

Aus der Anaesthesiologischen Universitätsklinik
Sektion für Experimentelle Anaesthesiologie
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

Atemphasenselektive Analyse der dynamischen nichtlinearen Atemmechanik – Untersuchung am physikalischen Lungenmodell



INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

vorgelegt 2011
von Boris Thomas Burcza
geboren in Karlsruhe

Dekan	Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hubert Erich Blum
1. Gutachter	Prof. Dr. rer. nat. Josef Guttman
2. Gutachter	Prof. Dr. med. Kai Röcker
Jahr der Promotion	2011

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Grundlagen	5
2.1	Das respiratorische System	5
2.2	Die allgemeine Bewegungsgleichung	5
2.3	Parameter der Atemmechanik	7
2.3.1	Compliance	7
2.3.2	Resistance	7
2.3.3	Inertance	8
2.4	Dynamische nichtlineare Atemmechanik	9
2.5	Druck-Volumen-Schleifen	10
2.5.1	Statische Druck-Volumen-Schleifen (PV-Loops)	10
2.5.2	Dynamische Druck-Volumen-Schleifen (PV-Loops)	10
2.6	Atemmechanikanalyse	11
2.6.1	Trachealdruckberechnung	11
2.6.2	Methoden der statischen Atemmechanikanalyse.....	12
2.6.3	Methoden der dynamischen Atemmechanikanalyse	13
3	Methoden	15
3.1	Datenanalyse mittels Slice- und Gliding-Slice-Methode.....	15
3.2	Lungenmodell	18
3.2.1	Aufbau und Eigenschaften des Lungenmodells	18
3.2.2	Simulation einer volumenabhängigen Compliance	19
3.2.3	Simulation einer volumenabhängigen Resistance	26
3.2.4	Expirationskontrolle	29
3.3	Versuchsaufbau	30
3.3.1	Messerfassung	30
3.3.2	Kalibration	31
3.3.3	Messdatenauswertung.....	31
3.4	Versuchsdurchführung	32
3.4.1	Statische Messungen.....	32
3.4.2	Dynamische Messungen mit volumenabhängiger Compliance.....	32
3.4.3	Dynamische Messungen mit volumenabhängiger Resistance.....	33
3.4.4	Dynamische Messungen mit Expirationskontrolle	33

4	Ergebnisse.....	35
4.1	Statische Messungen.....	35
4.2	Dynamische Messungen mit volumenabhängiger Compliance.....	42
4.3	Complianceanalyse mittels Slice- und Gliding-Slice-Methode im Vergleich.....	57
4.4	Dynamische Messungen mit volumenabhängiger Resistance.....	62
4.5	Dynamische Messungen mit Expirationskontrolle.....	69
5	Diskussion	76
5.1	Lungenmodell	77
5.2	Analyse der dynamischen nichtlinearen Atemmechanik.....	78
5.2.1	Analyse der volumenabhängigen Compliance	78
5.2.2	Analyse der volumenabhängigen Resistance	81
5.2.3	Atemphasenspezifische Analyse	83
5.3	Atemmechanikanalyse mittels Gliding-Slice-Methode	84
5.4	Analysemethoden der dynamischen, nichtlinearen Atemmechanik	86
5.5	Ausblick	87
6	Zusammenfassung	89
7	Literaturverzeichnis	90
8	Danksagung	95

1 EINLEITUNG

Der Mensch ist auf die Lungenatmung zur Sauerstoffversorgung des Körpers angewiesen und daher bei Störungen der Atmung vital bedroht. Schon früh in der Kulturgeschichte wurden Versuche unternommen den natürlichen Vorgang der Atmung im Falle von deren Beeinträchtigungen durch Unfälle oder Krankheiten zu unterstützen oder vorübergehend zu ersetzen. Erste Beschreibungen finden sich schon bei Hippokrates (460-370 v.Chr.), Avicenna (Ibn Sina, 980-1037n.Chr.) oder Vesalius (1514-1564n.Chr.). Sogar im alten Testament findet sich bei der Erweckung eines toten Kindes durch den Propheten Elisa (9. Jahrhundert v. Chr.) ein Hinweis auf eine Mund-zu-Mund-Beatmung („und [er] legte sich auf das Kind und legte seinen Mund auf des Kindes Mund und seine Augen auf seine Augen und seine Hände auf seine Hände und breitete sich also über ihn, dass des Kindes Leib warm ward“, 2. Könige 4:34-35). Doch erst die technischen und wissenschaftlichen Entwicklungen ab dem 18. Jahrhundert eröffneten Möglichkeiten zur breiten Anwendung der künstlichen Beatmung als lebensrettende Maßnahme. Im Jahre 1744 führte der Chirurg Tossach erstmals eine erfolgreiche Mund-zu-Mund-Beatmung durch, 1838 wurde mit der ersten Eisernen Lunge das Konzept der Unterdruckbeatmung verwirklicht, welche bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts neben der Überdruckbeatmung angewandt wurde. Zu einem weiteren Entwicklungsschub kam es in den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts im Zuge der Polioepidemien in Nordeuropa. Damals musste in kurzer Zeit eine große Anzahl von Patienten aufgrund von Zwerchfelllähmungen künstlich beatmet werden. Aus den aus dieser Zeit gewonnenen Erkenntnissen entwickelte sich in den 60er und 70er Jahren das Konzept der maschinellen Überdruckbeatmung als eine der tragenden Säulen der modernen Intensivmedizin.

Gleichzeitig nahm durch diese Entwicklung aber auch die Komplexität der zu behandelnden Krankheitsbilder zu. Je nach Ausprägung der respiratorischen Störung bedarf es heute einer an die spezifischen Anforderungen des Patienten angepasste Beatmungstherapie. Von besonderer Bedeutung ist hierbei das ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), welches auch oft als akutes Lungenversagen oder Schocklunge bezeichnet wird. Es wurde 1967 erstmals beschrieben [3] und ist auch heute noch durch eine hohe Mortalität von 40 bis 46% gekennzeichnet [54, 34]. Charakteristisch für das ARDS ist eine schwere, akut entzündlich verursachte Störung des pulmonalen Gasaustausches, die sowohl durch eine primär pulmonale (zum Beispiel Pneumonie), als auch durch eine systemische (zum Beispiel Sepsis) Ursache bedingt sein kann. Nach der amerikanisch-europäischen Konsensuskonferenz von 1992 wurde

ein akuter Beginn der schweren respiratorischen Insuffizienz, eine Oxygenierungsstörung mit einem Horowitz-Oxygenierungsindex ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) von unter 200 mmHg, beidseitige Infiltrate in der Röntgen-Thoraxaufnahme sowie der Ausschluss eines kardialen Lungenödems als Diagnosekriterien festgelegt [5]. Dabei wurde das ALI (Acute Lung Injury) als weiteres Krankheitsbild mit denselben Diagnosekriterien, jedoch einem Horowitz-Oxygenierungsindex von 200 bis 300 mmHg definiert. Pathophysiologisch führt die massive Freisetzung von Entzündungsmediatoren zu einem Permeabilitätslungenödem und zur Inaktivierung von Surfactant mit der nachfolgenden Ausbildung von Atelektasen. Dies reduziert in hohem Maße die zum Gasaustausch zur Verfügung stehende Lungenoberfläche und die Volumendehnbarkeit (Compliance) der Lunge. Da für das ARDS bisher keine kausale Therapie verfügbar ist, kommt neben der Behandlung der auslösenden Faktoren besonders der lungenprotektiven Beatmung eine große Bedeutung zu.

Schon bei den ersten Versuchen mechanischer Beatmung zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde deutlich, dass diese Therapie bei inadäquater Anwendung selbst zu Schäden führen kann. Dies gilt insbesondere für eine vorgeschädigte Lunge wie dies beim ARDS der Fall ist. Auf dem Feld der lungenprotektiven Beatmung sind in den letzten Jahren große Anstrengungen unternommen worden mit dem Ziel, durch eine Vermeidung von ventilatorassoziierten Lungenschäden (VILI) die Mortalität bei ALI und ARDS zu senken. Ein besonderes Augenmerk gilt hierbei der exakten Beschreibung der pathophysiologischen Vorgänge auf der Ebene der kleinsten respiratorischen Einheiten, der Alveolen. Grundsätzlich können verschiedene Arten von Schädigungsmechanismen unterschieden werden. Bei einer Überdehnung der Alveolen resultiert ein Baro- oder Volutrauma mit mechanischer Schädigung und Zerreißung von Alveolen. Aber auch zu geringe Atemvolumina können durch atemzyklisches Kollabieren (Derecruitment) und Wiedereröffnen (Recruitment) von Alveolen zu einem so genannten Atelektrauma führen. Dadurch kommt es vor allem in inhomogen belüfteten Bereichen der Lunge zur Einwirkung von hohen Scherkräften an der Alveolarmembran. Beide Schädigungsarten können über die Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren eine Entzündungsreaktion auslösen, wofür in diesem Zusammenhang der Begriff „Biotrauma“ geprägt wurde. In tierexperimentellen und klinischen Studien konnte dies als Ursache eines beatmungsinduzierten Lungenversagens ausgemacht werden [35, 50, 48, 49, 27]. Insbesondere bestimmt das Biotrauma über die Auslösung einer systemischen Entzündungsantwort, auch Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) genannt, und daraus resultierendem Multiorganversagen ganz entscheidend

die Mortalität des ARDS, wohingegen nur ein sehr geringer Anteil der ARDS-Patienten an den Folgen der respiratorischen Insuffizienz verstirbt.

Das Ziel, ventilatorassoziierte Beatmungsschäden zu vermeiden, findet heute in der Strategie, möglichst niedrige Atemzugvolumina einzusetzen, seinen Ausdruck. Große Beachtung fand in diesem Zusammenhang eine Studie von Amato et al. aus dem Jahre 1998, die erstmals einen Überlebensvorteil für Patienten, die mit einem niedrigen Atemzugvolumen von 6mL/kg Körpergewicht beatmet wurden, zeigte [2]. Dies wurde auch von einer großen Studie des ARDS-Network [41] im Grundsatz bestätigt. Allerdings werden die Ergebnisse beider Studien einiger methodischer Unzulänglichkeiten wegen und vor allem wegen der ungeklärten Frage der adäquaten Einstellung des positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) kontrovers diskutiert. Durch den PEEP soll ein Kollabieren der Alveolen in der Expiration verhindert werden, was schon 1992 von Lachmann als Open-Lung-Concept empfohlen wurde [25]. Die große Bedeutung einer adäquaten PEEP-Einstellung wird vor allem von neueren Studien [7, 53, 9] unterstrichen.

Diesem Beatmungsregime - hoher PEEP bei niedrigen Tidalvolumina - sind aber auch Grenzen gesetzt. Ein hoher PEEP führt über eine Behinderung des venösen Rückstroms zum Herzen zu einer Abnahme des Herzminutenvolumens, kleine Atemzugvolumina führen zu einer Hypoventilation mit der Gefahr einer Hyperkapnie und Hypoxie. In diesem Zusammenhang sind Informationen über Zustand und Schädigungsgrad der Alveolen von außerordentlichem Wert. Aussagen darüber sind aber nur indirekt über die im klinischen Alltag zur Verfügung stehenden Messparameter zu erhalten. Veränderungen und Beeinträchtigungen der alveolären Ventilation finden ihren Niederschlag in den mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems. Die kontinuierliche Messung atemmechanischer Parameter ist daher für die Zustands- und Verlaufsbeurteilung des ARDS und anderer pulmonaler Erkrankungen in besonderem Maße geeignet. Gerade die Autoren aktueller Studien, die sich mit der Therapie und der Verhinderung von ventilatorassoziierten Lungenschäden bei ARDS-Patienten beschäftigen, betonen hierbei die Notwendigkeit, die Beatmung den individuellen Eigenschaften des respiratorischen Systems des jeweiligen Patienten anzupassen und fordern hierzu die Entwicklung geeigneter Analyseverfahren [53, 47]. Die bisher im klinischen Alltag verwendeten Methoden der Atemmechanikanalyse bilden das respiratorische System dagegen nur unzureichend ab. Dies ist vor allem in der Art und Weise der Berechnung dieser Parameter begründet: Sie werden zumeist nur unter statischen Bedingungen, das heißt ohne Gasfluss, bestimmt. Dies entspricht aber nicht den physiologischen Gegebenheiten der Lunge, in der außer für die Zeit der Übergänge von

Inspiration zu Expiration stets ein Gasfluss vorhanden ist. Unter den artifiziellen statischen Bedingungen der Flusslosigkeit können daher intratidale Veränderungen und atemphasenspezifische Unterschiede verborgen bleiben. Eine Methode zur Analyse der dynamischen Atemmechanik wurde mit der SLICE-Methode von Guttman et al. entwickelt [16]. Diese Methode ermöglicht die atemzugsweise Bestimmung der Compliance ohne Unterbrechung der Beatmung, indem das Tidalvolumen in Abschnitte (Slices) unterteilt wird, für die jeweils die Compliance mittels multipler linearer Regressionsanalyse berechnet wird. Somit erhält man den Verlauf der volumenabhängigen Compliance innerhalb eines Atemzuges. Diese Methode wurde von Schumann et al. durch Verschiebung der Volumenstücke innerhalb des Atemzugs zur Gliding-SLICE-Methode [39] erweitert, die eine deutlich feinere Auflösung des intratidalen Complianceverlaufs ermöglicht.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Zuverlässigkeit der SLICE-Methode und der Gliding-SLICE-Methode als deren Weiterentwicklung an einem physikalischen Lungenmodell mit veränderlicher Compliance und Resistance zu verifizieren sowie deren Fähigkeit zur atemphasenspezifischen Atemmechanikanalyse zu zeigen.

2 GRUNDLAGEN

2.1 Das respiratorische System

Als respiratorisches System bezeichnet man die Gesamtheit aller an der Lungenatmung beteiligten Strukturen. Es umfasst bei der Spontanatmung die oberen und unteren Atemwege, das Lungenparenchym sowie die umgebende Brustwand mit den in ihrer Gesamtheit als Atempumpe fungierenden Atemmuskeln. Diese erzeugen in der Inspiration durch eine Vergrößerung des Thoraxvolumens einen Druckunterschied zwischen Atmosphäre und intrathorakalem Raum, der sich durch den mit Flüssigkeit gefüllten Pleuraspalt auf den intrapulmonalen Raum überträgt. Dadurch kommt es schließlich zu einem Gaseinstrom in die Lunge. Die dafür aufgewandte Energie wird zum größten Teil durch die Elastizität des Lungengewebes gespeichert. Während der Expiration wird diese Energie wieder abgegeben; der Luftausstrom aus der Lunge erfolgt also passiv.

Im Falle maschineller Beatmung wird dieses biologische Gasaustauschsystem mit einem zweiten technisch-pneumatischen System, dem Beatmungsgerät, verbunden. Als Verbindungsstück dient der Endotrachealtubus, der einen Teil der Atemwege, von Mund bzw. Nase bis zum oberen Anteil der Trachea, überbrückt. Die beiden Teilsysteme werden als „Patient-Respirator-Einheit“ zusammengefasst und stehen über den periodischen Austausch von Gasvolumina und letztlich von Energie in Verbindung. Das Beatmungsgerät ist hierbei das aktive Subsystem, während Lunge und Thorax unter der im Rahmen der respiratorischen Insuffizienz meist notwendigen kontrollierten Beatmung das passive mechanische Verhalten der Patient-Respirator-Einheit bedingen.

2.2 Die allgemeine Bewegungsgleichung

Auf dem Gebiet der Atemmechanik können mit Hilfe physikalischer Modelle Aussagen über die komplexen physiologischen Interaktionen der primären respiratorischen Parameter Druck, Fluss und Volumen hergeleitet werden. Als Basis für die Berechnung atemmechanischer Indizes dient die allgemeine Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems. Diese leitet sich aus der Analogie zu einem Feder-Masse-System her. In diesem muss eine Kraft F zur Bewegung der Masse m drei ihr entgegen gerichtete Kräfte überwinden, die aus der Elastizität der Feder, dem Reibungswiderstand zwischen Masse und Untergrund und der Trägheit der Masse resultieren. Diese drei Kräfte lassen sich aus den folgenden Gesetzen berechnen:

Elastische Kraft (Hook-Gesetz): $F = E \cdot x$ (Gleichung 2.1)

Resistive Kraft (Stokes-Gesetz): $F = R \cdot \dot{x}$ (Gleichung 2.2)

mit $\dot{x}$: Geschwindigkeit der Masse m: $\dot{x} = dx/dt$

Inertive Kraft (Newton-Gesetz): $F = I \cdot \ddot{x}$ (Gleichung 2.3)

mit $\ddot{x}$: Beschleunigung der Masse m: $\ddot{x} = d^2x/dt^2$

m: Masse, x: Auslenkung der Masse m, E: Elastizität, R: Reibungswiderstand, I: Inertance

Daraus ergibt sich nach Addition der einwirkenden Kräfte:

$$F = E \cdot x + R \cdot \dot{x} + I \cdot \ddot{x} \quad (\text{Gleichung 2.4})$$

Wird diese Formel auf die Gegebenheiten des respiratorischen Systems als ein Volumen-Druck-System übertragen, so kann man die transmurale Druckdifferenz Δp als treibende Kraft auffassen, die eine Verschiebung des Volumens V (in Analogie zur Auslenkung der Masse m) bewirkt.

Das Volumen V wird entgegen der elastischen Kräfte von Lunge und Thorax, der Reibungskraft des strömenden Gases und der Trägheitskraft der dazu zu bewegend Massen m bewegt. Somit ergibt sich ein so genanntes RCI-Modell, dessen Parameter sich nach folgender Gleichung berechnen lassen:

$$\Delta p = p_{el} + p_{res} + p_{in} = E \cdot V + R \cdot \dot{V} + I \cdot \ddot{V} \quad (\text{Gleichung 2.5})$$

Im klinischen Alltag wird meist statt der Elastizität E deren Kehrwert, die Lungendehnbarkeit oder Compliance C angegeben ($C=1/E$). Die Inertance trägt bei den üblichen Beatmungsformen bei Erwachsenen nur minimal zu Δp bei, so dass sie meist vernachlässigt wird. Die transmurale Druckdifferenz Δp entspricht bei einer weiteren Differenzierung des Modells mit Einbeziehung des Endotrachealtubus' und des von ihm verursachten Druckabfalls Δp_{ETT} dem Trachealdruck Δp_{trach} . Weiterhin muss beachtet werden, dass in der Klinik die Beatmung meist mit einem PEEP erfolgt, der ebenfalls zur transmuralen Druckdifferenz hinzugerechnet werden muss. Somit ergibt sich eine den klinischen Gegebenheiten angepasste allgemeine Bewegungsgleichung des RC-Modells:

$$\Delta p_{trach} = \frac{1}{C} \cdot V + R \cdot \dot{V} + PEEP \quad \text{bzw.}$$

$$\Delta p_{aw} = \frac{1}{C} \cdot V + R \cdot \dot{V} + PEEP + \Delta p_{ETT} \quad (\text{Gleichung 2.6})$$

2.3 Parameter der Atemmechanik

2.3.1 Compliance

Die Volumendehnbarkeit oder Compliance ist ein Maß für die elastischen Widerstände des respiratorischen Systems. Sie ist definiert als das Verhältnis von Volumenänderung zur damit verbundenen Druckänderung. Analog zum Feder-Masse System wird selten auch der Kehrwert der Compliance, die Elastance, verwendet. Unter statischen Bedingungen, das heißt bei einem Fluss von 0, entspricht die Compliance der Steigung der Druck-Volumen-Kurve:

$$C_{rs} = \frac{\Delta V}{\Delta p}. \quad (\text{Gleichung 2.7})$$

Die Compliance des respiratorischen Systems setzt sich aus der Compliance seiner Teilsysteme zusammen. In Analogie zu elektrischen Schaltkreisen können hierbei die Dehnbarkeit der Lunge und die Kompressibilität der Luft in den Atemwegen als parallele Kapazitäten angesehen werden, deren Compliancewerte sich daher addieren. Die aus der Summe resultierende Compliance liegt wiederum in Serie geschaltet zum elastizitätsbedingten Thoraxwiderstand, so dass sich die Kehrwerte der Compliances addieren. Für die Gesamtcompliance des respiratorischen Systems gilt also:

$$\frac{1}{C_{rs}} = \frac{1}{C_L + C_{AW}} + \frac{1}{C_{CW}}. \quad (\text{Gleichung 2.8})$$

Als Normwerte für die Compliance eines lungengesunden Erwachsenen werden in der Literatur 70-100 mL/mbar angegeben. Dieser Wert kann jedoch beim akuten Lungenversagen bis auf 1/10 reduziert sein.

2.3.2 Resistance

Die treibende Kraft für die periodische Bewegung der Atemluft ist der von der Atemmuskulatur bzw. dem Beatmungsgerät aufgebrachte Druckgradient zwischen Lunge und Atmosphäre. Der so entstehende Gasfluss muss dabei den Reibungswiderstand entlang der leitenden Atemwege überwinden, welcher als Resistance bezeichnet wird.

Die Resistance eines Elements ist definiert als das Verhältnis von Druckabfall zu dem durchströmenden Fluss:

$$R_{rs} = \frac{\Delta p}{\dot{V}} \quad (\text{Gleichung 2.9})$$

Im Falle laminarer Strömung besteht ein linearer Zusammenhang zwischen Druckabfall und Fluss. Es gilt dabei das Gesetz von Hagen-Poiseuille bezüglich des Strömungswiderstandes in zylindrischen Röhren:

$$R = \frac{\Delta p}{\dot{V}} = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4} \quad (\text{Gleichung 2.10})$$

η : Viskosität des strömenden Mediums, l : Länge der Röhre, r : Radius der Röhre

Bei turbulenter Strömung geht diese lineare Beziehung verloren, der Strömungswiderstand nimmt mit steigendem Fluss zu. Zum Umschlag von laminarer zu turbulenter Strömung kommt es bei Überschreiten einer kritischen Flussrate, was durch die dimensionslose Reynolds-Zahl beschrieben wird.

$$\text{Re} = \frac{2 \cdot \rho \cdot \dot{V}}{\eta \cdot \pi \cdot r} \quad (\text{Gleichung 2.11})$$

ρ : Dichte des strömenden Mediums, η : Viskosität des strömenden Mediums, r : Radius der Röhre

Ab einer Reynolds-Zahl von etwa 2000 überwiegt der turbulente Charakter einer Strömung. Eine Beschreibung der Strömungsmechanik wird bei turbulenter Strömung äußerst komplex. Als Näherungsformel findet in der Atemmechanik die Rohrer-Gleichung [37, 15] beispielsweise bei der Berechnung des Widerstandes des Endotrachealtubus Verwendung:

$$\Delta p = K_1 \cdot \dot{V} + K_2 \cdot \dot{V}^2 \quad (\text{Gleichung 2.12})$$

K_1 : linearer Anteil der Strömungswiderstandes, K_2 : nichtlinearer, turbulenzbedingter Anteil der Strömungswiderstandes

2.3.3 Inertance

Die Inertance beschreibt die Energie, die aufgebracht werden muss um den trägheitsbedingten Widerstand des respiratorischen Systems zu überwinden. Sie ist definiert als das Verhältnis von Druck zu Volumenbeschleunigung:

$$I_{rs} = \frac{\Delta p}{\ddot{V}} \quad (\text{Gleichung 2.13})$$

Die Inertance ist abhängig von der Masse, die bewegt wird, also vom Atemgas, dem umgebenden Lungengewebe sowie der mechanisch wirksamen Oberfläche der Lunge. Die Inertance ist im Atemzyklus jeweils dort von Bedeutung, wo große Beschleunigungen auftreten, das heißt bei starken Veränderungen des Gasflusses. Dies ist besonders beim Wechsel der Atemphasen, also zu Beginn der Inspiration und zu Beginn der Expiration, der Fall. In der klinischen Praxis kann bei der Beatmung von Erwachsenen die Inertance aber

aufgrund ihres geringen Betrages (ca. $0.1 \text{ mbar}\cdot\text{s}^2/\text{L}$) und insbesondere da nur bei den Wechseln zwischen Inspiration und Expiration nennenswerte Volumenbeschleunigungen auftreten, in der Regel vernachlässigt werden.

2.4 Dynamische nichtlineare Atemmechanik

Die Atemmechanik der Lunge wurde bisher meist unter statischen Bedingungen sowie unter der Annahme betrachtet, dass sich Compliance und Resistance während des Atemzuges nicht ändern. In diesem Falle wird die Atemmechanik unter der Annahme eines linearen RC-Modells des respiratorischen Systems analysiert, wobei die Parameter des Modells bei Flusslosigkeit bzw. mit Hilfe von Niedrig-Fluss- (Low-Flow-) Manövern bestimmt werden. Allerdings hat es sich gezeigt, dass dieses Modell die Verhältnisse, wie sie in der Lunge herrschen, nicht realistisch abbilden kann. Atelektasenbildung, Flüssigkeitsverschiebungen und andere Faktoren führen zu Abweichungen von einem linearen Verhalten der Atemmechanik, so dass sich sowohl Compliance als auch Resistance während eines Atemzuges volumenabhängig verändern. Auch unterscheiden sich die unter statischen und dynamischen Bedingungen kontinuierlicher mechanischer Beatmung bestimmten Parameter der Atemmechanik deutlich voneinander. Dies ist unter dem Gesichtspunkt, dass ein flussloser Zustand der Lunge unter physiologischen Bedingungen praktisch nie vorkommt, auch verständlich. Insbesondere wirkt sich die „volume-history“, also die Vorgeschichte der Atmung bzw. Beatmung, auf die statische Atemmechanik aus [45]. Vor allem bei einer pathologisch veränderten Lunge, wie zum Beispiel beim ARDS, macht diese Diskrepanz die Verwendung der unter statischen Bedingungen gewonnenen Informationen über das respiratorische System für die Einstellung einer lungenprotektiven Beatmung zumindest schwierig [43, 44].

Aus diesen Gründen ist es erforderlich, das respiratorische System mitsamt seinen nichtlinearen Eigenschaften unter dynamischen Bedingungen zu analysieren, um die Beatmungseinstellungen an den jeweils aktuellen individuellen Eigenschaften des Patienten auszurichten.

2.5 Druck-Volumen-Schleifen

2.5.1 Statische Druck-Volumen-Schleifen (PV-Loops)

Trägt man den Atemwegsdruck während eines Atemzuges gegen das Volumen auf, erhält man eine Druck-Volumen-Schleife (PV-Loop), aus der sich wertvolle Informationen über die mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems gewinnen lassen. Man unterscheidet nach den Bedingungen, unter denen der PV-Loop aufgezeichnet wird, zwischen statischen und dynamischen PV-Loops. Erstere werden ohne Gasfluss zum Beispiel mit Hilfe der Super-Syringe-Technik gemessen. Aufgrund von Hystereseeffekten und Sauerstoffresorption sind die Schleifen in Inspiration und Expiration nicht deckungsgleich: Die Expirationskurve verläuft oberhalb der Inspirationskurve, und das Volumen kehrt in der Expiration nicht auf den Ausgangswert zurück. Der Effekt der Hysterese, also die Abhängigkeit des physikalischen Zustandes von der „Bewegungsrichtung“ des Systems wird in der Atemphysiologie vor allem mit unterschiedlichen Öffnungs- und Verschlussdrücken der Alveolen erklärt. Aus dem inspiratorischen Teil des PV-Loops lässt sich die statische Compliance als Steigung der Schleife ($C=V/P$) berechnen. Des Weiteren wird aus dem Verlauf der Schleife der obere und untere Inflektionspunkt ermittelt. Der untere Inflektionspunkt (lower inflection point, LIP) befindet sich an der Stelle der Schleife, an dem der relativ starke Druckanstieg bei geringem Volumenzuwachs zu Beginn der Inspiration in einen linearen Druckanstieg übergeht. Nach dem oberen Inflektionspunkt (upper inflection point, UIP) zeigt die Schleife wiederum einen starken Druckanstieg bei geringem Volumenzuwachs. Nach der konventionellen Interpretation wird der Druckanstieg vor dem unteren Inflektionspunkt als Phase der Rekrutierung von Alveolen angesehen. Der obere Inflektionspunkt hingegen soll den Punkt, an dem eine Überblähung der Alveolen beginnt, markieren. Allerdings legen neuere Studienergebnisse den Schluss nahe, dass Rekrutierung abhängig vom Öffnungsdruck der jeweiligen Alveolen über den ganzen Bereich der Druck-Volumen-Schleife stattfindet. Nachlassende Rekrutierung beeinflusst dabei auch den oberen Inflektionspunkt, so dass aus dessen Position im PV-Loop nicht direkt auf eine Überblähung der Alveolen geschlossen werden kann [18]. Die Verwendung dieser beiden Parameter für die Beatmungseinstellung ist daher in der Klinik erschwert.

2.5.2 Dynamische Druck-Volumen-Schleifen (PV-Loops)

Druck-Volumen-Schleifen lassen sich auch unter dynamischen Bedingungen während der ununterbrochenen Beatmung konstruieren. Hieraus können ohne Unterbrechung durch

Atemmanöver Aussagen über die Atemmechanik des Patienten getroffen werden, die unter statischen Bedingungen verborgen bleiben können. Allerdings erschwert die nun hinzukommende flussbedingte Druckdifferenz die Ermittlung der Compliance. Je höher der Gasfluss und die daraus resultierende Resistance sind, desto größer ist der resistive Anteil des Drucks. Daher ist in der Expiration (und bei druckkontrollierter Beatmung auch in der Inspiration) der resistive Druckanteil nicht konstant. Hinzu kommt, dass sich auch die Resistance volumenabhängig verändern kann, was vor allem auf sich verändernde Durchmesser der kleinen Atemwege bei höherem intrapulmonalem Volumen zurückgeführt werden kann. Auf diese Weise trägt die resistive Komponente zu einem Druckgradienten bei. Aus dem Verlauf der Druck-Volumen-Schleife kann somit nicht mehr direkt auf den Complianceverlauf geschlossen werden. Setzt man eine lineare Atemmechanik voraus, so lässt sich die Compliance als Steigung der Geraden zwischen den Messpunkten zu Beginn der Inspiration (Atemruhelage) und zu Beginn der Expiration berechnen. Die Breite der Druck-Volumen-Schleife entspricht dann dem resistiven Anteil des Druckgradienten in Inspiration (rechts der Compliance-Geraden) und Expiration (links der Compliance-Geraden). Die so bestimmte Compliance wird oftmals als „dynamische Compliance“ bezeichnet und als solche von vielen der in der klinischen Praxis verwendeten Beatmungsgeräten ausgegeben. Im Falle nichtlinearer Atemmechanik, also bei sich während des Atemzuges verändernder Compliance und Resistance, können jedoch durch diese Vorgehensweise wichtige Informationen verloren gehen.

2.6 Atemmechanikanalyse

2.6.1 Trachealdruckberechnung

Der Druckunterschied zwischen dem alveolären und dem extrathorakalen Druck stellt die treibende Kraft für den Gastransport der Lunge dar. Atemgas strömt dabei unter Reibungsverlusten vom Ort höheren Drucks zum Ort niedrigeren Drucks. Durch die Reibungsverluste verringert sich die Druckdifferenz entlang der Strömungsrichtung. Daraus ergibt sich, dass der Ort der Druckmessung Einfluss auf den gemessenen Druck hat: In der Inspiration nimmt der Druck vom Respirator zur Lunge hin ab, während es sich in der Expiration genau umgekehrt verhält. Um die Verhältnisse der Atemmechanik der Lunge einschätzen zu können, ist es hierbei von besonderer Bedeutung, die Druckmessung möglichst nahe am Patienten durchzuführen. Da der Endotrachealtubus den größten Reibungswiderstand darstellt, hier also der größte Druckverlust stattfindet, sollte daher zur Charakterisierung der

Mechanik des respiratorischen Systems der Trachealdruck herangezogen werden. In den meisten Beatmungsgeräten, die sich derzeit im klinischen Einsatz befinden, ist dies leider nicht verwirklicht. Hier dient weiterhin der Atemwegsdruck, der meist sehr weit vom Patienten im Beatmungsgerät gemessen wird, als Grundlage für die Berechnung von atemmechanischen Indizes. Der Trachealdruck lässt sich nur mit großem technischem Aufwand und unter Beeinflussung der Atemmechanik durch Einbringen von Messsonden in die Trachea direkt messen. Seit geraumer Zeit steht jedoch die computergestützte Berechnung des Trachealdrucks aus dem Atemwegsdruck zur Verfügung. Mit Hilfe der von Guttmann et al. entwickelten Methode kann auf der Grundlage der Rohrer-Gleichung $\Delta p = K_1 \cdot \dot{V} + K_2 \cdot \dot{V}^2$ (Gleichung 2.12) kontinuierlich der Druckabfall über dem Tubus berechnet werden [15]. Der Trachealdruck ergibt sich damit aus der Differenz von Atemwegsdruck und tubusbedingtem Druckabfall:

$$\Delta p_{trach} = \Delta p_{aw} - \Delta p_{ETT} = \Delta p_{aw} - (K_1 \cdot \dot{V} + K_2 \cdot \dot{V}^2) \quad (\text{Gleichung 2.14})$$

Die Rohrer-Koeffizienten K_1 und K_2 wurden für alle üblichen Tubusgrößen empirisch im Labor bestimmt. Durch die Entwicklung dieses einfachen und präzisen Verfahrens ist zu erwarten, dass sich die Bestimmung der Atemmechanikparameter in Zukunft auf den Trachealdruck stützen wird.

2.6.2 Methoden der statischen Atemmechanikanalyse

Bisher basieren die meisten Untersuchungen zur Atemmechanik auf unter statischen Bedingungen gewonnenen respiratorischen Messdaten. Hierfür stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung: Bei der Super-Syringe-Methode wird mit einer großen Spritze in kleinen Schritten das Volumen des physiologischen Bereichs in die Lunge insuffliert und dabei jeweils der Druck nach kurzer Zeitverzögerung aufgezeichnet. Bei der Okklusionsmethode werden die Atemwege zu verschiedenen Zeitpunkten verschlossen und so bei verschiedenen Lungenvolumina Daten erhoben. Die Low-Flow-Inflation-Technique verwendet einen sehr geringen Fluss, üblicherweise weniger als 10 L/min, wodurch resistive Einflüsse vernachlässigt werden können. All diesen Verfahren ist gemein, dass sie Informationen über das respiratorische System unter Flusslosigkeit oder zumindest bei sehr geringen Flussraten gewinnen, was nicht den physiologischen Gegebenheiten des respiratorischen Systems entspricht. Des Weiteren sind zum Teil aufwändige Atemmanöver notwendig, was die Einsatzmöglichkeiten der statischen Atemmechanikanalyse gerade bei kritisch kranken Patienten verringert.

2.6.3 Methoden der dynamischen Atemmechanikanalyse

In den letzten Jahren wurden intensive Bemühungen unternommen, die Beatmungsstrategien in der Intensivmedizin individuell an die Atemmechanik des Patienten anzupassen. Jedoch konnte durch Beatmungseinstellung auf der Basis statischer Atemmechanikanalyse aufgrund der oben genannten Unzulänglichkeiten keine Verbesserung des Outcomes der Patienten erreicht werden. In diesem Zusammenhang gewinnt die Analyse der dynamischen Atemmechanik zunehmend an Bedeutung. Die dynamischen Eigenschaften des respiratorischen Systems werden, wenn sie in der klinischen Routine bestimmt werden, meist mit Hilfe von Zwei-Punkt-Methoden beschrieben. Dabei werden die beiden Zeitpunkte ohne Gasfluss, zum Ende der Inspiration und zum Ende der Expiration, zueinander in Beziehung gesetzt, und die daraus gewonnenen Aussagen werden auf die Atemmechanik während des gesamten Atemzugs übertragen.

Allerdings können bei dieser Vorgehensweise wichtige Informationen, insbesondere nichtlineare Verläufe von Parametern der Atemmechanik verborgen bleiben. Aus diesem Grunde wurden verschiedene Methoden entwickelt, welche eben diese Nichtlinearitäten berücksichtigen.

Die multiple lineare Regressionsanalyse (MLR) ist eine bewährte Methode zur kontinuierlichen, manöverfreien Analyse der Atemmechanik. Sie beruht auf dem Prinzip der Approximation der gemessenen respiratorischen Daten an ein physikalisch-mathematisches Modell des respiratorischen Systems. Die unbekannten Parameter des Modells können mit Hilfe der Methode der kleinsten Fehlerquadrate bestimmt werden, indem sie in einem überbestimmten Gleichungssystem so gewählt werden, dass die Summe der quadratischen Abweichungen möglichst gering ist. Für das zugrunde liegende mathematische Modell bestehen keine Limitationen. Als volumen- und flussabhängiges Modell bietet sich hierbei die Verwendung der allgemeinen Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems an. In diesem Falle ist eine Gleichung mit drei Unbekannten (P_0 , C , R) zu lösen. Die Inertance bleibt aufgrund ihres geringen Betrages meist unberücksichtigt. Werden Druck, Fluss und Volumen beispielsweise mit einer Samplefrequenz von 200 Hz aufgezeichnet, so ergeben sich bei einer Atemfrequenz von 10/min 1200 Datentripel (Volumen, Fluss, Druck) pro Atemzug und damit deutlich mehr Datenpunkte als zur Lösung einer Gleichung mit 3 Unbekannten notwendig wären. Für jeden Atemzug kann so je ein Wert für P_0 , C und R bestimmt werden bei dem die Summe der quadrierten Abweichungen zwischen den gemessenen und der mit der

Bewegungsgleichung errechneten Druckwerte minimal wird. Es wird im Allgemeinen von linearer Atemmechanik mit konstanter Compliance und Resistance ausgegangen.

Eine besondere Form der MLR zur Beschreibung von Nichtlinearitäten ist die von Guttmann et al. entwickelte Slice-Methode [16]. Hierfür wird das Tidalvolumen in 6 gleich große Volumenportionen (Slices) aufgeteilt, für die jeweils die Werte für Compliance, Resistance und Inertance mittels MLR-Analyse bestimmt werden. Somit können volumenabhängige Veränderungen von Compliance und Resistance innerhalb eines Atemzuges, mithin also intratidal, sichtbar gemacht werden. Die Auflösung dieser Methode kann durch Verschieben der Volumenslices innerhalb des Tidalvolumens erheblich gesteigert werden, was als Gliding-Slice-Methode von Schumann et al. [39] verwirklicht wurde. Slice- und Gliding-Slice-Methode werden im Methodenteil dieser Arbeit näher beschrieben.

Die Arbeitsgruppe von Stenqvist verfolgt mit der Dynostatic-Methode einen anderen Ansatz [22]. Dabei wird vom tracheal gemessenen Druck auf die quasistatische alveoläre Druck-Volumen-Kurve geschlossen. Dies geschieht unter der Annahme, dass sich Compliance und Resistance in Inspiration und Expiration nicht voneinander unterscheiden. Die Berechnung des alveolären Drucks erfolgt auf der Basis isovolumetrischer Druck-Flussdaten über die Formel

$$p_{dynostatic} = \frac{P_{insp} \cdot \dot{V}_{exp} - P_{exp} \cdot \dot{V}_{insp}}{\dot{V}_{exp} - \dot{V}_{insp}} \quad \text{Gleichung 2.15}$$

unter der Voraussetzung $R_{insp} = R_{exp}$.

Eine weitere Methode zur Beschreibung der dynamischen Atemmechanik stellten Ranieri et al. mit dem Stressindex vor [36]. Hierbei wird bei konstantem Inspirationsfluss die Krümmung der inspiratorischen Druck-Zeit-Kurve betrachtet. Bei intratidal ansteigender Compliance wird die Krümmung konvex. Die Art der Krümmung des inspiratorischen Astes der Druck-Zeit-Kurve wird mathematisch über den Exponenten b der Gleichung

$$P_{aw} = a \cdot t^b + c \quad \text{(Gleichung 2.16)}$$

ausgedrückt, wobei a einen Skalierungsfaktor und c den Druckwert für t=0 darstellt. Im Falle einer intratidal konstanten Compliance ist b=1, für eine intratidal abnehmende Compliance wird b > 1, bei intratidal ansteigender Compliance wird b < 1.

3 METHODEN

3.1 Datenanalyse mittels Slice- und Gliding-Slice-Methode

In dieser Arbeit sollen mit Hilfe eines Lungenmodells mit modifizierbaren „atemmechanischen“ Eigenschaften die Slice- und die Gliding-Slice-Methode als Analyseverfahren der dynamischen nichtlinearen Atemmechanik angewendet werden. Slice- und Gliding-Slice-Methode erlauben die kontinuierliche, manöverfreie Bestimmung atemmechanischer Indizes. Insbesondere sind sie nicht an eine bestimmte Beatmungsform gebunden. Darüber hinaus ist prinzipiell auch eine nach Inspiration und Expiration getrennte Analyse der Atemmechanik möglich.

Beide Verfahren beruhen auf der oben beschriebenen multiplen linearen Regressionsanalyse (MLR). Als mathematisches Modell für die MLR dient die allgemeine Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems:

$$\Delta p_{trach} = \frac{1}{C} \cdot V + R \cdot \dot{V} + P_0 \quad (\text{Gleichung 3.1})$$

Aus den gemessenen Daten für Trachealdruck, Volumen und Fluss kann somit auf die Unbekannten Compliance C , Resistance R und P_0 geschlossen werden. Im Gegensatz zu diesem und anderen linearen Modellen, die davon ausgehen, dass C , R und P_0 über den gesamten Atemzug konstant sind, werden jedoch auch nichtlineare Verläufe dieser Parameter berücksichtigt. Dazu wird das Tidalvolumen in gleich große Abschnitte (Slices) unterteilt, für die wiederum ein hinreichend lineares atemmechanisches Verhalten angenommen wird. Die MLR wird nun einzeln auf jede Volumenslice angewandt, so dass man pro Slice je einen Wert für C , R und P_0 erhält. Bei der 1994 entwickelten Slice-Methode wurde üblicherweise eine Unterteilung in 6 Volumenslices vorgenommen. Die oberen und unteren 5% des Tidalvolumens bleiben zur Vermeidung der Beeinflussung der Atemmechanikanalyse durch Ventilartefakte oder Fehler aufgrund großer Volumenbeschleunigungen unberücksichtigt. Jede Volumenslice umfasst so 15% des Tidalvolumens (Abbildung 3.1). Die Einteilung in 6 Volumenslices hat sich als vorteilhaft erwiesen, da auf diese Weise zum einen eine ausreichend hohe Auflösung erreicht wird, andererseits aber Störungen der Analyse durch kardiogene Oszillationen vermieden werden.

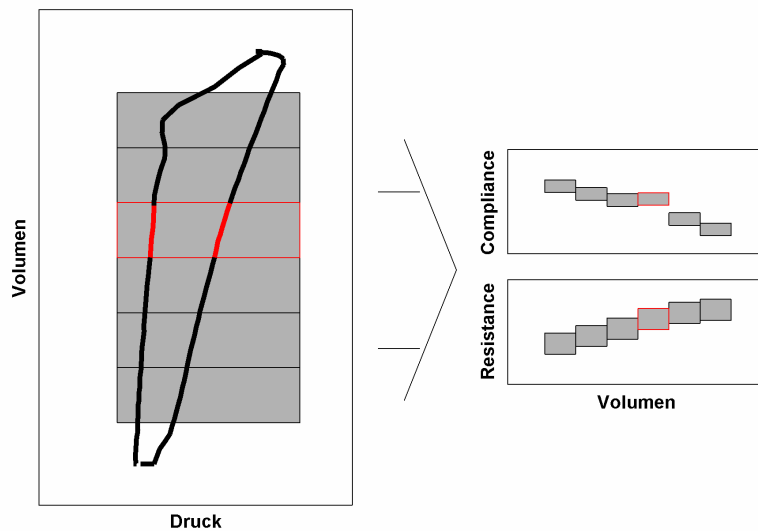


Abbildung 3.1 Schematische Darstellung der Slice-Methode

Das Atemzugsvolumen wird unter Nichtberücksichtigung der oberen und unteren 5% in sechs gleich große Abschnitte (Slices) unterteilt und für diese dann jeweils ein Compliance- und Resistance-Wert berechnet.

Allerdings bleibt das Problem bestehen, dass durch die relativ großen Intervalle zwischen den einzelnen Werten kleinere Veränderungen übersehen werden oder zufällige Extremwerte zu große Bedeutung gewinnen können. Das Auflösungsvermögen der Slice-Methode kann jedoch dadurch wesentlich verbessert werden, dass das Analysefenster (Slice) auf der Volumenachse anstatt in großen Sprüngen (so dass die Slices aneinander liegen) in kleinen Schritten (so dass sich die nebeneinander liegenden Slices durchaus überlappen) entlang der Volumenachse verschoben wird. Hierdurch gleitet die Slice analog zu einem „moving window“ gleichsam über den Datensatz, wobei die Slice-Größe beibehalten werden kann. Diese Weiterentwicklung wurde von Schumann et al. als Gliding-Slice bezeichnet [39]. Durch geeignete Wahl von Fensterbreite und Schrittweite kann ein quasikontinuierlicher Verlauf der Atemmechanikparameter berechnet werden.

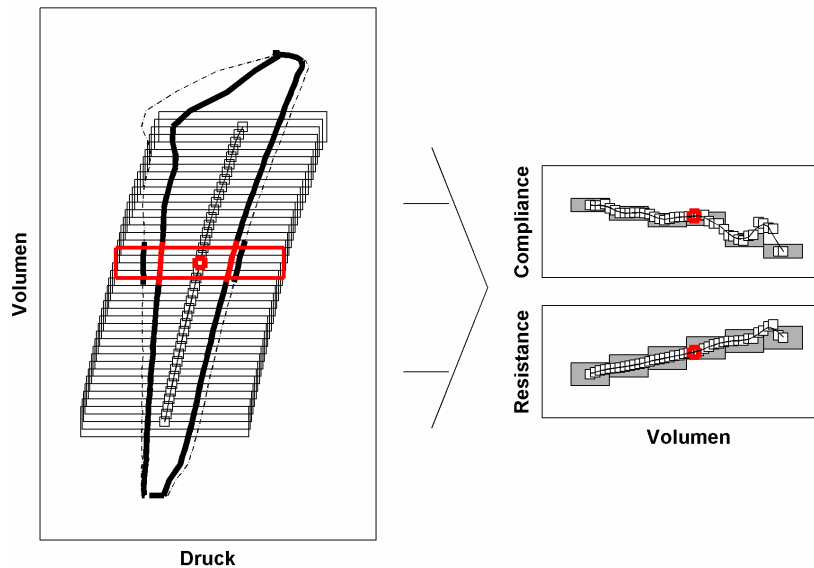


Abbildung 3.2 Schematische Darstellung der Gliding-Slice-Methode

Wie bei der Slice-Methode wird das Atemzugsvolumen unter Nichtberücksichtigung der oberen und unteren 5% in sechs gleich große Abschnitte unterteilt. Ein solcher Abschnitt umfasst damit wiederum 15% des gesamten Volumens. Dieses Analysefenster, für das jeweils ein Wert für Compliance und Resistance errechnet wird, gleitet nun in beliebiger Schrittweite über das Tidalvolumen und liefert so eine quasikontinuierliche Kurve.

Slice und Gliding-Slice-Methode setzen für die Lösbarkeit des auf der allgemeinen Bewegungsgleichung basierenden Gleichungssystems die lineare Unabhängigkeit der Messgrößen voraus. Zum Beispiel beschreiben Druck, Fluss und Volumen in der passiven Expiration dieselbe Exponentialfunktion und sind somit linear abhängig. Für diese Überlegung kann O.B.d.A (ohne Beschränkung der Allgemeinheit) P_0 auf 0 gesetzt werden. Da in der Expiration Druck, Volumen und Fluss einer Exponentialfunktion mit gleicher Zeitkonstanten (τ) folgen gilt:

$$p(t) = p_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}}, \quad \dot{V} = \dot{V}_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \quad \text{und} \quad V(t) = V_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}}$$

damit lautet die Bewegungsgleichung zur Beschreibung der passiven Expiration:

$$p_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} = R \cdot \dot{V}_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} + \frac{1}{C} V_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (\text{Gleichung 3.2})$$

Beide Seiten der Gleichung können durch die Exponentialfunktion dividiert werden:

$$p_0 = R \cdot \dot{V}_0 + \frac{1}{C} \cdot V_0 \quad (\text{Gleichung 3.3})$$

Da V_0 und $\dot{V}_0$ Konstanten sind, gibt es beliebig viele (Linear-)Kombinationen aus R und C , die diese Gleichung erfüllen. Daher hat die Bewegungsgleichung unendlich viele Lösungen, so dass R und C nicht eindeutig bestimmt werden können. Ähnliches gilt bei

volumenkontrollierter Beatmung mit konstantem Inspirationsfluss. Hier kann zwar die Compliance eindeutig bestimmt werden, die Resistance aber nicht vom konstanten Druckanteil des PEEP unterschieden werden. Die klassische Slice-Methode bezieht daher die Daten von Inspiration und Expiration zusammen in die Berechnungen ein. Eine Analyse der Atemmechanik getrennt für Inspiration und Expiration ist jedoch grundsätzlich möglich. Dies kann beispielsweise durch Beeinflussung des Expirationsflusses geschehen, wenn dadurch die lineare Abhängigkeit zwischen Druck, Fluss und Volumen aufgehoben wird. In dieser Arbeit wurde dies durch die unten beschriebene Expirationskontrolle mit Hilfe eines flussgesteuerten Expirationsventils realisiert.

3.2 Lungenmodell

3.2.1 Aufbau und Eigenschaften des Lungenmodells

Unser einfaches physikalisches Lungenmodell soll Analysemethoden der dynamischen Atemmechanik überprüfbar machen. Es bietet die Möglichkeit, intratidale Veränderungen der mechanischen Eigenschaften der Lunge, zu simulieren: Sowohl Compliance als auch Resistance des Modells sind volumenabhängig veränderbar. Damit wird den nichtlinearen mechanischen Eigenschaften der Lunge, wie sie „in vivo“ vorkommen, Rechnung getragen.

Das Modell besteht aus einem Plexiglaskasten (Abbildung 3.3), der durch eine Trennwand in zwei gleich große quaderförmige Kammern A und B geteilt wird. Im Sinne kommunizierender Röhren stehen die Kammern jedoch miteinander in Verbindung, da die Trennwand am unteren Ende nicht bis zum Boden des Plexiglaskastens reicht, die beiden Kammern also nicht vollständig separiert. Kammer B wird am oberen Ende durch einen Deckel luftdicht verschlossen. In den Deckel sind eine Verbindung zum Beatmungsgerät und ein Anschluss zur Druckmessung eingelassen. Kammer A ist oben zur Atmosphäre hin offen. Die Kammern werden bis zur Höhe h mit Wasser gefüllt.

Wird durch ein Beatmungsgerät Luft in die Kammer B insuffliert, dann wird dadurch das entsprechende Volumen Wasser aus Kammer B in Kammer A verdrängt. Dies bewirkt ein Absinken der Wassersäule in Kammer B um die Höhe Δh_B und einen Anstieg in Kammer A um die Höhe Δh_A . Da für den Druck in einer Wassersäule gilt

$$p = \rho \cdot g \cdot h \quad \text{(Gleichung 3.4)}$$

mit ρ = spezifische Dichte, g = Erdbeschleunigung und h = Höhe, ergibt sich in unserem Fall:

$$p = \rho \cdot g \cdot (\Delta h_A - \Delta h_B) \quad (\text{Gleichung 3.5})$$

Damit entspricht die Druckdifferenz zwischen den beiden Kammern der Höhendifferenz $\Delta h_A - \Delta h_B$ zwischen den Wasserständen in den Kammern A und B.

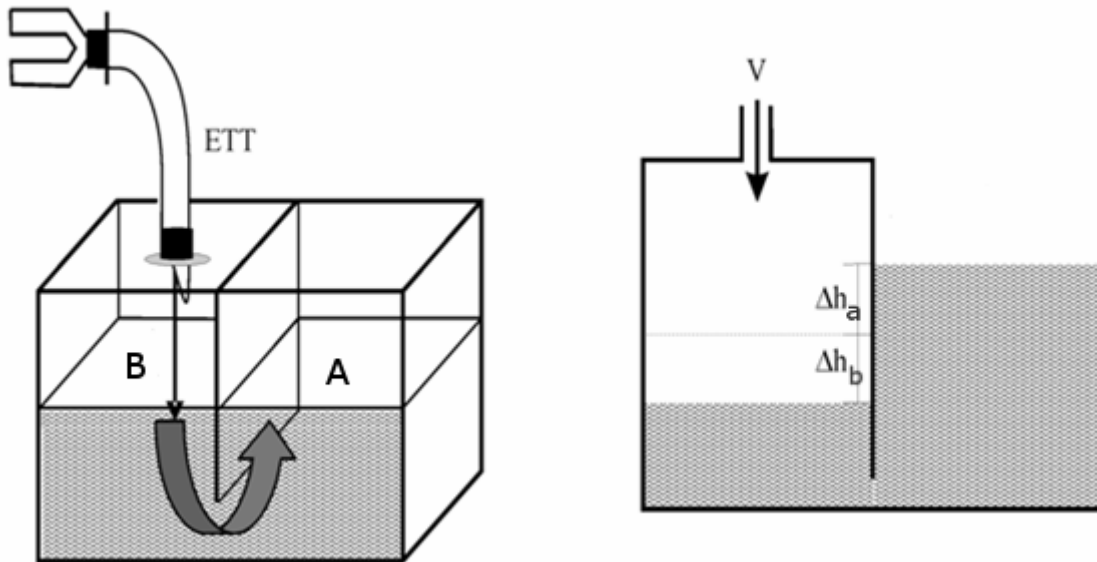


Abbildung 3.3 Schematische Darstellung des physikalischen Lungenmodells

Am unteren Ende der Trennwand sind waagrecht in beiden Kammern Lochplatten eingebracht (nicht dargestellt), die den größten Teil der Resistance des Modells ausmachen. Daneben dämpfen sie die durch die Inertance bedingten Schwingungen der Wassersäule und reduzieren insbesondere die Wellenbewegungen.

3.2.2 Simulation einer volumenabhängigen Compliance

Die Volumendehnbarkeit, also die Compliance des Modells, ist das Verhältnis von Volumenänderung zu Druckänderung, also

$$C = \frac{dV}{dp} = \text{const} \cdot \frac{dV}{d(\Delta h_A - \Delta h_B)} \quad \text{mit } \text{const} = \frac{1}{\rho \cdot g} \quad (\text{Gleichung 3.6})$$

Daraus ergibt sich, dass die Compliance des Modells allein von seiner Geometrie abhängig ist. Da im Grundzustand alle vertikalen Wände der beiden Kammern parallel sind, bleiben die Grundflächen des verdrängten Wassers unabhängig von der Höhe konstant. Bei Annahme gleich großer Grundflächen der Kammern A und B ($A_A = A_B = A$) ist unter Beachtung des Vorzeichens das verdrängte Volumen $V = A \cdot (\Delta h_A - \Delta h_B) / 2$. Die Ableitung nach $(\Delta h_A - \Delta h_B)$ ergibt also $dV/dP = A/2$. Die Compliance ist also vollständig durch die Grundfläche charakterisiert.

Damit ist in diesem Fall die Compliance volumenunabhängig konstant. Dies entspricht einem Modell der linearen Atemmechanik.

Ein Verdrängungskörper in Kammer A verringert die Compliance des Modells, da die Grundfläche verringert wird und nun ein höherer Druck erforderlich ist - die Wassersäule muss höher „steigen“ - um dasselbe Volumen zu verdrängen. Durch einen quaderförmigen Verdrängungskörper wird die Compliance zwar kleiner, bleibt aber gleichwohl konstant, da sich das Volumen des verdrängten Wassers nicht mit der Höhe ändert. Anders verhält es sich bei keilförmigen Verdrängungskörpern (Abbildung 3.4). Durch das Einführen keilförmiger Verdrängungskörper in Kammer A bekommt unser Modell nichtlineare Eigenschaften. Nun ändert sich die Grundfläche mit der Höhe. Somit ist die Compliance des Lungenmodells abhängig vom Volumen. Die verwendeten Keile sind Modifikationen eines Keils mit zueinander parallelen Seitenflächen in Form rechtwinkliger Dreiecke und einer zur Wasseroberfläche parallelen Grundfläche.

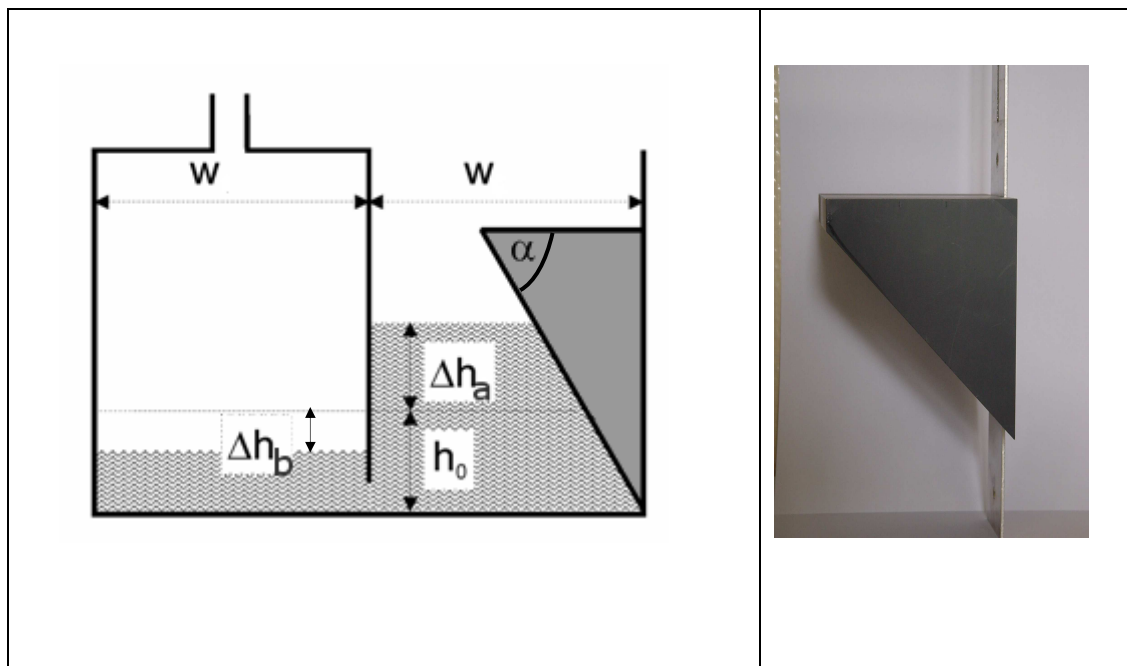


Abbildung 3.4 Schematische Darstellung des Modells zur Simulation nichtlinearen Complianceverhaltens mittels Verwendung eines Verdrängungskörpers

Links: Bei Luftinsufflation in die geschlossene Kammer B steigt die Wassersäule in Kammer A von der Ausgangshöhe h_0 um die Höhe Δh_a , während sie in Kammer B um die Höhe Δh_b sinkt. Rechts: Verwendeter Keil mit Neigungswinkel $\alpha=45^\circ$

Die Modifikationen des Keils betreffen die Steilheit des Anstiegs, die Ausrichtung des Keils (sich nach unten oder nach oben verbreiternd) sowie die Kombination zweier Keile, woraus entweder ein K-förmiger Keil oder dessen Gegenstück entsteht (Abbildung 3.5).

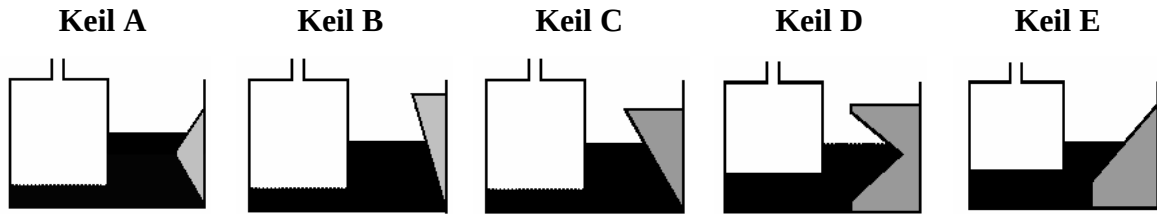


Abbildung 3.5 Verwendete keilförmige Verdrängungskörper

Keil A: zunächst sich verbreiternd, dann sich verjüngend, Neigungswinkel zur Horizontalen 45° , Keil B: sich verbreiternd, Neigungswinkel zur Horizontalen 60° , Keil C: sich verbreiternd, Neigungswinkel zur Horizontalen 45° , Keil D: zunächst sich verjüngend, dann sich verbreiternd, Neigungswinkel zur Horizontalen 45° , Keil E: sich verjüngend, Neigungswinkel zur Horizontalen 45°

Für das Beispiel eines sich verbreiternden Keils nimmt die Compliance mit dem Volumen des verdrängten Wassers stetig ab. Das untere Ende des Keils liegt auf der Höhe $h_0=0$, bei der die Querschnittsfläche des sich im Wasser befindlichen Keils 0 beträgt. Somit entspricht die Compliance an dieser Stelle der Compliance ohne Keil, also der Compliance, die durch die Form der Kammer bestimmt wird. Ausgehend von diesem Anfangswert nimmt die Compliance nach der unten angeführten Formel mit steigendem Volumen ab. An der Stelle, an der der Keil in die gegenüber liegende Kammerwand übergehen würde, wäre sie schließlich 0.

Für den ansteigenden Keil gilt im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen Volumen und der Höhe h_A :

$$V = w \cdot h_A \cdot (l - h_A \cdot \tan(\alpha)) + \frac{1}{2} \cdot w \cdot h_A^2 \cdot \tan(\alpha) \quad (\text{Gleichung 3.7})$$

$$= w \cdot h_A \cdot l - \frac{1}{2} \cdot w \cdot h_A^2 \cdot \tan(\alpha)$$

$$h_A^2 - \frac{2 \cdot l}{\tan(\alpha)} \cdot h_A + \frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)} = 0$$

$$h_{A1,2} = \frac{l}{\tan(\alpha)} \pm \sqrt{\frac{l}{\tan(\alpha)} - \frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)}}$$

Für einen Keil dessen Grundfläche mit der Höhe abnimmt, gilt:

$$V = \frac{1}{2} \cdot h_A^2 \cdot w \cdot \tan(\alpha) \quad (\text{Gleichung 3.8})$$

$$h_A = \sqrt{\frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)}}$$

Damit besteht für diese beiden Keilformen ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen der Höhe h_A und dem Volumen (Abbildung 3.6):

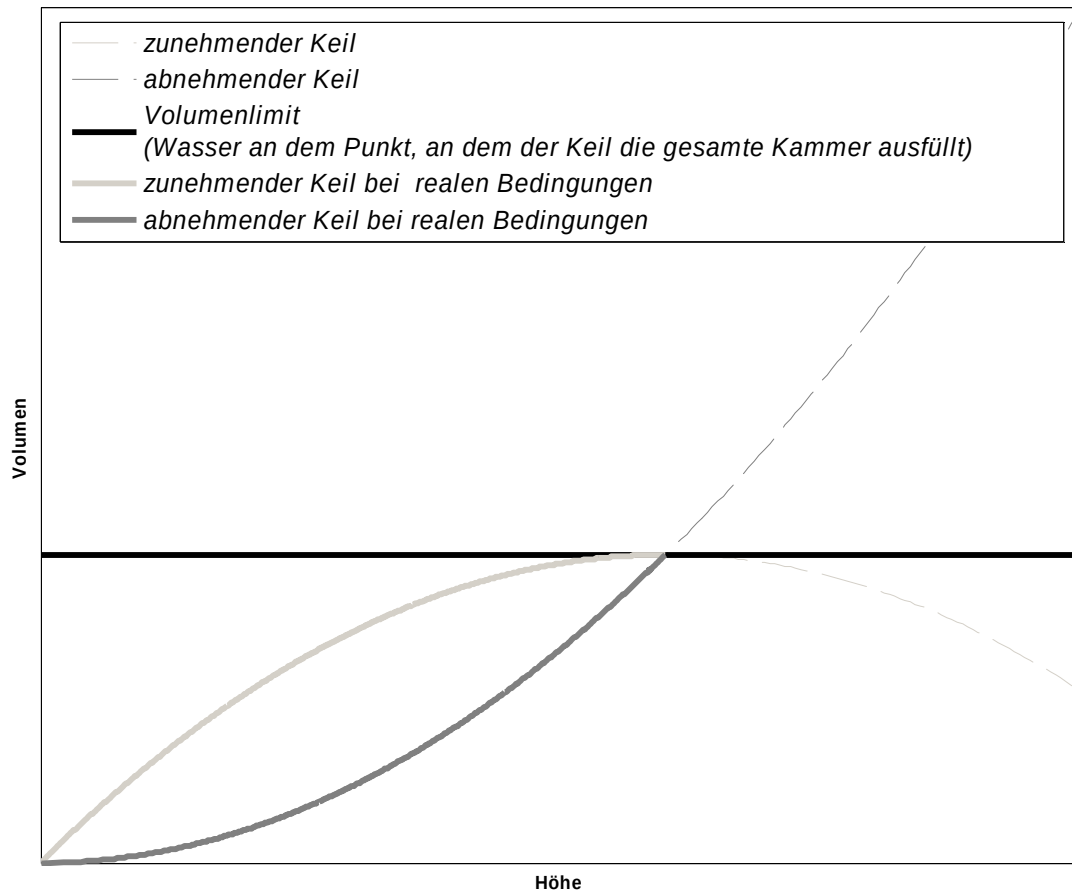


Abbildung 3.6 schematische Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Höhe h_b und dem Volumen bei der Verwendung von keilförmigen Verdrängungskörpern.

Bei sich nach oben verbreiternden Keilen ergibt sich eine nach oben konvexe Kurve, für sich verjüngende Keile eine konkave. Die realen Bedingungen des Modells reichen bis zu der Höhe, an der der Verdrängungskörper im Falle von Keilen mit nach oben hin zunehmendem Querschnitt die gesamte Kammer B ausfüllen würde, also im Scheitelpunkt der Kurve, wenn die Steigung (und damit die Compliance) gleich Null wäre. Im Falle sich nach oben hin verjüngender Keile herrschten bis zur Gesamthöhe des Keils, also bis zu dessen Spitze, reale Bedingungen. Bei einem weiteren Anstieg der Wassersäule würde durch den Keil kein weiteres Wasser mehr verdrängt werden. Dies ist bei Erreichen derjenigen Compliance der Fall, die der Compliance des Modells ohne Verwendung eines Verdrängungskörpers entspricht.

Der Druck ergibt sich aus:

$$P = konst \cdot (h_A + h_B) \quad \text{mit } h_B = \frac{V}{A_1} \quad \text{und } konst = g \cdot \rho. \quad (\text{Gleichung 3.9})$$

g = Erdbeschleunigung = $9,81 \text{ m/s}^2$, ρ = Dichte Wasser = 1000 kg/m^3

Für einen sich nach oben verbreiternden Keil gilt dann:

$$P = konst \cdot \left(\frac{V}{A_1} + \frac{l}{\tan(\alpha)} \pm \sqrt{\frac{l^2}{\tan^2(\alpha)} - \frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)}} \right) \quad (\text{Gleichung 3.10})$$

Für einen sich nach oben verjüngenden Keil gilt dagegen:

$$P = konst \cdot \left(\frac{V}{A_1} + \sqrt{\frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)}} \right) \quad (\text{Gleichung 3.11})$$

Die Elastance ist als Kehrwert der Compliance die 1. Ableitung des Drucks p nach dem Volumen V :

$$E = \frac{dP}{dV} \quad (\text{Gleichung 3.12})$$

Für einen sich nach oben verbreiternden Keil gilt dann:

$$E = \frac{konst \cdot \left(\frac{V}{A_1} + \frac{l}{\tan(\alpha)} \pm \sqrt{\frac{l^2}{\tan^2(\alpha)} - \frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)}} \right)}{dV} \quad (\text{Gleichung 3.13})$$

$$= konst \cdot \left(\frac{1}{A_1} - \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{\sqrt{\frac{l^2}{\tan^2(\alpha)} - \frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)}}} \cdot \frac{-2}{w \cdot \tan(\alpha)} \right)$$

$$= konst \cdot \left(\frac{1}{A_1} + \frac{1}{w \cdot \tan(\alpha) \cdot \sqrt{\frac{l^2}{\tan^2(\alpha)} - \frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)}}} \right)$$

$$= konst \cdot \left(\frac{1}{A_1} + \frac{1}{\sqrt{l^2 w^2 - 2 \cdot V \cdot w \cdot \tan(\alpha)}} \right)$$

$$C = \frac{1}{\text{konst} \cdot \left(\frac{1}{A_1} + \frac{1}{\sqrt{l^2 w^2 - 2 \cdot V \cdot w \cdot \tan(\alpha)}} \right)} \quad (\text{Gleichung 3.14})$$

Für einen sich nach oben verjüngenden Keil gilt dagegen:

$$E = \frac{\text{konst} \cdot \left(\frac{V}{A_1} + \sqrt{\frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)}} \right)}{dV} \quad (\text{Gleichung 3.15})$$

$$= \text{konst} \cdot \left(\frac{1}{A_1} + \frac{2}{w \cdot \tan(\alpha)} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{\sqrt{\frac{2 \cdot V}{w \cdot \tan(\alpha)}}} \right)$$

$$= \text{konst} \cdot \left(\frac{1}{A_1} + \frac{1}{\sqrt{2 \cdot V \cdot w \cdot \tan(\alpha)}} \right)$$

$$C = \frac{1}{\text{konst} \cdot \left(\frac{1}{A_1} + \frac{1}{\sqrt{2 \cdot V \cdot w \cdot \tan(\alpha)}} \right)} \quad (\text{Gleichung 3.16})$$

Daraus ergeben sich für diese beiden Keilformen die in Abbildung 3.7 dargestellten Compliance-Verläufe:

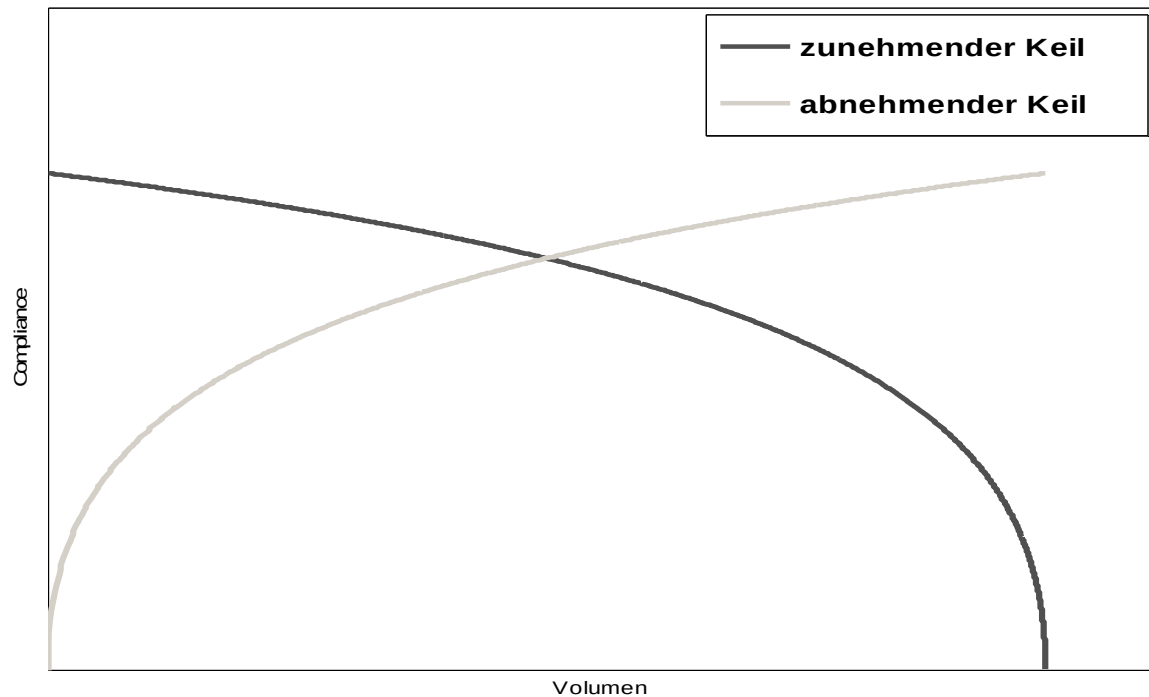


Abbildung 3.7 Schematische Darstellung der Complianceverläufe bei nach oben zunehmenden und abnehmenden Verdrängungskörpern.

Bei nach oben hin zunehmenden Keilen ergibt sich eine abnehmende Compliance, welche bei einem Maximalwert beginnt, der der Compliance des Modells ohne Verwendung eines Verdrängungskörpers entspricht, und schließlich an dem Punkt den Wert Null erreicht, an dem der Keil die gesamte Kammer B ausfüllen würde. Die Compliance bei nach oben hin abnehmenden Keilen zeigt einen dazu spiegelbildlichen Verlauf, der bei dem Wert Null beginnt und mit steigendem Volumen schließlich den Maximalwert erreicht.

Der physikalisch sinnvolle Bereich für die Höhe h dieses Lungenmodells reicht von der Ausgangshöhe h_0 ($h_B=h_A=0$) bis zur Höhe h_{Amax} . Für die Höhe h_{Amax} gilt: Die Querschnittsfläche des Verdrängungskörper ist gleich der Grundfläche der Kammer. Dies ist der Fall, wenn die Länge x des sich im Wasser befindlichen Anteil des Keils gleich der Länge der Kammer ist. Für die Länge x gilt: $\tan(\alpha) = \frac{x}{h}$ und für die maximale Länge $x_{max} = l$:

$$\tan(\alpha) = \frac{x_{max}}{h_{max}}$$

Daraus folgt:
$$h_{max} = \frac{l}{\tan(\alpha)}$$

Also ist das maximale Volumen:
$$V_{max} = \frac{1}{2} \cdot x_{max} \cdot h_{max} \cdot w = \frac{1}{2} \cdot \frac{l^2 \cdot w}{\tan(\alpha)} \quad (\text{Gleichung 3.17})$$

Dieses kann aber nicht erreicht werden, da dann der Keil die Kammer B luftdicht verschließen müsste. Deshalb gilt für V : $V_0 \leq V < V_{max}$

Im konkreten Fall unseres Modells mit einer Breite w von 10,5 cm und einer Länge l von 12,5 cm erreicht die Wassersäule bei einem insufflierten Volumen von 1 Liter die Höhe h_A von 7,62 cm. Gleichzeitig sinkt der Wasserstand in Kammer B ebenfalls um 7,62 cm, da ja die Grundflächen beider Kammern gleich sind. Daraus ergibt sich für die Compliance:

$$C = \frac{dV}{dP} = \frac{1L}{2 \cdot 7,62 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot 0,981 \frac{\text{mbar}}{\text{cmH}_2\text{O}}} = 0,0669 \frac{L}{\text{mbar}} = 66,9 \frac{\text{ml}}{\text{mbar}}$$

Das gleiche Ergebnis erhält man wenn man in der Gleichung 3.13 zur Berechnung der Elastance bei nach oben hin zunehmenden Keilen das Volumen $V = 0$ setzt:

$$\begin{aligned} E &= \text{kons} \cdot \left(\frac{1}{A_1} + \frac{1}{\sqrt{l^2 w^2 - 2 \cdot V \cdot w \cdot \tan(\alpha)}} \right) \\ &= \text{konst} \cdot \left(\frac{1}{l \cdot w} + \frac{1}{l \cdot w} \right) = \text{konst} \cdot \frac{2}{l \cdot w} = 9810 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}^2} \cdot \frac{2}{0,105 \text{ m} \cdot 0,125 \text{ m}} = 1494857 \frac{\text{Pa}}{\text{m}^3} \\ C &= \frac{1}{E} = 6,69 \cdot 10^{-7} \frac{\text{m}^3}{\text{Pa}} = 66,9 \frac{\text{ml}}{\text{mbar}} \end{aligned}$$

3.2.3 Simulation einer volumenabhängigen Resistance

Die Resistance des gesamten Modells setzt sich aus der Resistance der „Atemwege“, also des Schlauchsystems und des verwendeten Tubus' sowie aus der Resistance des Lungenmodells zusammen. Letztere wird durch den Strömungswiderstand des Wassers beim Fließen von Kammer B nach A bzw. in umgekehrter Richtung bestimmt. Zur Berechnung wird der in Kammer B direkt gemessene „Trachealdruck“ verwendet. Die im Folgenden beschriebene Berechnung der Resistance des Modells bezieht sich auf diese Resistance der „Lunge“ auf der Basis des „Trachealdrucks“.

Den größten Teil dieser Resistance macht der Strömungswiderstand an den Lochplatten aus. Dieser Strömungswiderstand setzt sich wiederum zusammen aus den Widerständen bei den Ein- und Ausströmvorgängen sowie dem nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille zu berechnenden laminaren Strömungswiderstand im Rohr. Dabei übertrifft der Strömungswiderstand bei Ein- und Ausströmvorgängen den Widerstand der laminaren Rohrströmung aufgrund der geringen Länge des Rohres - d.h. der Höhe der Lochplatten - deutlich.

Für eine laminare Strömung beträgt die Resistance einer kreisförmigen Bohrung der Platten nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille:

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4} \quad (\text{Gleichung 3.18})$$

mit R = Resistance, r = Innenradius der Bohrung, l = Länge des Rohres und η = dynamische Viskosität der strömenden Flüssigkeit.

Der Gesamtwiderstand setzt sich dann aus den parallel geschalteten Einzelwiderständen Bohrungen zusammen. Für die Parallelschaltung von Widerständen gilt:

$$\frac{1}{R_{ges}} = \sum_{k=1}^n \frac{1}{R_k} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots + \frac{1}{R_n}$$

Da alle Bohrungen gleich groß sind, beträgt der Gesamtwiderstand der Lochplatten:

$$R_{ges} = \frac{R}{n} \quad (\text{Gleichung 3.19})$$

Die Widerstände der beiden Lochplatten sind, um den Vergleich des elektrischen Ersatzschaltbildes heranzuziehen, in Serie geschaltet. Dadurch addieren sich die Widerstände der beiden Lochplatten. Da die beiden Lochplatten dieselben geometrischen Eigenschaften besitzen, gilt:

$$R_{Modell} = 2 \cdot R_{ges} \quad (\text{Gleichung 3.20})$$

Die durch laminare Strömungen bedingte Resistance für eine Lochplatte unseres Modells beträgt dann bei einer Länge der Löcher von 1 cm und einem Durchmesser von 0,8 cm (und somit einem Volumen $V = 39.2$ mL in den Löchern):

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4} \quad (\text{Gleichung 3.18})$$

$$R = \frac{8 \cdot 0,001 Pa \cdot s \cdot 0,1 m}{\pi \cdot 0,004^4 m^4} = 999472 \frac{kg}{sm^4} = 0,99 \frac{mbar \cdot s}{L}$$

Die Resistance einer Lochplatte mit 39 Bohrungen beträgt dann:

$$R_{ges} = \frac{R}{n} \quad (\text{Gleichung 3.19})$$

$$R_{ges} = \frac{0,99 mbar \cdot s \cdot L^{-1}}{39} = 0,0255 mbar \cdot s \cdot L^{-1}$$

Bei zwei Lochplatten ergibt sich für die Resistance des Modells:

$$R_{Modell} = 2 \cdot R_{ges} \quad (\text{Gleichung 3.20})$$

$$R_{Modell} = 2 \cdot 0,0255 mbar \cdot s \cdot L^{-1} = 0,051 mbar \cdot s \cdot L^{-1}$$

Die tatsächliche Resistance dürfte um ein Vielfaches höher liegen, da zum einen turbulente Strömungen durch Ein- und Ausströmvorgänge an den Lochplatten hinzukommen und zum

anderen auch im Schlauchsystem und an den Kammerwänden zusätzliche reibungsbedingte Widerstände auftreten. Auf eine weitere mathematische Beschreibung wird aber aufgrund der Komplexität dieser Vorgänge und der geringen Relevanz für die Ergebnisse dieser Arbeit nicht weiter eingegangen.

Solange sich die Parameter η , l , r und n nicht ändern bleibt die Resistance volumenunabhängig konstant und es liegt ein lineares Modell der Resistance vor.

Dies ist der Fall, da die Form der Platten während des Versuchs nicht verändert wurde und da die Bohrungen während aller durchgeführten Untersuchungen von Wasser gleich bleibender Viskosität durchströmt wurden.

Zur Erzeugung eines Modells mit einer nichtlinearen volumenabhängigen Resistance wurde ein spezieller Verdrängungskörper entworfen (Abbildung 3.8): Dieser besteht analog zu den verwendeten Lochplatten ebenfalls aus einem den ganzen Querschnitt der Kammer ausfüllenden Kunststoffblock, in den senkrecht die gesamte Höhe durchziehende Röhren eingelassen sind. Um eine wirksame Veränderung der Resistance hervorzurufen, müssen diese Röhren und damit der Verdrängungskörper deutlich höher als die Lochplatte sein, so dass fast die gesamte Kammer A oder B ausgefüllt wird. Somit befindet sich die Grenzschicht zwischen Wasser und Luft innerhalb des Verdrängungskörpers. Die Viskosität von Wasser (1,82 mPa·s bei 0°C) übersteigt die von Luft (17,1 μ Pa·s bei 0°C) um den Faktor 106,4. Dadurch erhöht sich nach der oben genannten Formel die Resistance in dem Teil des Rohrs um denselben Faktor, in dem Wasser anstelle von Luft strömt. Der Anteil der Resistance mit erhöhter Viskosität ist also durch die Höhe der Wassersäule bedingt und damit vom verdrängten Volumen abhängig.

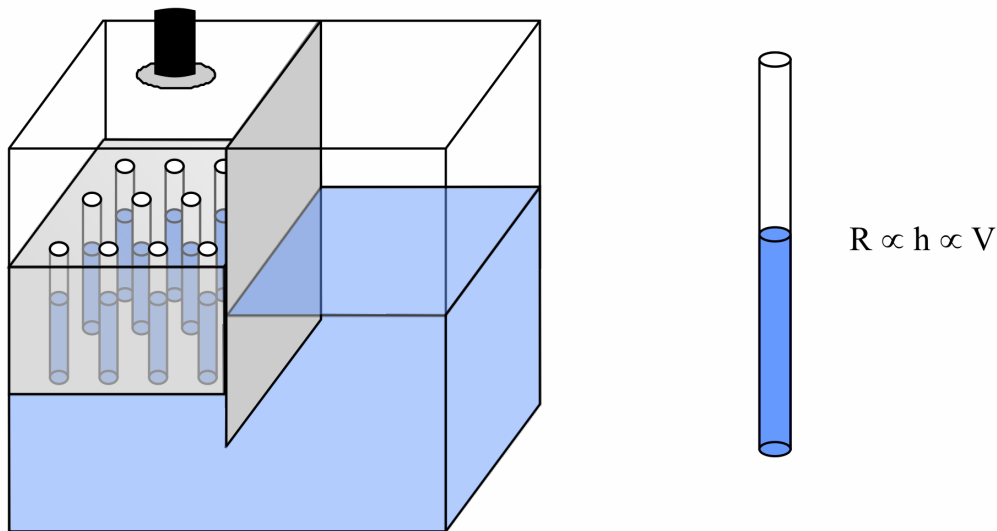


Abbildung 3.8 Schematische Darstellung des Modells bei Verwendung des Resistancekörpers: Durch die unterschiedliche Viskosität von Wasser und Luft ist die Resistance von der Höhe der Wassersäule in den Röhren und damit vom insufflierten Volumen abhängig.

Der Verdrängungskörper wurde so konzipiert, dass das Modell durch die Wahl geeigneter Größen für Länge, Durchmesser und Anzahl der Röhren im Hinblick auf die zu erwartenden Werte für Volumen und Resistance den physiologischen Verhältnissen in der Lunge möglichst nahe kommt. Die Entscheidung fiel aufgrund der einfachen technischen Realisierbarkeit zu Gunsten eines Kunststoffblocks mit einer Höhe von 22 cm mit 129 Röhren mit einem Durchmesser von je 3 mm. Damit liegen das maximale Volumen bei 400 mL und die nach dem Hagen-Poiseuille'schen Gesetz errechnete maximale Resistance bei diesem Volumen bei 8,5 mbar/L/s.

3.2.4 Expirationskontrolle

Die Messgrößen Druck, Fluss und Volumen beschreiben im Falle der passiven Expiration eine Exponentialfunktion mit identischer Zeitkonstante. Diese mathematisch lineare Abhängigkeit der Funktionsverläufe (siehe Abschnitt 3.1) macht eine Analyse der Atemmechanik ausschließlich aus Daten der Expiration aus theoretischen Gründen unmöglich. Mit dem Ziel der atemphasenspezifischen Analyse soll in dieser Arbeit der Expirationsfluss dergestalt aktiv beeinflusst werden, dass die lineare Abhängigkeit der Messgrößen aufgehoben wird. Hierfür kommt ein in unserem Labor entwickeltes Expirationsventil zur Anwendung, dessen Öffnungsgrad mit Hilfe eines Schrittmotors flussabhängig verändert werden kann. Aufgrund seiner scherenartigen Bauweise wird das Expirationsventil im Folgenden als „Scherenventil“ bezeichnet (Abbildung 3.9). Zwischen

den beiden „Scherenblättern“ des Ventils befindet sich ein kurzes flexibles Rohrstück, das durch die Schenkel des Scherenventils quetschbar ist und das an beiden Enden mit Beatmungsschläuchen verbunden werden kann. Je nach Verschlussstellung der Schere wird der Querschnitt des flexiblen Rohrstücks verändert und damit der Strömungswiderstand beeinflusst. Das Scherenventil wird an den Expirationsschenkel der Patient-Respirator-Einheit angeschlossen. Der Elektromotor ist über eine Analog-Digital-Schnittstelle mit einem Computer verbunden und wird mit Hilfe eines zu diesem Zweck programmierten Algorithmus' der visuell orientierten Programmiersprache LabView angesteuert. Ausgehend von den vom Respirator aufgezeichneten Daten des expiratorischen Flusses ist der Steueralgorithmus so gestaltet, dass ein konstantes Flussmuster in der Expiration erzeugt und damit die Analyse der Atemmechanik in der Expiration ermöglicht wird.

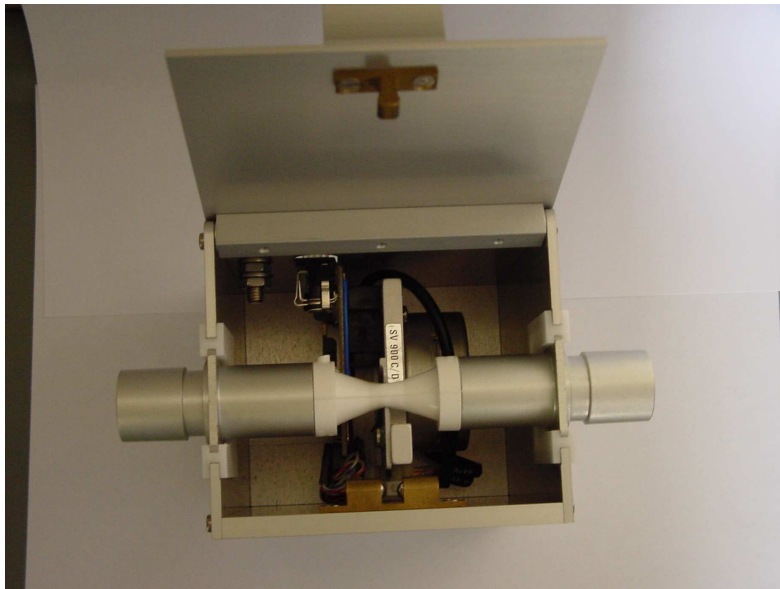


Abbildung 3.9 Scherenventil: Expirationsventil, das in den Versuchen zur atemphasenspezifischen Analyse Verwendung fand

3.3 Versuchsaufbau

3.3.1 Messerfassung

Das Modell des respiratorischen Systems, das in unseren Versuchen Verwendung fand, setzte sich aus einem Beatmungsgerät (EVITA 2 bzw. EVITA 4, Dräger, Lübeck) und dem oben beschriebenen Lungenmodell zusammen. Diese beiden Elemente wurden über Silikonschläuche sowie einen Endotrachealtubus pneumatisch miteinander verbunden. Dadurch konnte das Lungenmodell vom Respirator „beatmet“ werden.

Der Messanordnung bestand aus zwei Drucksensoren (Special Instruments, Nördlingen) und einem Pneumotachographen nach Fleisch (Dr. Fenyves & Gut, Hechingen), die ihre Daten

direkt in ein Datenaquisitionssystem einspeisen. Der erste Drucksensor nahm den Druck vor dem Endotrachealtubus auf, dies entspricht dem „Atemwegsdruck“. Mit Hilfe des zweiten Drucksensors wurde der Druck in Kammer B, also das Analogon zum Trachealdruck aufgezeichnet. Die strömungsabhängige Druckdifferenz am Pneumotachographen wurde über einen kapazitiven Differenzdrucksensor (PC100, Hoffrichter, Schwerin) gemessen. Die Position des Flusssensors spielte hierbei für das Modell eine untergeordnete Rolle; in unserem Versuchsaufbau befand sich der Flusssensor zwischen Tubus und Öffnung der Kammer. Die Signale der Sensoren gelangten über eine elektronische Daten-Schnittstelle (DAQCard-6062, National Instruments, Austin, Texas, USA) zu einem Computer, dessen Datenerfassungsprogramm die Daten aufzeichnete. Dieses Programm wurde mit Hilfe des graphischen Programmiersystems LabView (National Instruments, Austin, Texas, USA) in der Arbeitsgruppe entwickelt. Es können damit Messwerte von Druck- und Flusssensoren mit hoher Samplefrequenz erfasst werden. Die Samplefrequenz lag bei unseren Messungen bei 200 Hz.

3.3.2 Kalibration

Zu Beginn jeder Messreihe wurden die Drucksensoren und der Flusssensor mit Hilfe eines im oben beschriebenen Datenerfassungsprogramm integrierten Algorithmus' geeicht. Die Kalibration der Drucksensoren erfolgte dabei über einen Nullabgleich mit anschließender Bestimmung der Verstärkungsfaktoren durch Einstellen definierter Drücke (-40 und 40 mbar), die von einem Kalibrator (REVUE Thommen AG, Onneken Mess- und Prüftechnik, Friedrichsdorf) generiert wurden. Versuche unter dynamischen Bedingungen setzten ferner die Kalibration des Flusssensors voraus. Hierzu wurde mittels Eichspritze ein Volumen von einem Liter über das Schlauchsystem appliziert. Die Kalibration des Flusssignales erfolgte anschließend über den Abgleich des aus dem Flusssignal integrierten Volumens mit dem bekannten Eichvolumen von einem Liter.

3.3.3 Messdatenauswertung

Die Messdaten wurden vom Programm als Datensamples in einer ASCII-Datei gespeichert, wobei ein Datensample einem Datenquadrupel - bestehend aus Werten für Trachealdruck, Atemwegsdruck, Fluss und Volumen zu einem bestimmten Zeitpunkt entsprach. Die Daten wurden dann mit Hilfe von eigens hierfür entwickelten Auswertungsalgorithmen in der Programmiersprache Matlab (The MathWorks Inc., Natick, USA) mathematisch aufgearbeitet und graphisch dargestellt. Hierbei wurden die aufgezeichneten Daten für Fluss und Druck zunächst mittels eines Tiefpassfilters (Butterworth-Filter Grenzfrequenz $f_g = 20$ Hz)

bereinigt, um Artefakte durch trägheitsbedingte Schwingungen der Wassersäule und Wellenbildung zu kompensieren. Für alle Versuchsanordnungen erfolgten die weiteren Berechnungen auf der Basis dieser gefilterten Daten.

3.4 Versuchsdurchführung

3.4.1 Statische Messungen

Die mechanischen Eigenschaften des Lungenmodells wurden zunächst unter statischen Bedingungen, d.h. ohne Gasfluss, untersucht. Dazu wurde das Lungenmodell vom Respirator getrennt, und mit Hilfe einer Eichspritze wurde wiederholt ein definiertes Volumen von 50 mL Luft direkt in die abgeschlossene Kammer B insuffliert. Dadurch stieg der Druck in Kammer B, welcher über einen Druckaufnehmer direkt in der Kammer gemessen wurde. Dieser Schritt wurde über den Volumenbereich von 0 bis 600 mL durchgeführt und bewegte sich damit in der Größenordnung physiologischer Tidalvolumina. Jedem insufflierten Volumensprung konnte eine bestimmte Druckänderung zugeordnet und daraus der volumenabhängige Verlauf der statischen Compliance des Lungenmodells bestimmt werden. Die Messungen wurden ebenfalls nach dem Einsetzen der verschiedenen Keile in Kammer A vorgenommen. Der Wasserstand zu Beginn des Experiments, also in Atemruhelage, betrug 13 cm, so dass sich in jeder Kammer 1560 mL Wasser befanden.

3.4.2 Dynamische Messungen mit volumenabhängiger Compliance

Im nächsten Schritt wurden die mechanischen Eigenschaften des Lungenmodells unter dynamischen Bedingungen untersucht. Das Beatmungsgerät wurde hierzu über zwei Silikonschläuche von jeweils 2 m Länge und 20 mm Innendurchmesser sowie einen Endotrachealtubus (ID 2,5 mm, Mallinckrodt) mit dem Lungenmodell verbunden und applizierte wie bei der klinisch üblichen intermittierenden Überdruckbeatmung einen periodischen Gasfluss. Dieser Gasfluss erzeugte eine periodische Druckänderung in der geschlossenen Kammer B, welche über einen Druckaufnehmer in der Kammer gemessen wurde. Jede Messung umfasste mindestens 15 dieser Atemzyklen, von denen nur die letzten zehn ausgewertet wurden, um Verfälschungen durch Druckschwankungen nach Anschalten des Beatmungsgerätes auszuschließen. Als Beatmungsmodus wurde am Respirator eine volumenkontrollierte Beatmung eingestellt mit einem Tidalvolumen von 550 mL. Als weitere Einstellungen wurden ein maximaler Gasfluss von 7 Liter/min, ein positiver end-expiratorische Druck (PEEP) von 0 mbar sowie eine Frequenz von 5/min gewählt. Die Wahl von im Vergleich zur klinischen Praxis niedrigen Flüssen und Frequenzen sowie eines

endotrachealen Tubus' mit geringem Innendurchmesser geschah in der Absicht, den Einfluss von Trägheitskräften möglichst gering zu halten. Diese sind durch die Verwendung von Wasser in unserem Lungenmodell deutlich größer als dies unter physiologischen Bedingungen der Fall wäre. Der Wasserstand h_0 zu Beginn der Messungen betrug wie im vorhergehenden Experiment 13 cm.

3.4.3 Dynamische Messungen mit volumenabhängiger Resistance

Zur Simulation der volumenabhängigen Änderung der Resistance innerhalb eines Atemzuges wurde der oben beschriebene Röhren-Quader verwendet. Für Versuche mit dem Quader in der offenen Kammer A betrug in der Ausgangslage, d.h. bei Atmosphärendruck in der geschlossenen Kammer B, der Wasserstand im Lungenmodell 8 cm, was einem Wasservolumen von 960 mL pro Kammer entspricht. Der Quader wurde so befestigt, dass seine untere Fläche in der Ausgangslage auf Höhe der Wasseroberfläche ansetzte. Im Falle des Quaders in der geschlossenen Kammer B wurde die Fixierung des Quaders auf umgekehrte Weise vorgenommen. Hier wurde der Wasserstand in der Ausgangslage so gewählt, dass die Röhren des Quaders vollständig mit Wasser ausgefüllt wurden. Dies war bei einem Wasserstand von 28 cm der Fall. Der Quader selbst verdrängt beim vollständigen Eintauchen 2240 mL, so dass sich in der Ausgangslage 1120 mL Wasser in der geschlossenen Kammer B und 3360 mL in der offenen Kammer A befanden. Bei einem Atemzugvolumen von 400 mL war der Quader beim Einbringen in die offene Kammer A am Ende der Inspiration vollständig mit Wasser gefüllt, beim Eintauchen in die geschlossene Kammer B hingegen vollständig mit Luft. Der weitere Versuchsaufbau entsprach weitgehend den im Abschnitt 3.4.2 beschriebenen Bedingungen. Allerdings wurde die Resistance des Schlauchsystems durch die Verwendung eines größeren Endotrachealtubus' (ID 9,0 mm, Mallinckrodt) vermindert, um den Einfluss des Röhren-Quaders auf die Gesamtresistance besser eingrenzen zu können. Die Respiratoreinstellungen wurden bezüglich der Parameter Frequenz (8/min und 12/min), Atemzugvolumen (400 mL und 550 mL) und Spitzenfluss (10 Liter/min, 20 Liter/min, 30 Liter/min und 40 Liter/min) variiert, um deren Einfluss auf die Versuchsergebnisse zu untersuchen.

3.4.4 Dynamische Messungen mit Expirationskontrolle

Für die Analyse der Atemmechanik in Expiration wurde das oben beschriebene Scherenventil in das respiratorische System integriert. Dies geschah zwischen Endotrachealtubus und dem Expirationsauslass des Beatmungsgerätes (Servo C900, Siemens-Elema, Solna, Schweden). Wie bei den Versuchen zur volumenabhängigen

Resistance wurde ein möglichst großlumiger Tubus verwendet, damit der reibungsbedingte Widerstand des Tubus' gegenüber dem des Expirationsventils weniger ins Gewicht fällt. Die Versuche erfolgten jeweils mit und ohne Verwendung des Scherenventils sowie nach Einbringen eines keilförmigen Verdrängungskörpers (der unter 3.2.2 beschriebene um 45° geneigte Keil C) beziehungsweise des Resistancekörpers, so dass sich insgesamt sechs verschiedene Versuchsanordnungen ergaben. Die Respiratoreinstellungen bei volumenkontrollierter Beatmung waren mit einem Atemzugvolumen von 450 mL, einer Atemfrequenz von 7/min festgesetzt. Der inspiratorische Spitzenfluss wird bei Servo C900-Respiratoren über die Zeitdauer von Inspiration und endinspiratorischer Pause eingestellt und lag in unseren Versuchen bei ca. 5 Litern/min. Bei einem Wasserstand von 8 cm in den beiden Kammern bei Atmosphärendruck befanden sich jeweils 960 mL Wasser in beiden Kammern.

4 ERGEBNISSE

4.1 Statische Messungen

Als Referenz für die folgenden Experimente unter dynamischen Bedingungen wurde der Complianceverlauf des physikalischen Lungenmodells zunächst mit Methoden der statischen Atemmechanik untersucht. Da bei unserem Modell keine Unterschiede zwischen unter statischen und dynamischen Bedingungen gewonnenen Ergebnissen zu erwarten waren, konnten die unter statischen Bedingungen aufgezeichneten respiratorischen Messdaten später auf die unter dynamischen Bedingungen berechneten Compliancewerte übertragen werden. Hierfür wurden aus den aufgezeichneten Druck-Zeit-Kurven jeweils die Drücke während des horizontalen Verlaufs gegen das applizierte Volumen aufgetragen. Aus der so gewonnenen Druck-Zeit-Kurve geht die Compliance als Steigung der Geraden hervor. Dies ist im Folgenden beispielhaft für die Versuche ohne Verdrängungskörper und mit Verwendung des K-förmigen Verdrängungskeils D dargestellt (Abbildung 4.1 - Abbildung 4.6).

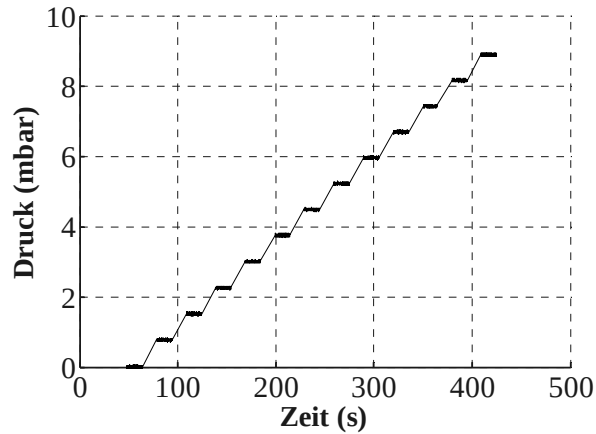


Abbildung 4.1 statische Druck-Zeit-Kurve ohne Verdrängungskörper

Durch die wiederholte Gasapplikation ergibt sich ein treppenförmiger Anstieg des Drucks in der geschlossenen Kammer B

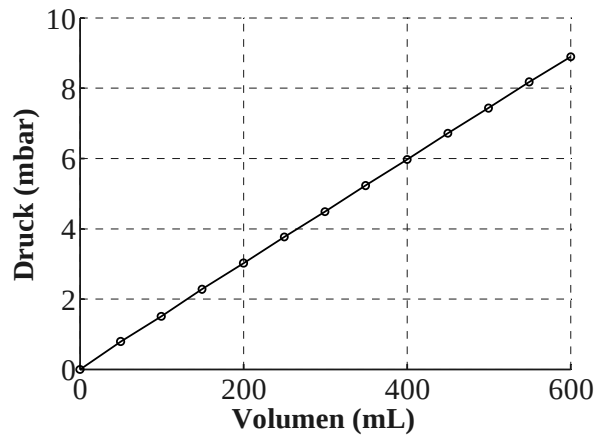


Abbildung 4.2 statische Druck-Volumen-Kurve ohne Verdrängungskörper

Trägt man den Druck gegen das Volumen auf, so ergibt sich ein mit dem Volumen ansteigender Druck.

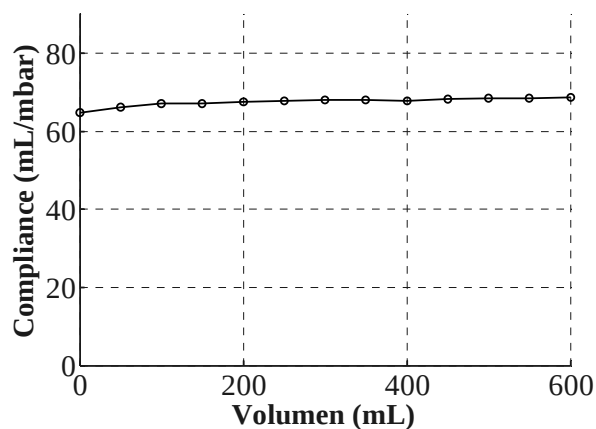


Abbildung 4.3 statische Compliance ohne Verdrängungskörper

Die Compliance als Steigung der Druck-Volumen-Kurve ist nahezu konstant.

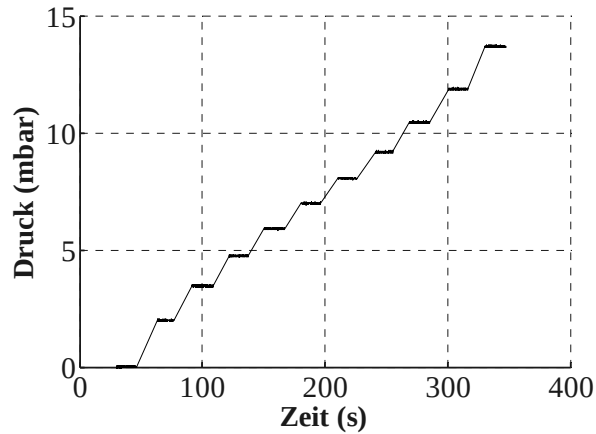


Abbildung 4.4 statische Druck-Zeit-Kurve mit dem keilförmigem Verdrängungskörper D

Durch die wiederholte Gasapplikation ergibt sich ein treppenförmiger Anstieg des Drucks in der geschlossenen Kammer B

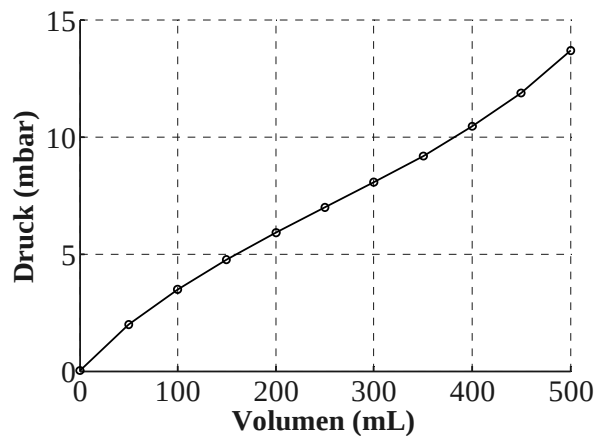


Abbildung 4.5 statische Druck-Volumen-Kurve mit dem keilförmigen Verdrängungskörper D

Trägt man den Druck gegen das Volumen auf, so erhält man eine zunächst nach oben konvexe Kurve, die nach einem Wendepunkt in einen konkaven Verlauf übergeht.

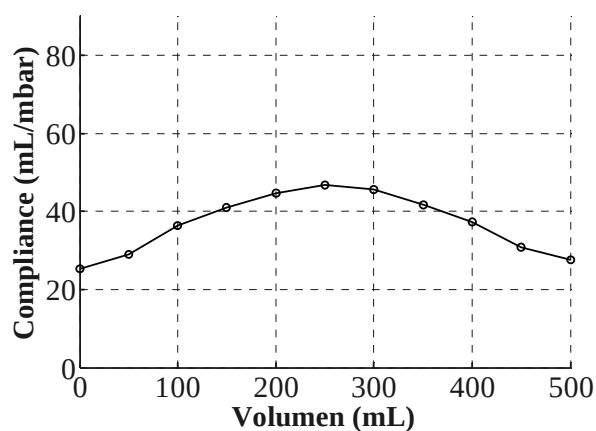


Abbildung 4.6 statische Compliance mit dem keilförmigen Verdrängungskörper D

Die Compliance als Steigung der Druck-Volumen-Kurve steigt zunächst bis zu einem Maximum an und zeigt dann einen abfallenden Verlauf.

Das Einbringen verschiedener Verdrängungskörper beeinflusste erwartungsgemäß das Verhalten des Lungenmodells (Abbildung 4.7 - Abbildung 4.14). Wurde kein Verdrängungskörper eingesetzt, so verlief die Compliance nahezu konstant bei ca. 68 mL/mbar. Bei keilförmigen Verdrängungskörpern veränderte sich die Compliance entsprechend der im Abschnitt 3.2.2 dargelegten Geometrie. Dies bedeutete, dass bei den Keilen B und C, deren Grundfläche nach oben zunahm, die Compliance mit steigendem Volumen abnahm. Bei steilerem Winkel fiel diese Abnahme größer aus, d.h. die Compliancekurve von Keil B (30°) verlief flacher als die von Keil C (45°). Bei Keil E, dessen Grundfläche nach oben hin abnahm, stieg die Compliance im Verlauf des Tidalvolumens dagegen an. Bei den Keilen A und D, deren Grundfläche nach oben sowohl zu- als auch abnahm, galten diese Gesetzmäßigkeiten analog. Bei Keil A nahm die Compliance zunächst ab, um dann, wenn die Wassersäule das Niveau mit der größten Grundfläche des Keils überschritten hatte, wiederum zuzunehmen. Genau umgekehrt verhielt es sich bei Keil E, der das Gegenstück zu Keil A darstellte. Wurden die Röhrenkörper verwendet, so war die Compliance im Verlauf zunächst konstant. Dies war auch zu erwarten, da sich die Grundfläche des Verdrängungskörpers im Gegensatz zu den Keilen nach oben hin nicht veränderte. Allerdings war durch den Verdrängungskörper der Betrag der Compliance mit ca. 20 mL/mbar im Vergleich zu den Versuchen ohne Verdrängungskörper deutlich vermindert. Gegen Ende des Tidalvolumens erfuhr die Compliance einen raschen Anstieg. Der Grund dafür war, dass die Wassersäule an dieser Stelle den gesamten Verdrängungskörper überdeckte, so dass bei einem weiteren Anstieg der Wassersäule die Compliance wiederum der Compliance ohne Verdrängungskörper entsprach.

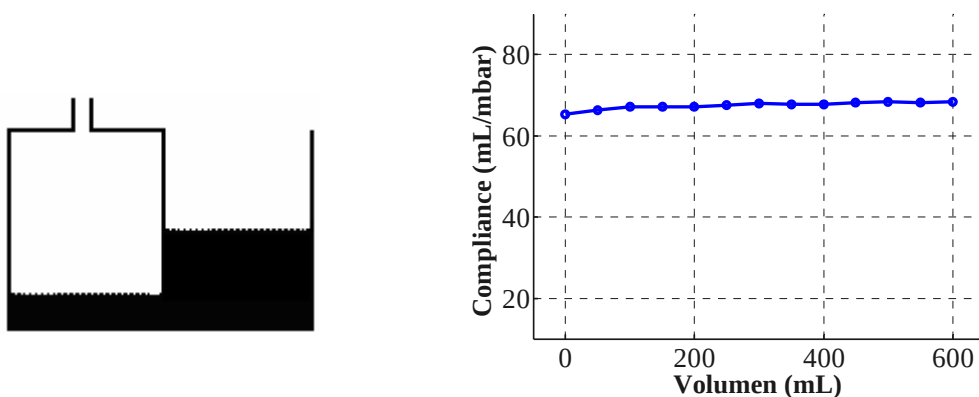


Abbildung 4.7 statische Compliance ohne Verdrängungskörper

Ohne zusätzliche Verdrängungskörper (Schema links) zeigte das Modell des respiratorischen Systems eine volumenunabhängige weitgehend konstante Compliance (rechts).

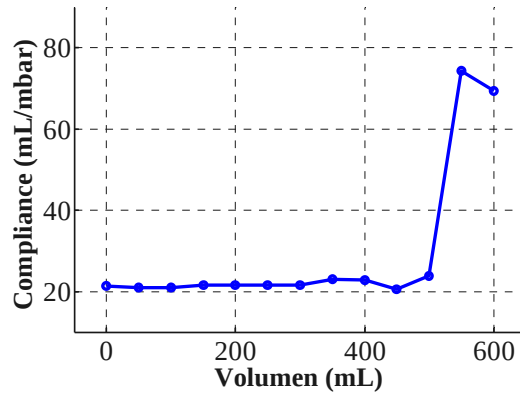
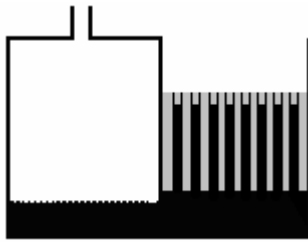


Abbildung 4.8 statische Compliance mit Röhrenkörper in Kammer A

Bei Einbringen des Röhrenkörpers in die offene Kammer A (Schema links) ergibt sich für das Modell eine zunächst konstante Compliance, die dann sprunghaft auf Werte ansteigt, die der Compliance ohne Verwendung von Verdrängungskörpern entspricht (rechts).

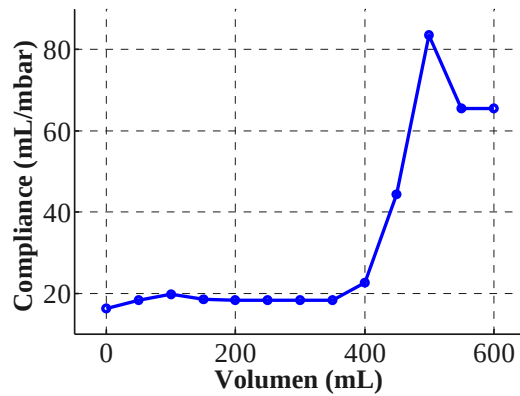
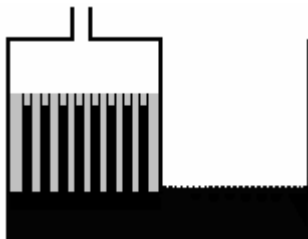


Abbildung 4.9 statische Compliance mit Röhrenkörper in Kammer B

Bei Einbringen des Röhrenkörpers in die geschlossene Kammer B (Schema links) ergibt -ähnlich wie in der vorigen Abbildung- eine zunächst konstante Compliance, die dann sprunghaft auf Werte ansteigt, die der Compliance ohne Verwendung von Verdrängungskörpern entspricht (rechts).

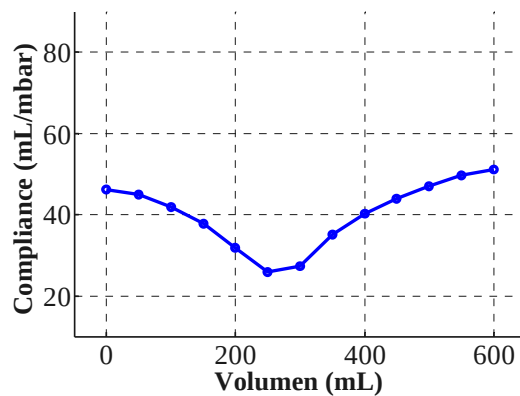
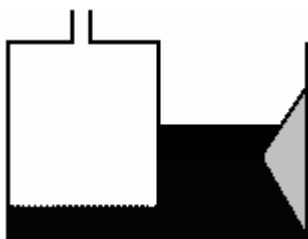


Abbildung 4.10 statische Compliance mit Verdrängungskörper A

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers A (siehe Schema links) nimmt die Compliance (rechts) zunächst mit steigendem Volumen ab, um nach Erreichen eines Minimums wieder anzusteigen.

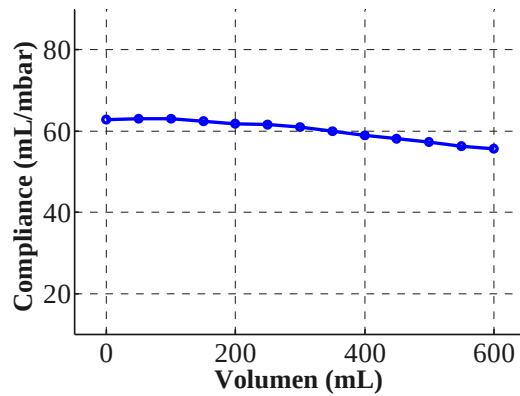
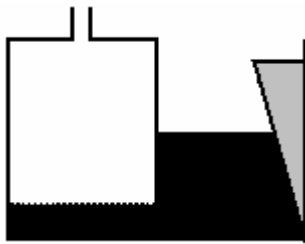


Abbildung 4.11 statische Compliance mit Verdrängungskörper B

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers B (siehe Schema links) nimmt die Compliance (rechts) mit steigendem Volumen stetig ab.

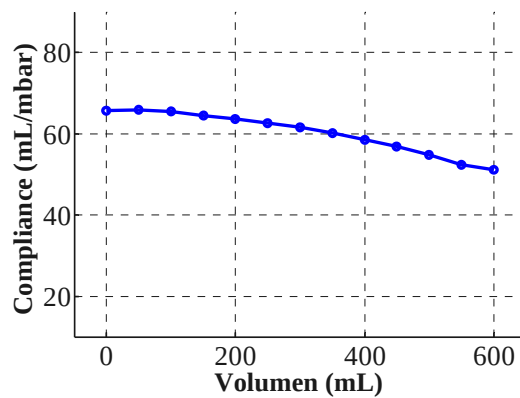
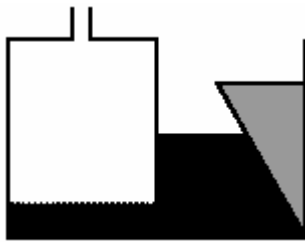


Abbildung 4.12 statische Compliance mit Verdrängungskörper C

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers C (siehe Schema links) nimmt die Compliance (rechts) mit steigendem Volumen stetig ab, jedoch stärker als bei Verdrängungskörper B (Abbildung 4.11).

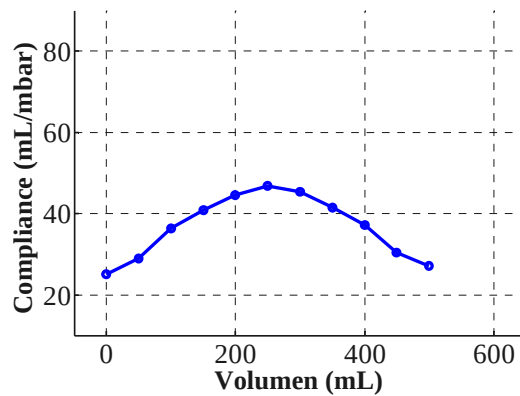
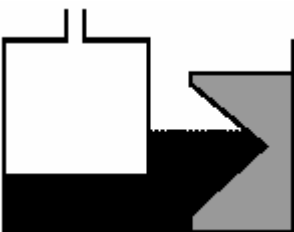


Abbildung 4.13 statische Compliance mit Verdrängungskörper D

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers D (siehe Schema links) nimmt die Compliance (rechts) zunächst mit steigendem Volumen zu, um dann nach Erreichen eines Maximums wieder abzufallen.

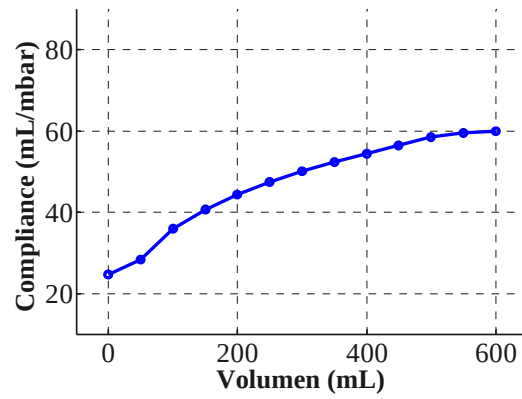
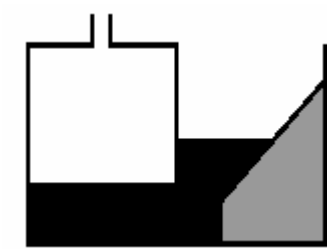


Abbildung 4.14 statische Compliance mit Verdrängungskörper E

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers E (siehe Schema links) steigt die Compliance (rechts) über das gesamte Tidalvolumen stetig an.

4.2 Dynamische Messungen mit volumenabhängiger Compliance

Im nächsten Schritt wurden die Ergebnisse der statischen Messungen unter dynamischen Bedingungen validiert. Hierfür wurde das Lungenmodell mit einem Beatmungsgerät verbunden und von diesem gemäß der unter 3.2.2 beschriebenen Einstellungen beatmet. Die kontinuierlich gewonnenen Messdaten für Druck und Fluss wurden zunächst zur Elimination inertancebedingter Druckschwankungen mittels Tiefpass-Filter korrigiert. Das Volumen wurde aus den gefilterten Flusswerten integriert und normiert. Dies bedeutet, dass zur Vermeidung von Ergebnisverfälschungen durch Undichtigkeiten des Modells das Volumen zu Beginn jedes Atemzuges wieder auf Null zurückgesetzt wurde. Danach wurde der gesamte Datensatz dem jeweiligen Atemzug und den Atemphasen Inspiration und Expiration zugeordnet. Schließlich wurden die atemmechanischen Parameter Compliance und Resistance mit Hilfe der Slice- bzw. der Gliding-Slice-Methode bestimmt. In Abbildung 4.15 sind die zeitlichen Verläufe von Fluss, Druck und Volumen aus einer typischen Versuchsreihe gegen die Zeit aufgetragen.

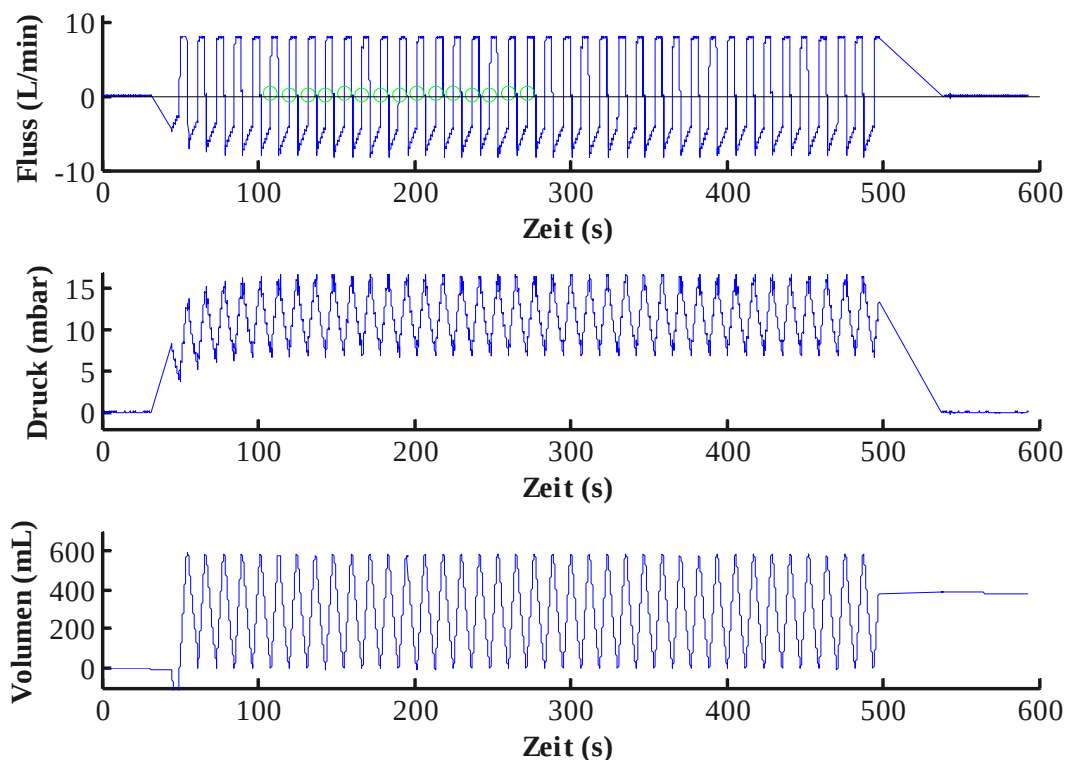


Abbildung 4.15 Fluss, Trachealdruck und Volumen aufgetragen gegen die Zeit

Gemessene Daten für Druck und Fluss bei volumenkontrollierter Beatmung des Lungenmodells ohne Verdrängungskörper. Das Volumen wurde aus dem gefilterten Flusssignal integriert. In die Auswertung gingen

jeweils der 6. bis 15. Atemzug ein, der automatisch detektierte Beginn der Inspiration dieser Atemzüge ist in der Fluss-Zeit-Kurve grün gekennzeichnet.

Ein typischer Atemzug dieser Versuchsreihe wird in Abbildung 4.16 gezeigt. Die in die Auswertung eingehenden Datenpunkte sind jeweils hervorgehoben.

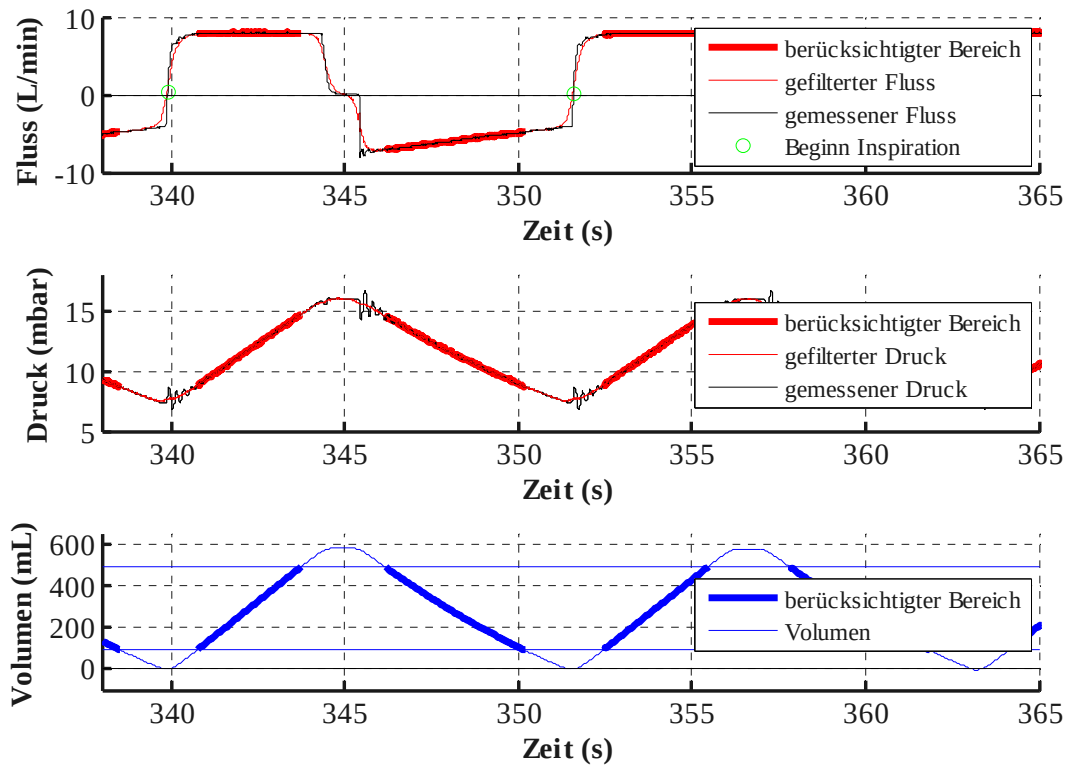


Abbildung 4.16 Typischer Atemzug aus der in Abbildung 4.15 präsentierten Versuchsreihe

Darstellung der gemessenen (schwarz) sowie der gefilterten (rot) Daten von Druck und Fluss. Zur Auswertung verwendete Datensamples sind fett markiert. Das Volumen wurde aus dem gefilterten Flusssignal integriert, der berücksichtigte Bereich des Tidalvolumens durch horizontale blaue Linien hervorgehoben. Inertance-bedingte Schwingungen treten vor allem zum Atemphasenwechsel auf, finden sich aber nur in den gemessenen Druck-Zeit beziehungsweise Fluss-Zeit-Kurven (schwarz) wieder. In den berücksichtigten Bereichen der gefilterten Werte sind solche Schwingungen dagegen kaum mehr zu erkennen.

Die in Abschnitt 2.5 beschriebene Darstellung mittels PV-Loop ist im Vergleich zur zeitabhängigen Darstellung vorteilhafter, weil die atemmechanischen Eigenschaften zumindest qualitativ direkt aus der Kurvenform der Atemschleife ableitbar sind. Abbildung 4.17 zeigt die PV-Loops für die ausgewerteten Atemzüge der in Abbildung 4.15 dargestellten Versuchsreihe.

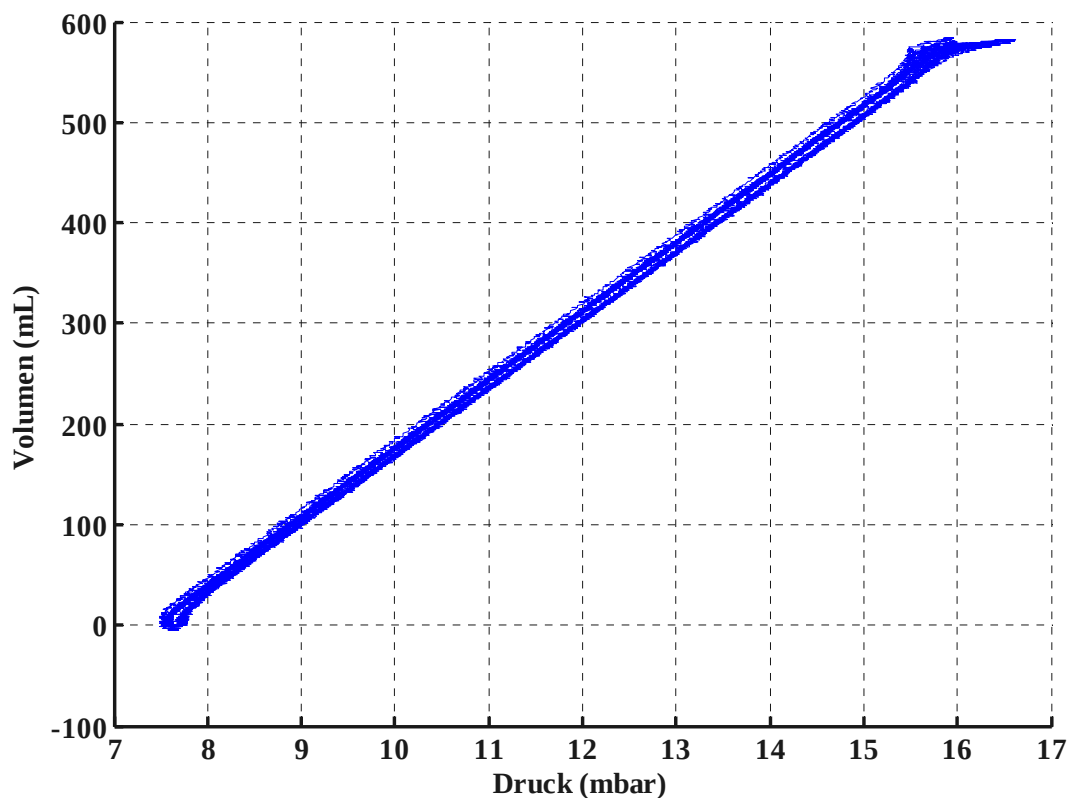


Abbildung 4.17 PV-Loops aller Atemzüge der in Abbildung 4.15 gezeigten Versuchsreihe

Es zeigt sich beim physikalischen Lungenmodell ohne Verdrängungskörper eine weitgehend lineare Beziehung zwischen Druck und Volumen. Aufgrund der geringen Reibungswiderstände und fehlender Hystereseeffekte ergeben sich kaum Unterschiede zwischen inspiratorischem und expiratorischem Schenkel und damit eine geringe Breite des PV-Loops.

Die mit Hilfe von Slice- und Gliding-Slice-Methode berechneten intratidalen Compliance- und Resistanceverläufe sind in Abbildung 4.18 - Abbildung 4.21 für eine typische Versuchsreihe aufgetragen:

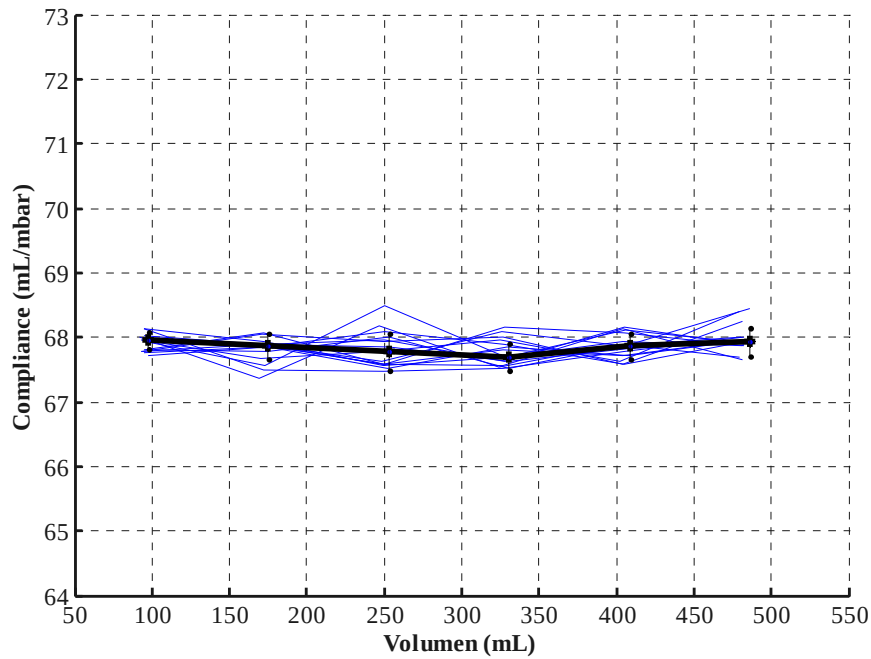


Abbildung 4.18 Intratidaler Complianceverlauf einer typischen Versuchsreihe (Slice-Methode)
Complianceverlauf ohne Verdrängungskörper von 10 aufeinander folgenden Atemzügen (blaue Kurven), Mittelwert mit Standardabweichung (schwarze Kurve).

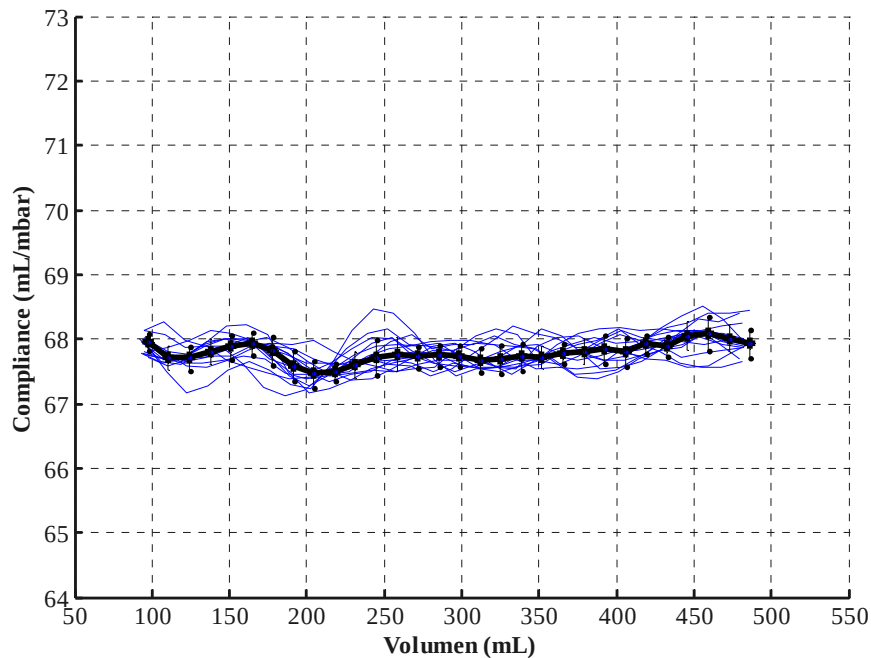


Abbildung 4.19 Intratidaler Complianceverlauf einer typischen Versuchsreihe (Gliding-Slice-Methode):
Complianceverlauf ohne Verdrängungskörper von 10 aufeinander folgenden Atemzügen (blaue Kurven), Mittelwert mit Standardabweichung (schwarze Kurve).

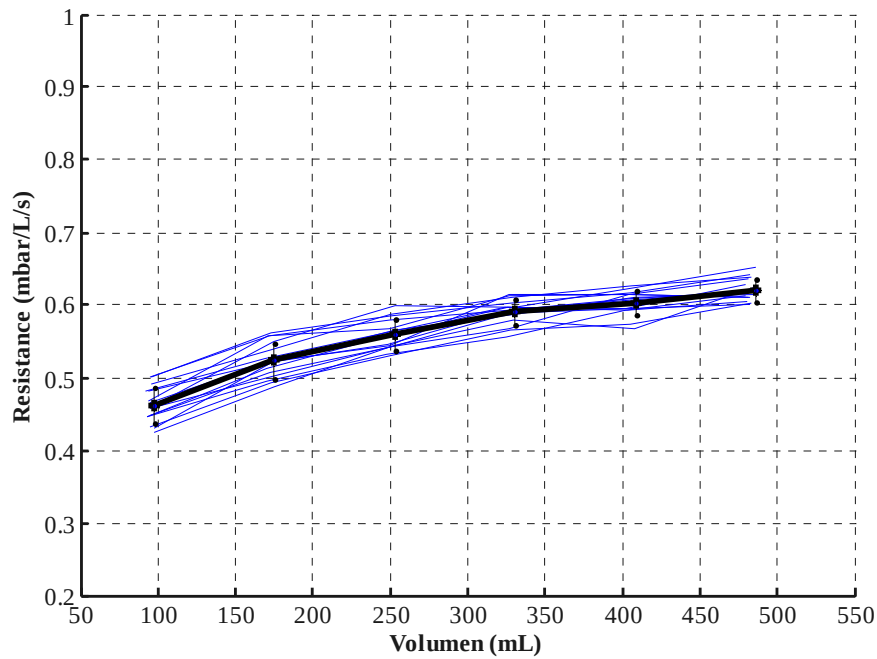


Abbildung 4.20 Intratidaler Resistanceverlauf einer typischen Versuchsreihe (Slice-Methode)
Resistanceverlauf ohne Verdrängungskörper von 10 aufeinander folgenden Atemzügen (blaue Kurven),
Mittelwert mit Standardabweichung (schwarze Kurve).

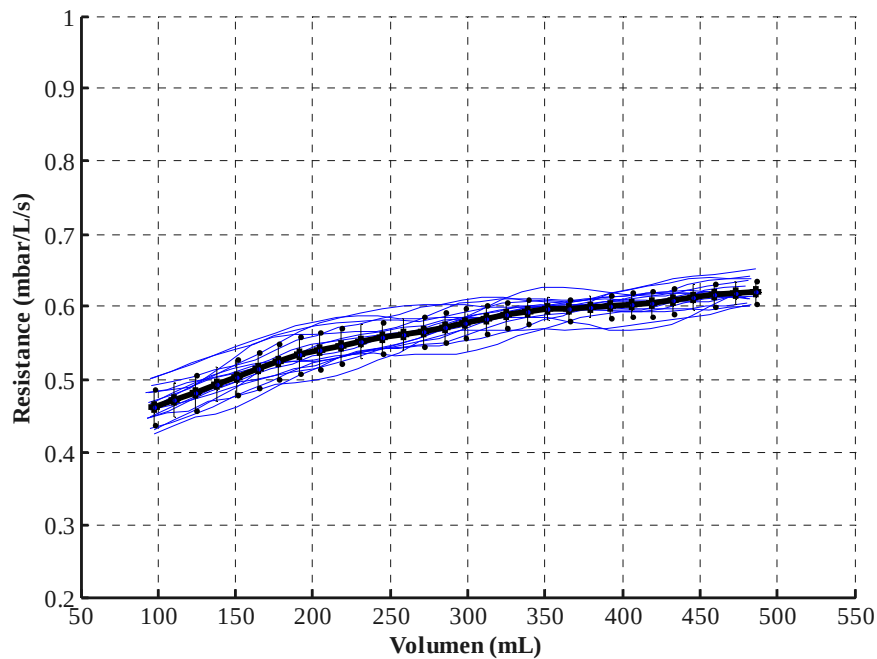


Abbildung 4.21 Intratidaler Resistanceverlauf einer typischen Versuchsreihe (Gliding-Slice-Methode):
Resistanceverlauf ohne Verdrängungskörper von 10 aufeinander folgenden Atemzügen (blaue Kurven),
Mittelwert mit Standardabweichung (schwarze Kurve).

Für die weitere Analyse wurden die Mittelwerte der Compliance- und Resistanceverläufe verwendet. Dies ist bei gleicher Anzahl der in die Auswertung einbezogener Atemzüge ohne Überbewertung einzelner Versuchsreihen möglich. Die Abbildung 4.22 - Abbildung 4.27 zeigen den Mittelwert aller Versuchsreihen bei Verwendung der in Abschnitt 3.2.2 beschriebenen Verdrängungskörper.

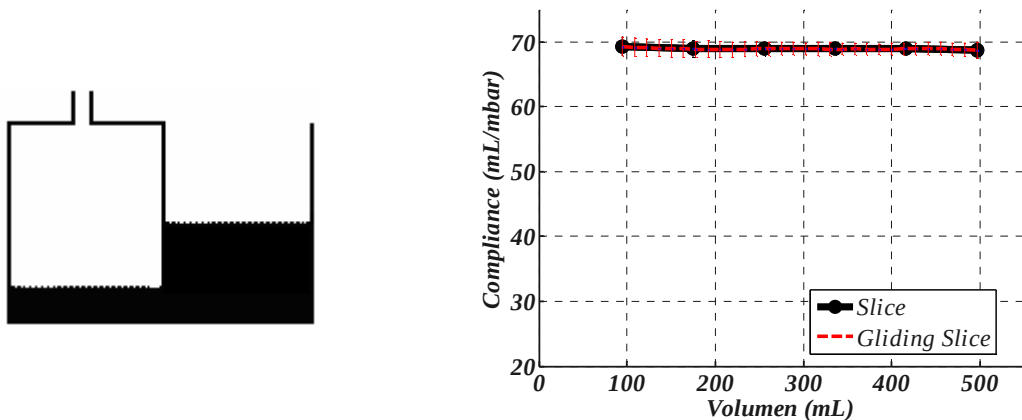


Abbildung 4.22 dynamische Compliance (Lungenmodell ohne Verdrängungskörper)

Ohne zusätzliche Verdrängungskörper (Schema links) zeigte das Modell des respiratorischen Systems eine volumenunabhängige konstante Compliance (rechts).

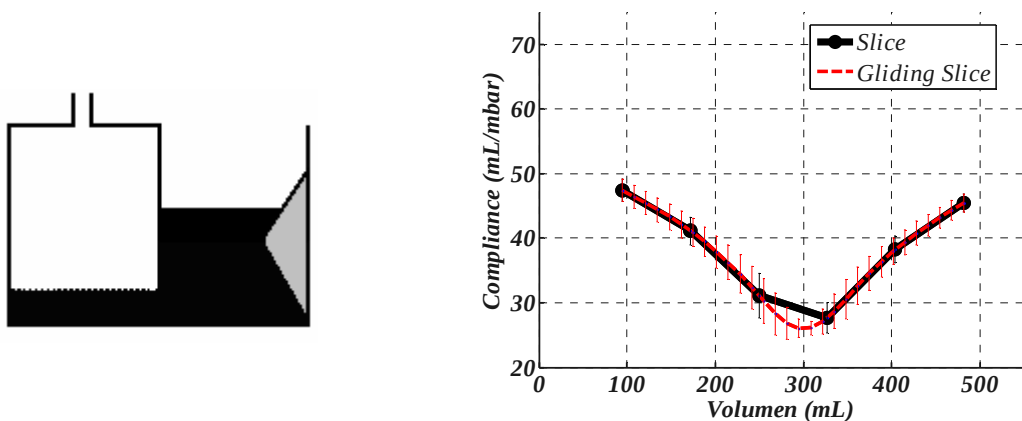


Abbildung 4.23 dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper A)

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers A (siehe Schema links) nimmt die Compliance (rechts) zunächst mit steigendem Volumen ab, um nach Erreichen eines Minimums wieder anzusteigen.

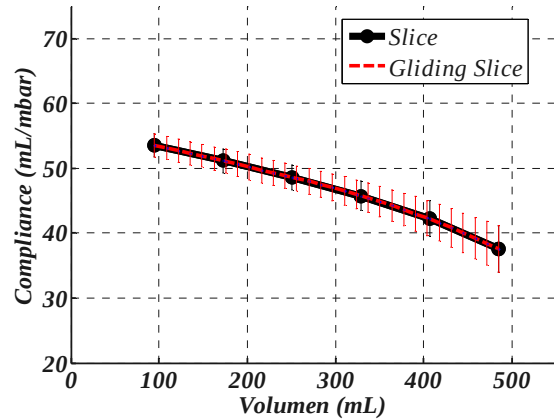
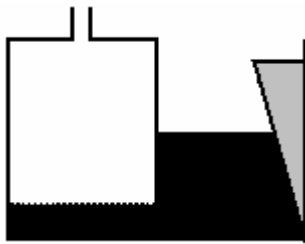


Abbildung 4.24 dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper B)

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers B (siehe Schema links) nimmt die Compliance (rechts) mit steigendem Volumen stetig ab.

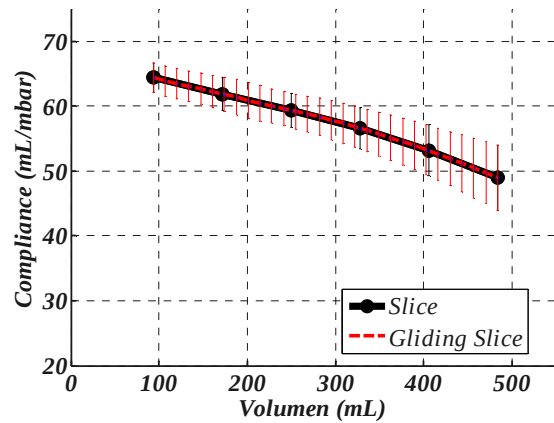
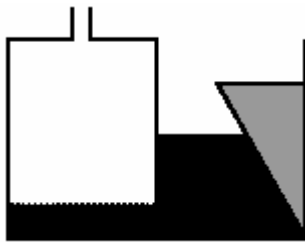


Abbildung 4.25 dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper C)

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers C (siehe Schema links) nimmt die Compliance (rechts) mit steigendem Volumen stetig ab.

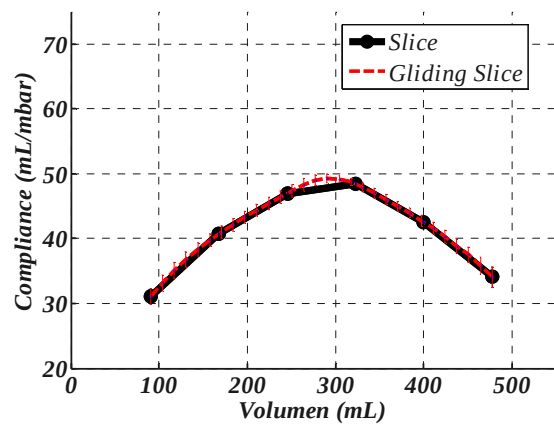
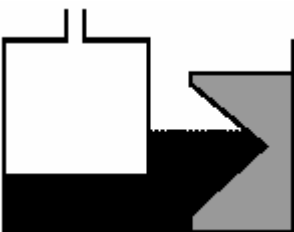


Abbildung 4.26 dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper D)

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers D (siehe Schema links) nimmt die Compliance (rechts) zunächst mit steigendem Volumen zu, um dann nach Erreichen eines Maximums wieder abzufallen.

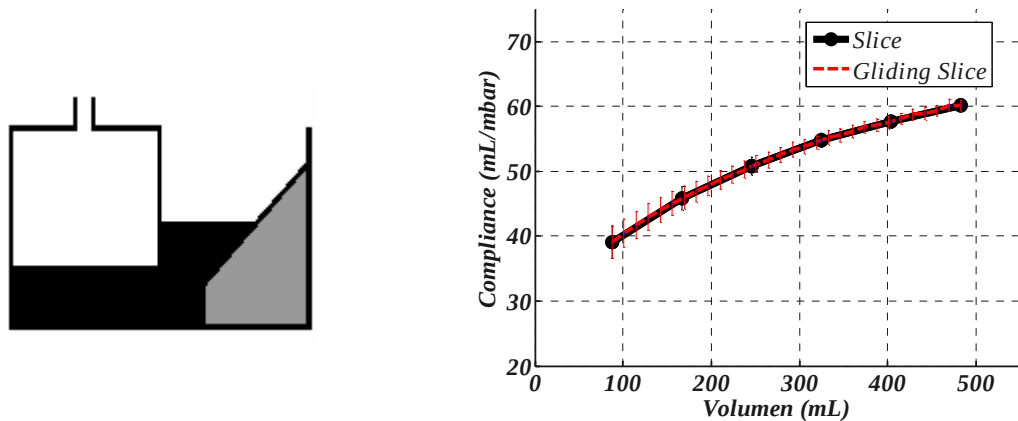


Abbildung 4.27 dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper E)

Bei Verwendung des Verdrängungskörpers E (siehe Schema links) steigt die Compliance (rechts) über das Tidalvolumen stetig an.

Aus den in den Abbildung 4.22 - Abbildung 4.27 gezeigten Graphen lässt sich ableiten, dass der intratidale Complianceverlauf abhängig vom jeweils verwendeten Verdrängungskörper ist. Die Ergebnisse für den volumenabhängigen Complianceverlauf stimmen gut mit den im vorherigen Abschnitt dargelegten Compliancekurven überein, die unter statischen Bedingungen gewonnen wurden. Differenzen zwischen unter statischen und dynamischen Bedingungen bestimmten Complianceverläufen resultieren vorwiegend aus der Beschaffenheit des Modells und aus dem Messaufbau. Auffällig ist hierbei besonders, dass die Compliance bei Verwendung des um 45° geneigten Keils C bei gleichem Volumen größer ist als bei Verwendung des um 60° zur Horizontalen geneigten Keils B. Da aber Keil C bei gleicher Höhe der Wassersäule mehr Wasser verdrängt als Keil B und damit einen größeren Druckanstieg in der geschlossenen Kammer verursacht, ist für Keil C eine geringere Compliance zu erwarten. Die höhere Compliance liegt darin begründet, dass aufgrund der besseren technischen Durchführbarkeit der Messungen der Keil B in der Atemruhelage schon zu einem gewissen Anteil in das Wasser eingetaucht war. Für Keil C gilt dies in geringerem Umfang. Um ebensolche Fehler durch Schwankungen der Eindringtiefe der Verdrängungskörper bei Atemruhelage zu vermeiden und um die Daten für die Compliance bei Verwendung verschiedener Keile vergleichbar zu machen, wurden die Compliancedaten nachträglich normiert. Dies geschah mit Hilfe der durch die Geometrie des Lungenmodells berechneten Compliance. Zunächst wurde die Differenz zwischen dem Volumen der 15. Slice und dem Volumen, das aus der Geometrie bei dem Compliancewert der 15. Slice zu erwarten wäre, gebildet. Dann wurde die gesamte Compliancekurve um diese Differenz auf der Volumenachse verschoben. Abbildung 4.28 verdeutlicht diese Vorgehensweise anhand der Compliancekurven einer Versuchreihe mit Verwendung des um 45° geneigten Keils C.

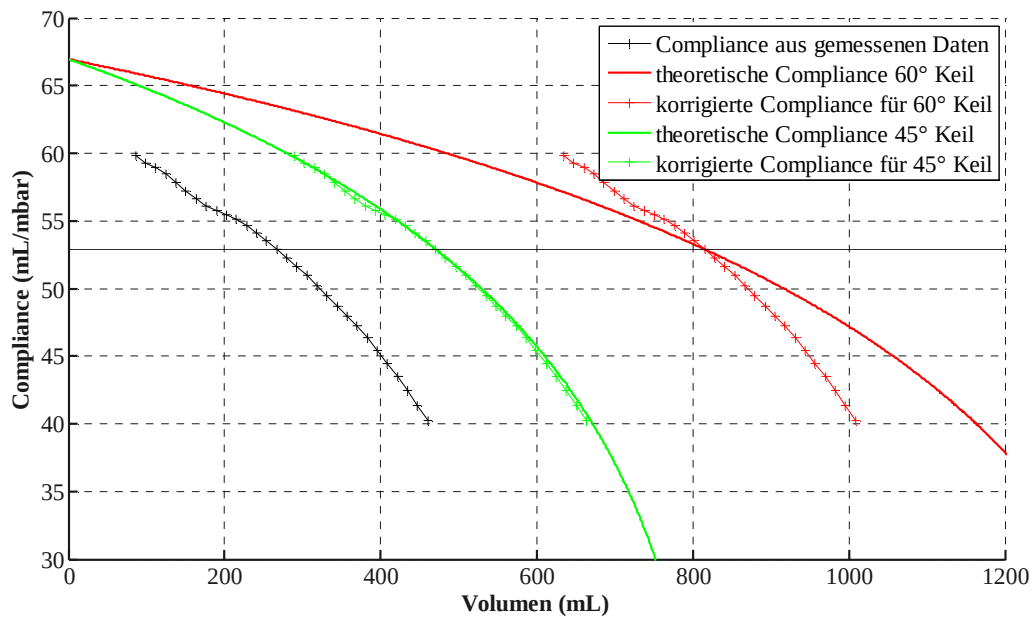


Abbildung 4.28 korrigierte Compliance einer repräsentativen Versuchsreihe

Schwarz dargestellt ist der aus den gemessenen Daten für Druck und Fluss berechnete Complianceverlauf. Diese Kurve wurde parallel nach rechts verschoben, so dass die mittlere Sliceposition (15. Slice) auf der grünen Kurve des theoretischen Complianceverlaufs bei einem 45° Keil zu liegen kommt. Zum Vergleich der theoretische Complianceverlauf bei 60° Keil (rot). Die parallel verschobene Kurve bei 45° (grün, Sternchen) stimmt gut mit der theoretischen Compliance überein im Gegensatz zur parallel verschobenen Kurve bei 60° Keil (rot, Sternchen)

In diesem Beispiel wird deutlich, dass der Verlauf der aus den gemessenen Daten berechneten Compliance mit dem aus der Geometrie berechneten Complianceverlauf für den Fall gut übereinstimmt, dass die oben beschriebene Korrektur vorgenommen wurde. Bei Anwendung des Korrekturalgorithmus' auf alle Versuchsreihen zeigen die Complianceverläufe der einzelnen Versuchsreihen allesamt eine geringe Abweichung von der theoretischen Compliance des Modells. Die korrigierten Verläufe sind in Abbildung 4.29 bis Abbildung 4.34 dargestellt, wobei nur die Verläufe für die Gliding-Slice-Methode repräsentiert sind. Für die Slice-Methode liefert die Korrektur zwar vergleichbare Ergebnisse. Allerdings treten hier vor allem bei den Keilen A und D deutliche Abweichungen zum theoretischen und auch zum mittels Gliding-Slice-Methode berechneten Verlauf auf, worauf aber an späterer Stelle eingegangen werden soll.

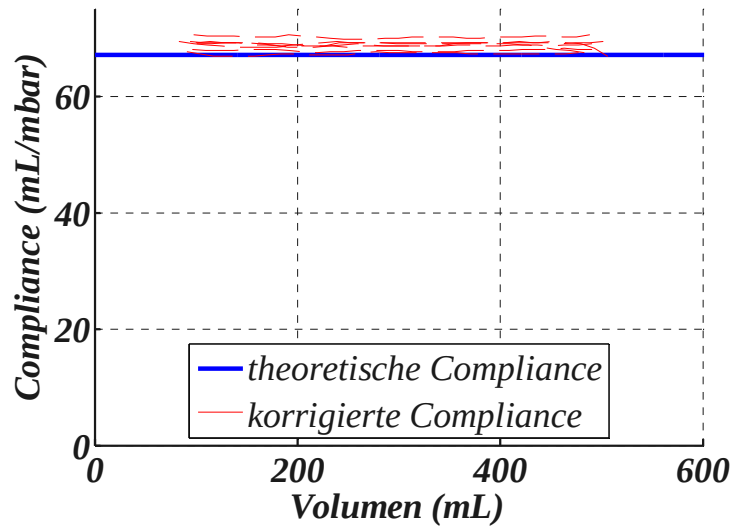
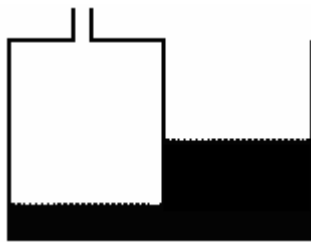


Abbildung 4.29 theoretische und korrigierte dynamische Compliance (Lungenmodell ohne Verdrängungskörper)

Vergleichende Darstellung zwischen der theoretischen Compliance (blau) und der mittels Gliding-Slice-Methode berechneten und nach dem oben beschriebenen Algorithmus korrigierten Compliance (rot) der einzelnen Versuchsreihen bei Verwendung des Lungenmodells ohne Verdrängungskörper.

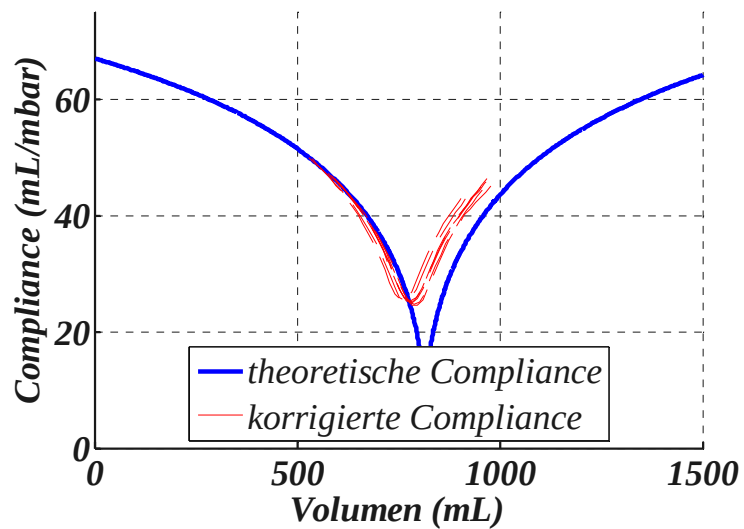
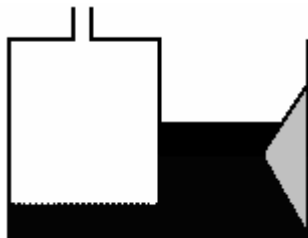


Abbildung 4.30 theoretische und korrigierte dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper A)

Vergleichende Darstellung zwischen der theoretischen Compliance (blau) und der mittels Gliding-Slice-Methode berechneten und nach dem oben beschriebenen Algorithmus korrigierten Compliance (rot) der einzelnen Versuchsreihen bei Verwendung des Lungenmodells mit dem Verdrängungskörper A.

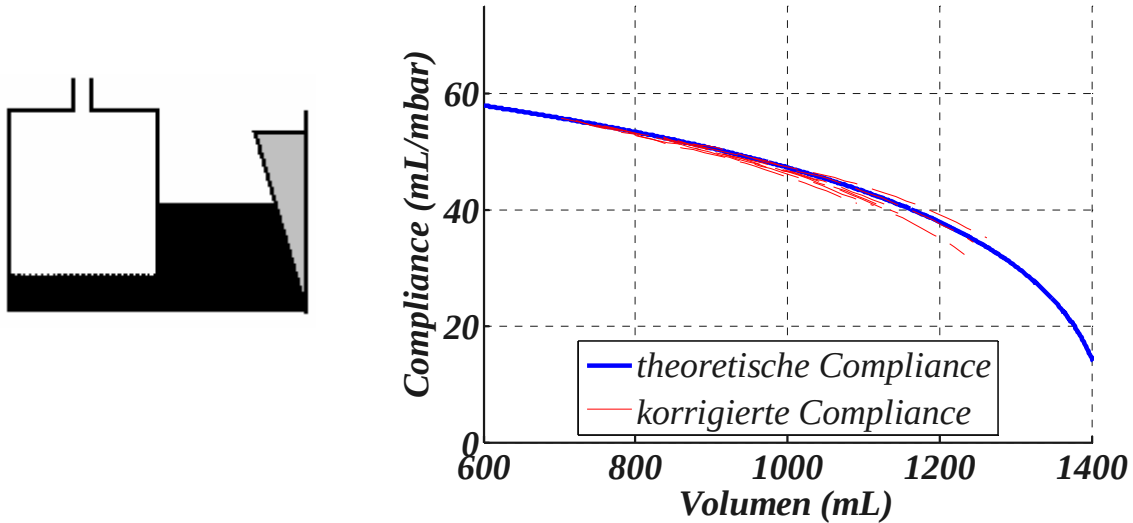


Abbildung 4.31 theoretische und korrigierte dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper B)

Vergleichende Darstellung zwischen der theoretischen Compliance (blau) und der mittels Gliding-Slice-Methode berechneten und nach dem oben beschriebenen Algorithmus korrigierten Compliance (rot) der einzelnen Versuchsreihen bei Verwendung des Lungenmodells mit dem Verdrängungskörper B.

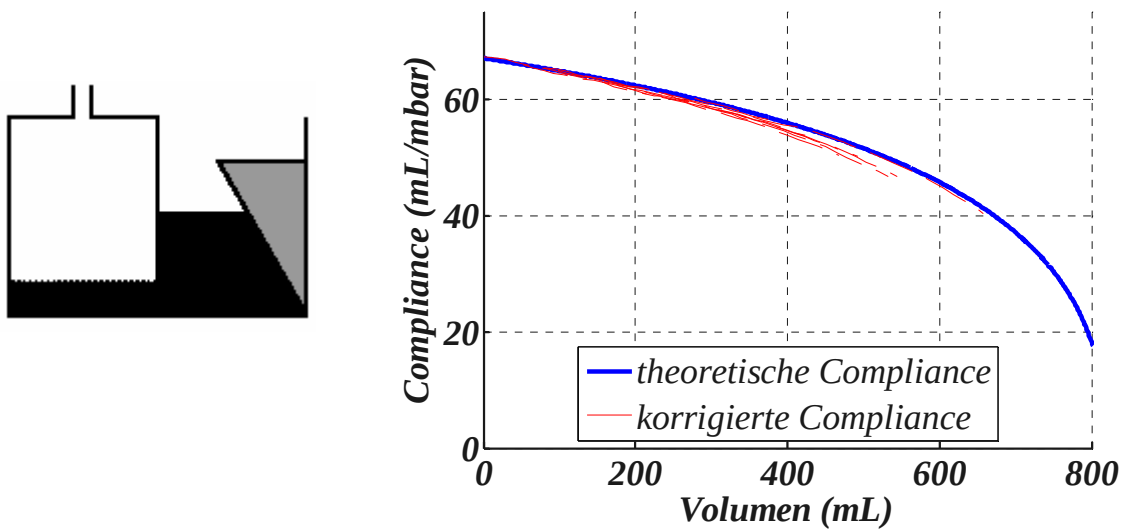


Abbildung 4.32 theoretische und korrigierte dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper C)

Vergleichende Darstellung zwischen der theoretischen Compliance (blau) und der mittels Gliding-Slice-Methode berechneten und nach dem oben beschriebenen Algorithmus korrigierten Compliance (rot) der einzelnen Versuchsreihen bei Verwendung des Lungenmodells mit dem Verdrängungskörper C.

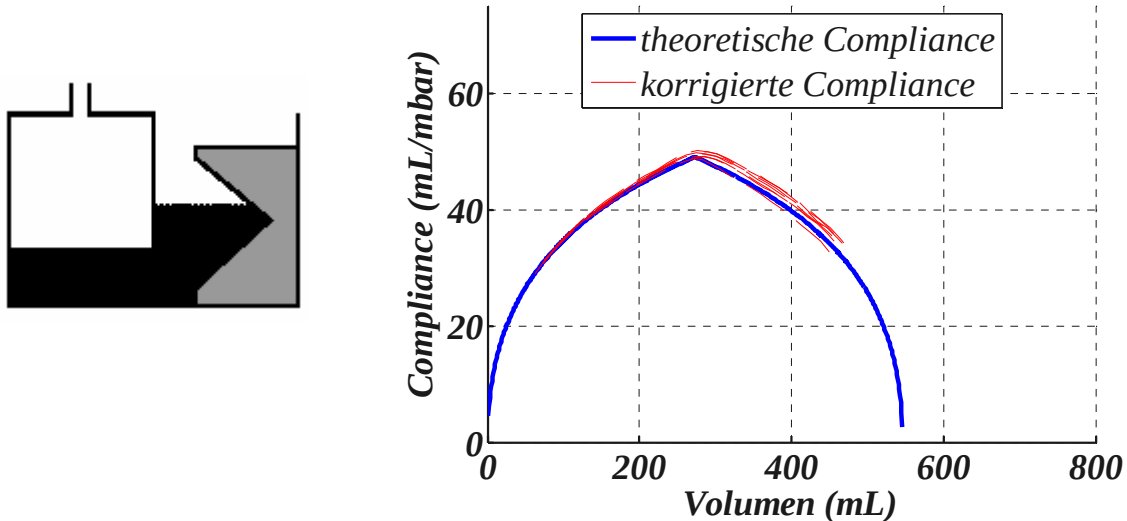


Abbildung 4.33 theoretische und korrigierte dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper D)

Vergleichende Darstellung zwischen der theoretischen Compliance (blau) und der mittels Gliding-Slice-Methode berechneten und nach dem oben beschriebenen Algorithmus korrigierten Compliance (rot) der einzelnen Versuchsreihen bei Verwendung des Lungenmodells mit dem Verdrängungskörper D.

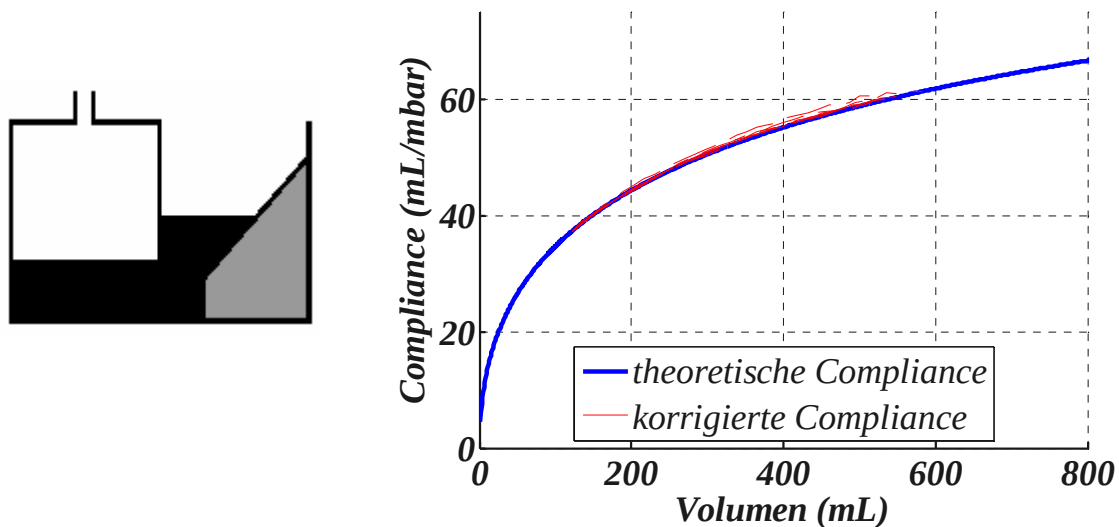


Abbildung 4.34 theoretische und korrigierte dynamische Compliance (Lungenmodell mit Verdrängungskörper E)

Vergleichende Darstellung zwischen der theoretischen Compliance (blau) und der mittels Gliding-Slice-Methode berechneten und nach dem oben beschriebenen Algorithmus korrigierten Compliance (rot) der einzelnen Versuchsreihen bei Verwendung des Lungenmodells mit dem Verdrängungskörper E.

Im Gegensatz zur Compliance sollte die Resistance unseres Modells nicht vom Volumen abhängig sein und daher über den ganzen Atemzug einen konstanten Wert annehmen. Es zeigte sich, dass sich die Resistancewerte größtenteils im Bereich von 0-1 mbar/L/s bewegten

und ein geringfügiger Anstieg mit dem Volumen zu verzeichnen war. Davon abweichend stieg die Resistance bei Verwendung des Verdrängungskörpers A zunächst an, um dann nach einem Maximum wieder abzufallen. Auch war festzustellen, dass die Resistancekurven bei den Verdrängungskörpern D und E in Teilbereichen negative Werte aufwiesen.

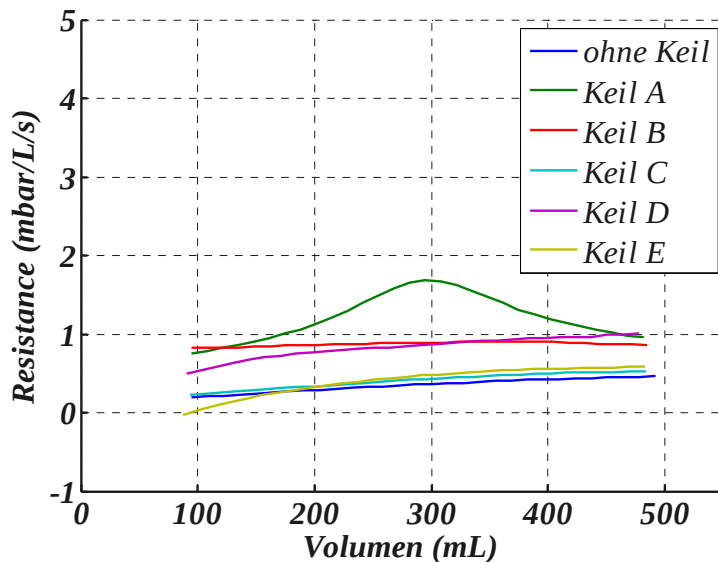


Abbildung 4.35 mittlere Resistance (Lungenmodell unter Verwendung der Verdrängungskörper A-E), Gliding-Slice-Methode

In Abbildung 4.36 ist die Inertance bei Verwendung der verschiedenen Verdrängungskörper aufgetragen, für die wie für die Resistance ein über das Tidalvolumen konstanter Verlauf zu erwarten war.

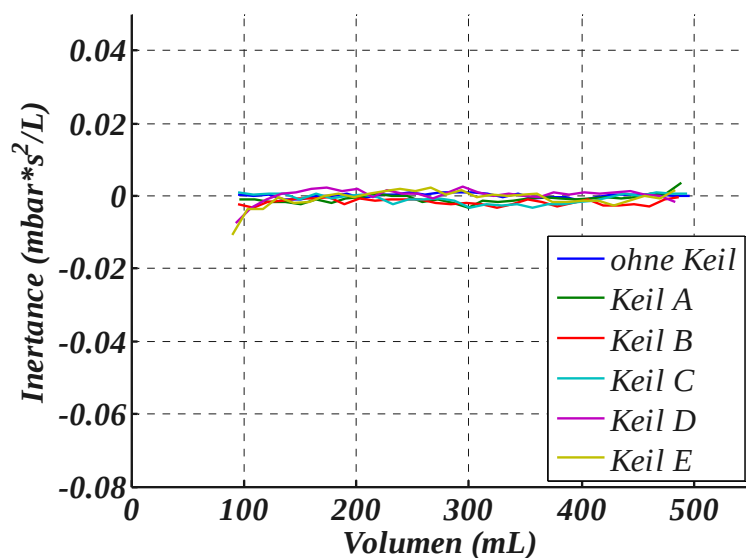


Abbildung 4.36 mittlere Inertance (Lungenmodell unter Verwendung der Verdrängungskörper A-E), Gliding-Slice-Methode

Bei allen Versuchsanordnungen treten vernachlässigbar geringe Inertancewerte (um $0 \text{ mbar} \cdot \frac{\text{s}^2}{\text{L}}$ Methode) auf

Die Inertance weist über alle Versuche hinweg einen geringen Betrag um den Wert Null auf, es wurde also offenbar kein Druckanteil der Volumenbeschleunigung und damit der Inertance zugeordnet. Dies war auch durchaus zu erwarten gewesen, da gerade die Bereiche der Atemphasenwechsel, an denen größere Volumenbeschleunigungen auftreten, von der Analyse ausgeschlossen waren.

Die Plausibilität der Analyse der volumenabhängigen Compliance wurde abschließend noch einmal dahingehend überprüft, ob sich aus den mittels Slice- und Gliding-Slice bestimmten Werte für Compliance, Resistance und P0 mit dem dazugehörigen Volumen auf den Trachealdruck schließen lässt. Hierzu wurden die letztgenannten Parameter in die allgemeine Bewegungsgleichung eingesetzt und danach der Trachealdruck berechnet. Man erhält hierbei für jeden Atemzug jeweils einen PV-Loop. Im Folgenden werden die so berechneten PV-Loops einer repräsentativen Versuchsreihe den direkt gemessenen PV-Loops gegenübergestellt.

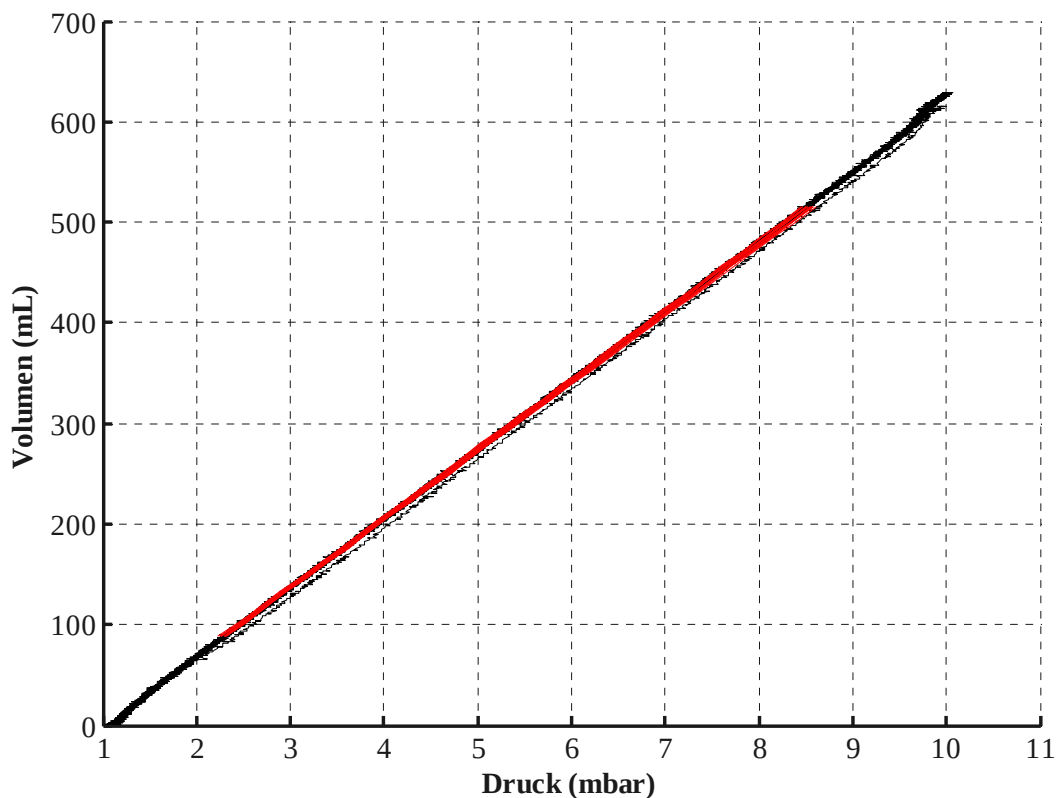


Abbildung 4.37 PV-Loops einer repräsentativen Versuchsreihe mit rückberechneten Druckwerten

Die rückberechneten Werte für den Trachealdruck in Inspiration (rot) weichen nur geringfügig von den mittels Gliding-Slice-Methode berechneten Druck-Volumenschleifen (schwarz) ab.

Die so berechneten Druckwerte wurden dann mit den gemessenen Druckwerten bei gleichem Volumen verglichen. Der mittlere Fehler lag bei der Rückrechnung des Trachealdrucks über alle Versuchsreihen unter 1,2 %, also in einem vernachlässigbaren Bereich. Es kann deshalb auf eine hohe Reliabilität der Datenanalyse geschlossen werden. Die folgenden Graphen (Abbildung 4.38) zeigen den mittleren Fehler bei der Rückberechnung des Trachealdrucks.

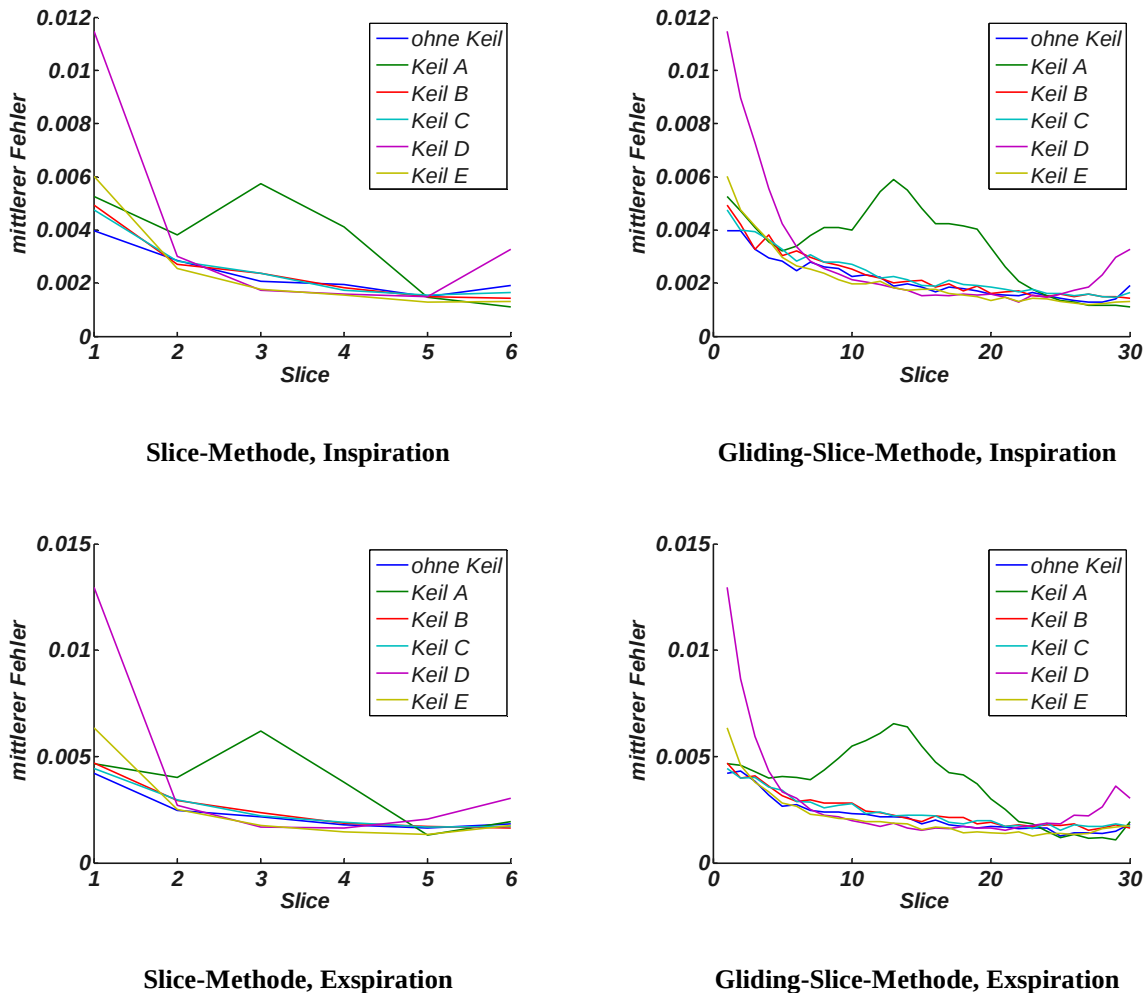


Abbildung 4.38 mittlerer Fehler der Rückberechnung des Trachealdrucks aus Compliance, Resistance, P0 und assoziierten Volumenwerten: Sowohl für Slice- (links) als auch Gliding-Slice-Methode (rechts) ergaben sich mit 0,2%-1,2% sehr geringe Beträge für den mittleren Fehler. Dies gilt gleichermaßen für die Berechnung aus dem inspiratorischen (oben) und aus dem expiratorischen (unten) Schenkel des PV-Loops.

4.3 Complianceanalyse mittels Slice- und Gliding-Slice-Methode im Vergleich

Unter Verwendung der keilförmigen Verdrängungskörper A und D wurden Slice- und Gliding-Slice-Methode sozusagen einem Qualitätstest unterzogen. Die Geometrie dieser beiden Verdrängungskörper resultiert in einem Complianceverlauf mit sowohl ansteigenden als auch abfallenden Abschnitten innerhalb des Tidalvolumens, wobei zum Teil sehr starke Complianceänderungen bei geringer Volumenänderung auftraten. Aufgrund ihrer höheren Auflösung sollte die Gliding-Slice-Methode gerade diese Abschnitte deutlich exakter abbilden können, weshalb diese hier gesondert betrachtet werden soll. Um die Ergebnisqualität der beiden Methoden vergleichbar zu machen und um Fehler durch unterschiedliche Eindringtiefe der Verdrängungskörper im Rahmen der einzelnen Messreihen zu minimieren, wurden die Daten - ähnlich wie im vorangegangenen Abschnitt dargestellt - normiert. In diesem Falle aber wurde die gesamte Compliancekurve entlang der Volumenachse derart verschoben, dass die Fehlerquadrate der Abweichungen zur geometrisch berechneten Compliance minimal waren (Abbildung 4.39 und Abbildung 4.40).

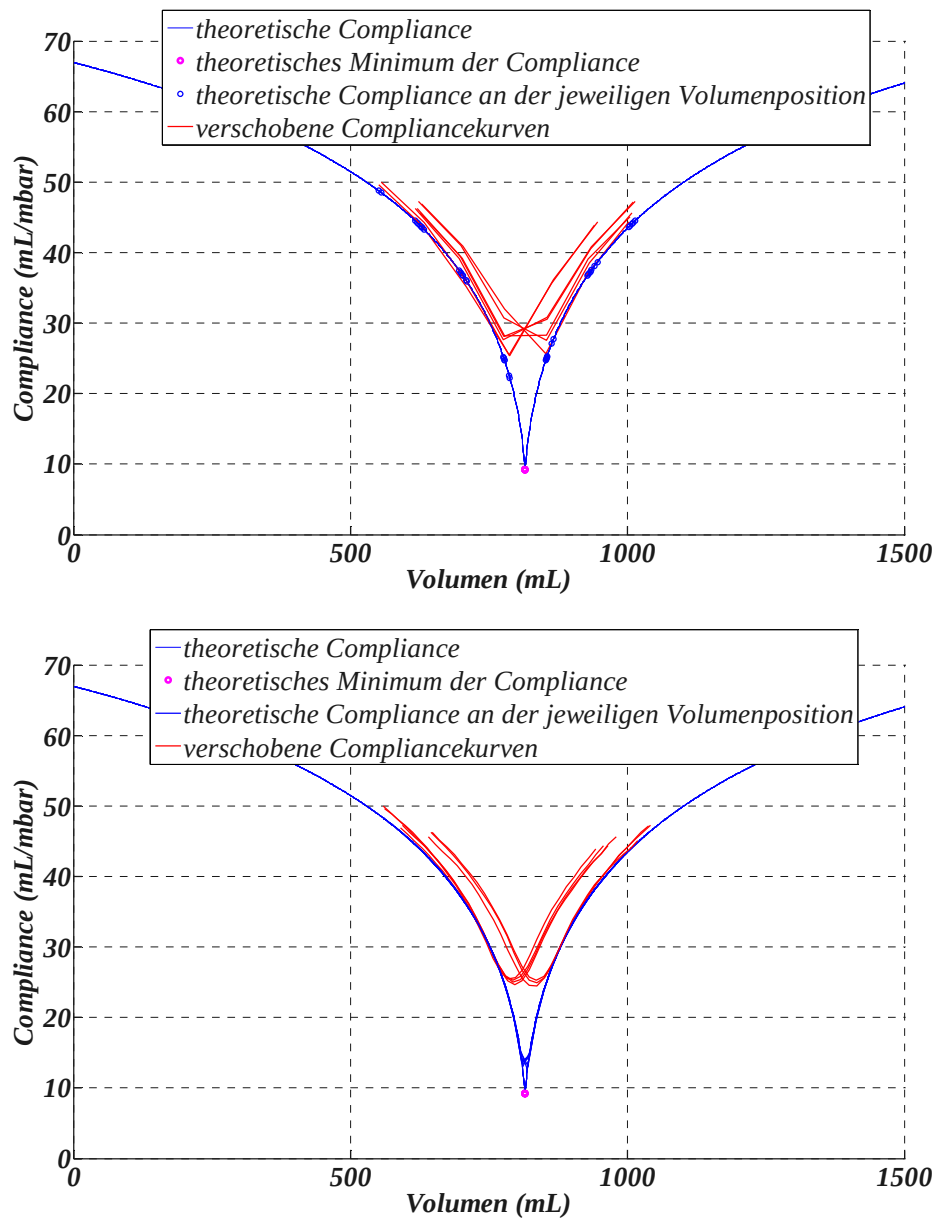


Abbildung 4.39 Entlang der Volumenachse verschobene Compliancekurven bei Verdrängungskörper A, obere Teilabbildung Slice-Merthode, untere Teilabbildung Gliding-Slice-Methode: Blau dargestellt ist die theoretische Compliance, hervorgehobene Punkte bezeichnen die theoretische Compliance an den Slicepositionen auf der Volumenachse. Rot dargestellt sind die auf der Volumenachse nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate verschobenen Compliancekurven, die mittels Slice-Methode zuvor berechnet worden waren.

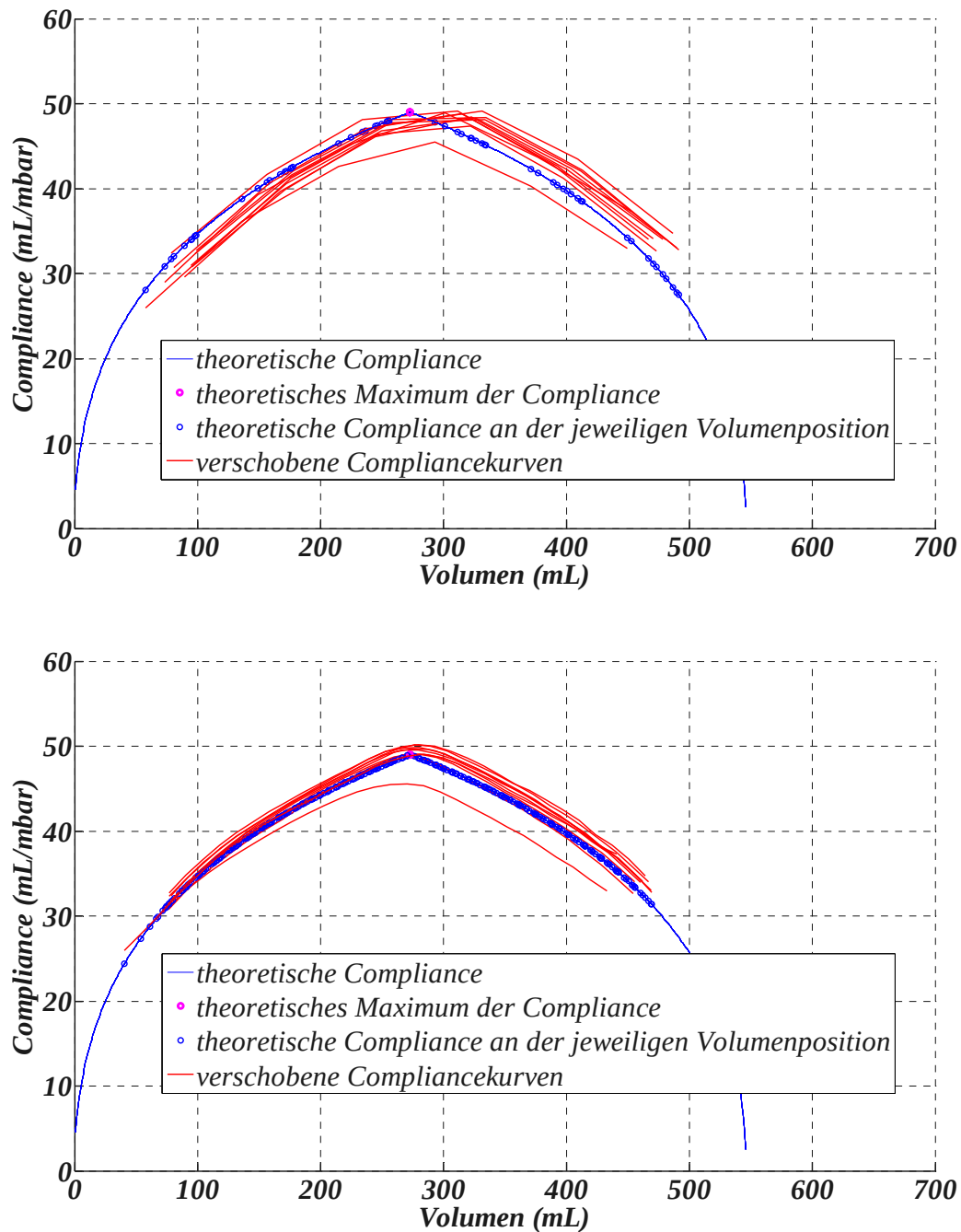


Abbildung 4.40 Entlang der Volumenachse verschobene Compliancekurven bei Verdrängungskörper D, obere Teilabbildung Slice-Merthode, untere Teilabbildung Gliding-Slice-Methode: Blau dargestellt ist die theoretische Compliance, hervorgehobene Punkte bezeichnen die theoretische Compliance an den Slicepositionen auf der Volumenachse. Rot dargestellt sind die auf der Volumenachse nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate verschobenen Compliancekurven, die mittels Slice-Methode zuvor berechnet worden waren.

Dann wurden die Scheitelpunkte der so verschobenen Compliancekurven bestimmt und mit dem aus der Geometrie berechneten Minimum (Keil A) beziehungsweise Maximum (Keil D) in Beziehung gesetzt. Hierbei wiesen die Abweichungen zwischen den theoretischen und den

berechneten Minima beziehungsweise Maxima bei der Slice-Methode deutlich höhere Werte auf als bei der Gliding-Slice-Methode (Abbildung 4.41 und Abbildung 4.42). Dies galt sowohl hinsichtlich der Compliancewerte als auch der Volumenpositionen, an denen die Minima beziehungsweise Maxima auftraten. Bei Versuchen mit dem Verdrängungskörper A wichen die Compliancewerte bei der Slice-Methode im Mittel um 17,8 mL/mbar ab, während es bei der Gliding-Slice-Methode nur durchschnittlich 15,6 mL/mbar waren. Die Minima, die mittels Slice-Methode ermittelt wurden, wichen im Mittel um den Betrag von 30,5 mL nach rechts oder links vom erwarteten Minimum ab, während die Abweichung bei der Gliding-Slice-Methode nur 18,1 mL betrug. Sowohl die Unterschiede bei der Berechnung der minimalen Compliance als auch des Volumens, bei dem dieses Minimum auftrat, erwiesen sich als statistisch signifikant ($p=0,0005$ beziehungsweise $p<0,0001$).

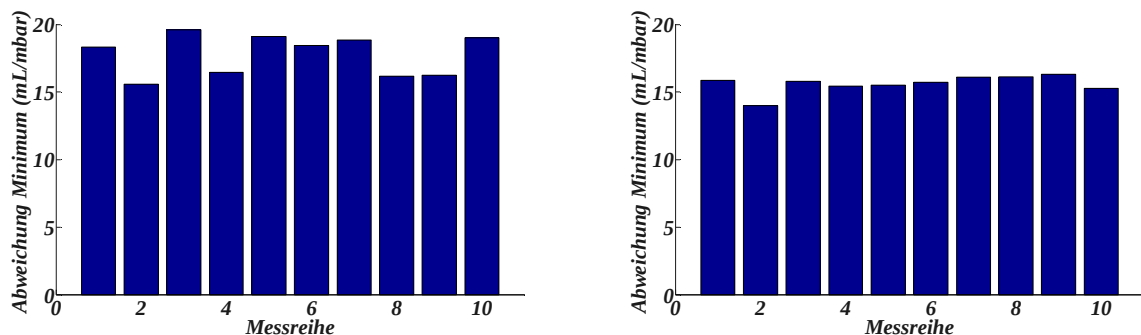


Abbildung 4.41: Abweichung der mittels Slice- (links) und Gliding-Slice (rechts) bestimmten Complianceminima vom aus der Geometrie berechneten Minimum. Keil A

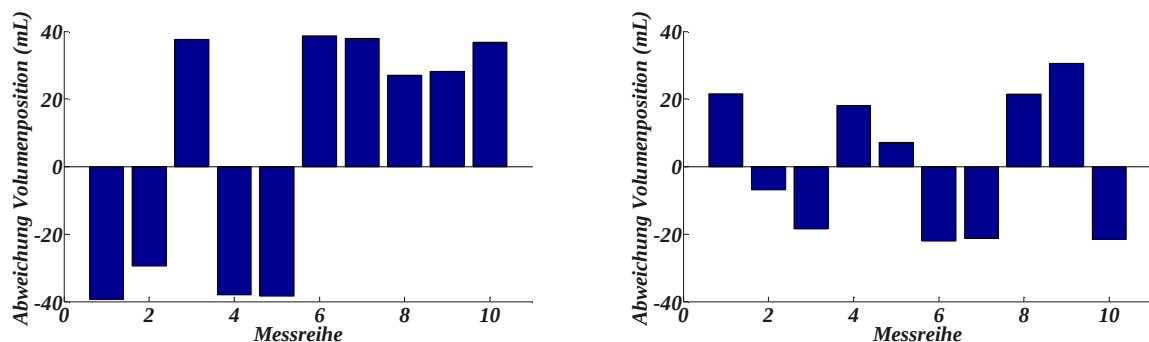


Abbildung 4.42 Abweichung der mittels Slice- (links) und Gliding-Slice (rechts) bestimmten Position der Complianceminima von der aus der Geometrie berechneten Position. Keil A

Bei Verdrängungskörper D waren diese Unterschiede ebenfalls deutlich ausgeprägt (Abbildung 4.43 und Abbildung 4.44). Die mittlere Abweichung vom erwarteten Compliancewert für das Maximum betrug hier -0,8 mL/mbar (Slice) gegenüber 0,09 mL/mbar (Gliding-Slice), die mittlere Abweichung vom erwarteten Volumen am Scheitelpunkt 27,4

mL (Slice) gegenüber 11,2 mL (Gliding-Slice). Hierbei war nur die letztere Abweichung statistisch signifikant ($p=0,0000004$).

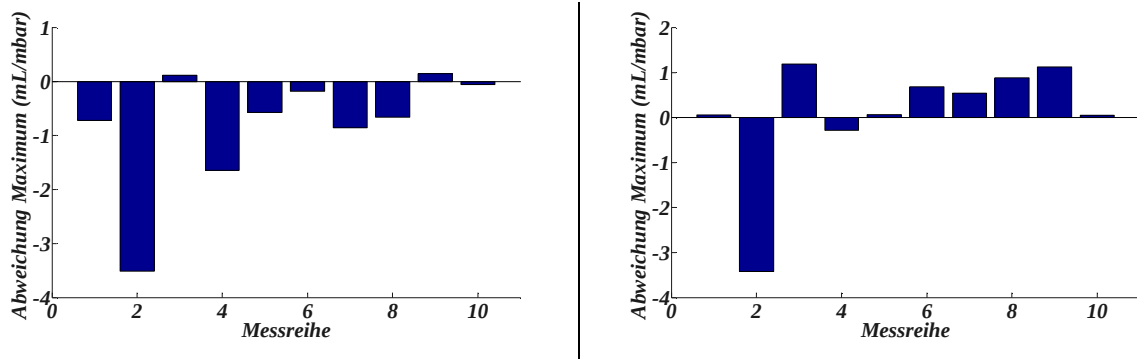


Abbildung 4.43 Abweichung der mittels Slice- (links) und Gliding-Slice (rechts) bestimmten Compliancemaxima vom aus der Geometrie berechneten Maximum. Keil D

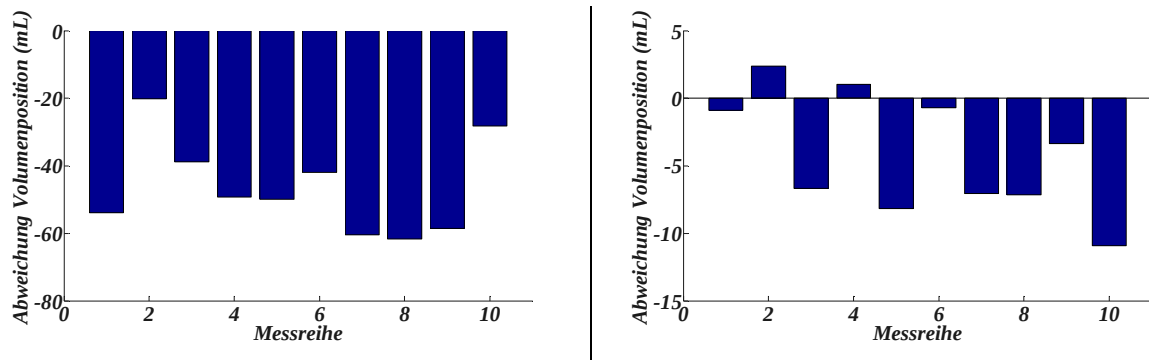


Abbildung 4.44 Abweichung der mittels Slice- (links) und Gliding-Slice (rechts) bestimmten Position der Compliancemaxima von der aus der Geometrie berechneten Position. Keil D

4.4 Dynamische Messungen mit volumenabhängiger Resistance

Zur Simulation der volumenabhängigen Resistance kam der in Abschnitt 3.2.3 beschriebene Röhrenkörper zum Einsatz. Abbildung 4.45 zeigt einen typischen Atemzug bei volumenkontrollierter Beatmung des physikalischen Lungenmodells mit eingesetztem Röhrenkörper in der offenen Kammer A.

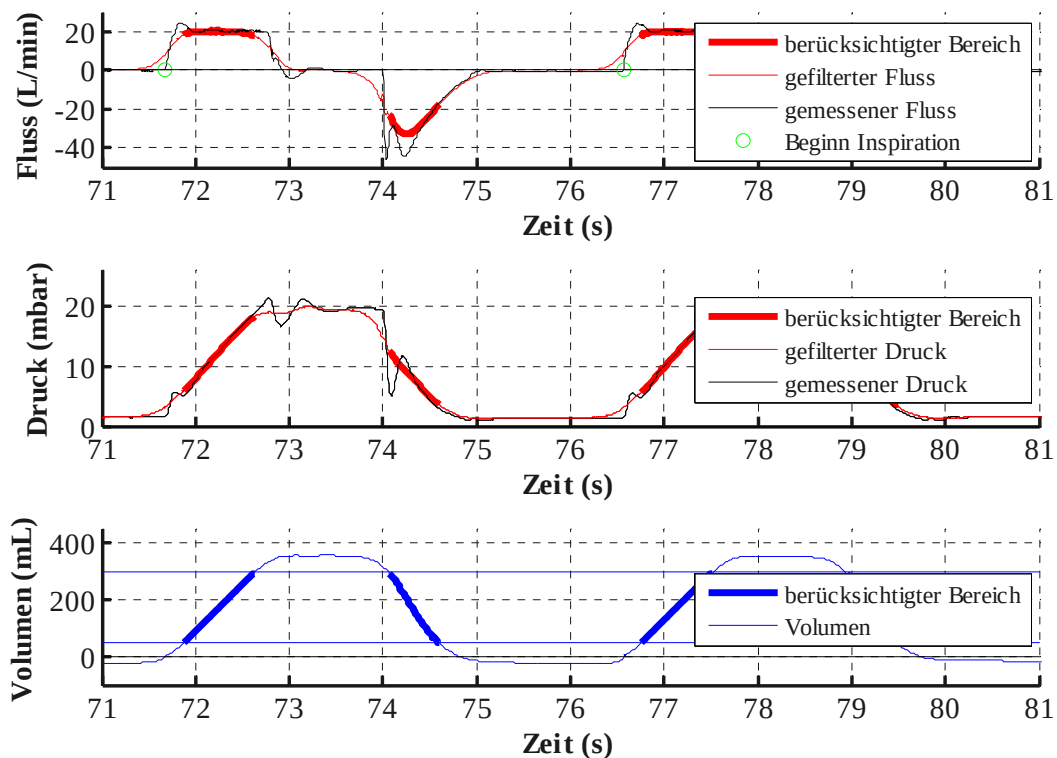


Abbildung 4.45 Beispielhafter Atemzug bei Verwendung des Röhrenkörpers

Darstellung der gemessenen (schwarz) sowie der gefilterten (rot) Daten von Druck und Fluss. Zur Auswertung verwendete Datensamples sind fett markiert. Das Volumen wurde aus dem gefilterten Flusssignal integriert, der berücksichtigte Bereich des Tidalvolumens ist durch horizontale blaue Linien hervorgehoben. Inertance-bedingte Schwingungen treten vor allem zum Atemphasenwechsel auf, finden sich aber nur in den gemessenen Druck-Zeit beziehungsweise Fluss-Zeit-Kurven (schwarz) wieder. In den berücksichtigten Bereichen der gefilterten Werte sind solche Schwingungen dagegen kaum mehr zu erkennen.

Bei der ursprünglichen Respiratoreinstellung mit einer Beatmungsfrequenz von 12/min, einem Spitzenfluss von 20 L/min und einem Tidalvolumen von 400 mL lag die mittels Slice- und Gliding-Slice ermittelte Compliance nahezu konstant bei 20-30 mL/mbar (Abbildung 4.46). Allenfalls konnte ein leichter Trend zu einem Complianceanstieg mit steigendem Volumen ausgemacht werden. Kurz vor Erreichen des Tidalvolumens fällt ein

Compliancesprung hin zu deutlich höheren Werten auf, was vermutlich eine Folge des beobachteten „Herausschwappens“ von Wasser nach vollständiger Füllung des Röhrenkörpers ist.

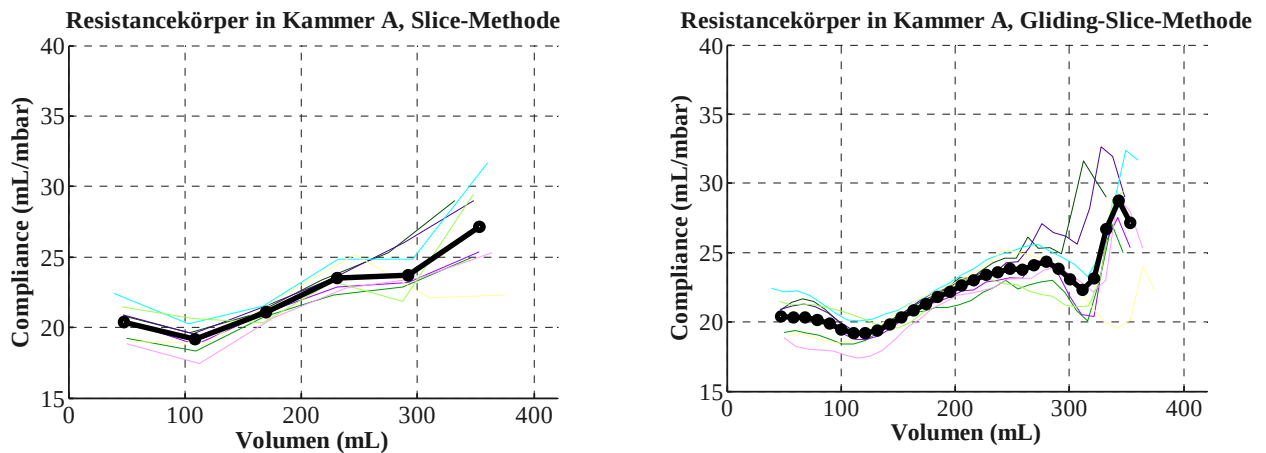


Abbildung 4.46 Complianceverlauf (Lungenmodell mit Röhrenkörper in Kammer A)

Compliancekurven von 8 Messreihen nach Analyse mit der Slice-Methode (links) und mit der Gliding-Slice-Methode (rechts); Beatmungsfrequenz 12/min, Flow 20 L/min, Tidalvolumen 400 mL, nach Slice- bzw. Gliding-Slice-Methode, Mittelwert als schwarze Kurve.

Die Resistance steigt dagegen nach anfänglicher Abnahme mit zunehmendem Volumen deutlich an und erreicht bei maximalem Volumen etwa das Zweifache des Anfangswertes (Abbildung 4.47).

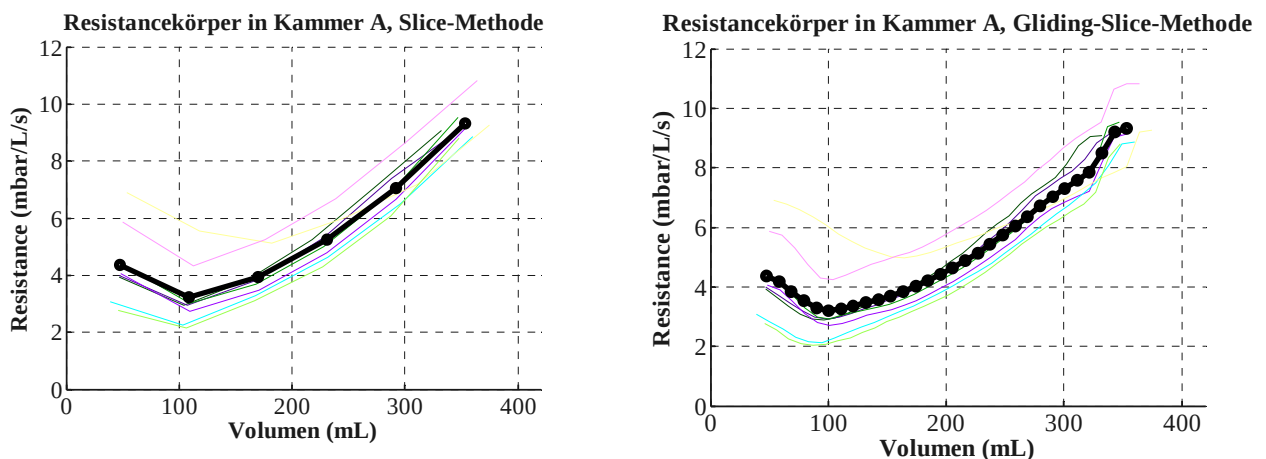


Abbildung 4.47 Resistanceverlauf (Lungenmodell mit Röhrenkörper in Kammer A)

Resistancekurven von 8 Messreihen nach Analyse mit der Slice-Methode (links) und mit der Gliding-Slice-Methode (rechts); Beatmungsfrequenz 12/min, Flow 20 L/min, Tidalvolumen 400 mL, nach Slice- bzw. Gliding-Slice-Methode, Mittelwert als schwarze Kurve.

Wurde der Röhrenkörper in die geschlossene Kammer B eingesetzt, so ergab sich für die Compliance ein ähnliches Bild (Abbildung 4.48): Abgesehen von kleineren Schwingungen beschreibt die mittels Slice- und Gliding-Slice-Methode berechnete Compliance einen weitgehend konstanten Verlauf mit Werten zwischen 20 und 30 mL/mbar, mit einem leichten Trend zu einer höheren Compliance bei steigendem Volumen.

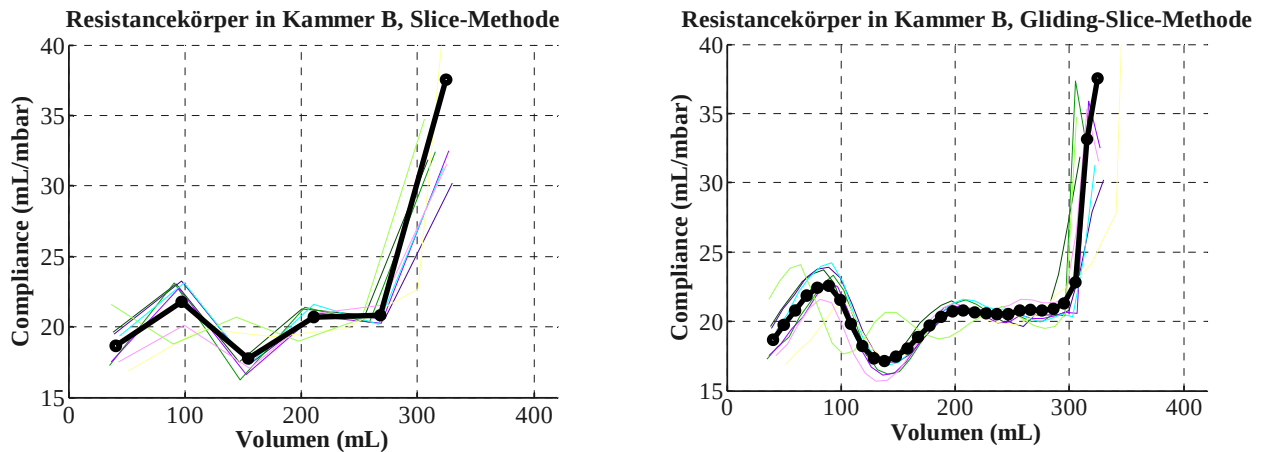


Abbildung 4.48 Complianceverlauf (Lungenmodell mit Röhrenkörper in Kammer B)

Compliancekurven von 8 Messreihen nach Analyse mit der Slice-Methode (links) und mit der Gliding-Slice-Methode (rechts); Beatmungsfrequenz 12/min, Flow 20 L/min, Tidalvolumen 400 mL, nach Slice- bzw. Gliding-Slice-Methode, Mittelwert als schwarze Kurve.

Die Resistance beschreibt zunächst einen stark abfallenden Kurvenverlauf (Abbildung 4.49). Dann aber steigt die Resistance sowohl bei der Slice-Methode als auch bei der Gliding-Slice-Methode nach Erreichen eines Minimums wieder an und erreicht gegen Ende des Tidalvolumens in etwa wieder das Ausgangsniveau.

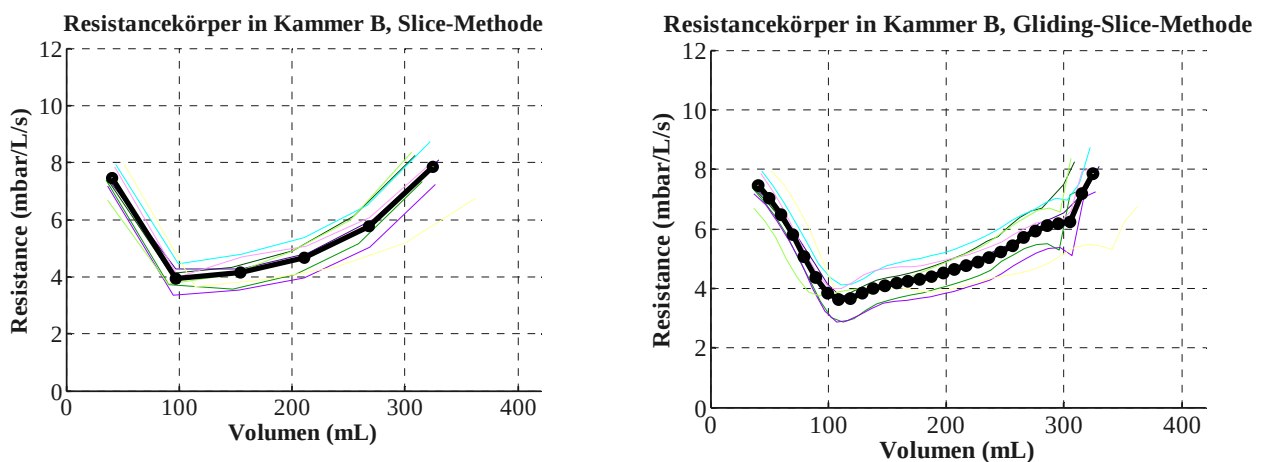


Abbildung 4.49 Resistanceverlauf (Lungenmodell mit Röhrenkörper in Kammer B)

Resistancekurven von 8 Messreihen nach Analyse mit der Slice-Methode (links) und mit der Gliding-Slice-Methode (rechts); Beatmungsfrequenz 12/min, Flow 20 L/min, Tidalvolumen 400 mL, nach Slice- bzw. Gliding-Slice-Methode, Mittelwert als schwarze Kurve.

Für beide Versuche liefern Slice- und Gliding-Slice-Methode vergleichbare Ergebnisse. Allerdings bildet die Gliding-Slice-Methode den Verlauf von Compliance und Resistance kontinuierlich ab, was insbesondere bei den von Schwingungen gekennzeichneten Complianceverläufen deutlich wird.

Zur Überprüfung dieser Ergebnisse wurden die Messreihen jeweils mit im Hinblick auf Atemfrequenz, Tidalvolumen und Spitzenfluss veränderten Respiratoreinstellungen wiederholt. Bei Reduzierung der Atemfrequenz auf 8 Atemzüge pro Minute war kein bedeutender Unterschied zwischen den Ergebnissen auszumachen, die Atemfrequenz hat daher offensichtlich keinen Einfluss auf das Ergebnis (Abbildung 4.50 und Abbildung 4.51).

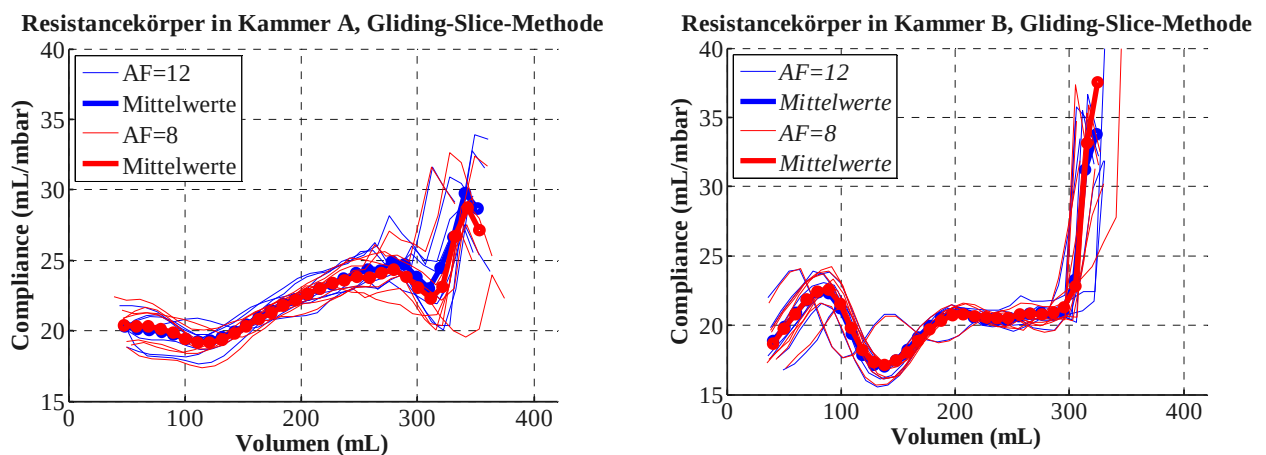


Abbildung 4.50 Complianceverläufe bei unterschiedlichen Atemfrequenzen

8 Messreihen mit Röhrenkörper in Kammer A bzw. Kammer B, Flow 20 L/min, Tidalvolumen 400 mL. Der Einfachheit halber wurden nur die Daten für die Gliding-Slice-Methode dargestellt. Die Differenz der Compliance-Kurven für eine Frequenz von 8/min beziehungsweise 12/min war sehr gering.

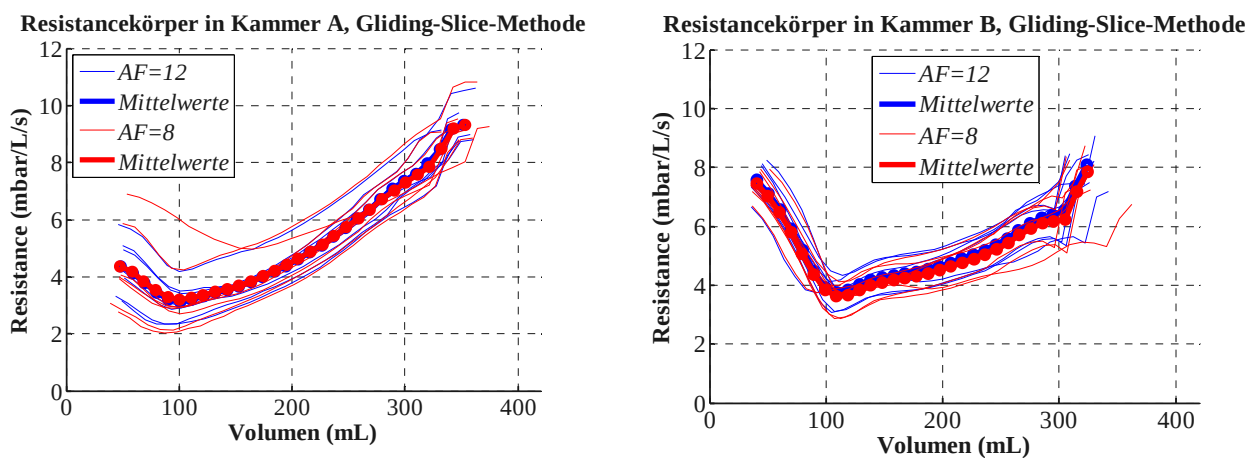


Abbildung 4.51 Resistanceverläufe bei unterschiedlichen Atemfrequenzen

für 8 Messreihen mit Röhrenkörper in Kammer A bzw. Kammer B, Flow 20 L/min, Tidalvolumen 400 mL. Der Einfachheit halber wurden nur die Daten für die Gliding-Slice-Methode dargestellt. Die Differenz der Resistance-Kurven für eine Frequenz von 8/min beziehungsweise 12/min war sehr gering.

Als nächster Schritt wurde das Tidalvolumen auf 500 mL erhöht, während die anderen Einstellungen belassen wurden. Es ergaben sich dabei weitgehend ähnliche Compliance- und Resistancekurven (Abbildung 4.52 und Abbildung 4.53). Der Compliancesprung, also der Punkt, an dem die Compliance bei vollständiger Füllung des Röhrenkörpers sprunghaft größer wird, erfolgt allerdings deutlich früher bei kleinerem Tidalvolumen. Für die Resistance ergaben sich aber bei unterschiedlichen Tidalvolumina keine bedeutenden Abweichungen.

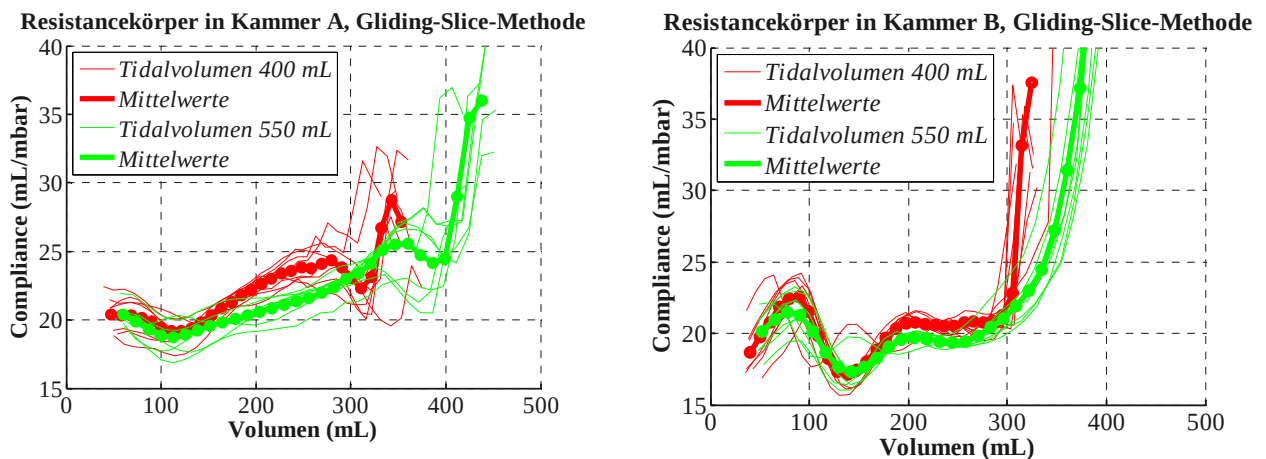


Abbildung 4.52 Complianceverläufe bei unterschiedlichen Tidalvolumina

8 Messreihen mit Röhrenkörper in Kammer A bzw. Kammer B, Flow 20 L/min, Beatmungsfrequenz 12/min, nach Analyse mit der Gliding-Slice-Methode.

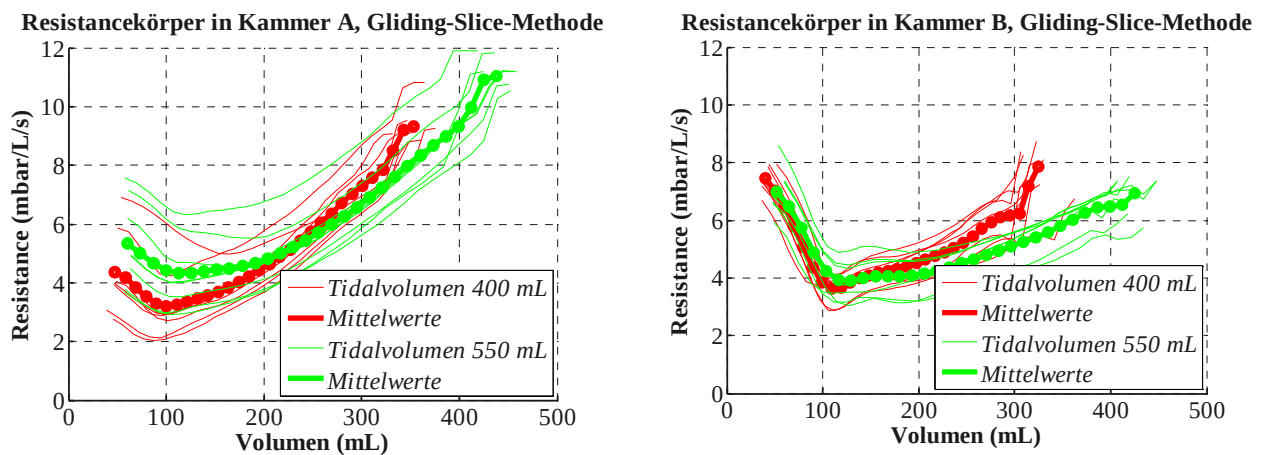


Abbildung 4.53 Resistanceverläufe bei unterschiedlichen Tidalvolumina

8 Messreihen mit Röhrenkörper in Kammer A bzw. Kammer B, Flow 20 L/min, Beatmungsfrequenz 12/min, nach Analyse mit der Gliding-Slice-Methode.

Als weitere Beatmungseinstellung wurde der eingestellte Spitzenfluss bei volumenkontrollierter Beatmung verändert. Die übrigen Einstellungen wurden beibehalten, während für den Fluss vier verschiedene Einstellungen, 10, 20, 30 und 40 L/min gewählt

wurden. Bei diesen Versuchen scheint teilweise eine Abhängigkeit des Compliance- und Resistanceverlaufs vom am Beatmungsgerät eingestellten Spitzenfluss zu bestehen (Abbildung 4.54 und Abbildung 4.55). Die Compliance liegt bei diesen Versuchen umso höher je größer der eingestellte Fluss ist. Dieser Effekt tritt bei den Versuchen mit dem Röhrenkörper in Kammer A deutlicher zutage, während er bei Versuchen mit dem Röhrenkörper in Kammer B von überlagerten Schwingungen verdeckt wird. Bei der Resistance ergibt sich bei Versuchen mit dem Röhrenkörper in Kammer A ein uneinheitlicher Verlauf, wohingegen bei Versuchen mit dem Röhrenkörper in Kammer B eine Erhöhung des Spitzenflusses in einer höheren Resistance resultiert.

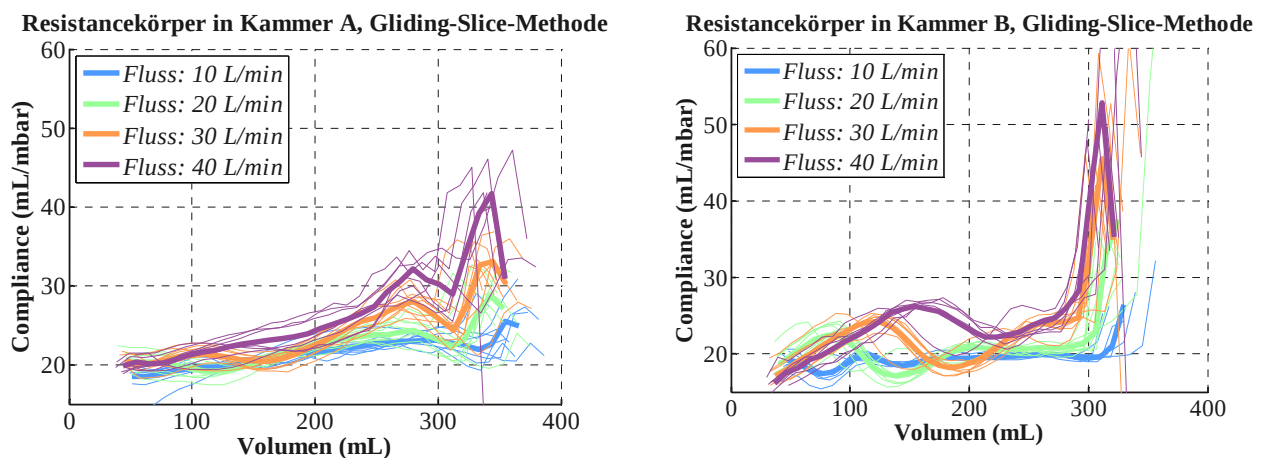


Abbildung 4.54 Complianceverläufe bei unterschiedlichen Flüssen

8 Messreihen mit Röhrenkörper in Kammer A bzw. Kammer B, Tidalvolumen 400 mL, Beatmungsfrequenz 12/min, nach Analyse mit der Gliding-Slice-Methode. Mittelwerte sind fett hervorgehoben.

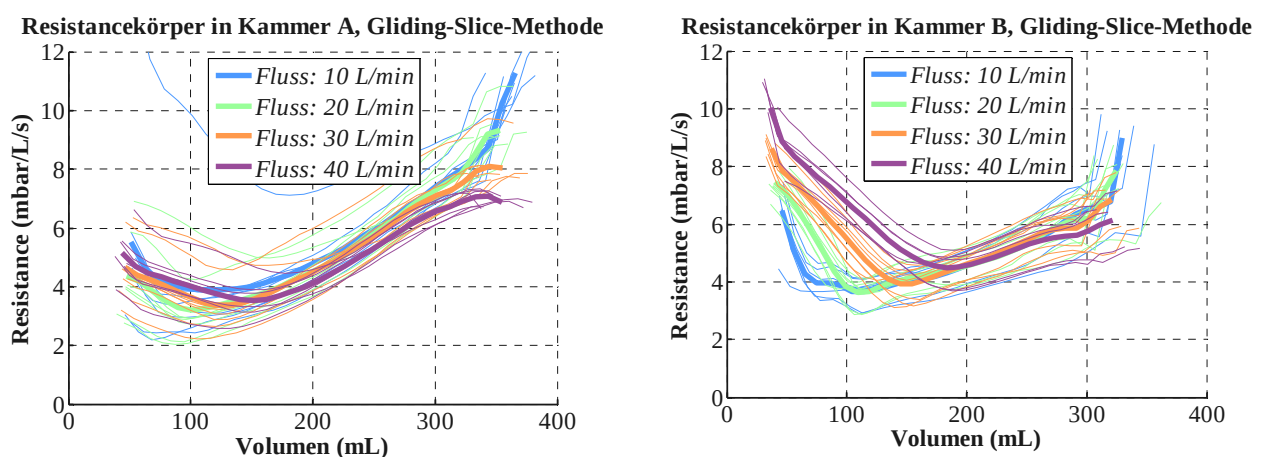


Abbildung 4.55 Resistanceverläufe bei unterschiedlichen Flüssen

8 Messreihen mit Röhrenkörper in Kammer A bzw. Kammer B, Tidalvolumen 400 mL, Beatmungsfrequenz 12/min, nach Analyse mit der Gliding-Slice-Methode. Mittelwerte sind fett hervorgehoben.

Berücksichtigt man alle hier dargestellten Versuchsanordnungen so bestätigt sich die zu Beginn bei den Abbildung 4.46 bis Abbildung 4.49 beschriebene Tendenz (Abbildung 4.56): Die Compliance schwankt zwischen 20 und 30 mL/mbar mit leichtem Anstieg gegen Ende des applizierten Tidalvolumens. Der Verwendung des Röhrenkörpers hat aber vor allem Einfluss auf den Verlauf der Resistance. Befindet er sich in Kammer A, dann findet man einen nahezu kontinuierlichen Anstieg der Resistance über das Tidalvolumen. Wird der Röhrenkörper in Kammer B platziert, so resultiert hieraus eine zunächst mit dem Tidalvolumen abnehmende Resistance, die jedoch nach Erreichen eines Minimums wieder ansteigt.

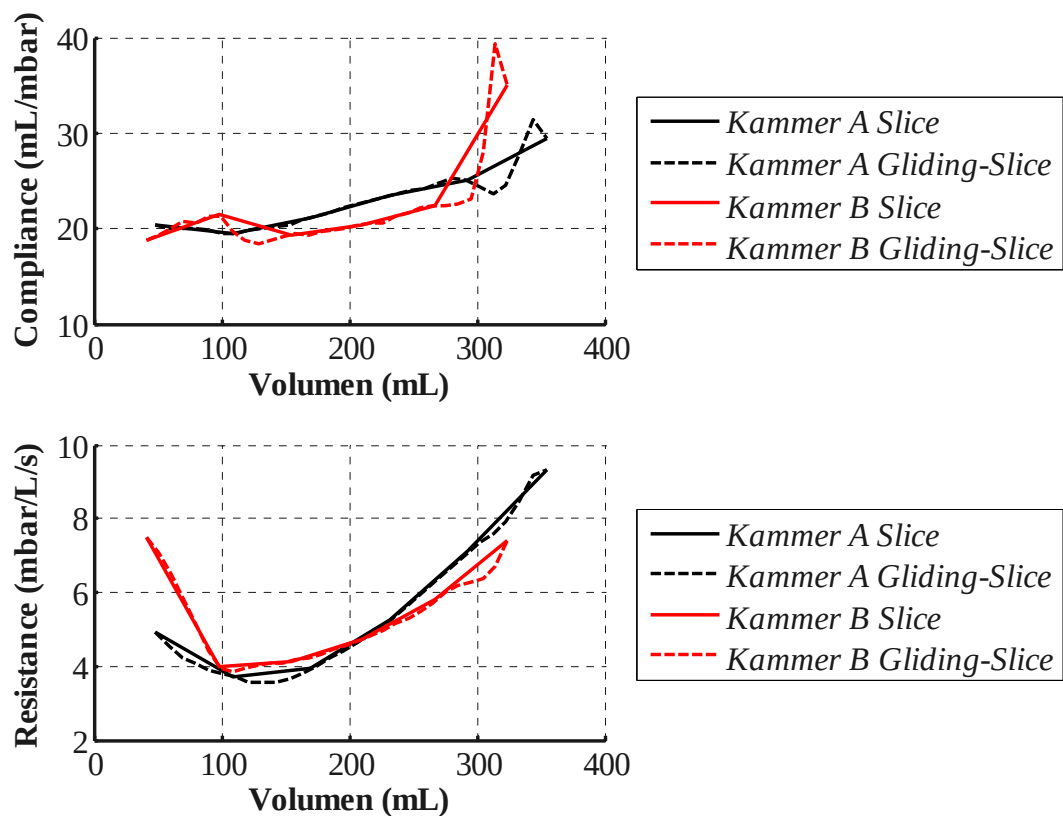


Abbildung 4.56 Compliance- und Resistanceverläufe aller Versuche

4.5 Dynamische Messungen mit Expirationskontrolle

Die in unserem Labor entwickelte Einheit zur Expirationskontrolle ermöglicht es, den expiratorischen Widerstand des Beatmungsgerätes abhängig vom gemessenen Gasfluss zu verändern. Dies geschieht unter der Zielsetzung, die lineare Abhängigkeit der Signalverläufe von Druck, Fluss und Volumen aufzuheben. Hierzu wird der Expirationsfluss nahezu konstant gehalten. Abbildung 4.57 zeigt Fluss-, Druck- und Volumenkurven eines typischen Atemzuges, wie er unter Verwendung der Expirationskontrolle aufgezeichnet wurde:

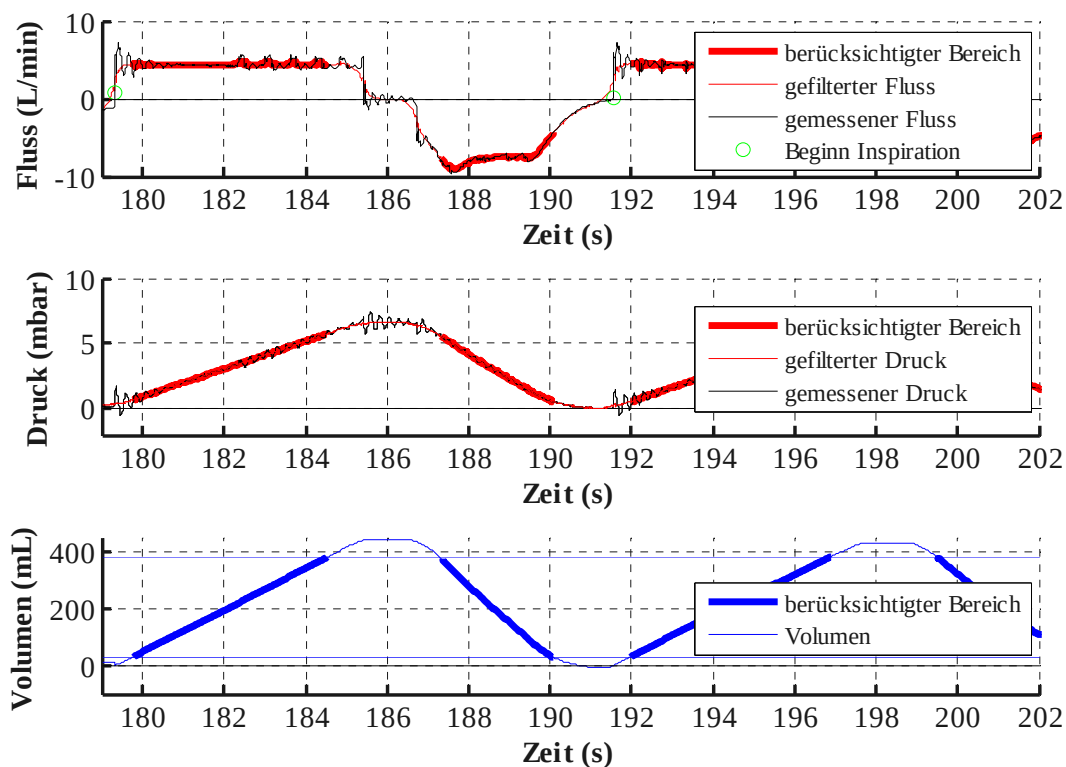


Abbildung 4.57 Verlauf von Druck, Fluss und Volumen bei aktiver Expirationskontrolle

Darstellung der gemessenen (schwarz) sowie der gefilterten (rot) Daten von Druck und Fluss. Zur Auswertung verwendete Datensamples sind fett markiert. Das Volumen wurde aus dem gefilterten Flusssignal integriert, der berücksichtigte Bereich des Tidalvolumens ist durch horizontale blaue Linien hervorgehoben. Inertance-bedingte Schwingungen treten vor allem zum Atemphasenwechsel auf, finden sich aber nur in den gemessenen Druck-Zeit beziehungsweise Fluss-Zeit-Kurven (schwarz) wieder. Sie traten im Gegensatz zu den vorhergehenden Versuchen ausgeprägter zutage, da hier keine Dämpfung durch die Verwendung eines kleinen Tubus' oder eines Resistancekörpers stattfand. In den berücksichtigten Bereichen der gefilterten Werte sind solche Schwingungen gleichwohl kaum mehr zu erkennen.

Die derart gewonnenen Daten wurden mit Hilfe des Slice- und des Gliding-Slice-Algorithmus' analysiert. Die Berechnung der Parameter der Atemmechanik erfolgt für den gesamten Atemzyklus sowie für Inspiration und Expiration getrennt. Dabei wurden die Ergebnisse bei konventioneller passiver Expiration mit exponentiellem Verlauf von Fluss, Druck und Volumen sowie mittels Ventileinheit modifizierter Expiration verglichen. Des Weiteren wurden durch Verwendung eines keilförmigen Verdrängungskörpers sowie des Röhrenkörpers zusätzlich verschiedene Compliance- beziehungsweise Resistanceverläufe simuliert. Wurde die Analyse der Atemmechanik für Inspiration und Expiration gemeinsam durchgeführt, so ergaben sich Werte für Compliance und Resistance, die im Bereich der in den Abschnitten 4.1 und 4.2 dargestellten Versuche ohne Verdrängungskörper lagen. Dabei war die Compliance bei Werten um 70 mL/mbar konstant, ebenso die Resistance bei Werten um 2 mbar/L/s. Zur atemphasenspezifischen Analyse der Atemmechanik wurde die Slice-beziehungsweise Gliding-Slice-Methode jeweils nur auf die respiratorischen Messdaten der Inspiration oder der Expiration angewandt. Für die Analyse der inspiratorischen Atemmechanik ergaben sich Verläufe von Compliance und Resistance, die nahe bei den über den gesamten Atemzyklus gewonnenen Verläufen lagen. Anders verhielt es sich aber für die Expiration. Hier führte die lineare Abhängigkeit von Druck, Fluss und Volumen zu unrealistischen Ergebnissen bei der isolierten Analyse der bei passiver Expiration aufgezeichneten respiratorischen Messdaten. Wurde allerdings der expiratorische Fluss durch die Ventileinheit aktiv beeinflusst, so liefert die Analyse der Atemmechanik in der Expiration Ergebnisse, die mit denen der Inspirationsphase vergleichbar waren. Abbildung 4.58 zeigt die Verläufe für Compliance und Resistance für die Versuchsanordnung ohne Verwendung von Verdrängungskörpern. Dabei werden die Verläufe der Parameter mit und ohne Verwendung einer Expirationskontrolle gegenübergestellt.

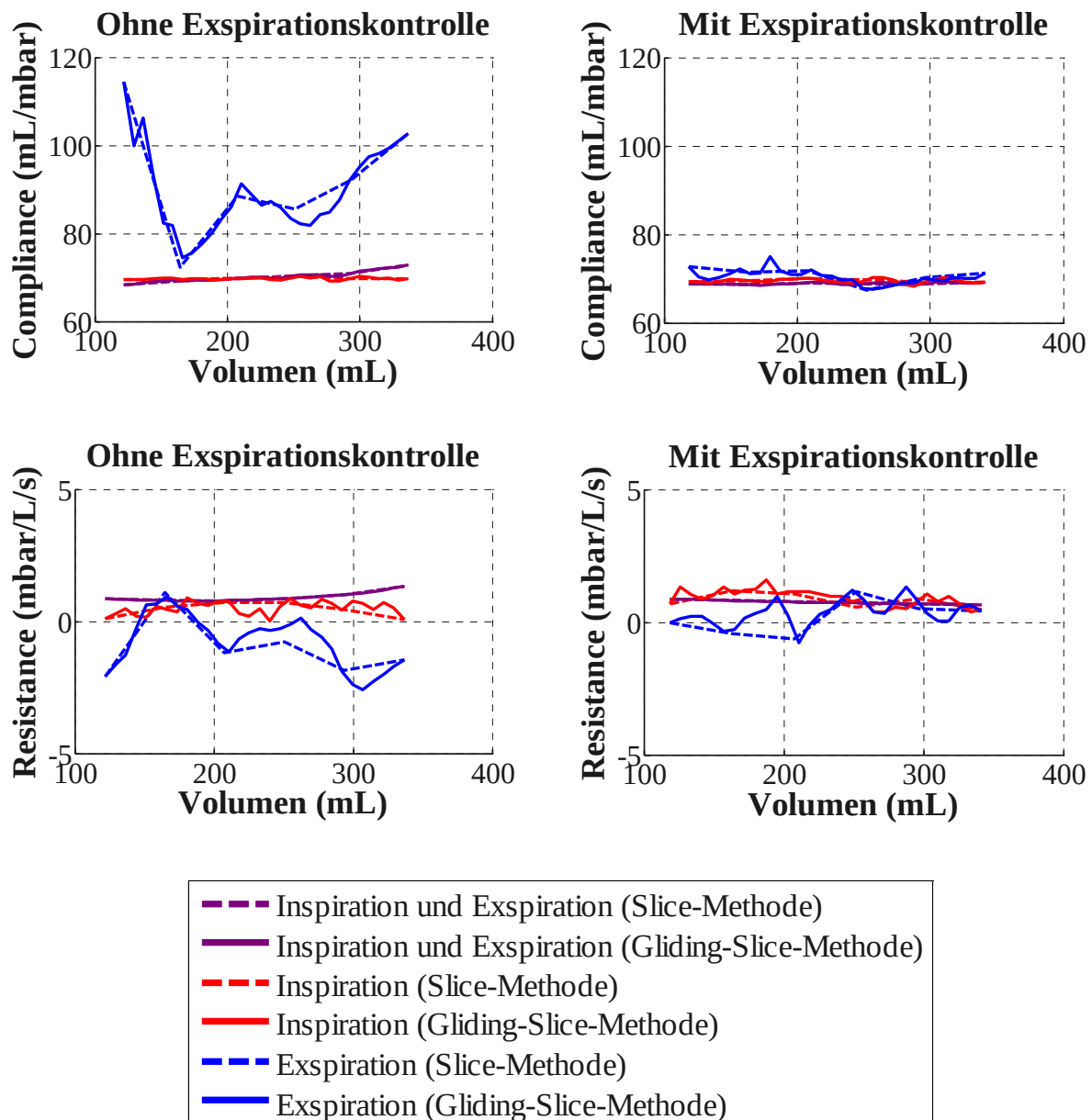


Abbildung 4.58 Vergleich von Compliance und Resistance bei Versuchen mit und ohne Expirationskontrolle (Lungenmodell ohne Verdrängungskörper)

Ohne Expirationskontrolle (links) nahmen die isoliert in der Expiration berechneten Compliance- und Resistanceergebnisse (blau) unrealistische Werte an. Bei Verwendung der Expirationskontrolle (rechts) glichen sich die Compliance- und Resistanceverläufe denjenigen Verläufen an, die sich ergaben, wenn man Compliance und Resistance in der Inspiration (rot) oder über den gesamten Atemzyklus (violett) berechnete.

Zur weiteren Plausibilitätsprüfung wurden die Eigenschaften des Modells um eine volumenabhängige Compliance durch Einbringen des oben beschriebenen keilförmigen Verdrängungskörpers Keil C erweitert (Abbildung 4.59). In einer weiteren Versuchsreihe wurde auch der in Abschnitt 3.2.3 beschriebene Röhrenkörper verwendet, was eine volumenabhängige Resistance zur Folge haben sollte (Abbildung 4.60). In beiden Fällen

bestätigten sich die mit dem Versuchsaufbau ohne Verdrängungskörper gewonnenen Erkenntnisse. Die Verläufe der atemmechanischen Indizes Compliance und Resistance spiegeln die in den Abschnitten 4.2 und 4.4 dargestellten Ergebnisse wieder. Bei der atemphasenspezifischen Analyse ist dies allerdings nur mit Hilfe der Expirationskontrolle der Fall.

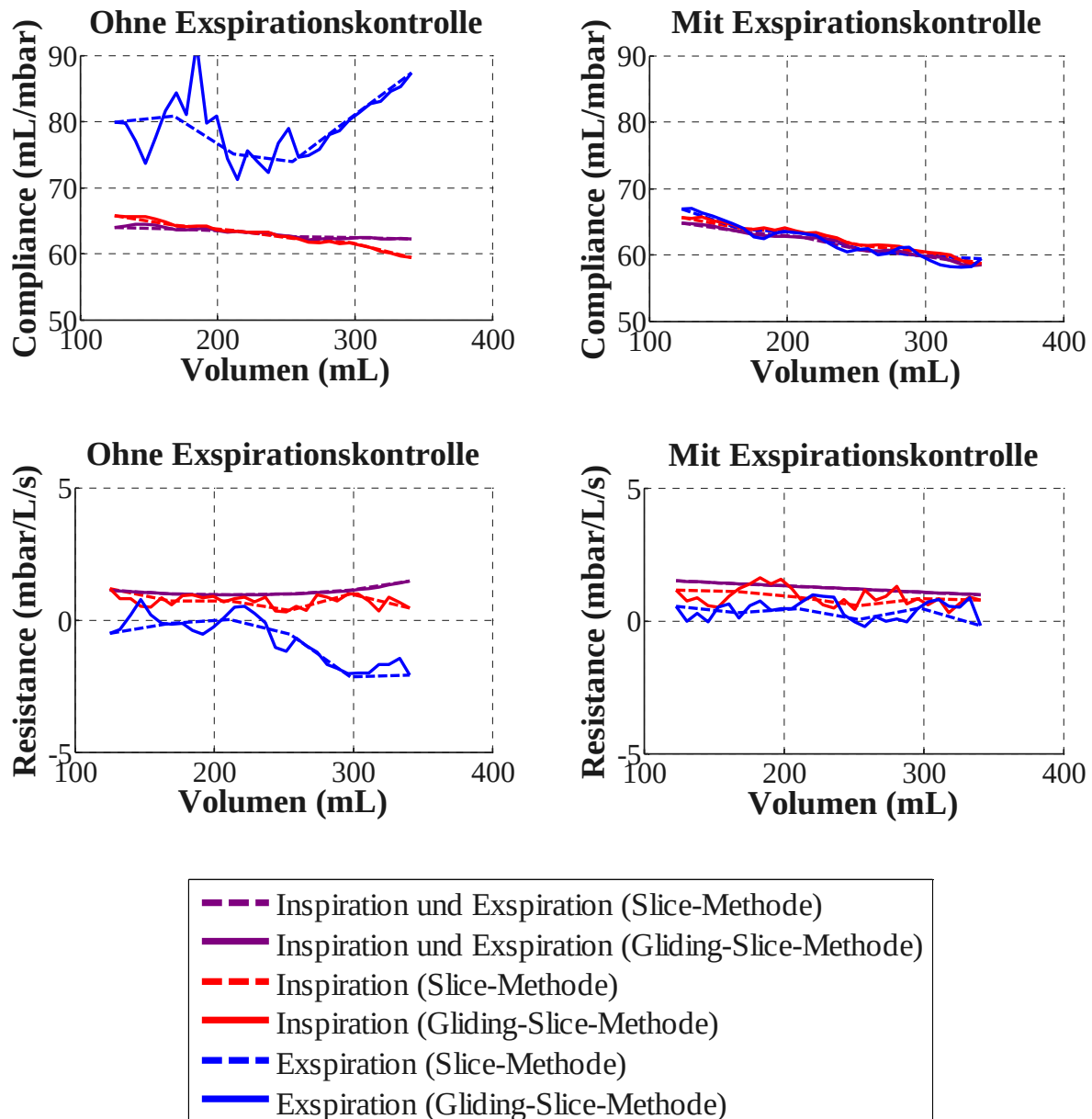


Abbildung 4.59 Vergleich von Compliance und Resistance bei Versuchen mit und ohne Expirationskontrolle (Lungenmodell mit Verwendung eines keilförmigen Verdrängungskörpers)

Die Beatmung des Lungenmodells mit Verdrängungskörper resultierte in einer abfallenden Compliance (rote und violette Kurven in den oberen Graphen). Ohne Expirationskontrolle (links) nahm die ausschließlich auf der Basis von respiratorischen Messdaten aus der Expiration berechnete Compliance und Resistance (blau) unrealistische Werte an. Bei Verwendung der Expirationskontrolle (rechts) glichen sich die Compliance- und

Resistanceverläufe denjenigen Verläufen an, die sich ergaben, wenn man Compliance und Resistance in der Inspiration (rot) oder über den gesamten Atemzyklus (violett) berechnete.

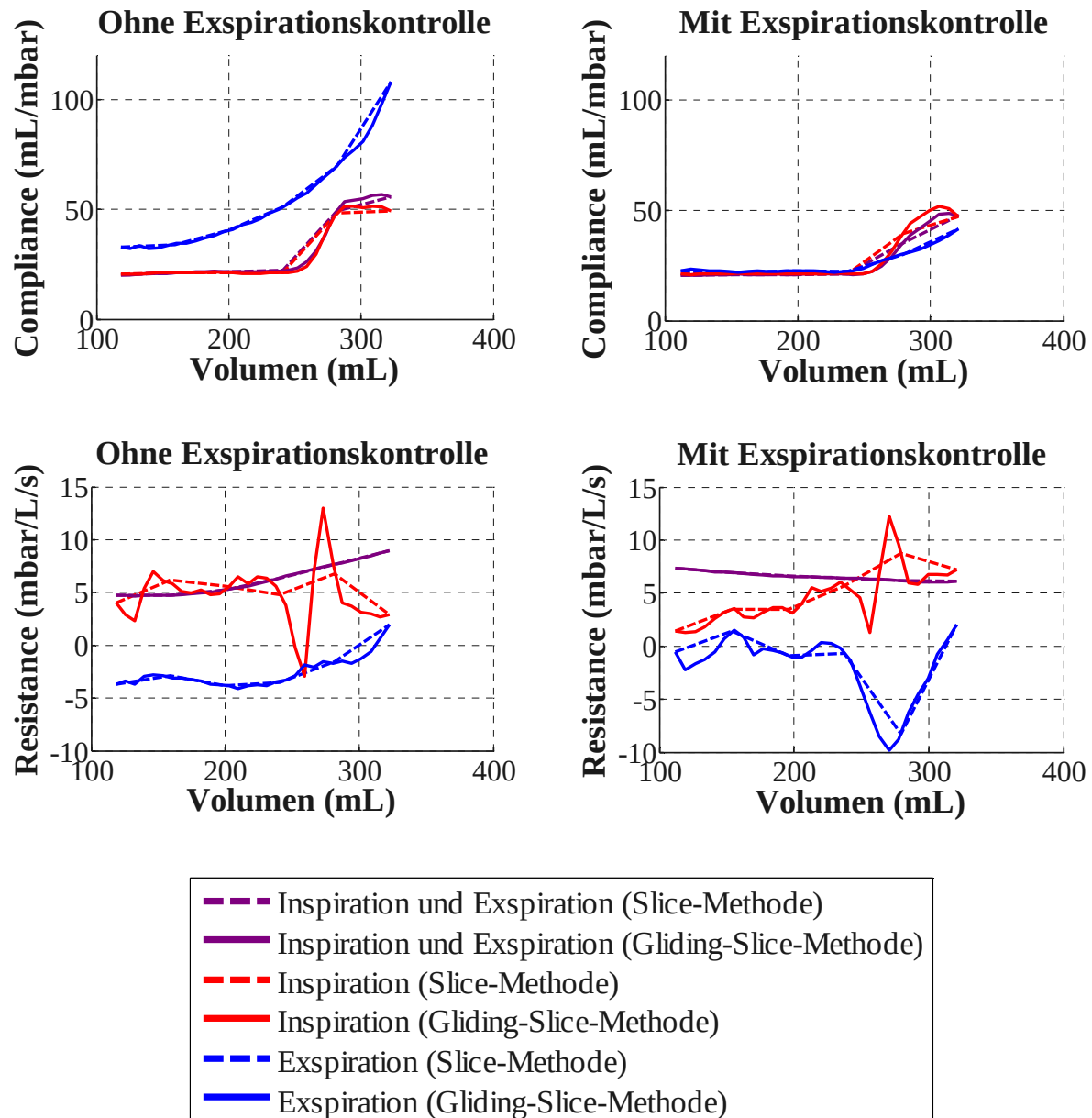


Abbildung 4.60 Vergleich von Compliance und Resistance bei Versuchen mit und ohne Expirationskontrolle (Lungenmodell mit Verwendung des Resistancekörpers)

Der Einsatz des Resistancekörpers führte beim beatmeten Lungenmodell zu einer verminderten Compliance (rote und violette Kurven in den oberen Graphen) und einer erhöhten Resistance. Ohne Expirationskontrolle (links) nahm die in der Expiration berechnete Compliance und Resistance (blau) unrealistische Werte an. Bei Verwendung der Expirationskontrolle (rechts) glichen sich die Complianceverläufe denjenigen Verläufen an, die man erhielt, wenn man Compliance in der Inspiration (rot) oder über den gesamten Atemzyklus (violett) berechnete. In geringerem Umfang galt dies auch für den Resistanceverlauf.

Zur Verdeutlichung dieser Ergebnisse ist in der Abbildung 4.61 der relative Fehler der atemphasenspezifischen Analyse mittels Gliding-Slice-Methode als Abweichung von der Auswertung über den gesamten Atemzyklus aufgezeichnet. Bei der Bestimmung der Compliance lag der relative Fehler bei Anwendung der Expirationskontrolle bei etwa 6,9 %. Dagegen nahm der relative Fehler für die Analyse in Expiration deutlich höhere Werte (34,9 %) an, wenn die Expirationskontrolle nicht zum Einsatz kam. Das gleiche Bild ergab sich auch, wenn das Modell um einen keilförmigen Verdrängungskörper oder um den Resistancekörper erweitert wurde. Hier fiel der relative Fehler bei Verwendung des Scherenventils von 33,2 % auf 5,6 % (Keil) bzw. von 84,8 % auf 12,1 % (Resistancekörper) ab. Dagegen erhielten wir bei der Analyse der Resistance keine ausgeprägte Abnahme des relativen Fehlers bei Anwendung der Expirationskontrolle. Sowohl bei inspiratorischer als auch bei expiratorischer Analyse lagen die Werte hier unabhängig von der Verwendung der Expirationskontrolle oder von Verdrängungskörpern im dreistelligen Prozentbereich. Bei Verwendung des Scherenventils sank der relative Fehler in der Expiration nur von 370,9 % auf 313,4 % (308,7 % auf 193,3 % mit keilförmigem Verdrängungskörper, 147,6 % auf 133,5 % mit Resistancekörper).

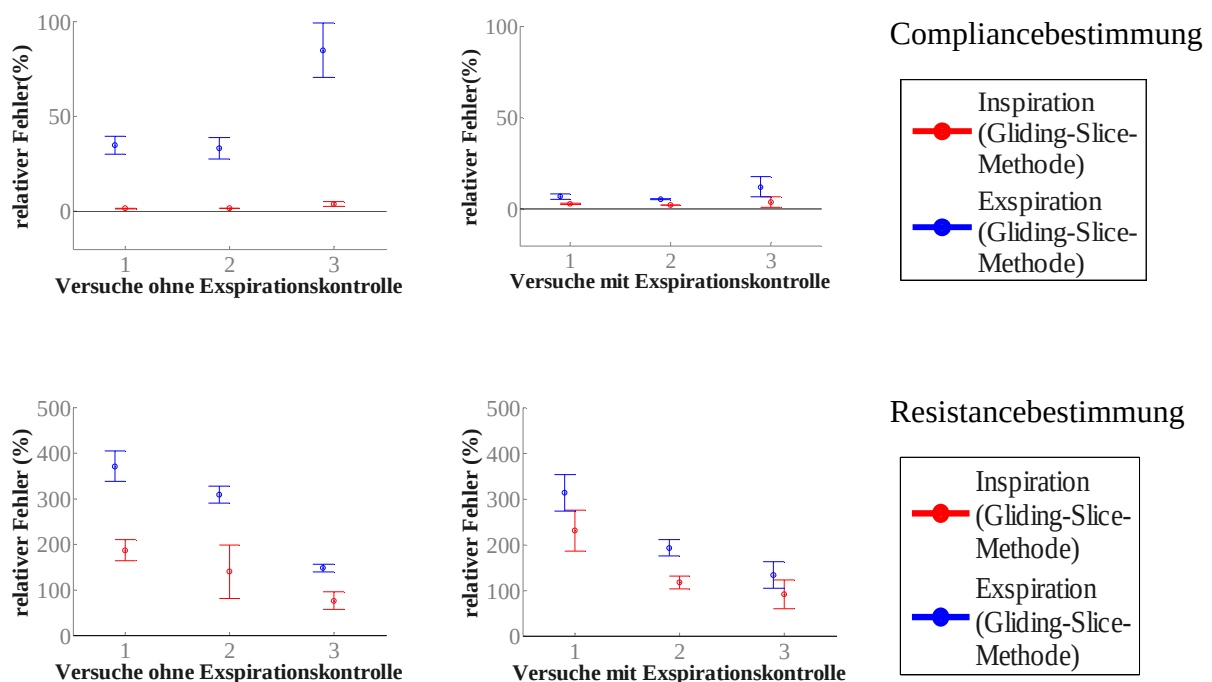


Abbildung 4.61 relativer Fehler der Compliance- und Resistanceberechnung bei atemphasenspezifischer Analyse mittels Gliding-Slice-Methode: Versuch 1: ohne Verwendung von Verdrängungskörpern, Versuch 2: mit Verwendung des 45° geneigten, nach oben zunehmenden Keils, Versuch 3: mit Verwendung des Röhrenkörpers. Ohne Expirationskontrolle (links) lagen die Fehlerwerte für die Berechnung der Compliance (oben) in Expiration (blau) um ein Vielfaches höher als für die Berechnung in Inspiration (rot). Mit

Expirationskontrolle (rechts) lag der Fehler der Complianceberechnung für beide Berechnungsarten im Bereich von unter 5 %. Bei der Resistance lagen die Fehlerwerte für inspiratorische und expiratorische Berechnung über 100 %, wobei sich bei Verwendung der Expirationskontrolle vor allem bei den expiratorischen Fehlerwerten eine leichte Abnahme beobachten lässt.

5 DISKUSSION

Mit dieser Arbeit konnte an einem einfachen physikalischen Lungenmodell die Zuverlässigkeit der Slice- und der Gliding-Slice-Methode zur Analyse der dynamischen intratidal-nichtlinearen Atemmechanik gezeigt werden. Dies geschah unter der Vorstellung, dass für schwer vorgeschädigte Lungen, wie sie beim ARDS anzutreffen sind, eine möglichst schonende, mithin also lungenprotektive Beatmung die einzige Therapieoption zur Reduktion der Mortalität darstellt. Allerdings besteht durchaus Uneinigkeit darüber, welches die jeweils schonendste Beatmungsform darstellt. Dies drückt sich auch in einer Vielzahl von sich einander zum Teil widersprechenden Arbeiten zu diesem Thema aus. Darüber hinaus hat sich die Mortalität des ARDS zwar dank umfangreicher Forschungstätigkeit auf diesem Gebiet seit den 90er Jahren deutlich reduziert, liegt aber immer noch erschreckend hoch [54]. Hieraus ergibt sich im Hinblick auf die angestrebte Verbesserung des Therapiekonzeptes die Notwendigkeit, die pathophysiologischen Verhältnisse, wie sie in der Lunge eines ARDS-Patienten herrschen, möglichst genau beschreiben zu können [53]. Aus diesen Erkenntnissen können dann Zielgrößen abgeleitet werden, die es ermöglichen, die Beatmung an die individuelle Atemmechanik des Patienten anzupassen. Von einer idealen Methode zur Beschreibung der Atemmechanik kritisch kranker Patienten ist die technisch einfache Erhebung und Auswertung der Daten unter laufender Beatmung, also unter dynamischen Bedingungen, zu fordern. Außerdem sollte sie im Stande sein, Nichtlinearitäten im Volumen- oder Druck-abhängigen Verlauf der atemmechanischen Indizes Compliance und Resistance zu erfassen. Die hier untersuchten Verfahren, die Slice-Methode sowie deren Weiterentwicklung, die Gliding-Slice-Methode, kommen dieser idealen Methode im Hinblick auf ihre theoretischen Grundlagen sehr nahe. Sie sind damit in besonderem Maße geeignet, in Zukunft bettseitig Informationen zur Atemmechanik zu liefern. Im Hinblick darauf wurden die genannten Verfahren an einem physikalischen Lungenmodell überprüft, mit dessen Hilfe sich unterschiedliche Aspekte dynamischer, nichtlinearer Atemmechanik simulieren lassen. Zur Abgrenzung von anderen Verfahren der dynamischen Atemmechanikanalyse wurde dabei die Fähigkeit von Slice- und Gliding-Slice-Methode zur Detektion einer volumenabhängigen Resistance sowie zur atemphasenspezifischen Analyse herausgestrichen. Schließlich wurden alle Versuche sowohl mit der Slice- als auch mit der Gliding-Slice-Methode durchgeführt, wodurch die Verbesserung, die die Slice-Methode durch die Verringerung des Diskontinuitätsfehlers in der Gliding-Slice-Methode erfährt, demonstriert werden konnte.

5.1 Lungenmodell

Nach unserem Kenntnisstand bietet keiner der kommerziell erhältlichen Lungensimulatoren die Möglichkeit die Compliance und/oder Resistance während des Atemzuges zu verändern. Es war deshalb notwendig, ein auf die Fragestellung dieser Arbeit abgestimmtes Lungenmodell zu entwickeln. Das Prinzip des Modells wurde schon von Guttman et al. bei der Einführung der Slice-Methode für Modelluntersuchungen verwendet [16]. Im Rahmen der vorgelegten Arbeit wurde es bezüglich der Zuverlässigkeit und Vielfalt nichtlinearer Verläufe weiter verfeinert. Es besteht aus zwei wassergefüllten Kammern, die miteinander in Verbindung stehen. Eine der Kammern ist zur Atmosphäre hin geöffnet, während die andere luftdicht verschlossen ist. Hierdurch führt die Luftinsufflation in die geschlossene Kammer zu einem Anstieg der Wassersäule in der offenen Kammer. Die hierdurch gespeicherte Energie wird bei nachlassendem Druck wieder abgegeben. Damit zeigt das Modell das Verhalten eines elastischen Widerstandes, welcher den elastischen Rückstellkräften des respiratorischen Systems entspricht. Die Compliance ist hierbei von der Grundfläche der Wassersäule abhängig, die durch Verwendung von Verdrängungskörpern beliebig variiert werden kann (siehe Abschnitt 3.2.2). Allerdings ist der Complianceverlauf von Atemzug zu Atemzug immer derselbe. Eine Änderung des Verlaufs wäre zwar zum Beispiel durch langsames Verschieben der Verdrängungskörper denkbar. Dies war allerdings nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Der Bewegung der insufflierten Luft und des verdrängten Wassers stellt sich - wie im respiratorischen System - ein reibungsbedingter Widerstand entgegen. Dieser kann durch die Verwendung eines Verdrängungskörpers mit parallel angeordneten Röhren so verändert werden, dass er ebenfalls einen über das Tidalvolumen veränderlichen Verlauf annimmt. Zahlreiche Untersuchungen [32, 43] haben gezeigt, dass solche nichtlinearen Verläufe von Compliance und Resistance vor allem bei ARDS-Patienten keine Seltenheit, sondern eher die Regel darstellen. Somit steht eine einfach zu realisierende Möglichkeit zur Simulation von physiologischen und pathologischen Verläufen von Kenngrößen der Atemmechanik unter dynamischen Bedingungen zur Verfügung.

Bei Versuchen unter dynamischen Bedingungen wurde allerdings auch der Einfluss von Trägheitskräften als eine Schwachstelle des Modells offensichtlich. Diese übersteigen in unserem Modell die in der Lunge vorkommenden Trägheitskräfte aufgrund der größeren bewegten Masse um ein Vielfaches. Hieraus entstehen bei Volumenbeschleunigungen teilweise erhebliche Schwingungen der Wassersäule. Insbesondere führt dies zur Bildung von Wellenbewegungen an der Wasseroberfläche. Diese Effekte schlagen sich in

Druckschwankungen nieder, welche die Atemmechanikanalyse erschweren. Zur Minimierung von Artefakten dieser Art erfolgte die Beatmung mit sehr geringen Flussraten, sofern der Fokus der Versuche nicht auf der flussabhängigen Resistance lag. Dies wurde durch die Verwendung eines Tubus' mit sehr geringem Innendurchmesser und zusätzlich durch die Begrenzung des inspiratorischen Spitzenflusses sichergestellt. Darüber hinaus wurde zur Datenanalyse ein Tiefpassfilter eingesetzt. Unter diesen Voraussetzungen stellt unser Modell ein realistisches Abbild der mechanischen Eigenschaften der Lunge dar. Damit genügt es den Ansprüchen an ein physikalisches Lungenmodell zur Überprüfung von Methoden der dynamischen nichtlinearen Atemmechanik, obgleich die angeführten Einschränkungen die Interpretation der Ergebnisse in einigen Teilaspekten erschwerten, was im Rahmen der einzelnen Versuchsergebnisse erörtert wird.

5.2 Analyse der dynamischen nichtlinearen Atemmechanik

5.2.1 Analyse der volumenabhängigen Compliance

Die hier vorgestellten Daten zeigen, dass sowohl die Slice- als auch die Gliding-Slice-Methode eine hohe Zuverlässigkeit bei der Berechnung der hier simulierten nichtlinearen Complianceverläufe aufweisen. Für alle verwendeten Verdrängungskörper lag die Compliance unter dynamischen Bedingungen in dem Bereich, der aus der Geometrie des Modells und aus den Versuchen unter statischen Bedingungen zu erwarten war. Allerdings war zur Vergleichbarkeit von berechneten und gemessenen dynamischen Kurven eine Normierung notwendig, um unterschiedliche Eindringtiefen der Verdrängungskörper auszugleichen. Hierdurch entstand eine weitere Fehlerquelle in der Datenanalyse. Gleichwohl lagen die Differenzbeträge zwischen theoretischen und normierten dynamischen Compliancewerten für Versuche mit den nicht-K-förmigen Verdrängungskörpern B, C und E im Bereich von 0,05 bis 1,38 mL/mbar (Slice) beziehungsweise 0,009 bis 1,39 mL/mbar (Gliding-Slice), was im Rahmen der Messgenauigkeit höchst akzeptabel erscheint. Für die K-förmigen Verdrängungskörper waren größere Abweichungen zu verzeichnen, worauf in Abschnitt 5.3 genauer eingegangen werden soll. Eine ebenfalls weitgehende Übereinstimmung der Ergebnisse erhielt man, wenn die gemessenen Daten für den Trachealdruck mit dem aus den Compliance- und Resistanceverläufen rückberechneten Druck in Beziehung gesetzt wurden. Hierbei lag der relative Fehler über alle Versuche hinweg sowohl für Slice- als auch für die Gliding-Slice-Methode jeweils zwischen 0,2% und 1,2 %. Unabhängig von möglichen methodenbedingten Ungenauigkeiten kamen als Fehlerquellen

Abweichungen der tatsächlichen Geometrie von der den Berechnungen zu Grunde gelegten Geometrie und Fehler in der Messkette sowie bei der Durchführung der Versuche in Betracht. Die Ergebnisse zeigen darüber hinaus eine hohe Konsistenz, die Standardabweichungen der Compliance wiesen über alle verschiedenen Versuchsreihen hinweg einen niedrigen Betrag von 0,85 bis 7,01 mL/mbar (Slice) beziehungsweise 0,72 bis 7,01 mL/mbar (Gliding-Slice) auf. Es ist somit davon auszugehen, dass Veränderungen der Druck-Volumen-Beziehung bei Einbringen eines Verdrängungskörpers richtigerweise der Compliance zugeordnet wurden. Dies wird auch dadurch bestätigt, dass der Verlauf der berechneten Resistance und Inertance sich bei Einbringen eines Verdrängungskörpers nicht wesentlich verändert. Ein gewisser Anstieg der Resistance mit dem Volumen, wie er in den genannten Versuchen zu beobachten war, ist durchaus plausibel. Da in der Expiration der Fluss im oberen Volumenbereich höher ist, nimmt der nichtlineare Widerstand mit dem Fluss zu, wodurch eine mit dem Volumen ansteigende Resistance resultiert.

Aus der Summe der hier vorgelegten Ergebnisse lässt sich folgern, dass Slice- und Gliding-Slice-Methode im Stande sind, intratidale Complianceverläufe mit hoher Zuverlässigkeit zu berechnen. Als Verfahren der dynamischen, nichtlinearen Atemmechanikanalyse heben sie sich von den derzeit angewandten Methoden deutlich ab. Insbesondere die statischen Verfahren erfordern eine Unterbrechung der Atembewegungen und die Aufzeichnung der Druck-Volumen-Beziehung über die gesamte Vitalkapazität, was zum einen mit einem hohen apparativen Aufwand verbunden ist und zum anderen den kritisch kranken Patienten akut gefährden kann. Des Weiteren geht die statische Atemmechanik von einem andauernden Zustand der Flusslosigkeit aus, was in der Realität nicht vorkommt. Dies entspräche dem Versuch, die Mechanik des kardiovaskulären Systems unter den Bedingungen des Herzstillstandes zu beschreiben. Hierbei bleiben aber wichtige Aspekte der dynamischen Mechanik unberücksichtigt. Daher ist es auch wenig verwunderlich, dass sich die Ergebnisse der statischen Atemmechanikanalyse nicht mit den Ergebnissen decken, die durch dynamische Verfahren gewonnen wurden. So wird durch statische Verfahren meist eine deutlich höhere Compliance ermittelt als durch dynamische Verfahren [21, 43]. Als Ursache dieser Differenzen werden Phänomene aufgrund der viskoelastischen Eigenschaften des Lungengewebes sowie aufgrund von alveolärer Rekrutierung und Derekrutierung diskutiert [44, 12]. Diese zeitabhängigen Vorgänge sind wichtige Einflussgrößen auf die Atemmechanik und können durch statische Verfahren prinzipiell nicht erfasst werden, da sie im Moment der Datenaufzeichnung (typischerweise nach 4-5 Sekunden) zum Großteil abgeschlossen sind. Dieser Umstand macht es auch verständlich, warum eine Orientierung der

Beatmungseinstellung an statischen Druck-Volumen-Kurven nicht zu eindeutigen klinischen Ergebnissen führen konnte [20, 1, 44]. Aus diesem Grund vollzieht sich derzeit ein regelrechter Paradigmenwechsel, weg von der statischen und hin zur dynamischen Atemmechanikanalyse.

Unter den Begriff der dynamischen Analysemethoden fallen eine Reihe von weiteren Verfahren, bei denen die Bestimmung von Compliance und Resistance zwar unter fortlaufender Beatmung stattfindet, die aber auch aufgrund methodischer Unzulänglichkeiten keine substantielle Verbesserung der statischen Verfahren darstellen. Ein wichtiger Kritikpunkt ist hierbei, dass die Berechnungen auf dem am Beatmungsgerät gemessenen Atemwegsdruck basieren. Hierdurch findet der Widerstand, der an Tubus, Beatmungsschläuchen und Atemwegen anfällt, Eingang in die Analyse der Lungencompliance bzw. -resistance. Es sollte daher der direkt gemessene oder berechnete Alveolardruck (siehe Abschnitt 2.6.1) verwendet werden. Auch wird die Compliance oft mittels Zwei-Punkt-Methode während fortlaufender Beatmung bestimmt. Dies geschieht entweder näherungsweise mit Hilfe der Formel $C = \frac{V_t}{P_{insp} - PEEP}$ oder aber bei Null-Fluss-Bedingungen

während eines Okklusionsmanövers oder zum Atemphasenwechsel bei volumenkontrollierter Beatmung. Bei den gängigsten Beatmungsgeräten der intensivmedizinischen Praxis (Servo Open Lung Tool®, Siemens-Elema, Schweden; Evita XL/4/2 Dura, Dräger, Lübeck; Puritan Bennett 840, Puritan Bennett, USA) erfolgt die Compliancebestimmung ebenfalls nach diesem Prinzip. Dieses Vorgehen ist jedoch mit dem gravierenden Nachteil behaftet, dass es die Atemmechanik auf jeweils einen einzelnen Wert für Compliance und Resistance für den gesamten Atemzug reduziert. Zahlreiche Studien belegen dagegen, dass sich diese Parameter während des Atemzuges keineswegs konstant verhalten, sondern sich aufgrund von Recruitment- und Derecruitmentvorgängen sowie aufgrund von Flüssigkeitsverschiebungen volumenabhängig verändern [38, 26, 31, 52]. Diese aus der Betrachtung statischer Druck-Volumen-Kurven bekannte Erkenntnis des nichtlinearen Verhaltens von Compliance und Resistance wurde bisher nicht konsequent auf die dynamische Atemmechanikanalyse übertragen und fand deshalb bisher weder bei Beatmungsgeräteherstellern noch bei wissenschaftlichen Arbeiten zur Atemmechanik große Beachtung. Dabei lohnt sich gerade der Blick auf intratidale Compliance- und Resistanceverläufe, um hieraus Einsichten in die pathophysiologischen Vorgänge der Lunge unter Beatmung zu gewinnen. Insbesondere kann die intratidale Analyse denjenigen Volumenbereich identifizieren, innerhalb dessen der Beatmung die geringsten elastischen und resistiven Widerstände entgegenstehen [17, 43]. Für diesen Bereich ist zu erwarten, dass die beatmungsassoziierten Lungenschäden minimal sind,

was Methoden nichtlinearen Atemmechanikanalyse sowohl für die klinische Forschung als auch für die bettseitige Therapieoptimierung interessant macht.

5.2.2 Analyse der volumenabhängigen Resistance

Untersuchungen zum nichtlinearen Verhalten der Resistance liegen derzeit nur in sehr geringer Anzahl vor. Entsprechend schwierig gestaltete sich die Suche nach einem geeigneten Modell zur Simulation einer volumenabhängigen Resistance. Schließlich erweiterten wir unser bestehendes Lungenmodell um den oben beschriebenen Resistancekörper. Basierend auf Viskositätsunterschieden treten dabei Resistanceveränderungen innerhalb eines Atemzuges auf. Durch die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse gelang der Nachweis, dass durch Slice- und Gliding-Slice-Methode nichtlineare Resistanceverläufe detektiert werden können.

Bei Versuchen mit dem Resistancekörper in der offenen Kammer A wurde mittels Slice- und Gliding-Slice-Methode eine über das Tidalvolumen ansteigende Resistance ermittelt. Die Compliance bewegte sich bei diesen Versuchen konstant zwischen 20 und 30 mL/mbar mit einem Anstieg am Ende der Insufflation des Tidalvolumens, wenn die Wassersäule über den Resistancekörper hinaus steigt. Dies zeigt, dass Slice- und Gliding-Slice-Methode die Druckanstiege, die durch den Resistancekörper verursacht wurden, jeweils richtigerweise der Resistance zuordneten. Allerdings erhielten wir bei Versuchen mit dem Resistancekörper in der geschlossenen Kammer B keine konstant abfallende Resistance, wie es zu erwarten gewesen wäre. Die Resistance fällt zwar zunächst ab, steigt dann aber nach Erreichen eines Minimums wieder bis zum Ende des Tidalvolumens an.

Somit fällt die Interpretation dieser Ergebnisse insgesamt schwer, da sie teilweise erheblich von den aus der Geometrie des Modells berechneten Werten abweichen. Ursächlich für diese Abweichungen waren in erster Linie wiederum Trägheitskräfte. Diese fallen hier noch mehr ins Gewicht als bei den vorhergehenden Versuchen mit volumenabhängiger Compliance, da zur Simulation einer physiologischen Resistance die Flussrate nicht reduziert werden konnte. So weisen die Kurvenverläufe von Compliance und Resistance ausgeprägte Schwingungen auf. Hinzu kommt, dass bei Versuchen mit dem Resistancekörper in der geschlossenen Kammer B eine deutlich größere Wassermasse bewegt werden muss, als dies bei Kammer A der Fall ist. Des Weiteren üben auch turbulente Strömungen und Grenzflächenphänomene einen nicht unerheblichen Einfluss aus. Besonders deutlich wird dies, wenn man Experimente mit unterschiedlichen Flussraten einander gegenüber stellt. Hierbei zeigt sich vor allem dann, wenn sich der Resistancekörper in Kammer B befindet eine deutliche Abhängigkeit des Resistanceverlaufs vom eingestellten Spitzenfluss.

Diese Arbeit zeigt also, dass die Analyse nichtlinearer Resistance mittels Slice- und Gliding-Slice-Methode grundsätzlich möglich ist. Dies lässt sich auch aus den theoretischen Grundlagen dieser Methoden folgern: Zwar ordnet die allgemeine Bewegungsgleichung

$$\Delta p_{aw} = \frac{1}{C} \cdot V + R \cdot \dot{V} + PEEP + \Delta p_{ETT} . \quad (\text{Gleichung } 2.6)$$

(Gleichung 2.6), auf der die Berechnungen der Slice-Methode beruhen, die Resistance allein dem flussabhängigen Widerstand zu. Für jede Volumenslice wird jedoch je ein Compliance- und Resistancewert errechnet, wodurch sich sowohl für die Compliance als auch für die Resistance ein volumenabhängiger Verlauf beschreiben lässt. Es muss aber im Hinblick auf die Ergebnisse dieser Arbeit zusammenfassend festgestellt werden, dass aufgrund des Einflusses von Störgrößen, die ihre Ursache im Aufbau des Modells hatten, die Bewertung dieser Methoden hinsichtlich der Qualität der Analyse nicht abschließend vorgenommen werden kann. In diesem Falle sind also weitere Untersuchungen angezeigt, um die Slice- und Gliding-Slice-Methode als Verfahren zur Bestimmung nichtlinearer Resistance zu etablieren. Die Volumenabhängigkeit der Resistance wiederum stellt einen interessanten Teilaspekt nichtlinearer Atemmechanik dar, welcher Einblick in wichtige pathologische Vorgänge in der Lunge gewähren könnte. Ihre Bestimmung sollte deshalb integraler Bestandteil der Atemmechanikanalyse sein. Bereits frühe Arbeiten zu diesem Thema [6, 8] ergaben Hinweise darauf, dass die Resistance keinen linearen Verlauf zeigt, sondern sich innerhalb des Atemzuges abhängig vom Volumen verändert. Diese Volumenabhängigkeit wird bei einer obstruktiven Beeinträchtigung der Atemmechanik, wie sie klassisch beim COPD-Patienten, aber auch bei ARDS-Patienten anzutreffen ist, noch verstärkt [52]. Die Resistance kann bei ARDS-Patienten abhängig von den zu Grunde liegenden pathophysiologischen Vorgängen ein im Verlauf des Tidalvolumens ansteigendes, konstantes oder abfallendes Profil aufweisen [32]. Eine Erklärungsmöglichkeit hierfür besteht in der Formveränderung der kleinen Atemwege, vor allem von Bronchiolen und Alveolargängen, die im Verlauf der Inspiration sowohl in ihrem Durchmesser als auch in ihrer Länge zunehmen. Durch die Zunahme des Durchmessers reduziert sich der reibungsbedingte Gesamtwiderstand des respiratorischen Systems nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille, während er sich durch eine Verlängerung der Atemwege erhöht. Da der Radius in einer höheren Potenz als die Länge in die Hagen-Poiseuille-Formel eingeht, resultiert meist eine Abnahme der Resistance. Als weitere Einflussgrößen werden Flüssigkeitsverschiebungen sowie die Interaktion zwischen Zwerchfellbewegungen und dem Tonus der Bronchialwand diskutiert [51].

5.2.3 Atemphasenspezifische Analyse

Mit dem Einbau eines Scherenventils zur Kontrolle des expiratorischen Flusses wurde das Ziel verfolgt, mittels dieser aktiven Expirationskontrolle die lineare Abhängigkeit der expiratorischen Verläufe von Druck, Fluss und Volumen aufzuheben. Hierdurch wurde eine Analyse der Atemmechanik getrennt für Inspiration und Expiration ermöglicht. Ohne die Verwendung einer Expirationskontrolle liefert die Complianceberechnung auf der Basis von ausschließlich in der Expiration aufgezeichneter Messdaten unrealistische Werte. Diese weichen sowohl von den aus der Geometrie berechneten Werten als auch von den nur für die Inspiration bzw. für Inspiration und Expiration gemeinsam errechneten Verläufen ab. Hingegen zeigt die Compliance bei Anwendung der Expirationskontrolle einen vergleichbaren Verlauf. Dies äußert sich auch in einer dramatischen Abnahme des relativen Fehlers der expiratorischen Analyse- im Vergleich zur über den gesamten Atemzyklus durchgeführten Atemmechanikanalyse- von 34,9 % auf 6,9 % (ohne Verdrängungskörper). Dieser Unterschied in der expiratorischen Compliancebestimmung erwies sich bei der Slice-beziehungsweise Gliding-Slice-Methode mit p-Werten von 0,032 bzw. 0,0007 (ohne Verdrängungskörper), 0,0004 bzw. 0,0012 (mit keilförmigem Verdrängungskörper) und 0,016 bzw. 0,022 (mit Resistancekörper) als statistisch signifikant. Mit Einschränkung galt dies auch für die Bestimmung der Resistance. Bei insgesamt sehr hohen Fehlerwerten war der Trend zur Abnahme des relativen Fehlers bei Einsatz der Expirationskontrolle jedoch nicht statistisch signifikant. Dies beruhte zum einen auf dem geringen Betrag der Resistance in diesen Versuchen, bei der kleine Schwankungen große Ausschläge des relativen Fehlers zur Folge haben konnten. Andererseits beeinflusste aber auch das Expirationsventil den Gasfluss direkt, so dass hier kleine Ungenauigkeiten die Analyse stören konnten. Gleichwohl beeindruckt die Verbesserung der Ergebnisqualität expiratorischer Complianceverläufe bei Einführung der Expirationskontrolle so weit, dass diese als methodische Voraussetzung für die Eignung von Slice- und Gliding-Slice-Methode zur atemphasenspezifischen Atemmechanikanalyse angesehen werden kann.

Dies macht die für Inspiration und Expiration getrennte Analyse mit Hilfe des hier beschriebenen Verfahrens interessant für weitere, auch klinische, Untersuchungen. Die mechanischen Eigenschaften der Lunge können in Inspiration und Expiration deutlich voneinander abweichen [33, 11]. Dieses auch als Hysterese bezeichnete Phänomen, also die Abhängigkeit der Eigenschaften der Lunge von Zeitpunkt und Vorgeschichte, findet seinen Niederschlag auch in der statischen Druck-Volumen-Schleife, deren inspiratorische und expiratorische Schenkel sich zum Teil grundlegend voneinander unterscheiden. Als

Erklärungsmodelle werden Volumenveränderungen der kleinen und mittleren Atemwege sowie alveoläres Recruitment und Derecruitment [10, 42] herangezogen. Auch Flüssigkeitsverschiebungen durch die Überdruckbeatmung werden diskutiert [11]. Im Hinblick darauf betonen Barbini et al. [4] in einer klinischen Studie den Informationsgewinn durch die atemphasenspezifische Analyse und schlagen sogar das Verhältnis von inspiratorischer zu expiratorischer Resistance als Diagnosekriterium für eine beginnende Obstruktion vor. Durch die aktive Veränderung des Expirationverlaufs könnte also mittels Slice- und Gliding-Slice-Methode eine präzise atemphasenspezifische Analyse durchgeführt werden, die in Zukunft sowohl zu einem besseren Verständnis der pathophysiologischen Zusammenhänge beitragen als auch klinische Bedeutung erlangen kann.

5.3 Atemmechanikanalyse mittels Gliding-Slice-Methode

Die Analyse nichtlinearer Atemmechanik mittels Slice-Methode ist schon seit 1994 etabliert, ihre Zuverlässigkeit konnte mehrfach in Modellstudien und im Rahmen klinischen Studien demonstriert werden. [29, 23, 31, 32, 17, 30, 24]. Dagegen handelt es sich bei der Gliding-Slice-Methode um eine aktuelle Weiterentwicklung dieser Methode, die zu einer entscheidenden Verbesserung der Analysequalität beiträgt. Während die Auflösung der Slice-Methode durch die „Sprungweite“, also durch die Größe des Analysefensters - üblicherweise $1/6$ des Tidalvolumens - begrenzt ist, wird durch das schrittweise Verschieben des Analysefensters bei der Gliding-Slice-Methode eine quasi-kontinuierliche Analyse ermöglicht. Somit kann die Atemmechanik über das gesamte Tidalvolumen betrachtet werden und auch das Auftreten kleiner Veränderungen zur zu Grund liegenden Pathophysiologie in Beziehung gesetzt werden. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass dieser Informationsgewinn nicht etwa mit einem Qualitätsverlust einhergeht, sondern dass vielmehr die Gliding-Slice-Methode bei höherer Genauigkeit der Slice-Methode gleichwertige, überwiegend sogar plausiblere Ergebnisse liefert. Die Ergebnisse aller hier dargestellten Versuche zeigten übereinstimmende Ergebnisse von Slice- und Gliding-Slice-Methode. Darüber hinaus zeigte sich besonders bei den Versuchen zur volumenabhängigen Compliance die Überlegenheit der Gliding-Slice-Methode. Es fielen deutliche Unterschiede bei den Versuchen mit den K-förmigen Verdrängungskörpern A und D auf. Durch die höhere Auflösung der Gliding-Slice-Methode können - bildhaft formuliert - die „toten Winkel“ der Slice-Methode ausgeleuchtet werden, also gerade diejenigen Volumenbereiche, die zwischen den sechs berechneten Compliancewerten liegen. Bei annähernd konstanter Steigung der Compliancekurve fällt dies

zwar kaum ins Gewicht. Dagegen werden die Ergebnisse bei einer sich rasch verändernden Compliance zunehmend ungenau. Besonders deutlich fördert dies eben der Complianceverlauf bei Verwendung der K-förmigen Verdrängungskörper A und D zu Tage, bei denen eine abnehmende in eine steigende Compliance beziehungsweise umgekehrt übergeht. Während die Gliding-Slice-Methode diesen Übergang präzise abzubilden vermag, hängt die Gestalt der Compliancekurve bei der Slice-Methode in diesem Bereich davon ab, an welcher Stelle des Tidalvolumens sich die Grenzen der einzelnen Slices befinden. Hierdurch konnte die Slice-Methode den Umschlagpunkt, an dem die Steigung der Compliancekurve ihr Vorzeichen ändert, weniger präzise verorten als die Gliding-Slice-Methode. Auch für den Verdrängungskörper D lag die Abweichung für die Slice-Methode deutlich höher als für die Gliding-Slice-Methode. Bei beiden Versuchsanordnungen erwiesen sich die Unterschiede zwischen den beiden Methoden als statistisch signifikant. Somit war die Gliding-Slice-Methode deutlich besser geeignet, solche Bereiche nichtlinearer Compliance quantitativ zu beschreiben. Wenn auch gerade der Complianceverlauf bei Verwendung des Verdrängungskörpers A ein extremes Beispiel darstellt, so sind ausgeprägte intratidale Complianceänderungen jedoch keine Seltenheit, sondern vielmehr in der Folge pathophysiologischer Phänomene wie Rekrutierung oder Überblähung häufig anzutreffen. Um diese Veränderungen zu erkennen ist also eine hohe Auflösung unabdingbar. Dies wäre bei der Slice-Methode theoretisch durch Verringerung der Slice-Breite möglich. Allerdings nimmt bei geringerer Slice-Breite die Störanfälligkeit für Artefakte, besonders durch kardiogene Oszillationen, zu. Letztere entstehen vermutlich vorwiegend durch pulssynchrone Schwankungen des intrathorakalen Blutvolumens [46] und sollten nicht in die Analyse der Atemmechanik mit eingehen. So war die Festlegung der Slice-Breite auf ein Sechstel des analysierten Tidalvolumens als ein Kompromiss zwischen Auflösung und Robustheit der Methode anzusehen. Mit dieser Festlegung ging darüber hinaus eine Abhängigkeit der Auflösung von der absoluten Größe des Tidalvolumens einher, da ja stets $1/6$ des Tidalvolumens zur Auswertung gelangen. Die Gliding-Slice-Methode umgeht diese immanenten Nachteile der Slice-Methode durch das Abtasten des Tidalvolumens in frei wählbaren Schritten. Da die Gliding-Slice-Methode letztendlich auf derselben analytischen Grundlage der MLR beruht wie die klassische Slice-Methode, ist die Störanfälligkeit, wie auch in den Ergebnissen dieser Modellstudie dokumentiert, nicht erhöht. Zur abschließenden Beurteilung der Gliding-Slice-Methode hinsichtlich der Qualität der Atemmechanikanalyse und zur Bestätigung der theoretisch und an unserem Modell gezeigten Überlegenheit

gegenüber der Slice-Methode sind darüber hinaus physiologische und vor allem klinische Studien wünschenswert.

5.4 Analysemethoden der dynamischen, nichtlinearen Atemmechanik

Verfahren, die einen intratidalen Blick auf die Atemmechanik unter fortlaufender Beatmung erlauben, stehen abgesehen von der in dieser Arbeit verwendeten Slice- und Gliding-Slice-Methode in der Form zweier weiterer Methoden zur Verfügung. Der Stress-Index [36, 14] beschreibt den Complianceverlauf anhand der Form der inspiratorischen Druck-Zeit-Kurve (siehe Abschnitt 2.6.3). Ein konvexer Kurvenverlauf zeigt eine über das Volumen zunehmende Compliance an und äußert sich in einem Koeffizienten $b < 1$, wohingegen ein konkaver Kurvenverlauf auf eine intratidal abnehmende Compliance hindeutet und in einem Koeffizienten $b > 1$ resultiert. Experimentelle Studien, bei denen die Beatmungseinstellungen so vorgenommen wurden, dass eine möglichst konstante Compliance resultierte, also der Koeffizient b möglichst den Wert 1 annahm, lieferten viel versprechende Ergebnisse [13]. Allerdings gelten für den Stress-Index einige methodische Einschränkungen, die seinen universellen Einsatz zur Atemmechanikanalyse einschränken. Die dem Koeffizienten b zu Grunde liegende Gleichung gilt nur bei konstantem Inspirationsfluss und erfordert daher im Gegensatz zu Slice- und Gliding-Slice-Methode, die bei jeglicher Beatmungsform eingesetzt werden können, einen volumenkontrollierten Beatmungsmodus. Darüber hinaus setzt die Stress-Index-Methode eine konstante Resistance voraus, woran aber nach gegenwärtigem Stand der Diskussion erhebliche Zweifel bestehen (siehe Abschnitt 5.2.2). Ein weiterer Nachteil des Stress-Index liegt darin begründet, dass bei dieser Methode nur der inspiratorische Abschnitt der Druck-Zeit-Kurve zur Auswertung gelangt. Wie in Abschnitt 5.2.3 dargestellt, sollte die Atemmechanikanalyse aber auch die expiratorischen Daten mit einschließen. Schließlich liefert der Stressindex keinen Hinweis darauf, in welchem Zeit-/Volumenbereich die Nichtlinearität auftritt.

Eine weitere Methode zur dynamischen Atemmechanikanalyse stellt der Dynostatic Algorithm (DSA) dar [22]. Hierbei wird aus der dynamischen Alveolardruck-Volumen-Schleife auf die Druck-Volumen-Beziehung unter statischen Bedingungen, also ohne den resistiven Widerstand, geschlossen (siehe Abschnitt 2.6.3). Aus dieser statischen Kurve kann dann die Compliance errechnet werden. Dies gilt aber nur unter der Annahme, dass inspiratorische und expiratorische Resistance gleich sind, was aber wie oben beschrieben (Abschnitt 5.2.3) keineswegs der Fall ist. Zum Beispiel ist insbesondere zu Beginn der

Expiration die Resistance aufgrund ihrer nichtlinearen Flussabhängigkeit deutlich größer als im volumenäquivalenten Zeitpunkt am Ende der Inspiration. Darüber hinaus ist der bettseitige Einsatz des DSA dahin gehend erschwert, dass die Methode, wie sie von den Autoren präsentiert wurde, einen hohen apparativen Aufwand erfordert. Der Alveolardruck muss kontinuierlich durch eine in der Trachea platzierten Sonde gemessen werden, was mit einigen zusätzlichen technischen Schwierigkeiten behaftet ist.

5.5 Ausblick

Slice und Gliding-Slice-Methode konnten sowohl bei volumenabhängiger Compliance und Resistance als auch bei atemphasenspezifischer Analyse überzeugende Ergebnisse erzielen und sich damit für weitergehende klinische Untersuchungen empfehlen. Besonders interessant erscheint in diesem Zusammenhang die Kombination mit Verfahren, die die regionale Verteilung der Ventilation sichtbar machen, wie zum Beispiel CT-Untersuchungen oder die Impedanztomographie. Hierbei könnten verschiedene gleichzeitig in der vorgeschädigten Lunge stattfindende Prozesse wie Atelektasenbildung, Überblähung oder Flüssigkeitsverschiebungen voneinander abgegrenzt und mit der berechneten Gesamt-Compliance bzw. Gesamt-Resistance in Beziehung gesetzt werden [55]. Auch von Untersuchungen zur Mikromechanik in Form von videomikroskopischen Untersuchungen sind neue Impulse auf dem Gebiet der Atemmechanikanalyse zu erwarten. Durch letztere könnte etwa das Konzept von alveolärer Rekrutierung und Derekrutierung in Frage gestellt werden [19]. Untersuchungen hierzu zeigten kein morphologisches Korrelat in Form eines zyklischen Öffnens und Kollabierens der Alveolen, sondern lediglich deren Dehnung [40, 28]. Mit Hilfe aller dieser Methoden können die verschiedenen Aspekte der Atemmechanik zusammengetragen werden und somit Einsichten in die Vorgänge der Atmung und ihrer pathologischen Veränderungen gewonnen werden, aus denen sich dann Therapiekonzepte ableiten lassen.

Neben diesen experimentellen Anwendungsmöglichkeiten hat die Gliding-Slice-Methode aber auch durchaus das Potential für den klinischen Einsatz als Instrument zur bettseitigen Analyse der Atemmechanik. Deshalb wäre es sinnvoll, die Compliance- und Resistancebestimmung mittels Gliding-Slice-Methode in Beatmungsgeräte zur intensivmedizinischen Therapie zu integrieren. Zum einen könnten dadurch bestehende Empfehlungen zur lungenschonenden Beatmung besser umgesetzt werden sowie die eingesetzten Therapieverfahren optimiert

werden. Gerade bei neueren Beatmungsformen ist die zeitnahe Bestimmung von Compliance und Resistance essentiell; insbesondere bei der Proportional Assist Ventilation (PAV) ist die genaue Kenntnis der aktuellen atemmechanischen Indizes Voraussetzung für eine adäquate Anwendung, da sie das Ausmaß der maschinellen Atemunterstützung bestimmen. Zum anderen wird durch die verfügbare klinische Zustandsbeschreibung auf der Basis der Atemmechanik dem Kliniker ein wertvolles Instrument in die Hand gegeben werden, um die Beatmungstherapie an den individuellen Bedürfnissen des jeweiligen Patienten auszurichten. Voraussetzung hierfür ist natürlich, dass die klinische Forschung diesbezüglich ihre „Hausaufgaben erledigt“ hat, also konkrete Zielparameter vorgeben kann, mit denen sich beatmungsassoziierte Schäden in Zukunft vermeiden lassen, um somit das Überleben schwerkranker Patienten sichern zu helfen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Der Analyse der Atemmechanik kommt im Hinblick auf die Vermeidung beatmungsassoziierter Lungenschäden bei intensivmedizinischen Krankheitsbildern wie dem ARDS eine besondere Bedeutung zu. Das Therapiekonzept der lungenprotektiven Beatmung setzt diagnostische Methoden zur präzisen Beschreibung der individuellen Atemmechanik voraus, um die Beatmungseinstellungen an dieser ausrichten zu können. Insbesondere sind hierbei die Analyse der Atemmechanik unter fortlaufender Beatmung sowie die Berücksichtigung von Nichtlinearitäten, also Veränderung innerhalb eines Atemzuges geboten. Die Slice-Methode kommt im Gegensatz zu den derzeit gebräuchlichen Verfahren dieser Forderung nach. Durch die Betrachtung der Atemmechanik innerhalb einzelner Volumenabschnitte (Slices) kann der intratidale Verlauf von Compliance und Resistance erfasst werden. Als eine Weiterentwicklung der ursprünglichen Slice-Methode ermöglicht die Gliding-Slice-Methode darüber hinaus durch das Gleiten des Betrachtungsfensters über das Tidalvolumen eine quasikontinuierliche Analyse. In dieser Studie konnte die Präzision und Zuverlässigkeit dieser beiden Verfahren als Methoden der dynamischen, nichtlinearen Atemmechanik am Lungenmodell gezeigt werden.

Hierfür fand ein einfaches physikalisches Lungenmodell Verwendung, mit dessen Hilfe nichtlineare Compliance- und Resistance-Verläufe simuliert werden konnten. Die mittels Slice- und Gliding-Slice-Methode bestimmten atemmechanischen Parameter bei nichtlinearer Compliance zeigten eine hohe Übereinstimmung mit den aufgrund der geometrischen Eigenschaften des Modells zu erwartenden Verläufen. Im Falle nichtlinearer Resistance konnte zwar die Fähigkeit zur volumenabhängigen Resistancebestimmung bestätigt werden. Allerdings war modellbedingt die Beurteilung der Plausibilität der Ergebnisse erschwert. Des Weiteren ermöglichte der Einsatz eines speziellen Expirationsventils die atemphasenspezifische Betrachtung der atemmechanischen Eigenschaften des Modells. Über alle Versuche hinweg lieferten Slice- und Gliding-Slice-Methode vergleichbare Ergebnisse. Durch ihr höheres Auflösungsvermögen war die Gliding-Slice-Methode der Slice-Methode jedoch vor allem bei raschen intratidalen Complianceänderungen überlegen.

Die Ergebnisse dieser Arbeiten zeigen, dass mit der Slice- und der Gliding-Slice-Methode präzise Verfahren der Atemmechanikanalyse zur Verfügung stehen, die in Zukunft zu einem besseren Verständnis pathophysiologischer Zusammenhänge sowie zu einer Verbesserung der Beatmungstherapie kritisch kranker Patienten beitragen können.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Albaiceta GM, Luyando LH, Parra D, Menendez R, Calvo J, Pedreira PR, Taboada F (2005) Inspiratory vs. expiratory pressure-volume curves to set end-expiratory pressure in acute lung injury. *Intensive Care Med*
- 2 Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR (1998) Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338: 347-354.
- 3 Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE (1967) Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2: 319-323.
- 4 Barbini P, Cevenini G, Bernardi F, Massai MR, Gnudi G, Avanzolini G (2001) Effect of compliant intermediate airways on total respiratory resistance and elastance in mechanical ventilation. *Med Eng Phys* 23: 185-194
- 5 Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, LeGall JR, Morris A, Spragg R (1994) Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. The Consensus Committee. *Intensive Care Med* 20: 225-232
- 6 Briscoe WA, Dubois AB (1958) The relationship between airway resistance, airway conductance and lung volume in subjects of different age and body size. *J Clin Invest* 37: 1279-1285
- 7 Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT (2004) Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 351: 327-336
- 8 Butler J, Caro CG, Alcalá R, Dubois AB (1960) Physiological factors affecting airway resistance in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease. *J Clin Invest* 39: 584-591
- 9 Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, Cornejo R, Bugeo G, Carlesso E, Russo R, Caspani L, Gattinoni L (2009) Lung Opening and Closing During Ventilation of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*
- 10 Escolar JD, Escolar A (2004) Lung hysteresis: a morphological view. *Histol Histopathol* 19: 159-166.
- 11 Frantzeskaki F, Amygdalou A, Rasmussen TR, Vassiliou MP, Behrakis PK (2003) Effects of PEEP on inspiratory and expiratory mechanics in adult respiratory distress syndrome. *Respir Med* 97: 159-166
- 12 Ghadiali SN (2009) Making "time" for alveolar recruitment. *J Appl Physiol* 106: 751-752
- 13 Grasso S, Stripoli T, De Michele M, Bruno F, Moschetta M, Angelelli G, Munno I, Ruggiero V, Anaclerio R, Cafarelli A, Driessen B, Fiore T (2007)

ARDSnet Ventilatory Protocol and Alveolar Hyperinflation: Role of Positive End-Expiratory Pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 176: 761-767

14 Grasso S, Terragni P, Mascia L, Fanelli V, Quintel M, Herrmann P, Hedenstierna G, Slutsky AS, Ranieri VM (2004) Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med* 32: 1018-1027

15 Guttman J, Eberhard L, Fabry B, Bertschmann W, Wolff G (1993) Continuous calculation of intratracheal pressure in tracheally intubated patients. *Anesthesiology* 79: 503-513.

16 Guttman J, Eberhard L, Fabry B, Zappe D, Bernhard H, Lichtwarck-Aschoff L, Adolph M, Wolff G (1994) Determination of volume-dependent respiratory system mechanics in mechanically ventilated patients using the new SLICE method. *Technology and Health Care* 2: 175-191

17 Hermle G, Mols G, Zugel A, Benzing A, Lichtwarck-Aschoff M, Geiger K, Guttman J (2002) Intratidal compliance-volume curve as an alternative basis to adjust positive end-expiratory pressure: a study in isolated perfused rabbit lungs. *Crit Care Med* 30: 1589-1597.

18 Hickling KG (2002) Reinterpreting the pressure-volume curve in patients with acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 8: 32-38.

19 Hubmayr RD (2009) Another look at the opening and collapse story. *Crit Care Med* 37: 2667-2668

20 Kallet RH (2003) Pressure-volume curves in the management of acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am* 9: 321-341.

21 Karason S, Sondergaard S, Lundin S, Stenqvist O (2001) Continuous on-line measurements of respiratory system, lung and chest wall mechanics during mechanic ventilation. *Intensive Care Med* 27: 1328-1339.

22 Karason S, Sondergaard S, Lundin S, Wiklund J, Stenqvist O (2000) A new method for non-invasive, manoeuvre-free determination of "static" pressure-volume curves during dynamic/therapeutic mechanical ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 44: 578-585.

23 Kessler V, Newth CJ, Guttman J (2000) Analysis of nonlinear volume-dependent respiratory system mechanics in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* 1: 111-118.

24 Kirchner EA, Mols G, Hermle G, Muehlschlegel JD, Geiger KK, Guttman J, Pahl HL (2005) Reduced activation of immunomodulatory transcription factors during positive end-expiratory pressure adjustment based on volume-dependent compliance in isolated perfused rabbit lungs. *Br J Anaesth* 94: 530-535

25 Lachmann B (1992) Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18: 319-321

26 Lichtwarck-Aschoff M, Mols G, Hedlund AJ, Kessler V, Markstrom AM, Guttman J, Hedenstierna G, Sjostrand UH (2000) Compliance is nonlinear over tidal volume irrespective of positive end- expiratory pressure level in surfactant-depleted piglets. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 2125-2133.

- 27 Meier T, Lange A, Papenberg H, Ziemann M, Fentrop C, Uhlig U, Schmucker P, Uhlig S, Stamme C (2008) Pulmonary cytokine responses during mechanical ventilation of noninjured lungs with and without end-expiratory pressure. *Anesth Analg* 107: 1265-1275
- 28 Mertens M, Tabuchi A, Meissner S, Krueger A, Schirrmann K, Kertzscher U, Pries AR, Slutsky AS, Koch E, Kuebler WM (2009) Alveolar dynamics in acute lung injury: heterogeneous distension rather than cyclic opening and collapse. *Crit Care Med* 37: 2604-2611
- 29 Mols G, Brandes I, Kessler V, Lichtwarck-Aschoff M, Loop T, Geiger K, Guttman J (1999) Volume-dependent compliance in ARDS: proposal of a new diagnostic concept. *Intensive Care Med* 25: 1084-1091.
- 30 Mols G, Hermle G, Fries G, Benzing A, Lichtwarck-Aschoff M, Geiger K, Guttman J (2002) Different strategies to keep the lung open: a study in isolated perfused rabbit lungs. *Crit Care Med* 30: 1598-1604.
- 31 Mols G, Hermle G, Schubert J, Miekisch W, Benzing A, Lichtwarck-Aschoff M, Geiger K, Walmrath D, Guttman J (2001) Volume-dependent compliance and ventilation-perfusion mismatch in surfactant-depleted isolated rabbit lungs. *Crit Care Med* 29: 144-151.
- 32 Mols G, Kessler V, Benzing A, Lichtwarck-Aschoff M, Geiger K, Guttman J (2001) Is pulmonary resistance constant, within the range of tidal volume ventilation, in patients with ARDS? *Br J Anaesth* 86: 176-182.
- 33 Officer TM, Pellegrino R, Brusasco V, Rodarte JR (1998) Measurement of pulmonary resistance and dynamic compliance with airway obstruction. *J Appl Physiol* 85: 1982-1988
- 34 Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, Scales DC, Stather DR, Li A, Jones A, Gattas DJ, Hallett D, Tomlinson G, Stewart TE, Ferguson ND (2009) Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 179: 220-227
- 35 Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS (1999) Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 282: 54-61.
- 36 Ranieri VM, Zhang H, Mascia L, Aubin M, Lin CY, Mullen JB, Grasso S, Binnie M, Volgyesi GA, Eng P, Slutsky AS (2000) Pressure-time curve predicts minimally injurious ventilatory strategy in an isolated rat lung model. *Anesthesiology* 93: 1320-1328.
- 37 Rohrer F (1915) Der Strömungswiderstand in den menschlichen Atemwegen und der Einfluss der unregelmässigen Verzweigung des Bronchialsystems auf den Atmungsverlauf in verschiedenen Lungenbezirken. *Arch Ges Physiol* 162: 225-299,
- 38 Rousselot JM, Peslin R, Duvivier C (1992) Evaluation of the multiple linear regression method to monitor respiratory mechanics in ventilated neonates and young children. *Pediatr Pulmonol* 13: 161-168

- 39 Schumann S, Burcza B, Haberthur C, Lichtwarck-Aschoff M, Guttman J (2009) Estimating intratidal nonlinearity of respiratory system mechanics: a model study using the enhanced gliding-SLICE method. *Physiol Meas* 30: 1341-1356
- 40 Schwenninger D, Moller K, Liu H, Guttman J Automated analysis of intratidal dynamics of alveolar geometry from microscopic endoscopy. *IEEE Trans Biomed Eng* 57: 415-421
- 41 Slutsky AS, Ranieri VM (2000) Mechanical ventilation: lessons from the ARDSNet trial. *Respir Res* 1: 73-77
- 42 Stahl CA, Möller K, Schumann S, Brugger J, Guttman J (2006) Separate determination of in- and expiratory dynamic lung mechanics using expiratory flow control (EFC). *Critical Care* 10: P18
- 43 Stahl CA, Möller K, Schumann S, Kühlen R, Sydow M, Putensen C, Guttman J (2006) Dynamic versus Static Respiratory Mechanics in Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med* 34: 2090-2098
- 44 Stenqvist O, Odenstedt H, Lundin S (2008) Dynamic respiratory mechanics in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: research or clinical tool? *Curr Opin Crit Care* 14: 87-93
- 45 Takeuchi M, Sedeek KA, Schettino GP, Suchodolski K, Kacmarek RM (2001) Peak pressure during volume history and pressure-volume curve measurement affects analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 1225-1230.
- 46 Tusman G, Suarez-Sipmann F, Peces-Barba G, Climente C, Areta M, Arenas PG, Böhm SH (2009) Pulmonary blood flow generates cardiogenic oscillations. *Respir Physiol Neurobiol* 167: 247-254
- 47 Uhlig S, Frerichs I (2008) [Lung protective ventilation - pathophysiology and diagnostics]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 43: 438-445; quiz 446
- 48 Uhlig S, Ranieri M, Slutsky AS (2004) Biotrauma hypothesis of ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 169: 314-315; author reply 315
- 49 Uhlig S, Uhlig U (2004) Pharmacological interventions in ventilator-induced lung injury. *Trends Pharmacol Sci* 25: 592-600
- 50 Uhlig U, Haitsma JJ, Goldmann T, Poelma DL, Lachmann B, Uhlig S (2002) Ventilation-induced activation of the mitogen-activated protein kinase pathway. *Eur Respir J* 20: 946-956
- 51 Ulmer WT, Schafer T (2004) New insights into physiology and pathophysiology by resistance-volume recordings. *J Physiol Pharmacol* 55 Suppl 3: 149-153
- 52 Vassiliou M, Saunier C, Duvivier C, Behrakis P, Peslin R (2001) Volume dependence of respiratory system resistance during artificial ventilation in rabbits. *Intensive Care Med* 27: 898-904
- 53 Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A (2006) A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves

outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. Crit Care Med 34: 1311-1318

54 Zambon M, Vincent JL (2008) Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. Chest 133: 1120-1127

55 Zhao Z, Moller K, Steinmann D, Frerichs I, Guttman J (2009) Evaluation of an electrical impedance tomography-based Global Inhomogeneity Index for pulmonary ventilation distribution. Intensive Care Med 35: 1900-1906

8 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, herzlich danken.

Herrn Prof. Josef Guttman danke ich für die Überlassung des Themas sowie besonders für seine ruhige und vorbildhafte Art der Betreuung und seine motivierende Zuversicht.

Mein besonderer Dank gilt darüber hinaus Herrn Dr. Stefan Schumann, der mich über die gesamte Zeit äußerst engagiert und zuverlässig betreut und mich dabei mit unendlicher Geduld in die Geheimnisse der Atemmechanik und des Programmierens eingeweiht hat. Die Zusammenarbeit hat dabei sehr viel Spaß gemacht.

Herrn Prof. Kai Röcker danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Dem Team der Arbeitsgruppe Guttman möchte ich für die tolle Zusammenarbeit und die schöne Zeit im Labor danken.

Mein Dank gilt auch meiner Familie und meinen Freunden, die diese Arbeit immer mit offenen Ohren begleitet haben.

Ganz besonders danken möchte ich meiner Frau Ania, die mich während der Promotion auch in den stressigsten Zeiten immer uneingeschränkt unterstützt hat und mir mit ihrer Wärme und ihrem Verständnis ein großartiger Rückhalt ist.