Feldanästhesie (Coutu et al. 2015) und in der Aufwachphase nach einer Inhalationsnarkose die Entwicklung einer Hypoxämie

begünstigen kann (Mason et al. 1987). Insgesamt ist eine verringerte  $F_{iO_2}$  nicht als Hauptursache für die Entstehung einer Hypoxämie bei Pferden anzusehen.

### 2.1.2.2 Beeinträchtigung der Sauerstoffdiffusion über die alveolar-arterielle Membran

Die Sauerstoffdiffusion in der Lunge ist definiert als ein Gasaustausch zwischen der Atemluft in den Alveolen und dem Blut in den Lungenkapillaren (Pschyrembel 2017). Die Blut-Luft-Schranke trennt die Alveolen von den Lungenkapillaren. Bestandteile dieser Barriere sind das Surfactant, Pneumozyten Typ I und deren Tight junctions, die Basalmembran der Pneumozyten und des Kapillarendothels sowie das Kapillarendothel selbst (Senior 2005; Gros 2015). Der effektive Gasaustausch wird dabei durch das Surfactant maßgeblich beeinflusst. In der Humanmedizin wird davon berichtet, dass ein hypoxämischer Zustand die Surfactantproduktion in der Lunge einschränken kann. Die hypoxämischen Bedingungen verursachen Apoptosen. In der Studie von Vaporidi et al. (2005) konnte ein progressiver Anstieg der Apoptosen innerhalb von 4 bis 72 Stunden verzeichnet werden, bis zu dem Punkt, dass nach 72 Stunden nur noch ein Viertel der Zellen am Leben waren und ein Drittel von ihnen als apoptotisch bezeichnet werden konnte. Der Effekt einer Hypoxämie auf die Surfactantproduktion in der Lunge des Pferdes ist bisher noch nicht untersucht worden (Auckburally und Nyman 2017). Des Weiteren können Lungenerkrankungen des Pferdes wie zum Beispiel die verhältnismäßig häufige chronisch obstruktive Bronchitis (COB) (Nyman et al. 1991) oder ein eher seltenes zu beobachtendes Lungenödem die Sauerstoffdiffusion beeinträchtigen (McDonell und Kerr 2015). Der Einfluss dieser Veränderung auf die Entstehung einer Hypoxämie ist beim Pferd jedoch als untergeordnet anzusehen (Richards 1982; Wagner 1993; Haskins 2015). Ferner ist die Lungenfunktion häufiger durch Perfusionsveränderungen als durch Diffusionsveränderungen limitiert (Grubb 2012).

Insgesamt spielt die Beeinträchtigung der Sauerstoffdiffusion über die alveolar-arterielle Membran in Bezug auf die Entstehung einer Hypoxämie eine geringere Rolle als andere Faktoren (Grubb 2012).

### 2.1.2.3 Hypoventilation

Die Entwicklung einer Hypoxämie kann durch eine Hypoventilation begünstigt werden. Eine Hypoventilation ist definiert als eine Reduktion der alveolären Ventilation ( $V_A$ ) in Relation zu der Kohlenstoffdioxidproduktion ( $CO_2$ ) (Robinson 2009). Die Hypoventilation geht einher mit einer Hyperkapnie und einer respiratorischen Azidose (Rugh et al. 1984; Schatzmann 1995). Durch die Retention von  $CO_2$  nimmt der arterielle Kohlenstoffdioxidpartialdruck ( $PaCO_2$ ) zu und durch die daraus folgende verminderte Sauerstoffaufnahme, nimmt der  $PaO_2$  ab (Hubbell 2010). In der Anästhesie kann man zwischen einer medikamentös bedingten Hypoventilation und einer mechanisch bedingten Hypoventilation differenzieren. In der Allgemeinanästhesie resultiert die Entstehung einer Hypoventilation häufig aus dem Einfluss der verwendeten Pharmaka und deren hemmendem Einfluss auf das Atemzentrum (Medulla oblongata) (Richards 1982; Schatzmann 1995; Robinson 2009; Hubbell 2010) sowie deren relaxierenden Effekt auf das Zwerchfell (Robinson 2009). Eine Hypoventilation kann durch Medikamente wie zum Beispiel Xylazin, Ketamin, Diazepam und Isofluran (Robinson 2009), aber auch Thiopental (Muir 2009) induziert werden. Alle Inhalationsanästhetika besitzen einen dosisabhängigen atemdepressiven Effekt. Injektionsnarkosen beeinflussen im Vergleich dazu die respiratorischen und kardiovaskulären Funktionen des Pferdes in einem geringeren Maße (Berry 2015). Die mechanisch bedingte Hypoventilation resultiert daraus, dass durch die Lagerung des Pferdes in Rücken- oder Seitenlage während der Allgemeinanästhesie die Thoraxbeweglichkeit eingeschränkt werden kann. Darüber hinaus komprimiert das Gewicht des Gastrointestinaltraktes die Lunge. Der intrathorakale Druck steigt an und die Entfaltungsmöglichkeiten der Lunge werden zusätzlich reduziert (Moens 2013). Folglich wird die adäquate Ventilation der Lunge während der Allgemeinanästhesie vermindert (Mitchell und Littlejohn 1972; Sorenson und Robinson 1980).

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Gesamtheit der Faktoren die Entwicklung einer Hypoventilation bei Pferden unter Allgemeinanästhesie begünstigt und somit die Entstehung einer Hypoxämie ermöglichen kann.

### 2.1.2.4 Ventilations-Perfusions-Verhältnis und pulmonale Shuntfraktion

Das  $V_A/Q$ -Verhältnis ist definiert als das Verhältnis zwischen der alveolären Ventilation ( $V_A$  in ml/min) und dem Herzzeitvolumen ( $Q$  in ml/min) und ist die wichtigste Determinante des Gasaustausches (Robinson 2009).

Die  $V_A$  bringt  $O_2$  in die Alveolen und entfernt  $CO_2$  aus den Alveolen. Laut McDonell und Kerr (2015) ist die  $V_A$  definiert als die Bewegung von Gas in und aus den Alveolen und wird ergänzt durch die Expansion und Kontraktion der Lunge. Das Luftvolumen, das pro Minute eingeatmet wird (Atemminutenvolumen ( $V_E = 150$  ml/kg/min)), wird mit Hilfe des Atemzugvolumen (Tidalvolumen ( $V_T = 10$  ml/kg)) und der Atemfrequenz ( $AF = 8 - 16$  Atemzüge/min) berechnet (McDonell und Kerr 2015). Ein Teil der Inspirationsluft gelangt in die Lungenalveolen, nimmt dort an dem Gasaustausch teil und wird als  $V_A$  bezeichnet (Robinson 2009; Gros 2015). Ein Teil des  $V_E$  verbleibt wiederum in den luftleitenden Wegen und nimmt an dem Gasaustausch nicht teil. Dieser Bereich der luftleitenden Wege wird als anatomischer Totraum und das Geschehen als Totraumbelüftung definiert. 60-75 % der Gesamtventilation agieren als  $V_A$  und beeinflussen die Atemgaszusammensetzung in den Alveolen. Dabei korrelieren die  $V_A$  und der  $PaCO_2$  negativ miteinander (McDonell und Kerr 2015). Darüber hinaus wird die  $V_A$  durch die Tiefe der Inspiration des Pferdes positiv beeinflusst (Gros 2015). Nicht-perfundierte Bereiche in den Alveolen werden als alveolärer Totraum bezeichnet. Der totale bzw. physiologische Totraum ( $V_D$ ) ergibt sich aus der Summe von anatomischen Totraum und alveolärem Totraum (McDonell und Kerr 2015). 1931 wurde dies von Enghoff als unwirksames Volumen bezeichnet (Enghoff 1931).  $V_D$  entspricht etwa 5,2 ml/kg (McDonell und Kerr 2015).

In der Pferdemedizin erfolgen operative Eingriffe am Pferd in Allgemeinanästhesie in Seitenlage oder in Rückenlage. Diese Positionsveränderung hat beim Pferd aufgrund seines Körpergewichtes bzw. des Gewichtes seines Gastrointestinaltraktes und seiner Größe deutlich negativere Auswirkungen als beim Menschen und kleineren Tieren (Schatzmann 1995; Moens 2013). Die Rückenlage und die Seitenlage des Pferdes sind mit der Entstehung einer Hypoxämie positiv korreliert (Steffey et al. 1977; Day et al. 1995). Die Positionsveränderung des Pferdekörpers verschiebt das Verhältnis von

Lunge und Gastrointestinaltrakt. Infolgedessen komprimiert der voluminöse Gastrointestinaltrakt die Lunge mit seinem Gewicht (Nyman et al. 1987) und die thorakoabdominalen Verhältnisse werden modifiziert (Hall 1971; Sorenson und Robinson 1980). Die Folge ist unter anderem eine Reduktion des Lungenvolumens (Sorenson und Robinson 1980; Nyman et al. 1990), welches in Kombination mit einem modifizierten intrapleuralem Druck in der Allgemeinanästhesie zu einem funktionellen Verschluss der Atemwege und einer Einschränkung der  $V_A$  führen kann (Robinson 2009). Diese Situation wird durch eine Reduktion der Funktionellen Residualkapazität (FRC) begünstigt (Sorenson und Robinson 1980; McDonnell und Kerr 2015). Die FRC setzt sich aus dem Residualvolumen und dem expiratorischen Reservevolumen zusammen und ist definiert als das Volumen, das am Ende der Expiration noch in der Lunge verbleibt (McDonnell und Kerr 2015). Beim Pferd beträgt die FRC circa 45 ml/kg (Robinson 2009). Im Vergleich zum stehenden Pferd ist die FRC im anästhesierten Pferd um bis zu 50 % reduziert (Sorenson und Robinson 1980). Bei einem Pferd in Seitenlage ist die Abnahme der FRC vor allem zwischen dem dorsalen und ventralen Lungenflügel ersichtlich. Der ventrale Lungenflügel weist eine größere Reduktion auf (Richards 1982). Durch das Begünstigen des Kollabierens von kleinen Lungenwegen in Allgemeinanästhesie wird die FRC reduziert. Daraus folgt eine Retention von  $O_2$  in den distalen Alveolen („trapped air“). Dieses Phänomen wird als „Airway-closure-Phänomen“ bezeichnet (Craig 1981).

Die Lungenfunktion des Pferdes wird in der Allgemeinanästhesie ebenfalls durch die Entstehung von Kompressionsatelektasen beeinträchtigt (Mitchell und Littlejohn 1972; Benson et al. 1982; Brismar et al. 1985; Tokics et al. 1987; Rothen et al. 1993). Die Atelektasenbildung setzt kurz nach der Einleitung der Allgemeinanästhesie ein (Lundquist et al. 1995). Insbesondere die Lungenbereiche, die durch die Lagerung des Pferdes bedingt ventral liegen, weisen den größten Anteil an (Kompressions-) Atelektasen auf (Brismar et al. 1985; Nyman et al. 1990; Rothen et al. 1993, 1995). Histologische Untersuchungen konnten zeigen, dass die unten liegenden Lungenbereiche vor allem durch Atelektasenbildung und vergrößerte alveoläre Lungenkapillaren gekennzeichnet sind (Stolk 1982). Der Anteil der Atelektasenbildung ist proportional zum Schweregrad der Hypoxämie (Hedenstierna et al. 1986; Nyman



et al. 1990; Grubb 2012). Die Atelektasenbildung begünstigt neben der Hypoxämieentwicklung einen gesteigerten pulmonal-vaskulären Widerstand, und kann im schlimmsten Fall auch zu einer Schädigung der Lunge führen (Magnusson und Spahn 2003; Duggan und Kavanagh 2005). Darüber hinaus besteht eine positive Korrelation zwischen dem Ausmaß der Atelektasenbildung und dem Gewicht des Pferdes (Rothen et al. 1993). Die Studie von Mansel und Clutton (2008) zeigte, dass kleine, leichte Ponies im Vergleich zu großen, schweren Pferden in der Lage sind, die eigene Oxygenierung in Rückenlage effizienter aufrechtzuerhalten.

Die Perfusion ist der Blutfluss, der CO<sub>2</sub> aus dem Körper entfernt und O<sub>2</sub> aufnimmt. Die Perfusion der Lunge entspricht dem Herzminutenvolumen. Im stehenden und unседierten Pferd ist die Perfusion der Lunge unregelmäßig verteilt. Man kann eine Zunahme der Perfusion von dorsal nach ventral beobachten. Grund dafür sind druckpassive Reaktionen der Lungengefäße (Gros 2015). Die Lunge kann in ein drei bzw. vier Zonen-Modell eingeteilt werden (West 1977; McDonell und Kerr 2015). Aufgrund der Lungengröße des Pferdes, ist der Perfusionsgradient sehr groß (Richards 1982). Der caudale Anteil der Lunge des Pferdes weist, unabhängig von der Position des Pferdekörpers, den größten Blutfluss auf. Die Gravitationskraft ist dabei nicht der einzige Faktor, der eine Rolle in Bezug auf die Verteilung der Perfusion spielt (Dobson et al. 1985). Die Verteilung der Perfusion wird unter anderem durch die relaxierende Wirkung der Anästhetika beeinflusst. Darüber hinaus wirken auch die Positionsveränderungen des Pferdekörpers, Veränderungen des Lungenvolumens, des Herzauswurfes, des vaskulären Druckes und des vaskulären Widerstandes auf die Perfusionsverteilung ein. Die Abnahme des Herzauswurfes bedingt nicht nur eine Veränderung der Perfusionsverteilung und des Gasaustausches, sondern auch die Versorgung des peripheren Gewebes mit O<sub>2</sub> (Robinson 2009).

Das Gleichgewicht zwischen Ventilation und Perfusion beeinflusst die Menge an O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> in Alveolen und Blut und ist entscheidend für den optimalen Gasaustausch und eine adäquate Oxygenierung. Infolge der genannten Faktoren können sich die Alveolen der Lunge in den folgenden drei Zuständen befinden. Auf der einen Seite gibt es die Situation, dass Alveolen ausreichend perfundiert werden, aber keine V<sub>A</sub> stattfindet. Daraus folgt eine mangelnde Anreicherung des Blutes mit O<sub>2</sub>. Auf der

anderen Seite werden die Alveolen ventiliert, aber nicht ausreichend perfundiert. In diesem Fall kann der  $O_2$  aus der sauerstoffreichen Inspirationsluft durch die Lunge nicht in den Blutkreislauf des Pferdes aufgenommen werden. Im Extremfall werden die Alveolen weder perfundiert noch ventiliert (West 2012). In der Regel beträgt das  $V_A/Q$ -Verhältnis 0,8 (McDonell und Kerr 2015). Eine Zahl, die höher oder niedriger ist, wird als  $V_A/Q$ -Missverhältnis bezeichnet. Diverse Faktoren, wie zum Beispiel die Positionsveränderung des Pferdekörpers, Verschiebungen des Herzminutenvolumens, medikamenteninduzierte Veränderungen des pulmonalen Widerstandes und der pulmonal-kapillären Reaktivität in Bezug auf hypoxische Zustände, Änderungen des Lungenvolumens und des regionalen Pleuraldruckes sowie Veränderungen der Gravitationsverhältnisse während der Allgemeinanästhesie, können die Verteilung der Ventilation und der Perfusion innerhalb der Lunge modifizieren (Euler und Liljestrand 1946; Hall et al. 1968; Schatzmann 1995; Robinson 2009; McDonell und Kerr 2015). Ein  $V_A/Q$ -Verhältnis größer als 1 (Hornof et al. 1986; Robinson 2009) resultiert aus einer inadäquaten Perfusion von gut ventilierten Arealen (McDonell et al. 1979). Es kommt zu einer Zunahme der alveolären Totraumventilation. Im Gegensatz dazu wird ein  $V_A/Q$ -Verhältnis unter 1 als eine geringe  $V_A$  bei adäquater Perfusion verstanden (Hubbell und Muir 2009). Eine besonders schwere Form dieses  $V_A/Q$ -Missverhältnisses stellt die pulmonale  $Q_s/Q_t$  dar (Nyman und Hedenstierna 1989; Nyman et al. 1990). Das Blut, welches die Alveolen perfundiert, gelangt in diesem Fall nicht in den Kontakt mit  $O_2$ , da die Alveolen nicht mehr ventiliert werden (Richards 1982). Im stehenden Pferd beträgt die pulmonale  $Q_s/Q_t$  1 % (Hedenstierna et al. 1987), während ein Pferd in Seitenlage eine pulmonale  $Q_s/Q_t$  von 20 % und in Rückenlage eine pulmonale  $Q_s/Q_t$  von 34 % aufweist (Nyman und Hedenstierna 1989). Folglich resultiert eine Verschiebung des  $V_A/Q$ -Verhältnisses entweder aus einer verminderten Belüftung oder aus einer verminderten Durchblutung der Alveolen (Nyman und Hedenstierna 1989; Robinson 2009).

Auf Verschiebungen des  $V_A/Q$ -Verhältnisses infolge eines hypoxämischen Zustandes reagiert der Körper mit einer hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion (HPV) oder einer Bronchokonstriktion. Daraus folgt eine Umverteilung der Perfusion hin zu besser ventilierten Alveolen (Marshall und Marshall 1983; Aaronson et al. 2006). Durch eine