

Aus der Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin  
des Zentralklinikums Augsburg,  
Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Helmuth Forst

---

**Lässt sich unter Spontanatmung  
der Grad der Tubusobstruktion  
semi-quantitativ bestimmen?**

---

*Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München*

vorgelegt von

**Sandra Hauskrecht**

aus

**Nürnberg**

Jahr

**2011**

**MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER  
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN**

Berichterstatter: apl. Prof. Dr. med. M. Lichtwarck-Aschoff, PhD

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Florian Weis

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2011

---

## INHALTSVERZEICHNIS

---

<b>INHALTSVERZEICHNIS .....</b>	<b>3</b>
<b>1. EINLEITUNG.....</b>	<b>5</b>
1.1. <b>PHYSIOLOGISCHE GRUNDBEGRIFFE .....</b>	<b>7</b>
<b>1.1.1. Allgemein .....</b>	<b>7</b>
<b>1.1.2. Flow .....</b>	<b>10</b>
<b>1.1.3. Resistance .....</b>	<b>11</b>
<b>1.1.4. Compliance.....</b>	<b>14</b>
<b>1.1.5. Inertance.....</b>	<b>17</b>
<b>1.1.6. Least Squares Fit Methode (LSF).....</b>	<b>17</b>
<b>1.1.7. Slice Methode.....</b>	<b>17</b>
<b>1.1.8. Tubusobstruktion.....</b>	<b>18</b>
1.2. <b>GRUNDLAGEN DER BEATMUNGSSTRATEGIE.....</b>	<b>19</b>
<b>1.2.1. Die Patient-Respirator-Einheit.....</b>	<b>19</b>
<b>1.2.2. Volumenkontrollierte Beatmung.....</b>	<b>19</b>
<b>1.2.3. Druckkontrollierte Beatmung.....</b>	<b>20</b>
<b>1.2.4. Druckunterstützte Spontanatmung.....</b>	<b>20</b>
<b>1.2.5. Komplikationen maschineller Beatmung.....</b>	<b>21</b>
1.2.5.1. Erhöhung der Atemarbeit.....	22
1.2.5.2. Schädigung der Lunge durch Beatmung.....	22
1.2.5.3. Beeinflussung von Mortalität und Morbidität.....	22
<b>1.2.6. Beatmungsmonitoring.....</b>	<b>24</b>
1.3. <b>FRAGESTELLUNG.....</b>	<b>26</b>
<b>2. MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>27</b>
2.1. <b>DATENERHEBUNG.....</b>	<b>27</b>
<b>2.1.1. Studienprotokoll.....</b>	<b>27</b>
<b>2.1.2. Beatmungsgeräteinstellung.....</b>	<b>28</b>
<b>2.1.3. Anästhesie und FlüssigkeitsManagement.....</b>	<b>28</b>
<b>2.1.4. Messung der Atemgasflüsse.....</b>	<b>28</b>
<b>2.1.5. Messung des Atemwegsdrucks.....</b>	<b>29</b>
<b>2.1.6. Zusätzliches Monitoring.....</b>	<b>29</b>
2.2. <b>DATENVERARBEITUNG.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.1. Datenanalyse.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.2. Phasenverschiebung.....</b>	<b>32</b>
2.2.2.1 Kreisfrequenz.....	32
2.2.2.2 Widerstände im Wechselstromkreis.....	33
<b>2.2.3. Statistische Analyse.....</b>	<b>37</b>
<b>3. RESULTATE.....</b>	<b>38</b>
3.1. <b>VCV.....</b>	<b>38</b>
<b>3.1.1. Tidalvolumen.....</b>	<b>38</b>
<b>3.1.2. Atemwegsdruck.....</b>	<b>39</b>
<b>3.1.3. Compliance.....</b>	<b>40</b>
<b>3.1.4. Resistance.....</b>	<b>41</b>
<b>3.1.5. Fluss unter VCV.....</b>	<b>43</b>
3.1.5.1. Gemessener Fluss.....	43
3.1.5.2. Kalkulierter Fluss.....	44
3.1.5.3. Vergleich zwischen gemessenem und kalkuliertem Fluss unter kontrollierter Beatmung.....	44
3.2. <b>PCV.....</b>	<b>46</b>
<b>3.2.1. Tidalvolumen.....</b>	<b>46</b>
<b>3.2.2. Compliance.....</b>	<b>47</b>
<b>3.2.3. Resistance.....</b>	<b>48</b>
<b>3.2.4. Fluss unter PCV.....</b>	<b>49</b>
3.2.4.1. Gemessener Fluss.....	49
3.2.4.2. Kalkulierter Fluss unter PCV.....	51
3.2.4.3. Vergleich zwischen gemessenem und kalkuliertem Fluss.....	52
3.3. <b>PS.....</b>	<b>53</b>

<b>3.3.1. Tidalvolumen</b> .....	53
<b>3.3.2. Atemwegsdruck</b> .....	54
<b>3.3.3. Fluss unter PS</b> .....	54
3.3.3.1. Gemessener Fluss.....	54
3.3.3.2. Kalkulierter Fluss.....	56
3.3.3.3. Vergleich zwischen gemessenem und kalkulierte Fluss.....	56
<b>4. DISKUSSION</b> .....	<b>61</b>
4.1. DETEKTION EINER OBSTRUKTION - BISHERIGE VERFAHREN- EIGENE ERGEBNISSE.....	61
4.2. BISHERIGE ÜBERWACHUNGSMETHODEN FÜR EINE TUBUS/ATEMWEGSOBSTRUKTION SIND NICHT AUSREICHEND BZW. UNGEEIGNET UND NICHT TEIL DER KONSTRUKTION DES RESPIRATORS .....	62
<b>4.2.1. Volumenkontrollierte Beatmung (VCV)</b> .....	62
<b>4.2.2. Druckkontrollierte Beatmung (PCV)</b> .....	63
<b>4.2.3. Spontanatmung (PS)</b> .....	64
4.3. METHODENDISKUSSION.....	65
<b>4.3.1. Dynamische Messung</b> .....	65
<b>4.3.2. Slice Methode</b> .....	67
<b>4.3.3. Rohrerkoefizienten</b> .....	69
<b>4.3.4. Phasenverschiebung</b> .....	70
<b>4.3.5. Tubusobstruktion</b> .....	70
<b>4.3.6. Relevante Flussänderung/Störfaktoren</b> .....	71
4.4. INSPIRATORISCHE ODER EXPIRATORISCHE FLUSSMESSUNG? .....	71
4.5. INERTANCE.....	72
4.6. DIE ANWENDUNG DER ROHRERGLEICHUNG UND DER VERGLEICH GEMESSENE UND KALKULIERTE FLÜSSE.....	72
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>75</b>
<b>6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>76</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>79</b>

---

## 1. EINLEITUNG

---

Ein wichtiger Bestandteil der Intensivmedizin ist die maschinelle Beatmung, die in den unterschiedlichsten Varianten Anwendung findet.

Dabei kommt die voll kontrollierte mechanische Beatmung zum Einsatz, die als volumenkontrollierte oder druckkontrollierte Beatmungsform appliziert wird (der Unterschied liegt hier im inspiratorischen Flussmuster) und bei der das Beatmungsgerät dem Patienten die gesamte Atemarbeit abnimmt. Zunehmend kommen aber auch Beatmungsformen zum Einsatz, die die eigene Atmung des Patienten assistieren oder augmentieren. Die maschinelle Unterstützung der patienteneigenen Spontanatmung hat dabei den Vorteil, dass die Sedierung mit all ihren Nachteilen zurückgenommen werden kann und die respiratorische Muskulatur nicht atrophiert oder anderweitig geschädigt wird (8).

Generell müssen bei der Inspiration die elastischen Eigenschaften des Respirationstraktes, Widerstände des Lungenparenchyms und Strömungswiderstände, zu denen vor allem auch der Tubus beiträgt, überwunden werden. Der Tubus ist im System aus Patient und Beatmungseinheit in der Regel ohnehin schon die engste Stelle, die als atemmechanische Last flussabhängig und damit variabel ist, jede weitere Obstruktion des endotrachealen Tubus (ETT) ist somit mit erheblichen Gefahren für den Patienten verbunden (13,35):

Der Widerstand steigt an und muss entweder durch den Respirator oder durch den Patienten selbst überwunden werden (20). Dies führt im zweiten Fall zu einer Zunahme der Atemarbeit. In der Regel wird angenommen, dass eine partielle Obstruktion des ETT entdeckt werden kann durch

- a) den Anstieg des Atemwegsdrucks bei volumenkontrollierter Beatmung mit konstantem inspiratorischen Fluss; oder durch
- b) einen Abfall des geförderten Tidalvolumens bei druckkontrollierter Beatmung mit dezelerierendem inspiratorischem Flussprofil.

Dabei ist die Vorstellung, eine genügend „enge“ Einstellung der Alarmgrenzen für Volumen und Druck würde jede relevante Einengung des Tubus verlässlich entdecken. Sowohl für die volumen-, als die druckkontrollierte Beatmung wurde aber

gezeigt, dass dies ein unter Umständen verhängnisvoller Irrglaube ist. Tatsächlich verfügt keines der auf dem Markt befindlichen modernen Beatmungsgeräte über eine Einrichtung zur Überwachung der „Offenheit“ des Tubus. Es gibt bisher also kein Werkzeug, das außerhalb des Labors zur Überwachung der Durchgängigkeit des ETT und zur Alarmierung bei ETT-Obstruktionen eingesetzt werden könnte. Im Labor und innerhalb der experimentellen Situation sind unterschiedliche invasive (direkte intratracheale Druckmessung, forcierte Oszillationen) und nicht-invasive rechnerische Verfahren (18,19,20,21,22,47,50) untersucht worden.

Dazu kommt ein weiteres Problem. Eine partielle Verlegung des Tubus bedeutet, dem Gasfluss wird ein Widerstand entgegengesetzt, der höher ist als der flussabhängige Widerstand des nativen, nicht obstruierten Tubus. Dieses Phänomen kann naturgemäß aber nur dann auftreten, wenn Gas fließt. Nun wird üblicherweise die Mechanik des respiratorischen Systems mit so genannten „statistischen“ Methoden untersucht, d.h. unter flusslosen Bedingungen. Unter statischen, flusslosen Bedingungen ist eine partielle Tubus-Verlegung nicht zu erfassen. Hierzu müssen dynamische Methoden eingesetzt werden, Methoden also, bei denen inspiratorisches und expiratorisches Atemgas fließt und Widerstände überwinden muss. Sicherlich am besten geeignet sind dynamische Verfahren, die keiner speziellen Manöver bedürfen, sondern die Eigenschaften des respiratorischen Systems unter der laufenden aktuellen (Be-)Atmung untersuchen. Zu einem Teilaspekt dieser Frage soll die vorliegende Untersuchung einen Beitrag leisten.

## 1.1. PHYSIOLOGISCHE GRUNDBEGRIFFE

### 1.1.1. ALLGEMEIN

Die Beatmung ermöglicht den pulmonalen Gastransport, wenn die Atemmuskulatur nicht in der Lage ist, die notwendige Atemarbeit zu leisten. Der Gastransport in die Lunge erfolgt durch Aufbau einer Druckdifferenz zwischen Lunge (intrapulmonaler Druck,  $P_{alv}$ ) und Umgebung (Umgebungsdruck,  $P_{amb}$ , bzw. Druck am oberen Ende des Respirationstraktes,  $P_{awo}$ ). Der Gastransport aus der Lunge erfolgt im Allgemeinen passiv entlang der Druckdifferenz  $P_{alv} - P_{amb}$  bei entspannter Inspirationsmuskulatur. Ziel der Beatmung ist es, die Atemarbeit des Patienten zu ersetzen oder zu ergänzen und eine ausreichende Ventilation und Oxygenierung zu gewährleisten (31).

Bei der normalen, spontanen Eigenatmung wird während der Inspiration ein transpulmonaler Druckgradient durch die Tätigkeit der Inspirationsmuskulatur (Vergrößerung des Thoraxraumes mit konsekutivem Unterdruck) erzeugt.

Bei der maschinellen Beatmung wird während der Inspiration der transthorakale Druckgradient durch eine externe Quelle (Druckgenerator), die mit dem Patienten direkt verbunden ist, erzeugt. Diese externe Quelle kann ein Beatmungsbeutel, ein CPAP-Gerät oder ein Respirator sein, die mit dem Patienten über eine Gesichtsmaske, eine Kopfbox, einen Endotrachealtubus, eine Unterdruckkammer oder einen Thoraxcuirass verbunden sind (12).

Bei Spontanatmung muss der Druckgradient teilweise durch den Patienten überwunden werden, in dem Moment in dem der Patient durch Inspiration die Beatmung triggert. Die Expiration wiederum ist erst dann möglich, wenn sich die treibende Druckdifferenz umkehrt ( $P_{alv} > P_{amb}$ ).

Vereinfacht kann man den Atemweg mit einem banalen Rohr vergleichen, versehen mit diversen Messstationen. Wird dieses Rohr mit Luft durchströmt lässt sich die passierende Luft durch Strömungslinien darstellen und der Druck am Anfang und Ende des Rohres messen. Weiterhin kann registriert werden, wie viel Luftvolumen pro Zeiteinheit das Rohr an den jeweiligen Messpunkten passiert. Der Begriff Volumen pro Zeiteinheit wird als Flow (Fluss) bezeichnet, der in Liter pro Minute (l/min) oder Litern pro Sekunde (L/s) gemessen wird. In der Beatmungstechnik wird der Gasfluss und nicht die Strömungsgeschwindigkeit gemessen. Der entscheidende

Vorteil dabei ist, dass der Gasfluss an allen Stellen einer Stromröhre gleich ist, während die Strömungsgeschwindigkeit vom Querschnitt der Stromröhre abhängt. Ist das Rohr bezüglich seines Durchmessers ausreichend dimensioniert, werden alle Strömungslinien ohne Behinderung passieren können. Das Verhalten von laminaren Strömungen ist wesentlich durch die innere Reibung bestimmt: es handelt sich dabei um einen gleichmäßig, schichtweise gleitenden Volumenstrom, bei dem die Stromlinien nicht abreißen und weitgehend parallel verlaufen. Misst man gleichzeitig den Druck  $p_1$  am Anfang und  $p_2$  am Ende der Stromröhre sowie den Gasfluss und trägt die Druckdifferenz  $\Delta p = p_1 - p_2$  über  $V'$  auf, so findet man einen linearen Zusammenhang. Die Atemwege des tracheobronchialen Systems unterscheiden sich deutlich mit zunehmender Generationenfolge. Während in den oberen Atemwegen noch Knorpelspannen und Bindegewebe für Haltung und ein stets offenes Lumen sorgen, werden die peripheren Atemwege lediglich durch den bronchialen Innendruck und den Unterdruck im Pleuraspalt offen gehalten. Weiterhin nimmt der Durchmesser eines jeden Atemweges von Generation zu Generation ab (15). Die menschliche Trachea kann noch mit einem Durchmesser von ca. 2 cm aufwarten, in den Bronchiolen der terminalen Anteile reduziert sich dieser Wert auf 0,06 cm. Beim Ferkel ist der Durchmesser der Trachea nur etwa halb so groß (10mm).

Die Verengung des Rohres bringt die Strömungslinien dichter zusammen und Kollisionen der Moleküle sind unvermeidlich. Die gerichtete, laminare Strömung bricht zusammen und erzeugt Turbulenzen, welche die nachfolgende Strömung behindern. Bei turbulenter Strömung ist der Zusammenhang zwischen Druckdifferenz oder Druckabfall über einem Rohrsegment und dem Fluss nichtlinear und hängt in komplizierter Weise von der Rohrgeometrie, vom Staudruck, von der Strömungsgeschwindigkeit und von der Wandrauigkeit ab.

Im Respirationstrakt findet man gewöhnlich neben laminaren vor allem an den Verzweigungsstellen der Bronchien sowie an physiologischen und pathologischen Engstellen turbulente Strömungsverhältnisse.

Der Druck zu Beginn der Röhre nimmt zu, der Flow hingegen ab. Der hohe Staudruck vor der Engstelle steht im Gegensatz zu einer Abnahme des Druckes am Ende, denn die geringere Anzahl an Luftmolekülen kann nur einen vergleichsweise

geringeren Druck ausüben. In der Physik wird dies als Druckabfall über einer Stenose bezeichnet (15,16).

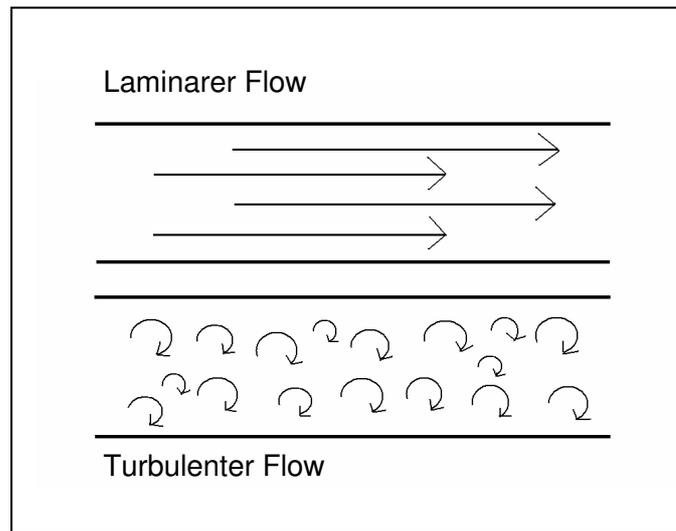


Abbildung 1: Laminarer und turbulenter Flow

Strömen in einem Rohrsystem beispielsweise Luftmengen, u. U. auch mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten in einer Richtung parallel aneinander vorbei, handelt es sich um eine laminare Strömung; hier gilt, dass keine eigentliche Durchmischung der Gaslinien stattfindet (siehe *Abbildung 1*).

Gänzlich ungerichtete Bewegungen überlagern die Strömungsrichtung im Fall der Turbulenz. Durch die auftretende Wirbelbildung findet immer eine Durchmischung statt. Ob eine Strömung laminar bleibt oder turbulent wird, hängt davon ab, ob die an den Strömungsteilchen angreifende Trägheitskräfte oder Reibungskräfte (Zähigkeitskräfte) überwiegen. Die von dem englischen Physiker Reynolds (1842-1912) zum ersten Mal angegebene (und nach ihm benannte) Reynolds-Zahl  $Re$  gibt das Verhältnis von Trägheitskräften zu Reibungskräften an (Reibungskräfte werden nach dem Newton-Reibungsgesetz, die Trägheitskräfte werden nach dem Newton- Grundgesetz der Mechanik abgeleitet) (15). Diese setzt sich wiederum aus der Flowgeschwindigkeit, dem Rohrdurchmesser und der Gasviskosität zusammen. Die Verengung des Rohres bringt die Strömungslinien dichter zusammen, Kollisionen der Moleküle sind unvermeidlich. Die gerichtete laminare Strömung bricht zusammen und erzeugt chaotisch anmutende Turbulenzen, welche die nachfolgende Strömung behindern.

### 1.1.2. FLOW

$$\text{Flow} = \dot{V} = \frac{V}{t} \quad (\text{Gl. 1})$$

Der Fluss wird gemessen in L/min oder L/s.

Er wird beschrieben als Volumen pro Zeit. Ventilatorisch ist mit einer Volumenförderung durch die Maschine neben der Höhe auch die so genannte Flowform vorgegeben. Sie existiert in den vier klassischen Formen konstant, sinusförmig, dezelerierend und akzelerierend. Bei einer definierten Flowhöhe verfügt die konstante Form über den höchsten Volumendurchsatz pro Zeiteinheit.

1. Durchströmt ein gasförmiges Medium eine stenosierte Röhre, kommt es zu einem Staudruck zu Beginn und einem Druckabfall am Ende der Röhre. Diese Druckdifferenz wird Delta P ( $\Delta p = p_1 - p_2$ ,  $p_1$  - Druck am Anfang und  $p_2$  - Druck am Ende der Stromröhre) genannt.

2. Der Gasfluss ist an allen Stellen einer Stromröhre gleich, während die Strömungsgeschwindigkeit vom Querschnitt der Stromröhre abhängt. Betrachten wir also ein bestimmtes Gasvolumen, das durch eine Stromröhre fließt, so nimmt zwar dessen momentane Strömungsgeschwindigkeit zu, wenn der Querschnitt der Stromröhre abnimmt, das Produkt aus Strömungsgeschwindigkeit und Querschnittfläche bleibt aber konstant (Durchflussgesetz, 15):

$$\dot{V} = A_1 \times V_1 = A_2 \times V_2 \quad (\text{Gl. 2})$$

Prinzipiell ist deswegen eine Flussmessung im Respiator gleichwertig mit einer Flussmessung unmittelbar am Tubusansatzstück (gleiche Messverfahren vorausgesetzt), da überall im System, das aus den Atemwegen des Patienten, den Beatmungsschläuchen und dem Beatmungsgerät besteht, der gleiche Fluss herrschen muss.

Die Betrachtung der Strömungsmechanik im Endotrachealtubus muss der besonderen Umwelt des ETT in situ Rechnung tragen: Beim Beatmungspatienten ist der ETT ein gekrümmtes Rohr mit einem Innendurchmesser von 2,5-6,5 mm bei Kindern, bzw. von 7-9 mm bei Erwachsenen. Für das strömungsmechanische Verhalten des Tubus sind die Ein- und Ausströmbedingungen wichtig.

Diese sind durch die Geometrie der beiden Tubusenden definiert, welche in situ ausgesprochen kompliziert sind. Beim Übergang von den Schläuchen des Beatmungssystems auf den endotrachealen Tubus kommen verschiedene Verbindungsstücke zum Einsatz: das so genannte Y-Stück, der Einlass,- und der Auslassstutzen des Atemgasfilters, Ansatzstutzen für die geschlossene Trachealabsaugung, Verlängerungsschläuche zwischen Tubusansatz und dem Y-Stück, alles in allem eine wechselnd große Anzahl von Verbindungsstellen, an denen sich der Querschnitt jedes Mal sprunghaft verändert. Am Tubusende wiederum kommt es zu einem plötzlichen Querschnittsprung, weil der sehr viel dünnere (geblockte) Tubus in die weite Trachea hineinragt.

Für eine physikalische Betrachtung der Strömungsmechanik ist es sinnvoll, die Übergänge vom Tubus zum Respirator und zur Trachea als integrale Bestandteile des Endotrachealtubus aufzufassen. Den respiratorseitigen Übergang bildet das Tubusansatzstück, das bei einem ETT von 8 mm Innendurchmesser etwa 20% des Strömungswiderstandes ausmacht. Das patientenseitige „innere“ Ende des ETT ist durch einen abrupten Querschnittsprung vom Innendurchmesser des ETT auf maximal 22 mm Innendurchmesser der Trachea charakterisiert. Der inspiratorische Gasfluss erfährt also am Übergang zur Trachea eine plötzliche Expansion, während der expiratorische Gasfluss eine Kontraktion erfährt (15).

### 1.1.3. RESISTANCE

Je enger die Röhre, desto größer ist der Druckgradient und der Flowabfall. Druck und Flow verhalten sich proportional zueinander. Bezogen auf Atemwege werden wir dieses Verhältnis als Atemwegswiderstand oder Resistance (R) bezeichnen. Es gilt somit:

$$R = \frac{\Delta P}{\Delta \dot{V}} \quad (\text{Gl. 3})$$

$$R = \frac{\Delta(P \cdot t)}{V} \quad (\text{Gl. 4})$$

Die Resistance wird hier in *mbar//s* angegeben. Die Resistance (R) ist ein Maß für den Strömungswiderstand, der vom Luftstrom während der Inspiration und der Expiration überwunden werden muss (30). Dies sind die in den zuführenden

Atemwegen zu überwindenden Strömungswiderstände und die bei einer Bewegung von Lungen und Thorax auftretenden Gewebsdeformationswiderstände.

Beim gesunden Erwachsenen beträgt der bronchiale Strömungswiderstand zwischen 1-3 mbar/l/s. Bei intubierten lungengesunden Patienten beträgt die inspiratorische Resistance etwa 4-6 mbar/l/s (15,30).

Bei laminarer Strömung ist der Strömungswiderstand R entsprechend dem Hagen-Poiseuille'schen Gesetz:

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} = \frac{\pi r^4 \Delta p}{8\eta l} = \frac{\pi r^4 \partial p}{8\eta \partial z} \quad (\text{Gl. 5})$$

und damit umgekehrt proportional der vierten Potenz des Radius.

Das heißt, der Widerstand steigt auf das Doppelte, wenn der Radius auf ein sechzehntel abnimmt, oder auf das 16-fache, wenn der Radius halbiert wird. Damit ist die Weite der Atemwege der wichtigste die Strömungswiderstände bestimmende Parameter.

Bei turbulenten Strömungen (d.h. die Atemgangsströmung erfolgt gänzlich ungerichtet mit auftretender Wirbelbildung), wie sie im Nasen-Rachen-Raum, in der Trachea und in den großen Bronchien auftreten, steigt der Strömungswiderstand zusätzlich mit dem Quadrat der Strömungsgeschwindigkeit (Flow) an.

Der Tubuswiderstand wird neben dem Innendurchmesser (ID) auch von der Höhe des Atemgasflusses (Flow) bestimmt:

Tubusgröße	R bei Flow 30 l/min	R bei Flow 60 l/min
ID 8 mm	≈ 4 mbar/l/s	≈ 6 mbar/l/s
ID 7 mm	≈ 6 mbar/l/s	≈ 9 mbar/l/s
ID 6 mm	≈ 12 mbar/l/s	≈ 20 mbar/l/s

*Tabelle 1: Veränderung des Tubuswiderstandes bei Veränderung des Innendruckmessers des endotrachealen Tubus (30).*

Weitere Größen, die in den Strömungswiderstand eingehen, sind die Viskosität  $\eta$  und die Temperatur des strömenden Materials, die Länge und die Biegung (wie sie beim Tubus ja regelhaft vorhanden ist) der durchströmten Röhre. Die Resistance entspricht der transbronchialen Druckdifferenz  $\Delta P$  (= die Druckdifferenz zwischen Alveolen und Umgebung), die benötigt wird, um eine bestimmte Atemstromstärke  $\dot{V}$  zu induzieren. Die Resistance wird bestimmt durch folgende Formel:

$$R = \frac{\Delta P}{\dot{V}} \quad (\text{Gl. 6})$$

Ein entgegen der Gasströmung wirkender Anteil des Gesamtwiderstandes des respiratorischen Systems wird durch die Deformation des Lungengewebes und die dabei entstehenden viskoelastischen Gegenkräfte verursacht (15).

Üblicherweise wird die Resistance mithilfe eines endinspiratorischen Pausenhalts, d.h. mit einem artifiziellen statischen Manöver ermittelt, wobei von folgender Überlegung ausgegangen wird: Unmittelbar nach einem Verschluss der Atemwege (bei einem inspiratorischen Haltemanöver) erreicht der Druck den Wert  $P_{\max}$ , der sowohl durch die elastischen als auch die nichtelastischen Widerstände charakterisiert wird. Nach dem Atemwegsverschluss fällt der Druck in den Luftwegen zunächst auf einen Wert  $P_1$ . Die Differenz aus  $P_{\max} - P_1$  ist der durch Widerstand in den Atemwegen entstandene Druckgradient, er spiegelt die Resistance der Atemwege wieder (gelegentlich auch Ohm'scher oder Newton'scher Widerstand genannt). Ein weiterer Druckabfall (auf  $P_2$ ) spiegelt die sogenannte Viskoelastizität der Lunge wider. Als Viskoelastizität bezeichnet man die zeit-, temperatur- und frequenzabhängige Elastizität von polymeren Schmelzen oder Festkörpern (Kunststoffen). Dieses Modell wird hier auf das Lungengewebe übertragen. Die Viskoelastizität ist durch ein teilweise elastisches, teilweise viskoses Verhalten geprägt. Das Material relaxiert nach Entfernen der externen Kraft nur unvollständig, die verbleibende Energie wird in Form von Fließvorgängen abgebaut.

Unter Beatmung treten intrapulmonale und extrapulmonale Engstellen auf:  
Die Flusslimitation kann einerseits auf extrapulmonale Ursachen wie den (teilweise verlegten) Tubus zurückzuführen sein, andererseits durch Verengung der Atemwege.

Ursachen erhöhter Atemwegsresistance:

Obstruktionen innerhalb der Atemwege führen zu einer erhöhten Atemwegsresistance. Diese Obstruktionen können durch intraluminal positioniertes Material, durch eine Schwellung bzw. eine Kontraktion der Atemwegswand sowie durch von außen auf die Atemwege einwirkendem Druck verursacht werden.

Zur Messung der Resistance benötigt man als Eingangsgrößen eine korrespondierende Druck- und Volumendifferenz über einem definierten Zeitintervall. Die Resistance wurde in zwei Intervalle unterteilt und setzte sich somit aus Resistance 1 und Resistance 2 zusammen. Resistance 1 ist der Unterschied des maximalen Atemwegsdruckes zum Druck am Punkt P1 im Verhältnis zum maximalen Flow, Resistance 2 entsprechend der Druckdifferenz zwischen P1 und P2 zum maximalen Flow.

#### **1.1.4. COMPLIANCE**

Elastizität wird in der Physik als Ausmaß der Formveränderung (Deformation) eines Körpers bei Anwenden einer äußeren Kraft definiert. Nach dem Gesetz von Robert Hooke (1635-1703) ist das Ausmaß dieser Deformation in einem bestimmten Bereich proportional zur angewandten Kraft (31). Angewandt auf die Lunge hängt die Zu-/Abnahme des Lungenvolumens von der (transpulmonalen) Druckdifferenz und den "Materialeigenschaften" der Lunge ab. Je größer das Volumen eines Gases ist, desto größer ist auch der Druck, der auf die begrenzenden Strukturen ausgeübt wird: Das Volumen und der Druck verändern sich in direkter Proportionalität zueinander.

Die Dehnbarkeit der begrenzenden Strukturen bestimmt, welches Volumen bei einem korrespondierenden Druck aufgenommen werden kann. Alveolen weisen eine elastische Wandstruktur auf. Unterschiedliche bindegewebige Anteile bedingen Elastizität und Begrenzung der Dehnung bei hohen Volumengaben.

Also sorgt die Elastizität des kapazitiven Systems dafür, dass ein hierin gehaltenes Volumen einen entsprechenden Druck auf die Alveolarwände ausübt. Geringe Volumendehnbarkeit erzwingt einen hohen Druck, eine hohe Dehnbarkeit bei gleichem Volumen einen geringen. Das Verhältnis zwischen der Veränderung des Lungenvolumens ( $\Delta V$ ) und der Druckdifferenz ( $\Delta P$ ), die diese Veränderung bewirkt, wird als Compliance (C) bezeichnet (31):

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (\text{Gl. 7})$$

Die Compliance wird in *ml/mbar* (oder *mL/cmH<sub>2</sub>O*) angegeben (wobei 1 mbar = 0.98 cmH<sub>2</sub>O).

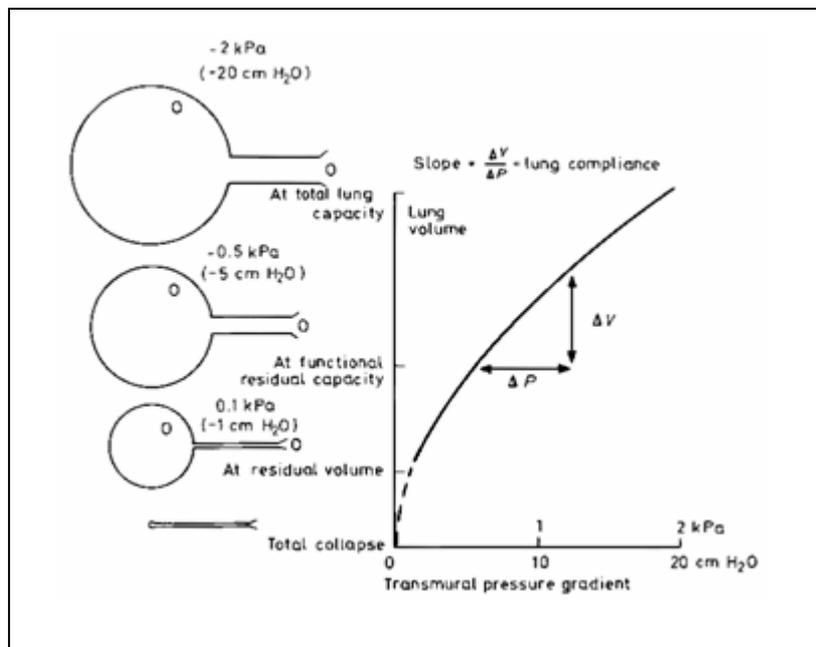


Abbildung 2: Respiratorische Compliance (nach Nunn, 1977)

Die Compliance ist ein Maß für die Elastizität der Lunge. Je elastischer die Lunge (und der Thorax), umso größer ist die Compliance (31). Die respiratorische Compliance bestimmt bei einem gegebenen Druckgradienten die Größe des Atemzugvolumens.

Da drei verschiedene Druckgradienten für das respiratorische System bestimmt werden können ergeben sich auch drei verschiedene Compliances:

$$C_{rs} \text{ (Respiratorisches System)} = C_{rs} = \frac{\Delta V}{\Delta D(P_{awo} - P_{alv})} \quad (\text{Gl. 8})$$

$$C_l \text{ (Lunge)} = C_l = \frac{\Delta V}{\Delta(P_{pl} - P_{alv})} \quad (\text{Gl. 9})$$

$$C_w \text{ (Thorax)} = C_w = \frac{\Delta V}{\Delta(P_{amb} - P_{pl})} \quad (\text{Gl. 10})$$

Diese Compliances hängen wie folgt zusammen:

$$\frac{1}{C_{rs}} = \frac{1}{C_l} + \frac{1}{C_w} \quad (\text{Gl. 11})$$

Am leichtesten ist das Einatmen bei jener Atemlage, bei der man normalerweise atmet (Compliance - Maximum), während im unteren und im oberen Bereich des thorakalen Gasvolumens die größte Atemarbeit aufgewendet werden muss. Es gibt also aus lungenmechanischer Sicht einen (mechanisch optimalen) Bereich, in dem die für den Gastransport erforderlichen Druckdifferenzen am geringsten sind (31).

Werden die Druck- und Volumenmessungen aus gerätetechnischen Gründen nicht tubusnah durchgeführt, sondern patientenfern im Respiator, so wird die sog. effektive Compliance bestimmt. Sie umfasst zusätzlich die spezifische innere Compliance des Beatmungssystems aus Gerät, Schläuchen und Befeuchtungssystem. Die errechneten Werte können als Verlaufsparemeter angesehen werden, sofern externe Bedingungen, d. h. Gerät, Schlauch- und Befeuchtungssystem, nicht verändert werden (30).

Die Compliance wurde als quasi-statische Compliance im Sinne der elastischen Komponenten der Lunge bestimmt. Die quasi-statische Compliance wird berechnet aus dem maximalen Volumen im Verhältnis zum Druckunterschied des end-inspiratorischen Atemwegsdruckes und des Druckes am Punkt P2 des endexpiratorischen Druckes.

### 1.1.5. INERTANCE

Als Inertance bezeichnet man den Anteil der Widerstände, der durch die trägheitsbedingten Eigenschaften der oberen und unteren Atemwege entsteht, also derjenige Druckanteil, der beim inspiratorischen „Beschleunigen“ und beim expiratorischen „Abbremsen“ gegen die Trägheit der Lungenmasse aufgewandt werden muss (43). Bei einem 70 kg wiegenden, lungengesunden Menschen mit normaler Atemfrequenz ist die Inertance sehr gering, man kann sie bezüglich der Atemphysiologie so lange vernachlässigen, als die Lungemasse nicht besonders stark erhöht ist (etwa bei massiver interstitieller Flüssigkeitsvermehrung) und/oder die Beatmungsfrequenzen nicht zu hoch sind (< 60/min). Sie liegt bei den üblichen Beatmungseinstellungen bei etwa 0,01 cmH<sub>2</sub>O · s<sup>2</sup>/L. Bei Erkrankungen der Lunge kommt es aber zu einer Zunahme der Inertance durch eine Zunahme der Lungenmasse infolge von Ödembildung und einer Abnahme der atemmechanisch wirksamen Lungenoberfläche.

### 1.1.6. LEAST SQUARES FIT METHODE (LSF)

Die im Versuch gemessenen Druck- Fluss- und Volumenwerte werden zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Atemzuges gemessen und in die Bewegungsgleichung eingesetzt.

$$P_{aw} = \frac{1}{C_{dyn,rs}} \times V + R_{dyn,rs} \times \dot{V} + I_{dyn,rs} \times \ddot{V} + iPEEP_{dyn} \quad (\text{Gl. 12})$$

Da für jeden dieser Zeitpunkte eine Gleichung erstellt wird, ergibt sich eine große Anzahl an Gleichungen mit jeweils 3 Unbekannten (C, R, I). Mathematisch können nun die Werte für die Unbekannten bestimmt werden (46,40).

### 1.1.7. SLICE METHODE

Mit der Slice Methode wird versucht, die nichtlineare Atemmechanik durch eine annähernd lineare Analyse zu untersuchen. Dafür wird die Fluss-/Volumenkurve eines jeden Atemzuges in gleichgroße Abschnitte unterteilt. Ein solcher Anteil wird als „Slice“ bezeichnet. Innerhalb eines einzelnen „Slices“ wird die Steigung der Kurve vereinfacht als konstant angesehen.

Es werden die ersten und letzten 5% der Kurve weggelassen, um Störfaktoren auszuklammern. Eine Unterteilung in 5 Abschnitte sollte ausreichend sein, um exakt genug zu arbeiten und trotzdem nicht eine zu geringe Datenmenge zu verwenden, die wiederum störanfällig sind.

Innerhalb eines jeden Slices können dann die einzelnen Parameter wie Compliance, Resistance und Inertance berechnet werden (11,12).

#### **1.1.8. TUBUSOBSTRUKTION**

Der Tubus stellt im System der Atemwege einen großen Teil des Gesamtwiderstandes dar. Er hat damit einen wesentlichen Anteil an dem Widerstand der vom Patienten bei Spontanatmung sowohl bei Inspiration als auch bei Expiration (unter Zuhilfenahme der Muskulatur) überwunden werden muss. Das ist der Grund warum ein besonderes Augenmerk auf eine Verlegung des Tubus gelegt werden muss. Durch die Einengung nimmt der Widerstand der Atmung zu. Allerdings geschieht dies nicht linear, sondern durch die Verringerung des Durchmessers steigen die Widerstände des Tubus überproportional an. Momentan gibt es keine Möglichkeit die Obstruktion nicht-invasiv zu bestimmen. Die Alarmierungsmechanismen der Respiratoren zeigen zudem erst bei deutlicher Verlegung des Querschnittes eine Veränderung des Druckes bzw. des Volumens.

In dieser Arbeit wird versucht die Tubusobstruktion wesentlich früher zu erkennen und zusätzlich den Grad der Einengung des Innendurchmessers abzuschätzen.

Eine Methode zur Erfassung der Tubusobstruktion sollte nicht nur nicht-invasiv, sondern auch dynamisch sein, da es wichtig ist die Messung während eines jeden Atemzuges anzuwenden. Statische Messungen sind unphysiologisch, sie können lediglich unter Standardbedingungen ohne gleichzeitigen Fluss bestimmt werden.

Für die Berechnungen wurden die inspiratorischen Fluss-Signale unter druckkontrollierter, volumenkontrollierter Beatmung und unter druckunterstützter Spontanatmung herangezogen.

## **1.2. GRUNDLAGEN DER BEATMUNGSSTRATEGIE**

### **1.2.1. DIE PATIENT-RESPIRATOR-EINHEIT**

Die Verbindung zwischen den Atemwegen des Patienten und dem Beatmungsgerät (Respirator) stellt ein gekoppeltes pneumatisches System dar. Die besondere Situation, mit der wir es bei der mechanischen Beatmung zu tun haben ist, dass 2 pneumatische Systeme miteinander gekoppelt sind. Das technische Beatmungssystem (Beatmungsgerät, Atemschläuche, Befeuchter) ist mit dem biologischen Gasaustauschsystem verbunden. Das Verbindungselement ist der endotracheale Tubus oder die Atemmaske. Beide Teilsysteme stehen in engem und offenem Energieaustausch miteinander und bilden gemeinsam ein verbundenes pneumatisches System hoher Komplexität. Während der Inspiration strömt Atemgas mit einem vom Respirator vorgegeben Druck und Fluss durch künstliche Atemwege (Atemschlauchsystem und Endotrachealtubus) zum Patienten und füllt dessen Lunge. Bei Expiration kehrt sich der Vorgang um, das Atemgas strömt aus der Patientenlunge über das Expirationsventil des Respirators in die Umgebungsluft.

Bei Beatmungsformen, bei denen der Patient nicht mehr selber atmet, die zum Beispiel bei muskelrelaxierten Patienten zum Einsatz kommen, übernimmt der Respirator die vollständige Atemarbeit. Patienten, die zumindest partiell spontan atmen, können mit einer Beatmungsform vom Respirator bedient werden, bei der vom Patient ein Teil der Atemarbeit selbst ausgeführt und der andere Teil vom Respirator geliefert wird. Die Energie für den konvektiven Transport des Atemgases in der Inspiration stammt also ganz oder teilweise vom Respirator. In der Expiration wird die Energie für die Konvektion des Atemgases von den zuvor gedehnten elastischen Strukturen des respiratorischen Systems des Patienten geliefert (15).

### **1.2.2. VOLUMENKONTROLLIERTE BEATMUNG**

Die volumenkontrollierte Beatmung ist charakterisiert durch einen konstanten Flow ohne Beachtung der dabei auftretenden Atemwegsdrücke. Als Folge kann der inspiratorische Spitzendruck sehr hoch werden. Es kann dabei zur Überblähung der Lunge kommen. Deshalb sollte bei volumenkontrollierter Beatmung mit einem möglichst niedrigen inspiratorischen Flow beatmet werden. Ist allerdings der Fluss zu niedrig kann das vorgegebene Volumen in der angegebenen Zeit nicht verabreicht werden. Diese Form der Beatmung findet vor allem in der Notfallmedizin und

intraoperativ statt, da neben der einfachen Beatmung das Volumen konstant gehalten wird (30).

### **1.2.3. DRUCKKONTROLLIERTE BEATMUNG**

Bei der druckkontrollierten Beatmung fließt Atemgas mit konstantem Druck während der eingestellten Inspirationszeit in die Lungen, d.h. der vorgewählte Inspirationsdruck  $P_{\text{insp}}$  wird für die Dauer der gesamten Inspirationszeit aufrechterhalten. Das Flussmuster in der Inspiration ist nach einem initialen raschen Anstieg dezelerierend, um über die Inspiration einen konstanten Atemwegsdruck zu generieren. Die Ausatmung erfolgt passiv. Da der Druck vom Respirator konstant ist, ist der Flow dezelerierend, d.h. er ist am Anfang der Inspiration (d.h. wenn das Volumen in den Lungen am niedrigsten ist) am höchsten und nimmt mit zunehmender Füllung der Lungen rasch ab.

Zu den Vorteilen der druckkontrollierten Beatmung gehören:

Senkung des Beatmungsspitzen drucks durch fest eingestellten Beatmungsdruck.

Die druckkontrollierte Beatmung mit dezelerierendem Inspirationsflow führt zu einer verbesserten  $\text{CO}_2$ -Elimination und folglich zu einer Verbesserung der Ventilation.

Druckkontrollierte Beatmung ist das Beatmungsverfahren der Wahl bei Leckagen (bronchopleurale Fisteln, Pädiatrie, ungecuffter Tubus), da Atemgasverluste durch automatische Flowerhöhung zur Aufrechterhaltung des eingestellten Inspirationsdrucks vom Respirator kompensiert werden (30).

Der Nachteil liegt im Verzicht auf Volumenkonstanz. Einer potenziell gefährlichen Hypo- oder Hyperventilation muss durch Wahl geeigneter Alarmgrenzen für ein minimales und maximales Atemminutenvolumen vorgebeugt werden.

### **1.2.4. DRUCKUNTERSTÜTZE SPONTANATMUNG**

Bei der druckunterstützten Spontanatmung findet mit Beginn einer spontanen Inspiration, die durch das Beatmungsgerät durch Druck- oder Flussänderung erkannt wird, die Unterstützung der Atmung statt. Die Expiration wird durch „Gegenatmen“ des Patienten gegen den Respirator eingeleitet.

Diese Beatmungstechnik kommt zum Einsatz, wenn der Patient noch nicht vollständig selbständig atmen kann. Jeder Atemzug des Patienten wird druckunterstützt, allerdings nur dann, wenn der Patient die Inspiration „triggert“.

Das heißt er muss einen ausreichenden Atemantrieb haben und in der Lage sein, einen bestimmten inspiratorischen Druck bzw. Flow zu erzeugen, da sonst keine Ventilation stattfindet. Aus diesem Grund sollte zeitgleich die Atemfrequenz mittels Impedanzmessung festgestellt werden, damit die Apnoe oder auch Tachypnoe erkannt werden (30).

Die Anwendung der assistierenden Beatmung verbessert die zeitliche Synchronisation zwischen der Unterstützung durch das Beatmungsgerät und der Atemanstrengung des Patienten (39) und erleichtert insbesondere die Entwöhnung vom Beatmungsgerät (Weaning) (4,6,7).

Der Patient steuert selbst die Atemfrequenz, das Atemvolumen und die Inspirationszeit. Andere Größen wie die effektive Druckunterstützung (12-15mbar), PEEP falls gewünscht, die Druckanstiegsgeschwindigkeit, die Sauerstoffkonzentration und die Triggerschwelle von ca. 2-5 l/min oder 1 mbar unterhalb des PEEP lassen sich am Gerät einstellen.

#### **1.2.5. KOMPLIKATIONEN MASCHINELLER BEATMUNG**

Neben den positiven Effekten der maschinellen Beatmung, nämlich einer Verbesserung des Gasaustausches mit gesteigerter O<sub>2</sub>-Transportkapazität und einer Reduzierung der Atemarbeit mit vermindertem O<sub>2</sub>-Verbrauch, finden sich eine Reihe unerwünschter Nebenwirkungen. Neben den möglichen Komplikationen, die von der Intubation herrühren, wie z.B. Fehlintubation, Aspiration, Verletzung oraler, pharyngealer und trachealer Strukturen, stehen hauptsächlich die direkte mechanische Schädigung der Lunge wie das Baro/Volutrauma im Vordergrund. Diese sind vor allem auf den mechanischen Effekt des erhöhten Drucks, insbesondere bei der Beatmung mit hohem positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) zurückzuführen. Die Steigerung des intrathorakalen Drucks ist direkt proportional zum Beatmungsmitteldruck. Daneben bildet die Erhöhung der Atemarbeit ein Problem, auch treten infektiöse Sekundärschäden, Beeinträchtigungen durch ungünstige Zusammensetzung des Atemgases (hohe FiO<sub>2</sub>, mangelhafte Befeuchtung), Ausbildung von Atelektasen und damit von Ventilations-Perfusions-

missverhältnissen (30) und kardiovaskuläre Komplikationen auf.

#### 1.2.5.1. ERHÖHUNG DER ATEMARBEIT

Dem natürlichen Atemrhythmus des Patienten steht das vom Beatmungsgerät künstlich erzeugte Atemmuster gegenüber. Sowohl Beatmungsschläuche, Beatmungsgerät, Befeuchter, als auch ETT (3) sind wesentliche Widerstände, die überwunden werden müssen. Beatmungsgeräte, die asynchron gegenüber der Atmungsaktivität des Patienten arbeiten, die keinen ausreichenden Atemgasfluss gewährleisten (14), exzessive Triggerschwellen aufweisen und Hyperinflation erzeugen, zwingen den Patienten zu einer erhöhten Atemarbeit (36).

#### 1.2.5.2. SCHÄDIGUNG DER LUNGE DURCH BEATMUNG

Derzeit wird neben dem schon lange diskutierten Barotrauma, welches durch hohe inspiratorische Druckwerte hervorgerufen werden soll, auch das „Atelektrauma“ durch Scherkräfte angeführt. Es kommt zu dem im Atemzyklus auftretenden Eröffnen der Alveolen bei der Inspiration und dem Kollaps derselben mit der Expiration, sowie der Überdehnung der Alveolen am Ende der Inspiration (= „Volutrauma“). Hohe Scherkräfte bewirken dann die Schädigung des Lungengewebes (34,39,42,48).

Gerade bei Patienten mit Vorschädigung der Lunge, insbesondere bei Patienten mit den Krankheitsbildern der „acute lung injury“ (ALI) und dem „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS), kann die Überdruckbeatmung damit zu einer weiteren entscheidenden Beeinträchtigung führen. Auch gibt es Hinweise, dass durch die mechanische Lungenschädigung die Bildung der Entzündungsmediatoren induziert wird, aus der eine weitere Lungenschädigung und Beeinträchtigung des Gesamtorganismus resultiert (39).

#### 1.2.5.3. BEEINFLUSSUNG VON MORTALITÄT UND MORBIDITÄT

In neueren Beatmungsstrategien wird nun versucht, sowohl die Lunge nicht zu überdehnen als auch den Alveolarkollaps zu vermeiden (1,29) und damit Einfluss auf die Mortalität und Morbidität zu nehmen. Zur Verhinderung der Überdehnung verringern verschiedene Regimes das Tidalvolumen von 10-15ml/kg Körpergewicht auf 6-8 ml/kg Körpergewicht (5,17), limitieren den inspiratorischen Druck zum

Beispiel auf 20 cm H<sub>2</sub>O über dem Niveau des endexpiratorischen Drucks (PEEP) (1,25) oder richten sich nach dem „upper inflection point“ auf einer statischen Druck-Volumenkurve. Dieser Punkt soll den Druck charakterisieren, bei dessen Überschreitung die Überblähung der Lunge beginnt. Zur Verhinderung des Alveolarkollapses werden verschiedene hohe PEEP-Niveaus eingesetzt, einige titrieren dabei den positiven endexpiratorischen Druck über den lower inflection point (LIP) einer statischen Druck-Volumenkurve hinaus. Dies geschieht in der Annahme, dass ab diesem Punkt die Atemwege nicht kollabiert sind und die Lunge ihre maximale Dehnbarkeit (Compliance) zeigt (1,24,26). Eine Reduktion der Mortalität konnte in der Studie des „Acute Respiratory Distress Syndrom Network“ (5) an 861 Patienten mit akutem Lungenversagen nachgewiesen werden. Untersucht wurden dabei die oben erwähnte Tidalvolumenreduktion, und die Limitierung des endinspiratorischen Pausendrucks bei gleichem PEEP-Niveau (9cm H<sub>2</sub>O) in der Interventions- und Kontrollgruppe. Auch eine Studie von Amato und Mitarbeitern an 53 Patienten konnte eine Mortalitätsreduktion nachweisen (1). In dieser Studie wurde die Einstellung des Beatmungsgeräts nach den Vorgaben einer statischen Druck-Volumenkurve vorgenommen. Was bei all diesen Untersuchungen fehlt ist eine Aussage über die dynamischen Druckverhältnisse in der Lunge.

Die ARDSnet Studie, die bislang als einzige Phase III Studie einen Behandlungserfolg bei Patienten mit akutem Lungenversagen nachweisen konnte, hat gezeigt, dass konventionelle Beatmungsstrategien mit Tidalvolumina > 12 ml/kg zu einer höheren Mortalität im Vergleich zu einer Beatmung mit reduzierten Atemvolumina führen (A<sub>1</sub>). Die Pathogenese dieser beatmungsassoziierten Lungenschädigung wird nicht allein auf Baro- oder Volutrauma bei massiver Lungenüberblähung mit Gewebedisruption zurückgeführt, sondern zunehmend auf die Entwicklung von Biotraumata. Dies bedeutet die Freisetzung inflammatorischer Mediatoren durch den mechanischen Stress (Mechanostimulation), der mit dem für die Beatmung erforderlichen Druck verbunden ist. Die proinflammatorischen Botenstoffe sollen dann nicht nur lokal in der Lunge wirken, sondern darüber hinaus in den systemischen Kreislauf gelangen und an entfernten Organen inadäquate Entzündungsreaktionen hervorrufen. Der Beatmungsschaden ist in diesem Modell ein Faktor der das allgemeine „Multi-Organversagen“ verstärkt und unterhält.

Es wurden in den letzten Jahren nach lungenprotektiven Beatmungsstrategien gesucht, um die Entwicklung lokaler und systemischer Entzündungsreaktionen zu reduzieren. Bei Patienten mit akutem Lungenversagen konnte in der ARDSnet Studie nachgewiesen werden, dass Beatmung mit geringerem Atemzugvolumen (6,2 ml/kg KG statt 11,8 ml/kg KG) die Mortalität und die Freisetzung systemischer proinflammatorischer Zytokine senkt. Vor diesem Hintergrund der Entstehung von Biotraumen scheint es außerordentlich wichtig, im klinischen Kontext auch andere Beatmungsstrategien zu untersuchen. Gerade bei Patienten mit reduzierter Lungenfunktion wird ein alveoläres Recruitment durch die Einstellung eines möglichst optimalen positiven endinspiratorische Drucks erreicht.

#### **1.2.6. BEATMUNGSMONITORING**

Beatmung und Monitoring stellen eine untrennbare Einheit dar. Dabei liegt die primäre Aufgabe des Beatmungsmonitoring darin, akute Situationen zu erkennen, die für den Patienten potentiell gefährlich sind, und über eine akustische wie auch optische Warnung das Pflegepersonal bzw. den Arzt zu einer Kontrolle und Abhilfe aufzufordern. Sekundär ermöglicht das Monitoring, langsame Veränderungen der Beatmungssituation frühzeitig aufzudecken und das Auftreten potentiell kritischer Zustände durch entsprechende Maßnahmen zu verhindern. Die Überwachung beatmeter Patienten besteht immer zuerst aus der Kontrolle vitaler Funktionen (Aussehen des Patienten, Herzaktion, Kreislauf, arterielle  $O_2/CO_2$ -Spannung u.v.m.) durch das betreuende Personal.

Das Beatmungsmonitoring ist ein Teil des allgemeinen intensivmedizinischen Monitorings und gliedert sich in drei Komponenten:

- Monitoring des pulmonalen Gasaustausches (intermittierende arterielle und venöse Blutgasanalysen ( $PO_2$ ,  $PCO_2$ , pH, BE,  $HCO_3$ ); kontinuierliche Pulsoxymetrie ( $SaO_2$ ); kontinuierliche Kapnometrie ( $etCO_2$ ))
- Monitoring der Atemmechanik (Compliance, Resistance)
- Maschinenmonitoring (= Respiratormonitoring).

Das Maschinenmonitoring umfaßt:

- Beatmungsdruck (Stenosealarm, Diskonnektionsalarm)
- Atemvolumenüberwachung
- Atemfrequenzüberwachung

- Apnoemonitoring
- Inspiratorische O<sub>2</sub>-Konzentration
- Inspiratorische Atemgastemperatur
- Logistikalarme (Gasmangelalarm, Stromausfallalarm)
- Gerätestörung (Fehlfunktion von Hard- oder Software) (30).

Prinzipiell kommen zur Überwachung des Beatmungsablaufes Druck- und Flowsensor zur Anwendung. Wie allein schon aus dem Namen abgeleitet werden kann, registriert der Drucksensor diesbezügliche Werte am jeweiligen Messort und setzt sie als Differenz in Bezug zum atmosphärischen Druck, welcher dem Basisniveau 0 mbar entspricht. Drucksensoren kommen an unterschiedlicher Stelle innerhalb des Beatmungssystems zum Einsatz.

Flowtransducer oder –sensoren werden im in- und expiratorischen Schenkel des Systems eingesetzt. Der inspiratorische Flow ist eine ausschließlich maschinenseitig geregelte Größe, während über den gemessenen expiratorischen Flow das expiratorische Volumen berechnet wird. Wie weiter oben schon ausgeführt, gibt es derzeit kein dezidiertes Überwachungstool für den endotrachealen Tubus. Bei druckkontrollierter Beatmung (d.h. eine Form der Beatmung, in der das Gerät versuchen wird, auf jeden Fall den Beatmungsdruck konstant zu halten, auch wenn dabei das Tidalvolumen abfällt) erfolgt die Alarmierung über das Tidalvolumen. Nach dieser Vorstellung würde ein kleiner werdendes Tidalvolumen ein Warnzeichen dafür sein, dass das Gerät bei gleich bleibendem Druck nicht mehr soviel Tidalvolumen in die Lunge transferieren kann.

Unter volumenkontrollierter Beatmung geht man davon aus, dass eine Verengung des Tubusquerschnitts sich am Anstieg des Atemwegsdrucks zeigt, eine Vorstellung die erst für klinisch dramatische Obstruktionsgrade richtig ist (20).

Bei druckkontrollierter Beatmung (d. h. eine Form der Beatmung, in der das Gerät versuchen wird, auf jeden Fall den Beatmungsdruck konstant zu halten, auch wenn dabei das Tidalvolumen abfällt) erfolgt die Alarmierung deshalb über das Tidalvolumen. Nach dieser Vorstellung würde ein kleiner werdendes Tidalvolumen ein Warnzeichen dafür sein, dass das Gerät bei gleich bleibendem Druck nicht mehr soviel Tidalvolumen in die Lunge transferieren kann.

### **1.3. FRAGESTELLUNG**

Bisher gibt es keine Beatmungsgeräte, die den Grad der Tubusobstruktion messen und damit den Anwender rechtzeitig warnen können. Dies wird aber vor dem Hintergrund, dass immer mehr Wert auf unterstützte Spontanatmung gelegt wird, zunehmend wichtiger, da jeder Anstieg des Strömungswiderstandes zu einer Zunahme der Atemarbeit für den Patienten führt. Eine patientenfreundliche Einstellung der Geräte wird erst möglich, wenn der durch den Tubus zusätzlich entstehende Widerstand, der mit eventuell auftretender Obstruktion durch Sekret zunimmt, abschätzbar ist und damit ausgeglichen werden kann.

Ist nun der Grad der Tubusobstruktion semiquantitativ bestimmbar?

---

## 2. MATERIAL UND METHODEN

---

Die Untersuchungen wurden unter der Leitung von Professor Dr. M. Lichtwarck-Aschoff in den Labors der Abteilung Chirurgische Wissenschaft des Universitätskrankenhauses Uppsala, Sektion für Anästhesiologie und Intensivmedizin durchgeführt. Die Studie wurde entsprechend der Helsinki Convention for the Use and Care of Animals durchgeführt. Die örtliche Ethikkommission für den Tierversuch prüfte und genehmigte die Studie. Die Studie wurde an insgesamt 15 Ferkeln der schwedischen Landrasse (mittlere Körpermasse 21kg (19 bis 24kg) (Mittelwert (oberes und unteres Konfidenzintervall, 95%)) durchgeführt. Die Tiere wurden unter volumenkontrollierter Beatmung (VCV), unter druckkontrollierter Beatmung (PCV) und unter Spontanatmung (PS) getestet.

Am Ende der experimentellen Phase wurden die anästhesierten Tiere mit einer Überdosis Kaliumchlorid getötet.

### 2.1. DATENERHEBUNG

#### 2.1.1. STUDIENPROTOKOLL

Die Untersuchung gliederte sich in drei Phasen:

15 gesunde narkotisierte und zuerst muskelrelaxierte Tiere wurden volumenkontrolliert beatmet. Eine „Tubusobstruktion“ wurde dadurch herbeigeführt, dass die Tiere mit Endotrachealtuben mit immer kleinerem inneren Durchmesser (ID) intubiert wurden (vier IDs: ETT9, ETT8, ETT7, ETT6). So entspricht etwa die Umintubation vom ETT ID 9 auf einen ETT ID 8 einer konzentrischen, über die ganze Tubuslänge sich erstreckenden Einengung des inneren Durchmessers von 26% (ETT9 auf ETT8), 43% (ETT9 auf ETT7) und 55% (ETT9 auf ETT6).

Anschließend wurden die Tiere druckkontrolliert beatmet und der Tubus 9,0 als unobstruierte Situation bestimmt. Wieder wurde eine Tubusobstruktion durch Einsetzen kleinerer Tuben (8,5 8,0 7,5 7,0 6,5 und 6,0) nachgeahmt.

Nach Abfluten des Muskelrelaxans wurden die Tiere dann im letzten Abschnitt unter Spontanatmung druckunterstützt beatmet. Wieder wurden die verschiedenen Tubusgrößen eingesetzt.

Während jeder der einzelnen Situationen wurden kurzzeitige Holds produziert, die mit einer endinspiratorischen Pause vergleichbar sind.

### **2.1.2. BEATMUNGSGERÄTEINSTELLUNG**

Die Tiere wurden in der für sie physiologischen Bauchlage beatmet.

Je nach untersuchter Situation erfolgte die Beatmung druckkontrolliert oder volumenkontrolliert. Der endotracheale Tubus (Mallinckrodt, Athlone, Irland) war über ein 60 cm langes, steifes Schlauchsystem mit dem Ventilator (Servo 300, Siemens-Elma, Solna, Schweden) verbunden. Die Atemfrequenz lag bei 20/Minute und das Atemzugvolumen (um 260ml) wurde ähnlich der Werte in Ruhe gewählt, das Inspirations-zu-Expirationsverhältnis lag bei 1:2. Es wurde eine inspiratorische Sauerstoffkonzentration von 50% eingestellt. Später wurden die Tiere unter Spontanatmung druckunterstützt beatmet. Hierunter war die Atemfrequenz tierabhängig, aber insgesamt zwei- bis dreimal höher als unter maschineller Beatmung, das Volumen war etwa doppelt so hoch wie unter volumenkontrollierter Beatmung. Es wurde kein PEEP eingestellt, der Beatmungsdruck war 7cm H<sub>2</sub>O und der Triggerdruck lag bei 0,5cm H<sub>2</sub>O.

### **2.1.3. ANÄSTHESIE UND FLÜSSIGKEITSMANAGEMENT**

Nach der Prämedikation (3 mg/kg Tiletamin+Zolazepam; 3 mg/kg Xylazin; 0,04 mg/kg Atropin intramuskulär) wurde die Narkose mit 500 mg Ketamin, 0,5 mg Atropin und 20 mg Morphin eingeleitet. Die Tiere wurden auf den Rücken gedreht und tracheotomiert. Die Narkose wurde mit Ketamin (20 mg/kg Körpergewicht/Stunde) und Morphin (0,5 mg/kg Körpergewicht/Stunde) in Form einer kontinuierlichen Infusion aufrechterhalten. Die Muskelrelaxation für die kontrollierte Beatmung erfolgte mit Pancuroniumbromid (0,25 mg/kg Körpergewicht/Stunde als kontinuierliche Infusion). Zur Aufrechterhaltung der Normovolämie wurde NaCl 0,9% mit 25 g/l Glucose (10 ml/ kg Körpergewicht/Stunde, Rehydrex; Pharmacia Infusion AB, Uppsala, Schweden) infundiert und die Tiere erhielten einen Bolus von 5 ml/kg Dextran 70 (Macrodex 70; Pharmacia Infusion AB, Uppsala Schweden).

### **2.1.4. MESSUNG DER ATEMGASFLÜSSE**

In dem vorliegenden Tierversuch kam ein Pneumotachograph nach Fleisch (Pneumotach Verstärker; Reihe 1110; Hans Rudolph Inc., Wyandotte, Missouri, USA) zum Einsatz. Die Erstbeschreibung dieses Instrumentes datiert ins Jahr 1925 zurück. Es besteht aus einem Bündel von Kapillarrohren, die dem kompletten Atemgasstrom einen kleinen, fixierten Widerstand entgegensetzen. Öffnungen in

dem die Kapillaren umschließenden Rohr, und zwar vor und nach den Kapillaren, dienen dazu, den Druckunterschied, der auftritt, wenn Gas durch die Vorrichtung strömt, über einen elektronischen Druckwandler zu messen. Wenn das Instrument nahe den Atemwegen eingesetzt wird, sollte es auf Körpertemperatur aufgeheizt werden, dann erfolgt die Messung unter BTPS- Bedingungen (body temperature and pressure, saturated) und es kommt im Gerät zu keiner Steigerung der Resistance durch niedergeschlagenes Kondensat. In der vorliegenden Untersuchung kam ein geheizter Fleischpneumotachograph Nummer 2 mit einem Durchmesser von 2,9 cm, einem Totraum von 40 ml, einem Differentialdruck von 0,66 cm H<sub>2</sub>O pro l/sec. und einem Arbeitsbereich von 0-3 l/sec zum Einsatz. Der bei diesem Pneumotachograph verwendete Differentialdruckaufnehmer war CPS1 (Hoffrichter GmbH Schwerin) mit einem Messbereich von 50 Pa, einem Signal zu Lärm-Verhältnis von 80 dB, einem Linearitätsfehler von  $\pm 0,2\%$  und einer Auflösung von  $10^{-7}$  Pa.

#### **2.1.5. MESSUNG DES ATEMWEGSDRUCKS**

Der Atemwegsdruck ( $P_{aw}$ ) wurde senkrecht zur Flussrichtung gemessen und zwar über einen zwischen Pneumotachograph und Y-Stück angebrachten gesonderten seitlichen Auslass hin zu einem eigenen Druckaufnehmer.

#### **2.1.6. ZUSÄTZLICHES MONITORING**

Zur hämodynamischen Überwachung wurde ein EKG abgeleitet, die Arteria carotis freipräpariert und ein arterieller Katheter platziert, um den Druck in der Aorta zu messen. Über die Vena jugularis interna wurde zur Messung des zentralen Venendrucks und des pulmonalarteriellen Drucks via Venaesectio ein Pulmonalarterienkatheter gelegt. Ferner wurden repetitiv arterielle und gemischtvenöse Blutgasanalysen (ABL5 Hemoximeter OSM3; Radiometer; Kopenhagen; Dänemark). Die Position der Katheter wurde über die Aufzeichnung der Druckkurve kontrolliert. Die Signale wurden mit einer Frequenz von 200 Hz gesammelt und kontinuierlich auf ein elektronisches Datenacquisitionssystem (AcqKnowledge, Version 3.2.7, BioPac Systeme, Inc. Santa Barbara, CA, USA) aufgenommen.

## 2.2. DATENVERARBEITUNG

### 2.2.1. DATENANALYSE

Unter der Vorstellung, die aus der Elektrizitätslehre übernommen wurde, dass sich alle in einem System auftretenden Widerstände aufheben, wurde dies auf die Atemphysiologie übertragen. Alle im Respirationstrakt auftretenden Widerstände (Resistance, Compliance, Tubuswiderstand und der totale Atemwegswiderstand) müssen sich also gegenseitig aufheben. Wir benutzten die Kirchhoff Regel als Grundlage. Diese Formel lautet:

$$-P_{tot} + P_{RETT} + P_R + P_C = 0 \quad (\text{Gl. 13})$$

Die einzelnen Bestandteile der Gleichung lassen sich wie folgt ausdrücken:

Der durch den Tubus entstehende Widerstand  $P_{RETT}$  wird berechnet durch die Rohrer-Gleichung:

$$P_{RETT} = k_1 \times \dot{V} + k_2 \times \dot{V}^2 \quad (\text{Gl. 14})$$

$k_1$  und  $k_2$  sind Koeffizienten, die in der Vergangenheit experimentell für jede Tubusgröße festgestellt wurden (so genannte Rohrerkoeffizienten) (32).

Die Formeln für Resistance und Compliance sehen folgendermaßen aus:

$$P_R = \dot{V} \times R \quad (\text{Gl. 15})$$

$$P_C = \frac{V}{C} \quad (\text{Gl. 16})$$

Setzt man diese Formeln in die Kirchhoff-Gleichung ein und löst nach dem Fluss auf, ergibt sich folgende Gleichung:

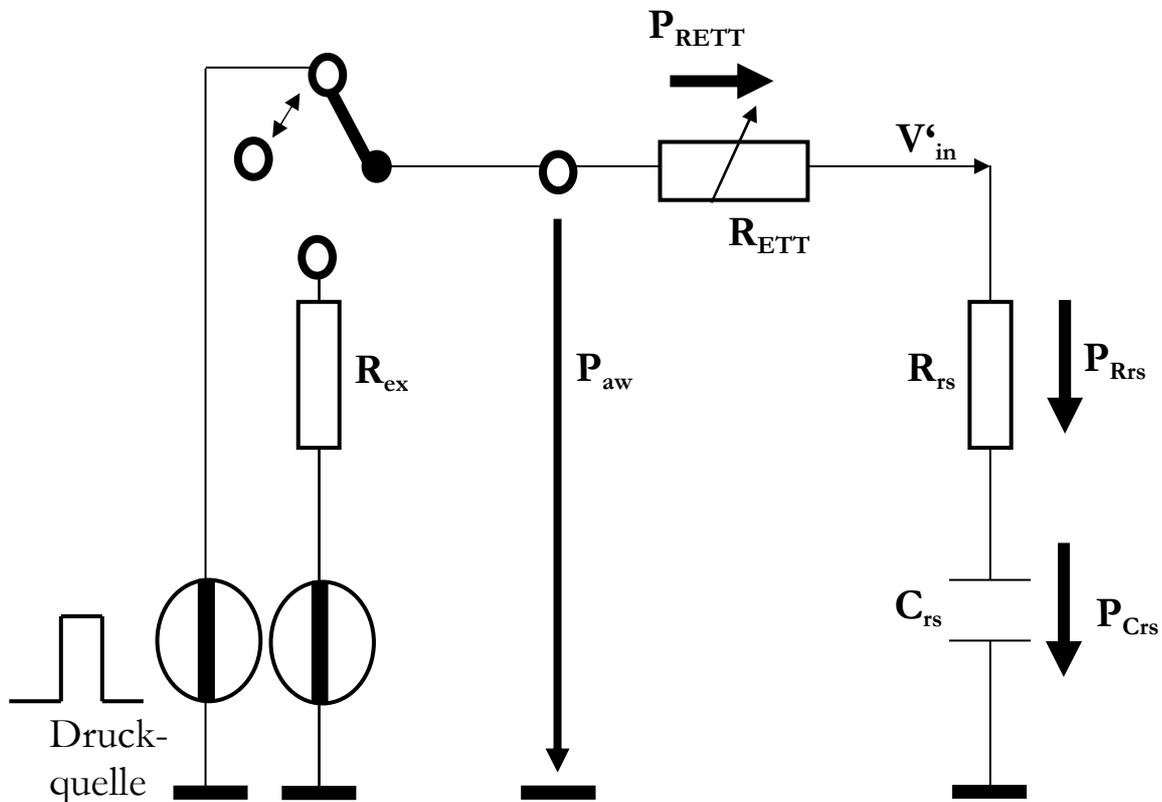
$$\dot{V} = \frac{k_1 + R}{2k_2} + \frac{\sqrt{(k_1 + R)^2}}{(2k_2)^2} - \frac{V}{k_2} \times C + \frac{P_{tot}}{k_2} \quad (\text{Gl. 17})$$

Man kann den Fluss bestimmen, wenn die Tubusgröße und damit das Koeffizientenpaar  $k_1$  und  $k_2$  bekannt sind (32). Entgegengesetzt lassen sich bei

bekanntem Fluss die beiden Koeffizienten errechnen, die dann die Größe des Tubus ergeben.

Die Verringerung des inspiratorischen Flusses kann nicht nur durch die Obstruktion des Tubus stattfinden, sondern auch durch das Nachlassen der Muskelkraft der Atemmuskulatur. Bleiben die Werte der Resistance, der Compliance und der Muskelkraft gleich, kommt nur die Tubusobstruktion für eine Flussminderung in Betracht.

In der folgenden *Abbildung 3* wird ein Anlogschaltbild der untersuchten mechanischen Anordnung abgebildet zur genaueren Darstellung.



*Abbildung 3: Anlogschaltbild der mechanischen Versuchsanordnung*

In *Abbildung 3* wird die Einheit aus Patient und Respirator anhand des elektrischen Schaltbildes dargestellt. Es sind abgebildet der Respirator, der einen inspiratorischen Fluss ( $V'_{in}$ ) erzeugt, eine expiratorische Druckquelle als PEEP und ein Expirationswiderstand  $R_{ex}$  als expiratorischer Widerstand der Atemzugluft und der Respiratorschläuche. Der Schalter symbolisiert die Inspiration, einen Hold sowie die

Expiration. Das Modell besteht aus dem flussabhängigen Tubuswiderstand, Compliance (C) und Resistance (R). (23)

Aus dem Biopac Programm wurden die Atemzüge ausgewählt, die während der Messungsdauer ohne Auffälligkeiten aufgenommen wurden, wenn man bedenkt, dass unter Spontanatmung eine gewisse Streuung vorhanden ist. Sie wurden in ein Excelfile kopiert und dort weiter bearbeitet.

Neben dem errechneten Fluss wurde der Fluss auch im Experiment gemessen. Die Übereinstimmung zwischen gemessenem und errechnetem maximalen inspiratorischen Fluss wurde bestimmt. Dies wurde mit den Tubusgrößen 9,0, 8,0, 7,0 und 6,0 durchgeführt. Die druckkontrollierte Beatmung wurde zusätzlich unter den Tubusgrößen 8,5, 7,5 und 6,5 durchgeführt.

### **2.2.2. PHASENVERSCHIEBUNG**

Für die Berechnung der Phasenverschiebung werden die Grundlagen der Elektrizitätslehre für den Wechselstrom herangezogen. Um den Formalismus aus der Elektrizitätslehre direkt auf unser atemphysiologisches Problem übertragen zu können, nehmen wir einen sinusförmigen Verlauf von Atemgasfluss und Atemwegsdruck an, wobei typische Atemfrequenzen von ca. 100/min = 1.7 Hz vorliegen.

#### **2.2.2.1 KREISFREQUENZ**

Eine Sinuskurve kann man sich als Abwicklung eines rotierenden Zeigers vorstellen (technisch gesprochen ist der Zeiger der Rotor eines Wechselstromgenerators). Ein Zeiger kann nun schnell oder langsam rotieren. Im ersten Fall hat er eine hohe Frequenz, im letzteren eine niedrige Frequenz. Dieser Zusammenhang wird durch die Winkelgeschwindigkeit  $\omega$  des Zeigers ausgedrückt. Analog zur linearen Bewegung, bei der die Geschwindigkeit  $v$  das Verhältnis von Weg und Zeit ist, ist bei der Rotationsbewegung die Winkelgeschwindigkeit das Verhältnis von Winkel zu Zeit. Der Winkel  $\varphi$  wird dabei im Bogenmaß (rad) angegeben:

$$\omega = \frac{\varphi}{t} \quad (\text{Gl. 18})$$

Geht man einmal von einer ganzen Umdrehung aus, so durchläuft der Zeiger einen Winkel von  $2\pi$  innerhalb einer ganzen Periodendauer  $T$ . Da die Periodendauer gerade dem Kehrwert der Frequenz  $f$  entspricht, gilt:

$$\omega = \frac{2\pi}{T} = 2\pi f \quad (\text{Gl. 19})$$

Letzteres ist die Definition der in der Wechselstromtechnik definierten Kreisfrequenz  $\omega$ .

#### 2.2.2.2 WIDERSTÄNDE IM WECHSELSTROMKREIS

Ein Ohm'scher Widerstand (im Falle der Atemphysiologie: ein reiner Strömungswiderstand) zeigt unter Wechselstrom identische Eigenschaften wie unter Gleichstrom. Es gilt das Ohmsche Gesetz

$$R = \frac{U}{I} \quad (\text{Gl. 20})$$

Fließt durch einen Widerstand  $R$  ein Strom  $I$ , so liegt an ihm eine Spannung  $U$  an.

Man bezeichnet den Ohm'schen Widerstand auch als Wirkwiderstand. Zusätzlich existieren im Wechselstromkreis so genannte Blindwiderstände. Diese werden hervorgerufen durch Induktivitäten und Kapazitäten. Jede Kapazität  $C$  (Atemphysiologie: die Compliance des respiratorischen Systems) erzeugt in einem Wechselstromkreis einen zusätzlichen kapazitiven Blindwiderstand  $X_c$ .

$$X_c = \frac{1}{\omega C} \quad (\text{Gl. 21})$$

Man erkennt aus der o.a. Beziehung, dass der kapazitive Blindwiderstand frequenzabhängig ist. Der kapazitive Blindwiderstand bewirkt, dass die Spannung (Atemphysiologie: der Druck) erst nach dem Strom (Atemphysiologie: Fluss) ihr Maximum erreicht. In der Elektrizitätslehre bringt man das dergestalt zum Ausdruck, dass der Strom der Spannung „vorausseilt“ (Atemphysiologie: dass das Ergebnis – der Fluss – seiner Ursache – der diesen Fluss erzeugenden Druckdifferenz „vorausseilt“). In einem Wechselstromkreis mit ausschließlich kapazitivem Widerstand eilt der Strom der Spannung um 90 Grad voraus. Wenn wir es mit einer Reihenschaltung von Ohm'schen Widerstand und kapazitiven Widerständen zu tun

haben, dann liegt der Phasenwinkel, der das Vorausschlagen des Stroms definiert, zwischen 0 Grad und 90 Grad.

Betrachtet man nochmals die Reihenschaltung von Ohm'schen und kapazitivem Widerstand, so ergibt sich die Gesamt-Impedanz (Scheinwiderstand) Z zu:

$$Z = R + \frac{1}{j\omega C} \quad (\text{Gl. 22})$$

Das 'j' in obiger Gleichung bedarf noch der Erläuterung: j ist die imaginäre Einheit und ist definiert als die Wurzel aus -1. Die Wurzel aus einer negativen Zahl ist bekanntlich nicht definiert und wird daher als 'imaginär' bezeichnet. Für die Wechselstromlehre ist diese imaginäre Einheit eingeführt worden, um komplexe Wechselstromschaltkreise mit geometrischen Verfahren analysieren zu können. Hierzu wird die komplexe Ebene eingeführt. Das ist ein Koordinatensystem, bei dem die x-Achse die reelle Achse und die y-Achse als imaginäre Achse bezeichnet wird. In diesem Koordinatensystem werden nun Wirkwiderstände und Blindwiderstände als Vektoren eingezeichnet; in der Elektrizitätslehre spricht man anstelle von Vektoren von Zeigern, und das entstehende Diagramm wird als Zeigerdiagramm bezeichnet. Der Wirkwiderstand entspricht einem nach rechts gerichteten Zeiger auf der reellen Achse. Ein induktiver Blindwiderstand wird als nach oben gerichteter Zeiger auf der positiven imaginären Achse dargestellt; ein kapazitiver Blindwiderstand wird als nach unten gerichteter Zeiger auf der negativen imaginären Achse dargestellt. Die Gesamt-Impedanz wird durch geometrische Addition der Zeiger bestimmt.

Da wir in unserem atemphysiologischen Beispiel eine Reihenschaltung von R und C betrachten, sei dieser Fall an einem Zeigerdiagramm in *Abbildung 4* demonstriert:

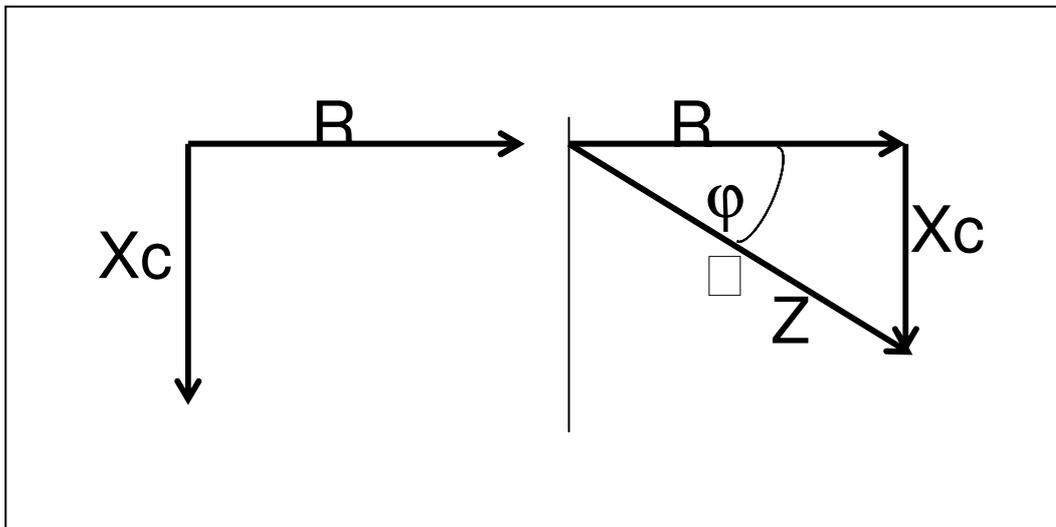


Abbildung 4: Zeigerdiagramm zur Veranschaulichung der Reihenschaltung

Aus der geometrischen Addition der Zeiger entsteht als Ergebnis der Zeiger der Impedanz  $Z$ . Dieser Zeiger spannt mit der reellen x-Achse einen Winkel  $\varphi$  auf. Dieser so genannte Phasenwinkel ergibt sich aus dem Verhältnis (Tangens) der Zeigerlänge (Beträge) von Blindwiderstand und Wirkwiderstand:

$$\varphi = \arctan\left(\frac{\omega C}{R}\right) \quad (\text{Gl. 23})$$

Nun muss der Phasenwinkel noch in eine zeitliche Phasenverschiebung umgerechnet werden. Hierzu geht man von der Periodendauer  $T$  einer ganzen Sinusperiode aus, innerhalb derer der Impedanzzeiger einen Winkel von 360 Grad umläuft. Die zeitliche Phasenverschiebung  $\Delta t$  ergibt sich dann zu:

$$\Delta t = \frac{\varphi T}{360^\circ} \quad (\text{Gl. 24})$$

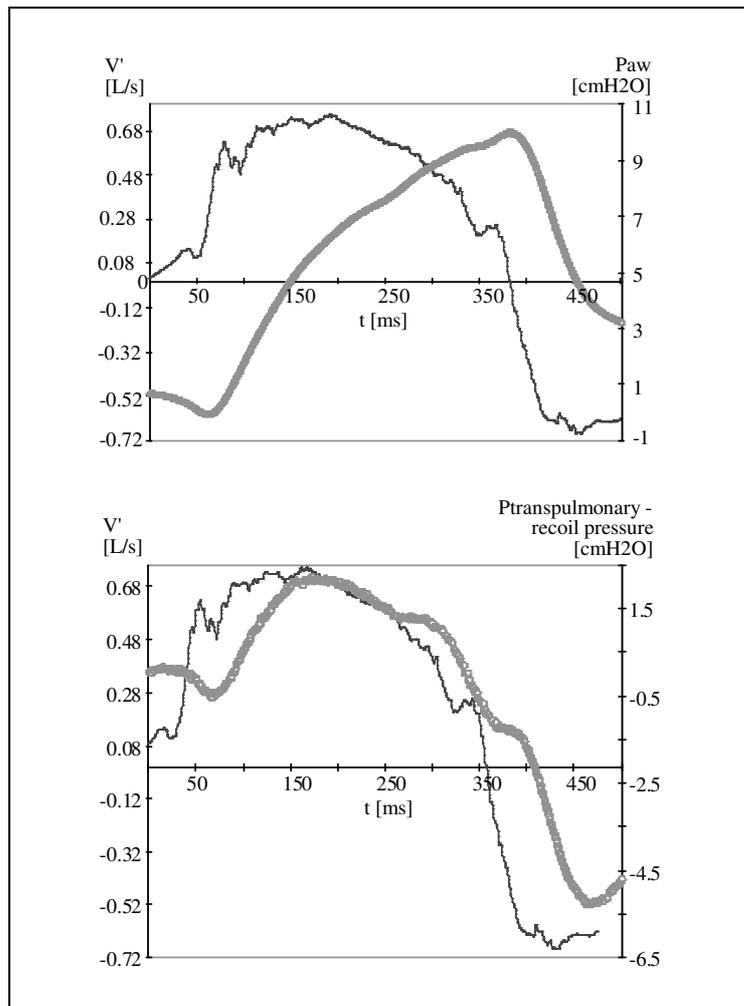


Abbildung 5: Phasenverschiebung

Das Beispiel in *Abbildung 5* illustriert die Fragestellung noch einmal anhand der realen Daten aus einem Experiment. Sowohl das Maximum des transpulmonalen (treibenden) Drucks (Abb. unten), als auch, noch stärker, des Atemwegsdrucks  $P_{kw}$  kommt erst mit deutlicher Verzögerung nach dem Maximum des Flusses, den diese treibende Druckdifferenz doch eigentlich erst erzeugt. In dieser Betrachtung eilt also die Wirkung (Flussmaximum) ihrer Ursache (Druckmaximum) voraus. Für die Einsetzung in die Kirchhoff-Formel war es notwendig, die Phasenverschiebung zu berücksichtigen d.h. auszurechnen, um wie viel Millisekunden die Maxima von Fluss und Druck phasenverschoben sind. Um diese zeitliche Phasenverschiebung waren die Fluss- und Druckwerte jeweils zu korrigieren, damit für einen einzelnen zu betrachtenden Atemzug die Druck- und Flusssdaten korrekt aligniert werden (d.h. der durch den Blindwiderstand entstehende zeitliche Versatz von Druck- und Flussmaximum frequenzabhängig korrigiert werden konnte).

### **2.2.3. STATISTISCHE ANALYSE**

Es wurden für alle Variablen die Mittelwerte und das untere und obere 95% Konfidenzintervall berechnet und in Tabellen zusammengefasst. Es wurde das Signifikanzniveau von  $\alpha \leq 0,05$  festgelegt. Die Daten wurden mittels ANOVA-Varianzanalyse bearbeitet und es wurden Bland-Altman Tests (2) durchgeführt. Es erfolgte die jeweilige graphische Darstellung der Werte.

---

### 3. RESULTATE

---

#### 3.1. VCV

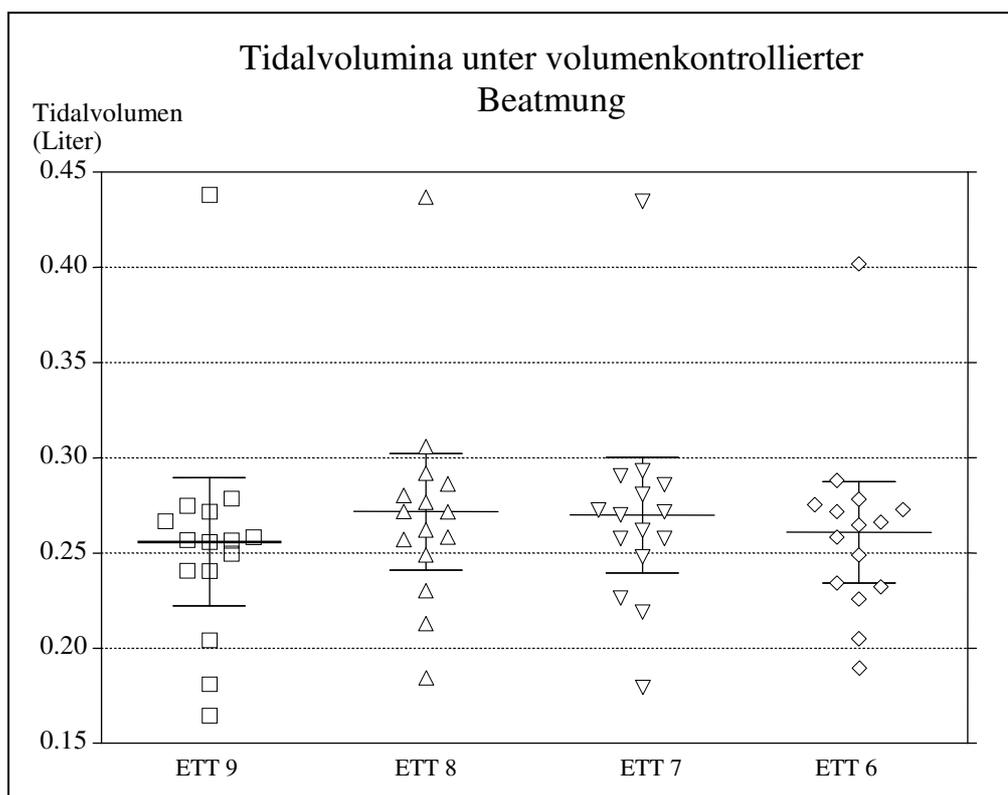
##### 3.1.1. TIDALVOLUMEN

In der *Tabelle 2* sind die Mittelwerte und obere und untere 95% Konfidenzintervalle der Tidalvolumina unter volumenkontrollierter Beatmung abgebildet. Mit steigender Tubusgröße (links) nimmt das Volumen erst geringfügig zu (0,261 L, 0,270 L, und 0,272 L), beim 9,0 mm Tubus wieder ab (0,256 L). Die Veränderungen sind weder statistisch signifikant noch sind sie relevant. Es kann deshalb festgestellt werden, dass das VT unter VCV mit zunehmender Obstruktion im Wesentlichen gleich bleibt.

ID ETT	Volumen (Liter)
6.0	<b>0,261</b> (0,242 bis 0,288)
7.0	<b>0,270</b> (0,240 bis 0,300)
8.0	<b>0,272</b> (0,241 bis 0,302)
9.0	<b>0,256</b> (0,222 bis 0,290)

*Tabelle 2: Atemvolumina unter volumenkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben*

Die Werte wurden in *Abbildung 6* zur besseren Übersicht graphisch aufgetragen. Die verschiedenen Tubusgrößen wurden nach rechts, die Volumina der einzelnen Tiere nach oben aufgetragen.



*Abbildung 6: Tidalvolumina unter volumenkontrollierter Beatmung bei zunehmender Obstruktion (ETT 9 mm ID entspricht dem unobstruierten Tubus, die abnehmend kleineren IDs entsprechen einem zunehmenden Grad der Obstruktion). Aufgetragen sind die Werte für Einzeltiere, der mittlere Querstrich bezeichnet den Mittelwert, unteres bis oberes 95% Konfidenzintervall sind ebenfalls eingetragen. Wie zu erwarten, ändert sich das Tidalvolumen unter volumenkontrollierter Beatmung nicht*

### 3.1.2. ATEMWEGSDRUCK

Die Atemwegsdrücke ändern sich unter volumenkontrollierter Beatmung weder signifikant noch relevant. Unter den beiden kleineren Tuben liegt der Wert bei 20 mbar und sinkt unter den größeren Beatmungskanülen geringfügig ab. Bei Tubusgröße 8,0 mm liegt der Druck bei 19 mbar und bei einem Innendurchmesser des Tubus von 9,0 mm bei 20 mbar.

ID ETT	Atemwegsdruck (mbar)
6.0	<b>19,8</b> (17,5 bis 22,1)
7.0	<b>19,5</b> (17,3 bis 21,7)
8.0	<b>19,0</b> (16,2 bis 21,8)
9.0	<b>20,1</b> (17,9 bis 22,2)

*Tabelle 3: Atemwegsdrücke unter volumenkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben*

### 3.1.3. COMPLIANCE

Es wurde die quasi-statische Compliance bestimmt und in *Tabelle 4* dargestellt. Die Mittelwerte für die Compliance liegen, wie zu erwarten war, eng beieinander. Für die Tuben 6,0 mm, 7,0 mm und 8,0 mm nehmen die Werte leicht zu (14 ml/mbar, 14 ml/mbar, 15 ml/mbar), der Wert des Tubus 9,0 mm liegt dagegen niedriger als die übrigen Werte (13 ml/mbar).

ID ETT	Compliance, quasi-statisch (ml/mbar)
6.0	<b>14</b> (12 bis 15)
7.0	<b>14</b> (13 bis 16)
8.0	<b>15</b> (13 bis 17)
9.0	<b>13</b> (11 bis 14)

*Tabelle 4: Quasi-Statistische Compliance unter volumenkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben*

In der folgenden Übersicht (*Abbildung 7*) findet sich die Verteilung der Einzelwerte der quasi-statischen Compliance. Die Werte unterscheiden sich nicht wesentlich und liegen auf einem eher niedrigen Niveau.

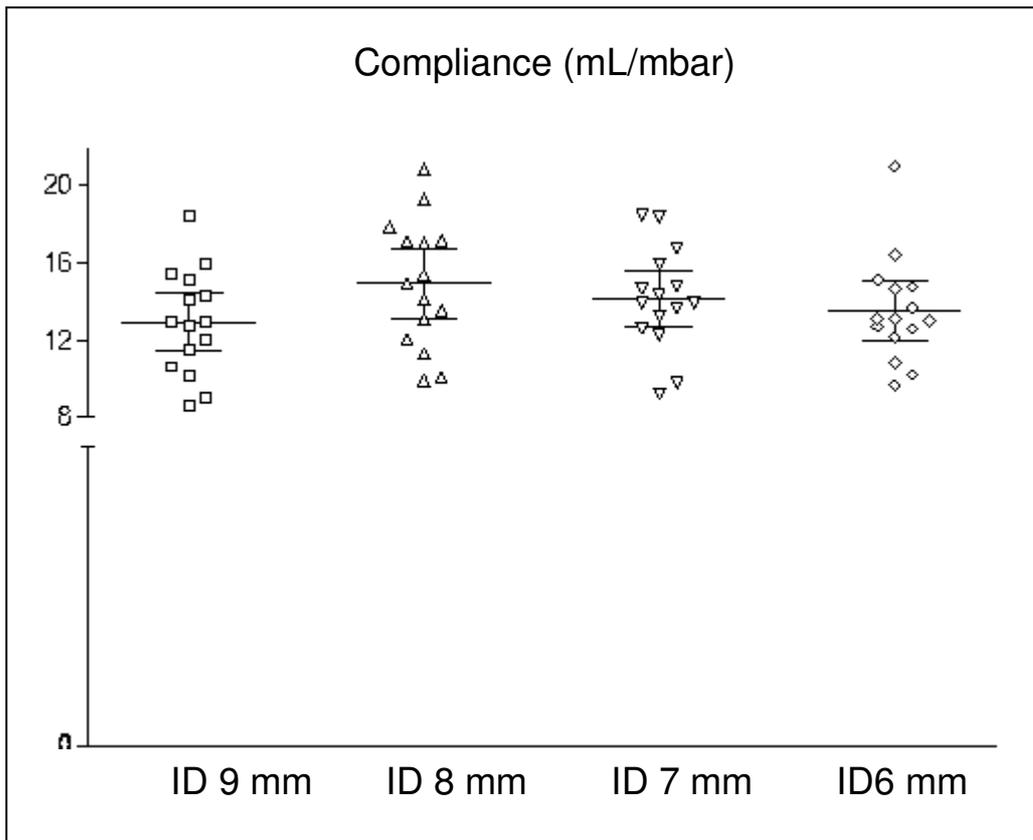


Abbildung 7: Quasi-statische Compliance bei Applikation eines konstanten Volumens über endotracheale Tuben abnehmenden Innendurchmessers (von links nach rechts: 9, 8, 7, 6 mm innerer Durchmesser, ID) unter volumenkontrollierter Beatmung. Die unterschiedlichen Symbole stehen für die individuellen Versuchstiere, der breite waagrechte Strich für den Mittelwert, der senkrechte Strich für das Intervall zwischen unteren und oberen 95% Konfidenzintervall.

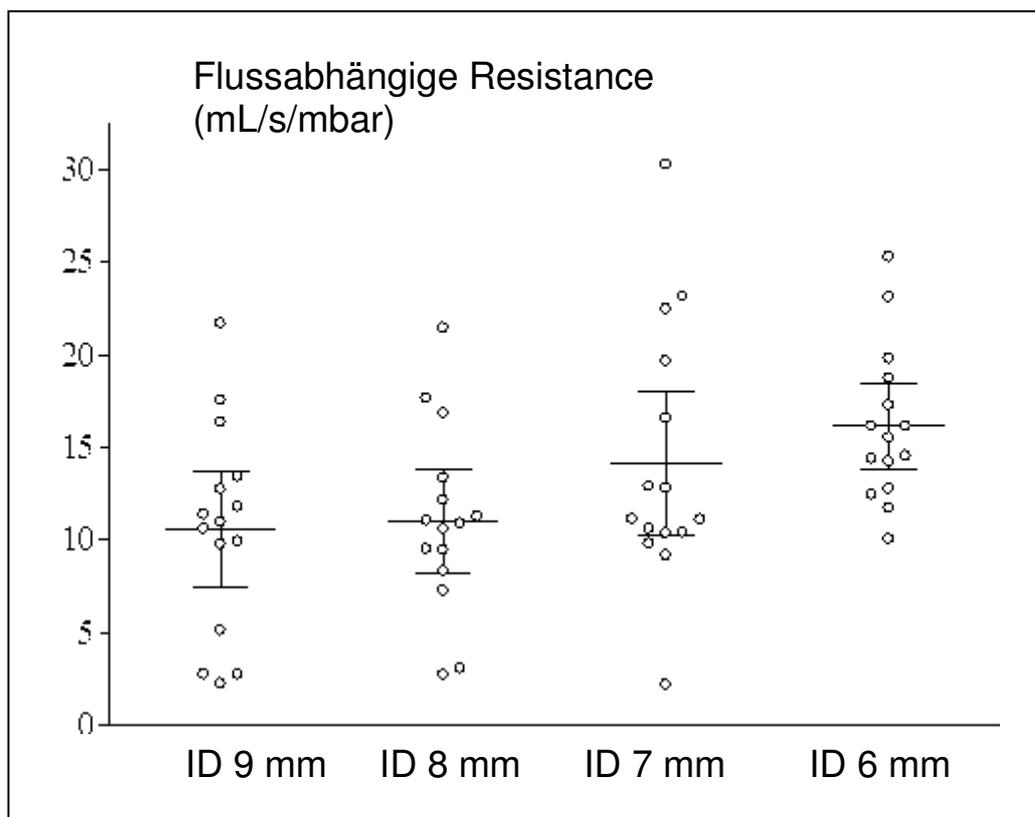
### 3.1.4. RESISTANCE

In *Tabelle 5* sind die Ergebnisse der Resistance als Mittelwerte und als oberes und unteres 95% Konfidenzintervall bezogen auf die 4 Tubusgrößen dargestellt. Mit Zunahme der Tubusgröße nimmt die Resistance ab (16,1 mbar/l/s, 14,2 mbar/l/s, 11,0 mbar/l/s, 10,6 mbar/l/s).

ID ETT	Resistance (mbar/l/s)
6.0	<b>16,1</b> (13,8 bis 18,5)
7.0	<b>14,2*</b> (10,3 bis 18,1)
8.0	<b>11,0*</b> (8,3 bis 13,8)
9.0	<b>10,6*</b> (7,5 bis 13,7)

*Tabelle 5: Resistance unter volumenkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben, \*: Unterschied gegenüber dem vorhergehenden ID ist signifikant*

In *Abbildung 8* werden die Einzelwerte der Resistance jeder einzelnen Tubusgröße abgebildet. Außerdem werden die Mittelwerte und Konfidenzintervalle wie oben dargestellt. Die Resistance wurde gemessen in mbar/l/s. Der Unterschied zwischen Tubus 9 mm und 8 mm sowie zwischen 7 mm und 6 mm ist gering, der Schritt von Tubus 8 mm zu 7 mm fällt dagegen etwas größer aus.



*Abbildung 8: Flussabhängige Resistance bei Applikation eines konstanten Volumens über endotracheale Tuben abnehmenden Innendurchmessers (von links nach rechts: 9, 8, 7, 6 mm innerer Durchmesser, ID) unter volumenkontrollierter Beatmung. Die*

unterschiedlichen Symbole stehen für die individuellen Versuchstiere, der breite waagrechte Strich für den Mittelwert, der senkrechte Strich für das Intervall zwischen unterem und oberem 95% Konfidenzintervall.

### 3.1.5. FLUSS UNTER VCV

#### 3.1.5.1. GEMESSENER FLUSS

Mit zunehmendem Tubus nimmt auch die Größe des Flusses zu. Wieder stellt der 9,0 mm Tubus eine Ausnahme dar.

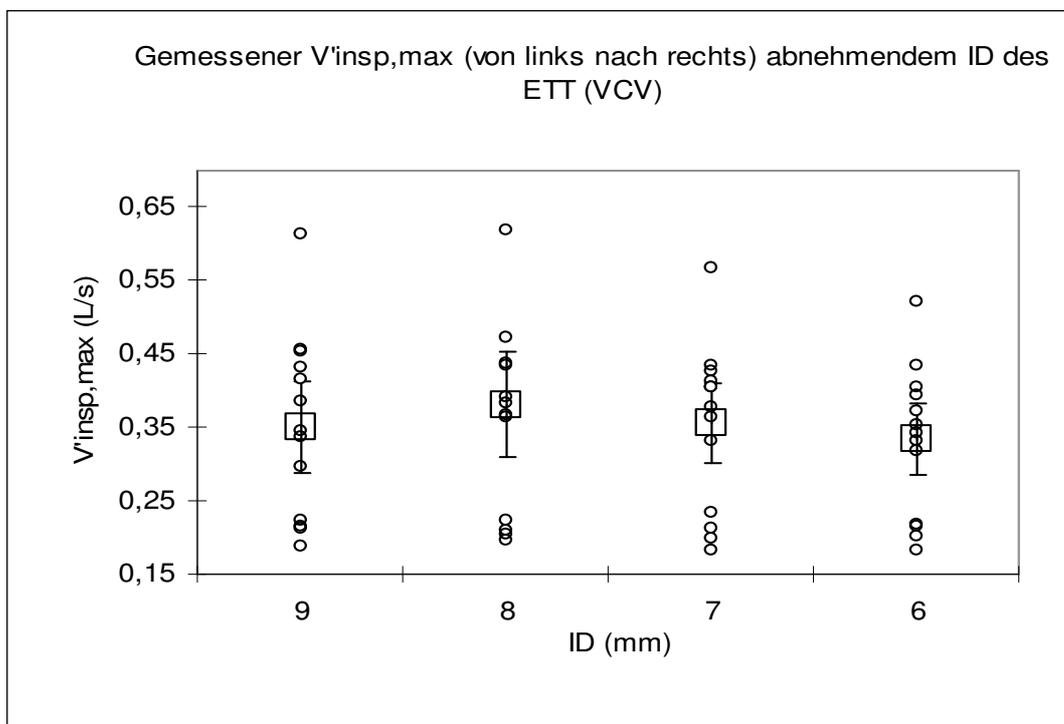


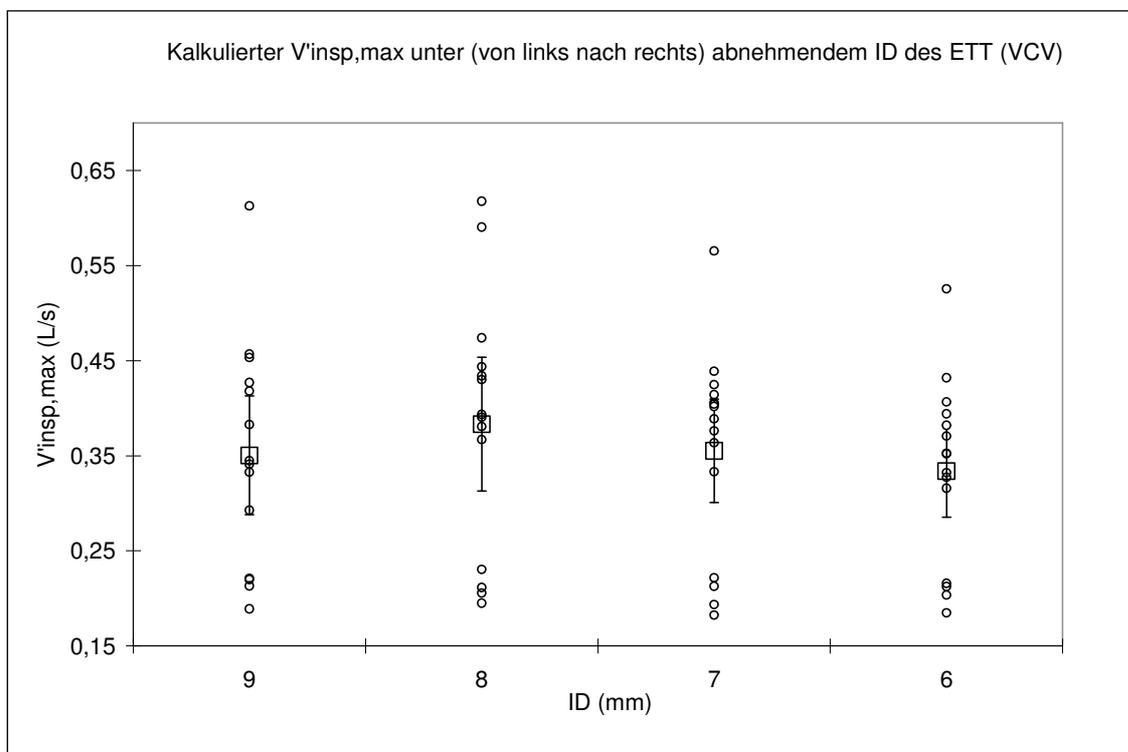
Abbildung 9: Gemessener inspiratorischer Spitzenfluss ( $V'_{insp,max}$ ) bei endotrachealen Tuben abnehmenden Innendurchmessers (von links nach rechts: 9, 8, 7, 6 mm innerer Durchmesser, ID) unter volumenkontrollierter Beatmung. Die Kreise symbolisieren die Werte für die individuellen Versuchstiere, das Rechteckssymbol steht für den Mittelwert, der senkrechte Strich für das Intervall zwischen unterem und oberem 95% Konfidenzintervall.

Im Hypothesentest ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen ETT 6,0 und ETT 8,0).

	Tubus 6,0	Tubus 7,0	Tubus 8,0	Tubus 9,0
Tubus 6,0	0	-	+	-
Tubus 7,0	-	0	-	-
Tubus 8,0	+	-	0	-
Tubus 9,0	-	-	-	0

*Tabelle 6: Signifikanzen unter volumenkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben*

### 3.1.5.2. KALKULIERTER FLUSS



*Abbildung 10: Kalkulierter inspiratorischer Spitzenfluss ( $V'_{insp,max}$ ) bei endotrachealen Tuben abnehmenden Innendurchmessers (von links nach rechts: 9, 8, 7, 6 mm innerer Durchmesser, ID) unter volumenkontrollierter Beatmung. Die Kreise symbolisieren die Werte für die individuellen Versuchstiere, das Rechteckssymbol steht für den Mittelwert, der senkrechte Strich für das Intervall zwischen unteren und oberen 95% Konfidenzintervall.*

### 3.1.5.3. VERGLEICH ZWISCHEN GEMESSENEM UND KALKULIERTEM FLUSS UNTER KONTROLLIERTER BEATMUNG

In der *Tabelle 7* sind neben der Tubusgröße links die gemessenen und die kalkulierten Flüsse aufgeführt. Außerdem zeigt die Tabelle die Differenz des gemessenen und des kalkulierten Flusses. Es werden jeweils die Mittelwerte und

obere wie untere Konfidenzintervalle angegeben. Die Unterschiede sind so gering, (0,000 bis 0,002 L/s), dass sie praktisch vernachlässigt werden können.

ID ETT	V'insp,max Gemessen (L/s)	V'insp,max Kalkuliert (L/s)	Differenz V'insp,max gemessen – kalkuliert (L/s)
6.0	<b>0,334</b> (0,281 bis 0,387)	<b>0,334</b> (0,281 bis 0,387)	<b>0,000</b> (-0,002 bis 0,002)
7.0	<b>0,356</b> (0,297 bis 0,415)	<b>0,355</b> (0,296 bis 0,415)	<b>0,001</b> (-0,001 bis 0,003)
8.0	<b>0,384</b> (0,311 bis 0,456)	<b>0,386</b> (0,314 bis 0,457)	<b>- 0,002</b> (-0,004 bis 0,001)
9.0	<b>0,355</b> (0,291 bis 0,419)	<b>0,354</b> (0,290 bis 0,218)	<b>0,001</b> (-0,001 bis 0,003)

Tabelle 7: Gemessene und kalkulierte maximale inspiratorische Flüsse durch verschiedene Tubusgrößen (ID 6.0 mm bis 9.0 mm) unter volumenkontrollierter Beatmung.

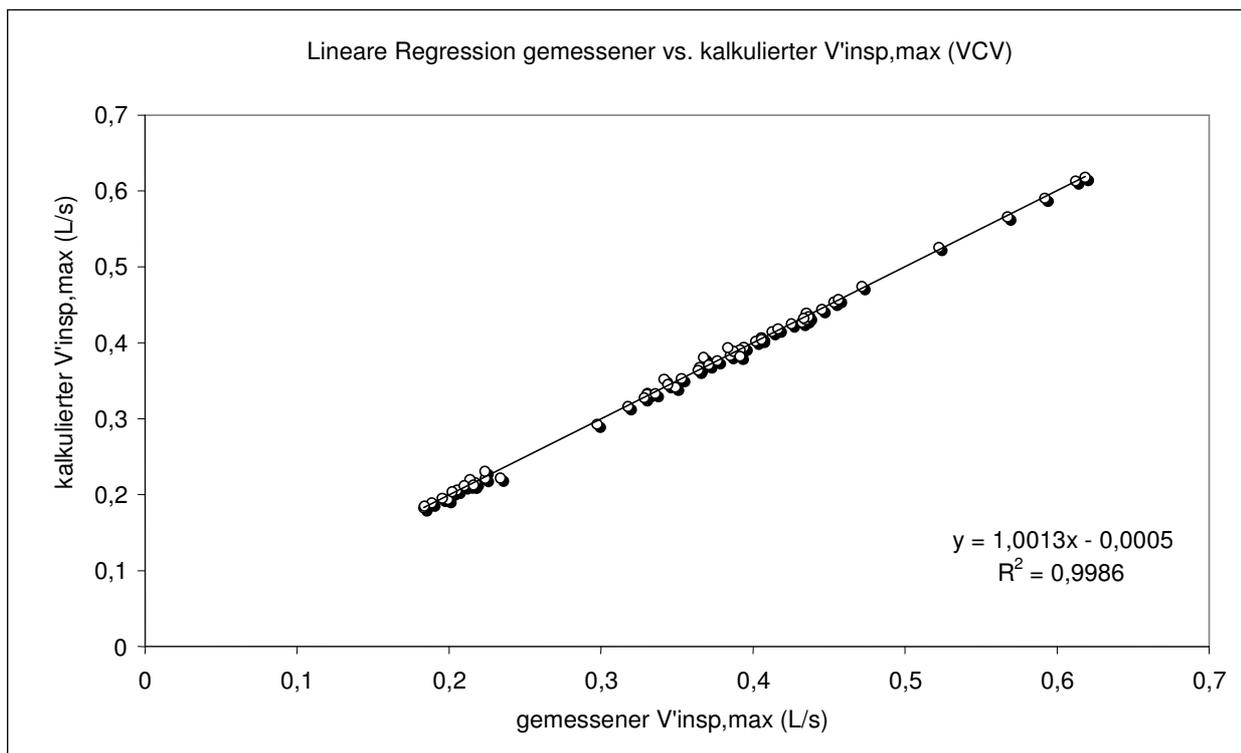


Abbildung 11: Lineare Regressionsanalyse von gemessenem versus kalkulierte inspiratorischem Spitzenfluss (V'insp,max) unter volumenkontrollierter Beatmung. Achsenabschnitt: 0,005 L/s; slope: 1,0013;  $R^2 = 0,945$

Es wurden 60 Messungen an 15 Tieren unternommen,  $P < 0,001$ , Standardfehler der y-Achse lag bei 0,032 L/s, die Standardabweichung bei 0,029 L/s, 95% aller Werte lagen innerhalb der 2 Standardabweichungen.

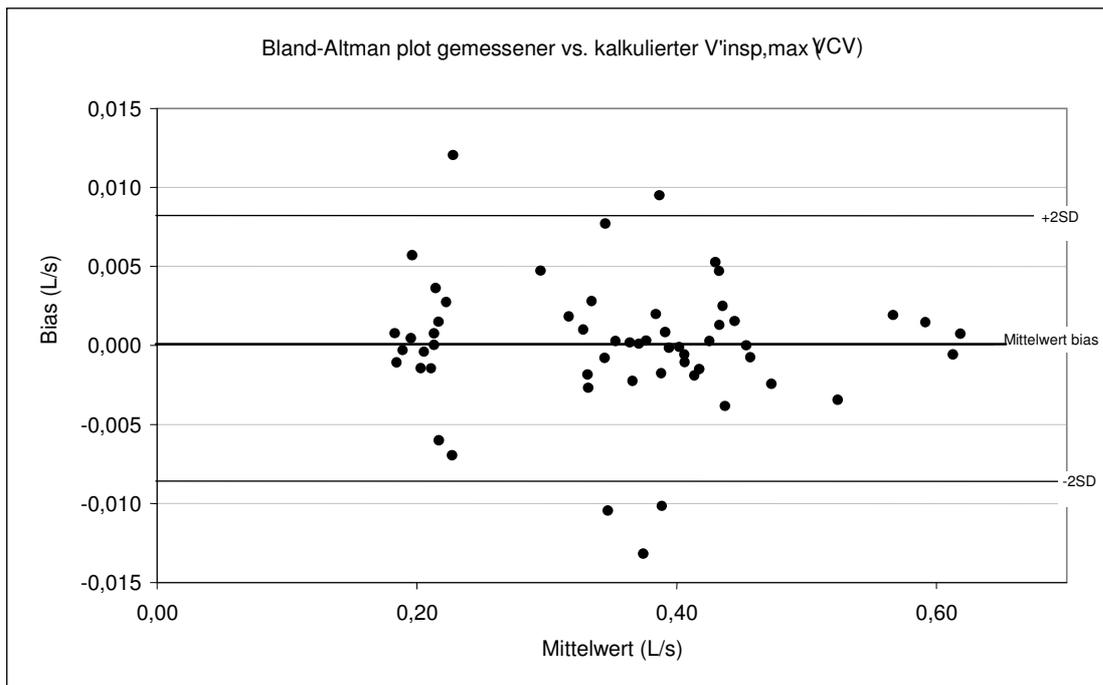


Abbildung 12: Bland-Altman plot gemessener versus kalkulierter inspiratorischer Spitzenfluss unter volumenkontrollierter Beatmung. X-Achse: Mittelwert zwischen kalkulierter und gemessenem Spitzenfluss. Y-Achse: Gemessener minus kalkulierter Spitzenfluss (Bias), Vertrauensgrenzen (Mittelwert Bias plus minus 2 Standardabweichungen).

<b>MW Bias</b>	<b>0,35533761</b>	<b>0,00003</b>
STABW		<b>0,00421309</b>
2*SD		0,00842619
MW+2SD		0,00845
MW-2SD		-0,00843

### 3.2. PCV

#### 3.2.1. TIDALVOLUMEN

Unter druckkontrollierter Beatmung verhielten sich die Volumina wie in *Tabelle 8* abgebildet in folgender Weise: Die Mittelwerte lagen alle eng beieinander, kleine Schwankungen ergaben sich beim Tubus 7,0 mm mit 0,319 L und 7,5 mm bzw. 8,0 mm mit 0,357L. Die weiteren Volumina lagen zwischen 0,333 L und 0,338 L. Insgesamt waren die Werte etwas höher als unter volumenkontrollierter Beatmung. Die Tidalvolumina nahmen nicht relevant ab unter zunehmender Obstruktion.

ID ETT	Volumen (Liter)
6.0	<b>0,338</b> (0,299 bis 0,358)
6.5	<b>0,333</b> (0,303 bis 0,359)
7.0	<b>0,319</b> (0,308 bis 0,360)
7.5	<b>0,357</b> (0,322 bis 0,392)
8.0	<b>0,357</b> (0,330 bis 0,386)
8.5	<b>0,336</b> (0,309 bis 0,383)
9.0	<b>0,335</b> (0,308 bis 0,384)

*Tabelle 8: Tidalvolumina unter druckkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Tubusgrößen*

### 3.2.2. COMPLIANCE

In der folgenden *Tabelle 9* ist die quasi-statische Compliance unter druckkontrollierter Beatmung für die verschiedenen Tubusgrößen angegeben.

ID ETT	Compliance (ml/mbar)
6.0	<b>29</b> (24 bis 33)
6.5	<b>28</b> (24 bis 31)
7.0	<b>27</b> (23 bis 31)
7.5	<b>27</b> (23 bis 31)
8.0	<b>27</b> (23 bis 30)
8.5	<b>25</b> (22 bis 29)
9.0	<b>25</b> (22 bis 29)

*Tabelle 9: Quasi-statische Compliance bei verschiedenen Endotrachealtuben unter druckkontrollierter Beatmung*

### 3.2.3. RESISTANCE

Die Übersicht über die einzelnen Tubusgrößen unter druckkontrollierter Beatmung wurde in der *Tabelle 10* zusammengefasst. Die Resistance nimmt mit zunehmender Tubusgröße ab.

ID ETT	Resistance (mbar/l/s)
6.0	<b>10,2</b> (8,5 bis 11,9)
6.5	<b>10,4</b> (9,2 bis 11,6)
7.0	<b>8,1</b> (7,1 bis 8,9)
7.5	<b>7,7</b> (6,4 bis 9,0)
8.0	<b>7,7</b> (7,2 bis 9,4)
8.5	<b>8,6</b> (7,9 bis 9,4)
9.0	<b>7,9</b> (7,3 bis 8,4)

*Tabelle 10: Resistance unter druckkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben*

Stellt man nun die Resistance in Bezug zum Tidalvolumen ergibt sich folgender Zusammenhang:

ID ETT	Volumen %	Resistance %
6.0	96.4	261
6.5	96.8	212
7.0	96.8	180
7.5	97.3	148
8.0	99.1	131
8.5	97.5	113
9.0	100.0	100

Tabelle 11: Resistance und Tidalvolumen unter druckkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben

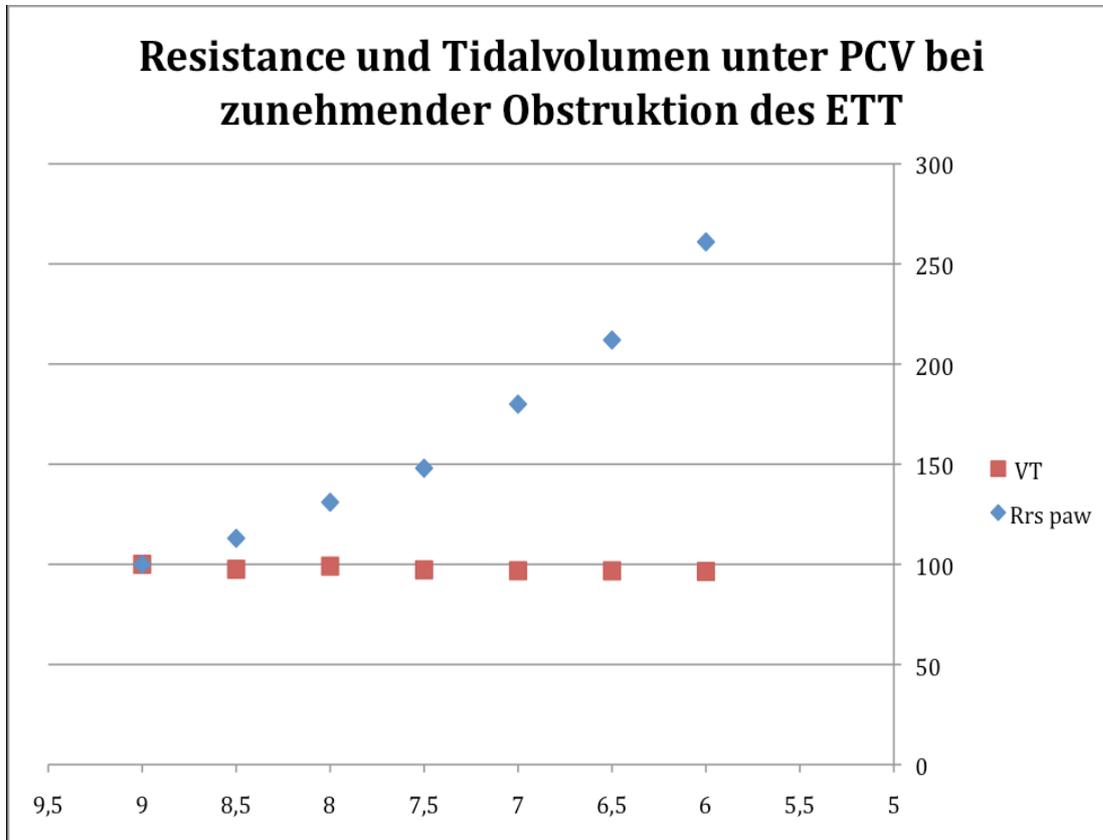


Abbildung 13: Resistance und Tidalvolumina bei zunehmender Obstruktion, d.h. bei kleiner werdenden Tubusgrößen ( von links nach rechts: 9,0, 8,5, 8,0, 7,5, 7,0 6,5 6,0 mm) unter druckkontrollierter Beatmung.

### 3.2.4. FLUSS UNTER PCV

#### 3.2.4.1. GEMESSENER FLUSS

In *Abbildung 14* werden die unter kontrollierter Beatmung gemessenen Flüsse dargestellt. Es sind Mittelwerte und Konfidenzintervalle sowie alle Einzelwerte abgebildet.

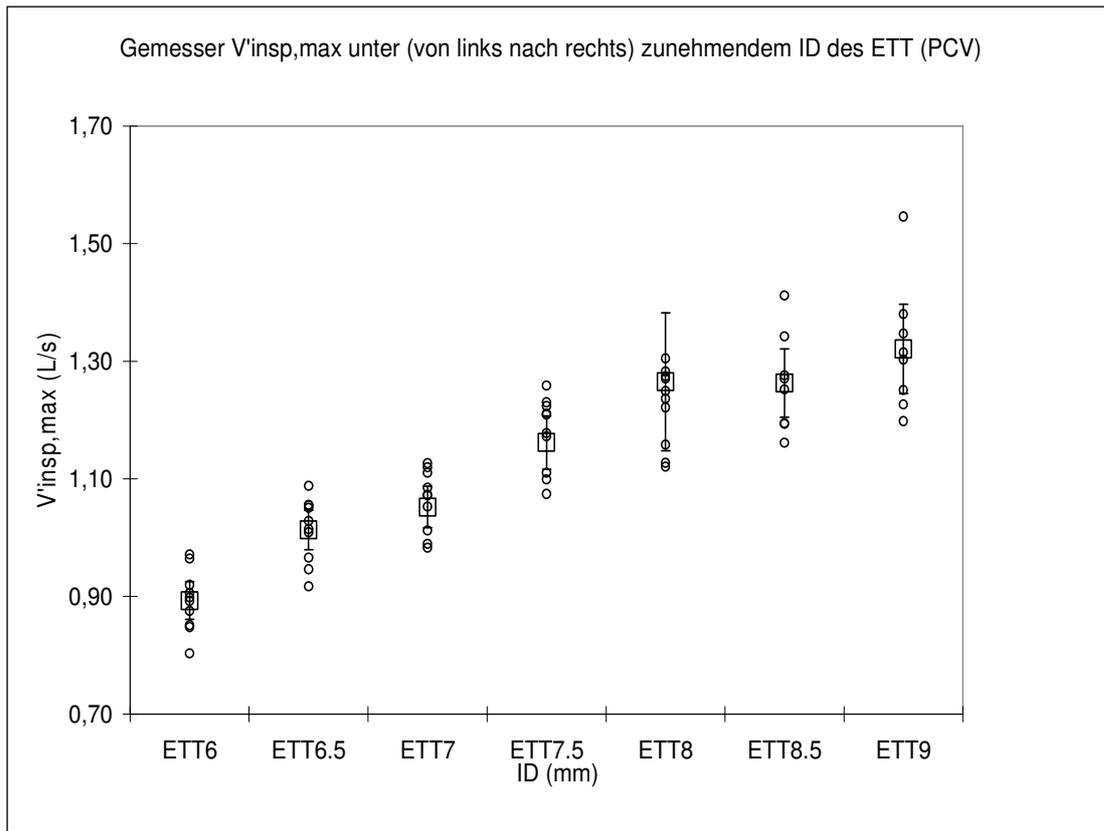


Abbildung 14: Gemessener inspiratorischer Spitzenfluss ( $V'_{\text{insp,max}}$ ) bei endotrachealen Tuben zunehmenden Innendurchmessers (von links nach rechts: 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0 8,5, 9,0 mm innerer Durchmesser, ID) unter druckkontrollierter Beatmung. Die Kreise symbolisieren die Werte für die individuellen Versuchstiere, das Rechteckssymbol steht für den Mittelwert, der senkrechte Strich für das Intervall zwischen unteren und oberen 95% Konfidenzintervall.

### 3.2.4.2. KALKULIERTER FLUSS UNTER PCV

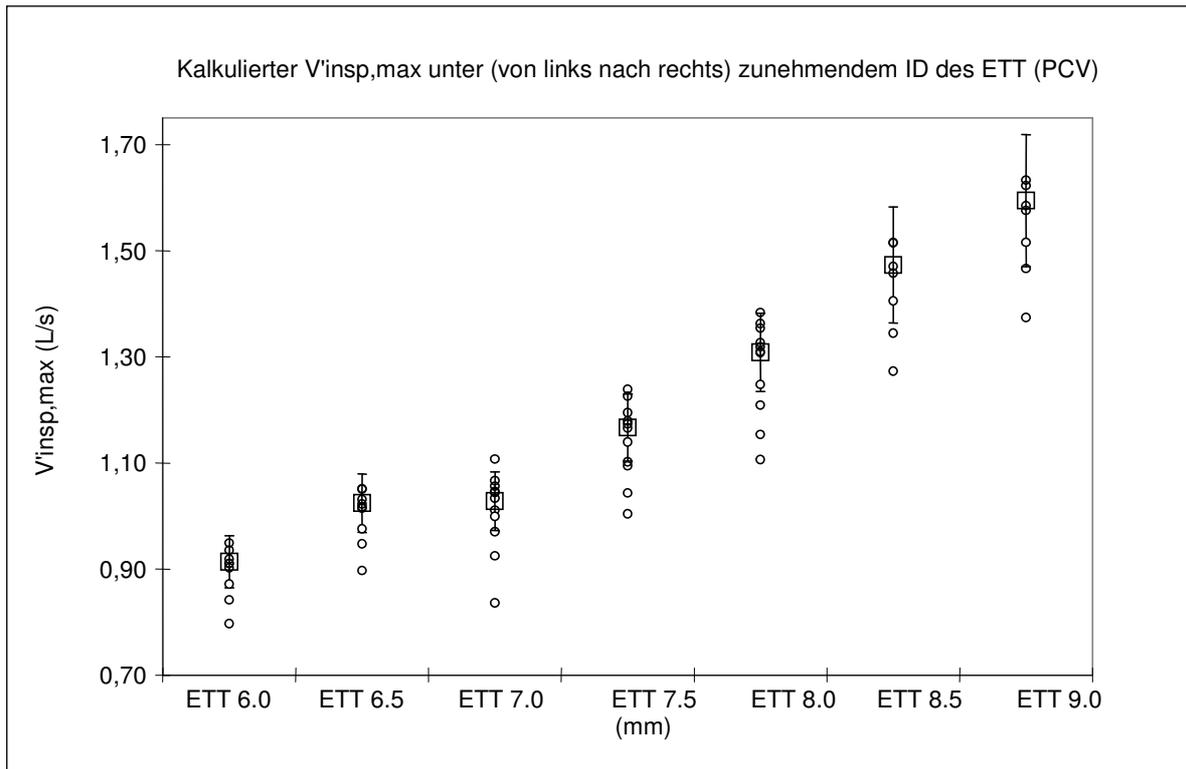


Abbildung 15: Kalkulierter inspiratorischer Spitzenfluss ( $V'_{insp,max}$ ) bei endotrachealen Tuben zunehmenden Innendurchmessers (von links nach rechts: 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0 mm innerer Durchmesser, ID) unter druckkontrollierter Beatmung. Die Kreise symbolisieren die Werte für die individuellen Versuchstiere, das Rechteckssymbol steht für den Mittelwert, der senkrechte Strich für das Intervall zwischen unteren und oberen 95% Konfidenzintervall. (\* :signifikanter Unterschied zu allen vorhergehenden IDs).

	Tubus 6,0	Tubus 6,5	Tubus 7,0	Tubus 7,5	Tubus 8,0	Tubus 8,5	Tubus 9,0
Tubus 6,0	0	-	-	+	+	+	+
Tubus 6,5	-	0	-	-	+	+	+
Tubus 7,0	-	-	0	-	-	+	+
Tubus 7,5	+	-	-	0	-	-	+
Tubus 8,0	+	+	-	-	0	-	-
Tubus 8,5	+	+	+	-	-	0	-
Tubus 9,0	+	+	+	+	-	-	0

Tabelle 12: Signifikanzen unter druckkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben. Es ergeben sich signifikante Unterschiede bei den Tuben 6,0 gegenüber 7,5, 8,0, 8,5 und 9,0, sowie 6,5 gegenüber 8,0, 8,5, und 9,0 und bei 7,0 gegenüber 8,5 und 9,0.

### 3.2.4.3. VERGLEICH ZWISCHEN GEMESSENEM UND KALKULIERTEM FLUSS

ID ETT	V'insp,max Gemessen (L/s)	V' insp,max Kalkuliert (L/s)	Differenz V' insp,max gemessen –kalkuliert (L/s)
6.0	<b>0,903</b> (0,862 bis 0,943)	<b>0,913</b> (0,857 bis 0,970)	<b>0,035</b> (0,009 bis 0,062)
6.5	<b>1,025</b> (0,972 bis 1,078)	<b>1,024</b> (0,961 bis 1,088)	<b>0,024</b> (0,007 bis 0,042)
7.0	<b>1,064</b> (1,008 bis 1,119)	<b>1,029</b> (0,9604 bis 1,096)	<b>0,034</b> (0,023 bis 0,064)
7.5	<b>1,174</b> (1,109 bis 1,239)	<b>1,16</b> (1,083 bis 1,237)	<b>0,034</b> (0,012 bis 0,075)
8.0	<b>1,222</b> (1,151 bis 1,294)	<b>1,302</b> (1,211 bis 1,392)	<b>0,079</b> (0,047 bis 0,112)
8.5	<b>1,282</b> (1,174 bis 1,391)	<b>1,473</b> (1,341 bis 1,605)	<b>0,191</b> (0,151 bis 0,231)
9.0	<b>1,342</b> (1,206 bis 1,479)	<b>1,595</b> (1,445 bis 1,744)	<b>0,252</b> (0,215 bis 0,289)

Tabelle 13: Überblick über gemessenen und kalkulierten Fluss unter druckkontrollierter Beatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben

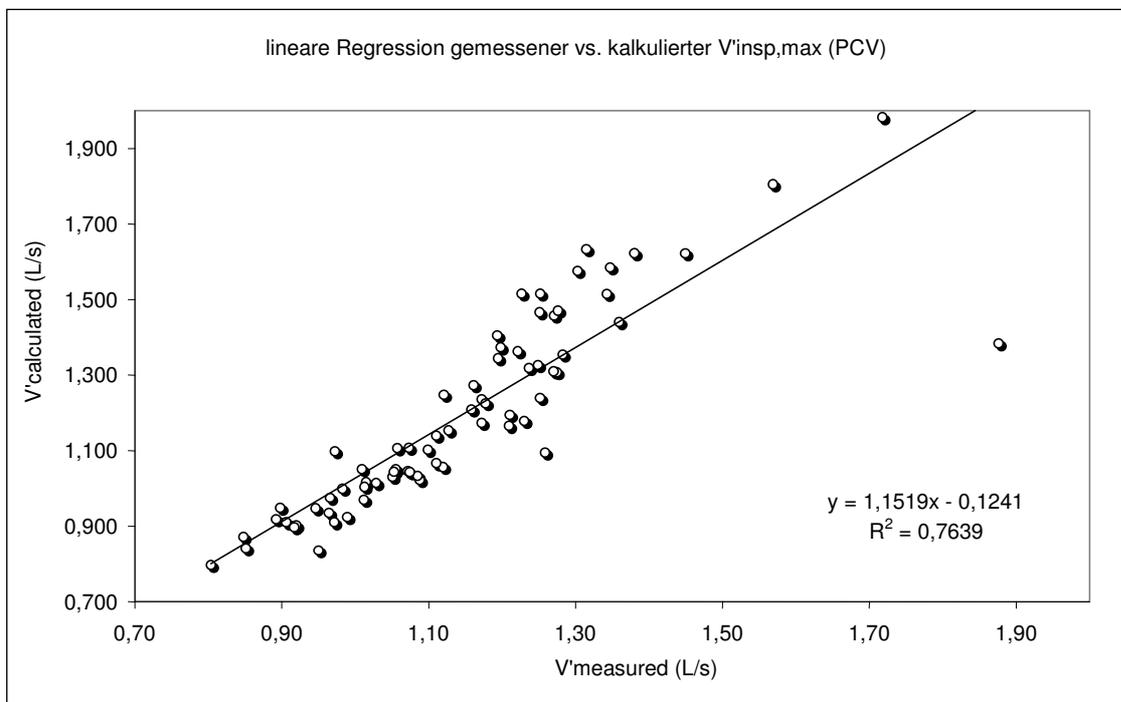


Abbildung 16: Lineare Regressionsanalyse von gemessenem versus kalkuliertem inspiratorischer Spitzenfluss ( $V'_{insp,max}$ ) unter druckkontrollierter Beatmung. Achsenabschnitt: 0,005 L/s; slope: 1,1519;  $R^2 = 0,7639$

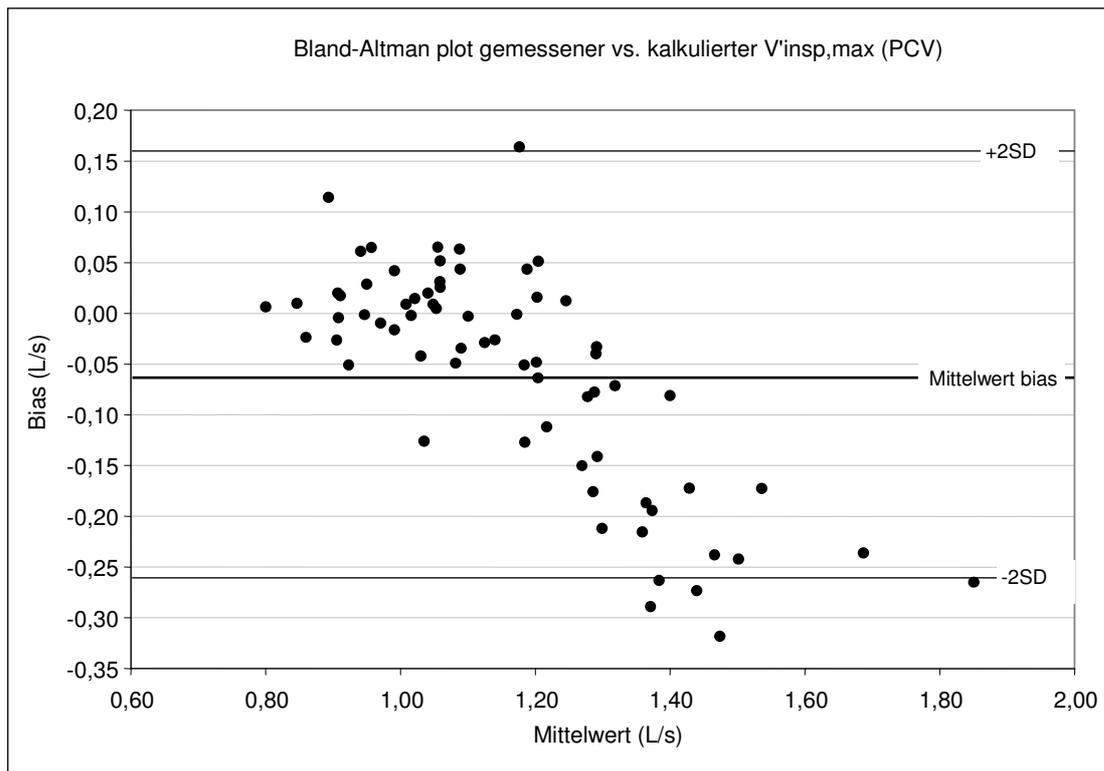


Abbildung 17: Bland-Altman plot gemessener versus kalkulierter inspiratorischer Spitzenfluss unter druckkontrollierter Beatmung. X-Achse: Mittelwert zwischen kalkulierte und gemessenem Spitzenfluss. Y-Achse: Gemessener minus kalkulierter Spitzenfluss (Bias), Vertrauensgrenzen (Mittelwert Bias plus minus 2 Standardabweichungen). Je größer der inspiratorische Fluss ist, desto eher sind die Werte der Differenz negativ.

### 3.3. PS

#### 3.3.1. TIDALVOLUMEN

Die Tidalvolumina unter Spontanatmung lagen niedriger als die Tidalvolumina unter kontrollierter Beatmung. Insgesamt zeigt sich ein Anstieg der Werte mit Zunahme der Tubusgröße. Die *Tabelle 14* gibt einen Überblick über die Werte der Tidalvolumina unter Spontanatmung. Das Volumen des kleinsten Tubus lag bei 0,105 L, das des Tubus 7,0 mm bei 0,119 L. Das Volumen steigt von Tubus 8,0 mm (0,138 L) auf Tubus 9,0 mm (0,145 L) ebenfalls an.

ID ETT	Volumen (Liter)
6.0	<b>0,105</b> (0,092 bis 0,117)
7.0	<b>0,119</b> (0,103 bis 0,134)
8.0	<b>0,138</b> (0,125 bis 0,151)
9.0	<b>0,145</b> (0,123 bis 0,165)

*Tabelle 14: Atemvolumina unter Spontanatmung bei verschiedenen Tubusgrößen*

### 3.3.2. ATEMWEGSDRUCK

Mit Zunahme der Obstruktion, also mit kleinerem Tubusdurchmesser nimmt der Atemwegsdruck unter Spontanatmung geringfügig ab. Dies war nicht zu erwarten.

ID ETT	Atemwegsdruck (mbar)
6.0	<b>9,66</b> (9,04 bis 10,27)
7.0	<b>10,01</b> (9,48 bis 10,54)
8.0	<b>10,09</b> (9,41 bis 10,77)
9.0	<b>10,67</b> (8,95 bis 12,40)

*Tabelle 15: Atemwegsdrücke unter druckkontrollierter Spontanatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben. Es besteht kein signifikanter Unterschied.*

### 3.3.3. FLUSS UNTER PS

#### 3.3.3.1. GEMESSENER FLUSS

Dem gegenübergestellt werden im Folgenden die gemessenen maximalen Flüsse unter Spontanatmung. Der Fluss nimmt mit größerem Tubusdurchmesser kontinuierlich zu.

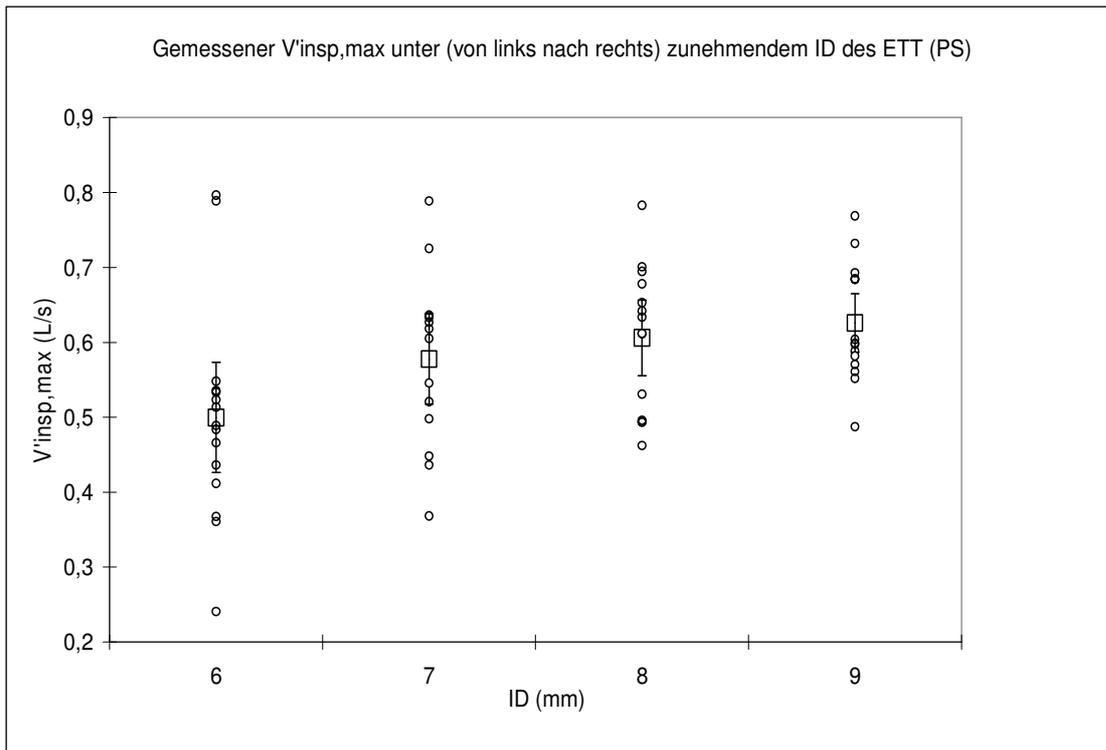


Abbildung 18: Gemessener inspiratorischer Spitzenfluss ( $V'_{insp,max}$ ) bei endotrachealen Tuben zunehmenden Innendurchmessers (von links nach rechts: 6, 7, 8, 9 mm innerer Durchmesser, ID) unter druckunterstützter Spontanatmung. Die Kreise symbolisieren die Werte für die individuellen Versuchstiere, das Rechtecksymbol steht für den Mittelwert, der senkrechte Strich für das Intervall zwischen unteren und oberen 95% Konfidenzintervall.

	Tubus 6,0	Tubus 7,0	Tubus 8,0	Tubus 9,0
Tubus 6,0	0	+	+	+
Tubus 7,0	+	0	-	-
Tubus 8,0	+	-	0	-
Tubus 9,0	+	-	-	0

Tabelle 16: Signifikanzen unter druckkontrollierter Spontanatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben

### 3.3.3.2. KALKULIERTER FLUSS

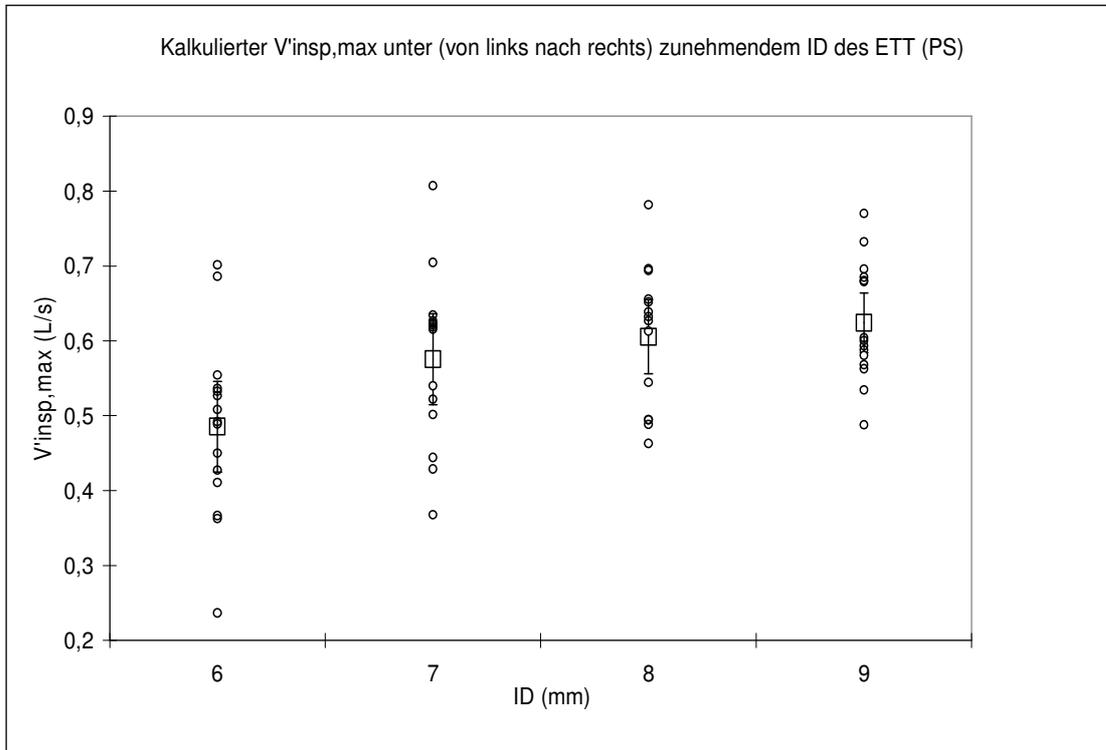


Abbildung 19: Kalkulierter inspiratorischer Spitzenfluss ( $V'_{insp,max}$ ) bei endotrachealen Tuben zunehmenden Innendurchmessers (von links nach rechts: 6, 7, 8, 9 mm innerer Durchmesser, ID) unter druckunterstützter Spontanatmung. Die Kreise symbolisieren die Werte für die individuellen Versuchstiere, das Rechteckssymbol steht für den Mittelwert, der senkrechte Strich für das Intervall zwischen unteren und oberen 95% Konfidenzintervall.

### 3.3.3.3. VERGLEICH ZWISCHEN GEMESSENEM UND KALKULIERTEM FLUSS

In der *Tabelle 17* sind wie auch unter kontrollierter Beatmung die gemessenen und die kalkulierten Flüsse nun unter Spontanatmung dargestellt. Daneben wird die Differenz der beiden Werte angegeben. Der Fluss steigt mit größerem Tubus an. Tubus 6,0 mm zeigt einen inspiratorischen Fluss von 0,455 L/s (gemessen) und 0,453 L/s (kalkuliert). Der Anstieg des Flusses geht über 0,578 L/S (gemessen) und 0,576 L/s (kalkuliert) bei Tubus 7,0 mm über 0,604 L/S (gemessen und kalkuliert) bei Tubus 8,0 mm bis zu 0,626 L/s (gemessen) und 0,624 (kalkuliert) bei Tubus 9,0 mm. Die resultierenden Unterschiede liegen bei 0,000 bis 0,002 L/s.

ID ETT	V'insp,max Gemessen (L/s)	V' insp,max Kalkuliert (L/s)	Differenz V'insp,max gemessen – kalkuliert (L/s)
6.0	<b>0,455</b> (0,409 bis 0,501)	<b>0,453</b> (0,407 bis 0,500)	<b>0,001</b> (-0,002 bis 0,004)
7.0	<b>0,578</b> (0,516 bis 0,639)	<b>0,576</b> (0,514 bis 0,638)	<b>0,002</b> (-0,004 bis 0,008)
8.0	<b>0,604</b> (0,552 bis 0,656)	<b>0,604</b> (0,553 bis 0,654)	<b>0,000</b> (-0,004 bis 0,005)
9.0	<b>0,626</b> (0,583 bis 0,669)	<b>0,624</b> (0,580 bis 0,668)	<b>0,002</b> (-0,001 bis 0,004)

Tabelle 17: Überblick über gemessene und kalkulierte Flüsse unter Spontanatmung bei verschiedenen Endotrachealtuben

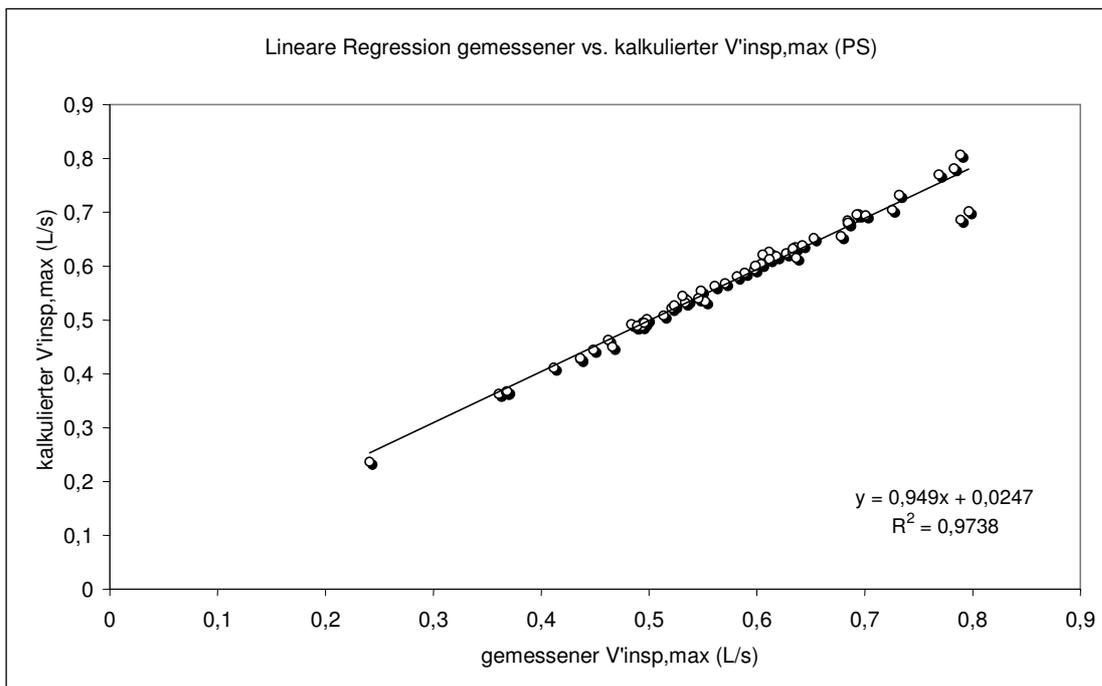


Abbildung 20: Lineare Regressionsanalyse von gemessenem versus kalkuliertem inspiratorischer Spitzenfluss (V'insp,max) unter druckunterstützter Spontanatmung. Achsenabschnitt: 0,005 L/s; slope: 0,949;  $R^2 = 0,9738$

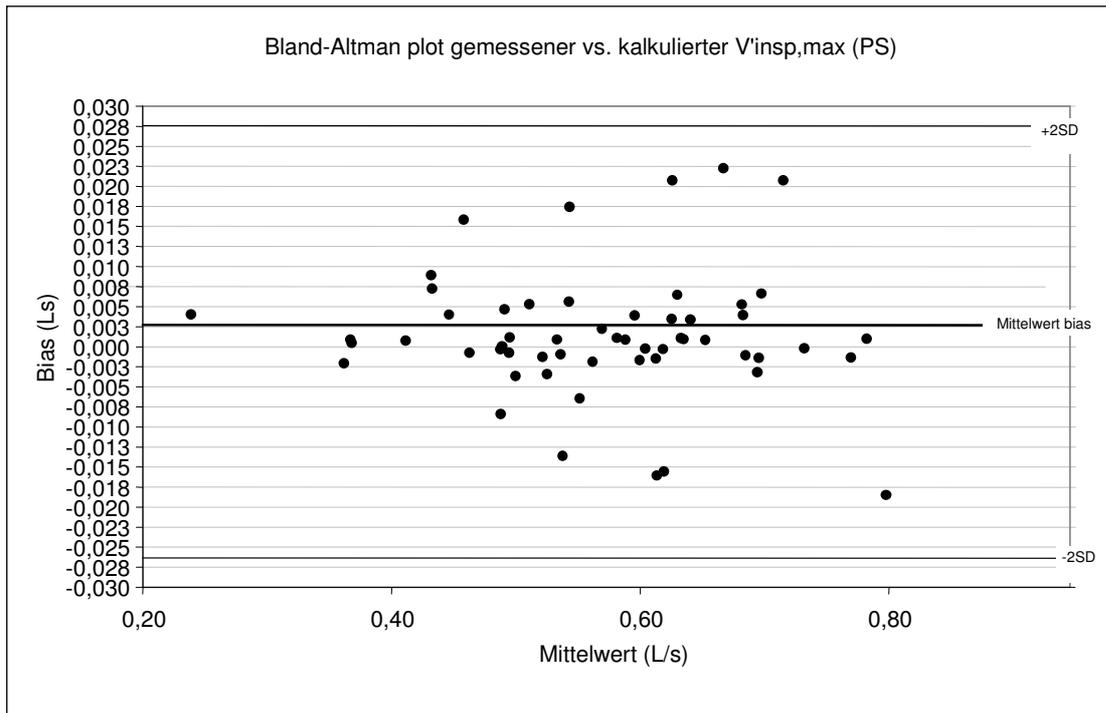


Abbildung 21: Bland-Altman plot gemessener versus kalkulierter inspiratorischer Spitzenfluss. X-Achse: Mittelwert zwischen kalkulierte und gemessenem Spitzenfluss unter druckunterstützter Spontanatmung. Y-Achse: Gemessener minus kalkulierter Spitzenfluss (Bias), Vertrauensgrenzen (Mittelwert Bias plus minus 2 Standardabweichungen).

Die *Abbildung 22* illustriert diesen Befund: Zwar stimmen gemessener und berechneter Fluss sehr genau überein. Allerdings ist die Streuung der gemessenen Flüsse so hoch, dass letztlich nur eine Unterscheidung zwischen einem inneren Durchmesser von 6 mm gegenüber einem von 9 mm mit einiger Sicherheit gelingt.

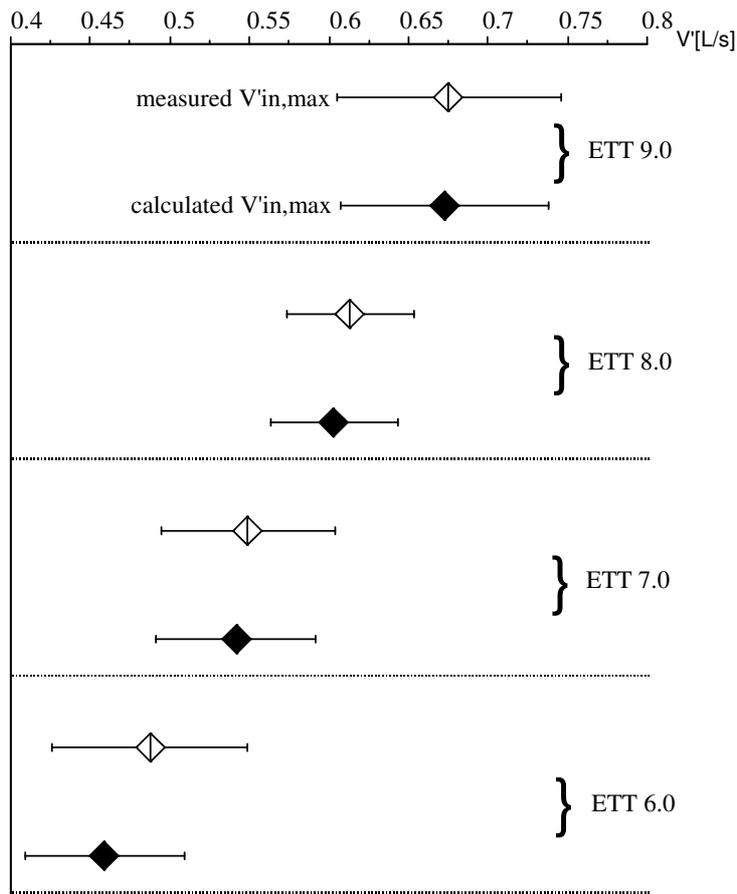
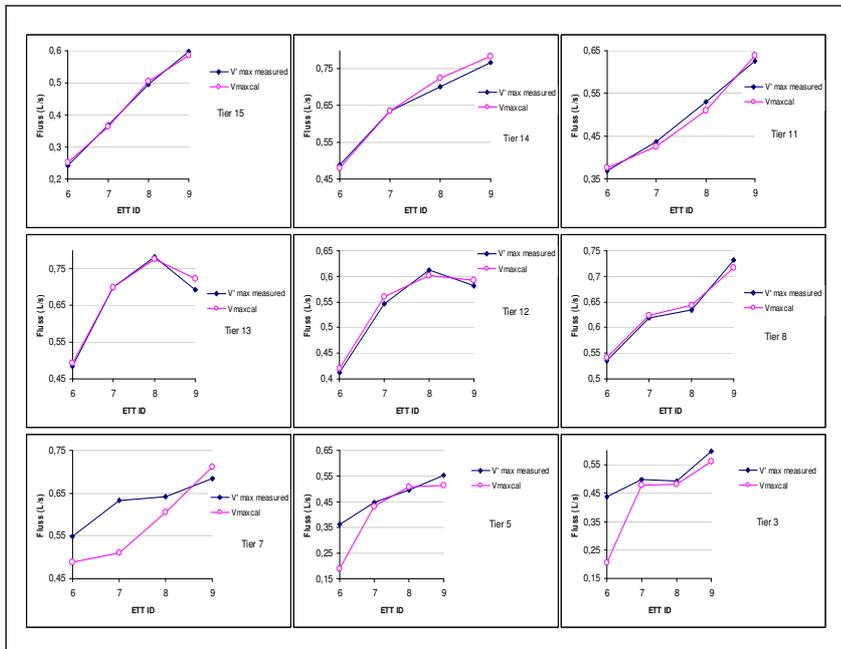


Abbildung 22: Gemessene und berechnete Flüsse

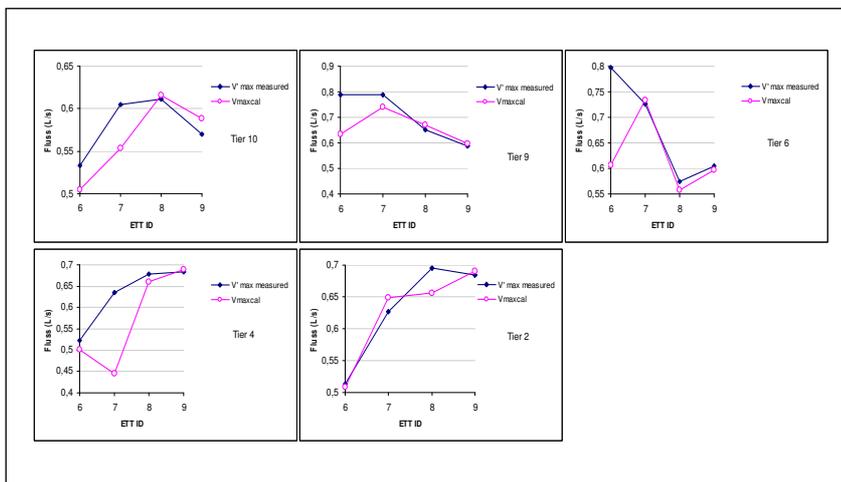
PS	ETT 9.0	ETT 8.0	ETT 7.0	ETT 6.0
$R_{rs}$	<b>1.6</b> (0.9 bis 1.7)	<b>1.5</b> (1.1 bis 1.8)	<b>1.3</b> (0.9 bis 1.7)	<b>1.4</b> (0.8 bis 2.0)
$C_{rsdyn}$	<b>20</b> (16 bis 23)	<b>20</b> (17 bis 22)	<b>19</b> (16 bis 22)	<b>17</b> (13 bis 20)
$V_t$	<b>0.145</b> (0.123 bis 0.165)	<b>0.138</b> (0.125 bis 0.151)	<b>0.119</b> (0.103 bis 0.134)	<b>0.105</b> (0.092 bis 0.117)
Maximaler Transpulmonaler Druck	<b>6.1</b> (5.2 bis 7.0)	<b>6.0</b> (5.2 bis 6.7)	<b>6.4</b> (5.7 bis 7.1)	<b>6.6</b> (6.1 bis 7.2)

Tabelle 18: Übersicht über die Compliance, Resistance, Tidalvolumen und den maximalen transpulmonalen Druck unter druckunterstützter Spontanatmung bei verschiedenen Tubusgrößen.

In den folgenden *Abbildungen 23 und 24* sind die Werte der Einzeltiere für den gemessenen und den kalkulierten Fluss gegenübergestellt. Es zeigt sich, vor allem bei den zuerst aufgeführten Tieren, eine sehr gute Übereinstimmung der Werte. Im Verlauf zeigen sich Unterschiede bei den Tuben kleinerer Größe.



*Abbildung 23: Werte der Einzeltiere für den gemessenen und kalkulierten Fluss*



*Abbildung 24: Werte der Einzeltiere für den gemessenen und kalkulierten Fluss*

---

## 4. DISKUSSION

---

### 4.1. DETEKTION EINER OBSTRUKTION - BISHERIGE VERFAHREN- EIGENE ERGEBNISSE

Moderne Beatmungsgeräte sind zwar so konzipiert und konstruiert, dass sie das voreingestellte Tidalvolumen unter dem voreingestellten Druck auch dann noch liefern, wenn eine Obstruktion des Tubus bzw. der Atemwege vorliegt. Dennoch ist es für die Beatmung von größter Wichtigkeit, dass bekannt ist, ob eine Obstruktion vorliegt. Einmal weil eine partielle Obstruktion relativ schnell in eine komplette Verlegung des Tubus umschlagen kann. Zum anderen, weil der Übergang von der voll kontrollierten zu einer assistierten Beatmungsform beim Vorliegen einer Obstruktion für den Patienten erschwert, wenn nicht ganz und gar unmöglich gemacht wird. Muss er doch Atemzug für Atemzug eine Obstruktion überwinden und eine Atemarbeit leisten, die unter Umständen zu viel für ihn ist. Das kann zur frühzeitigen Erschöpfung und zu erschwertem Weaning führen kann. Dies würde eine Verlängerung der Beatmungsdauer bedeuten, was einerseits einen Nachteil für den Patienten selbst als auch für die Abläufe auf der Intensivstation darstellt.

Und schließlich ist die Frage ob eine Obstruktion vorliegt und wo sie lokalisiert ist (im Bereich Tubus/Beatmungssystem? Im Bereich der Atemwege?) diagnostisch und dann auch therapeutisch entscheidend.

Aus klinischer Sicht wäre die Kenntnis einer Tubusobstruktion aus differentialdiagnostischer Sicht deshalb wichtig. Während der Beatmung ist zu unterscheiden, an welcher Stelle des Atemwegsystems inklusive des Respirators die Obstruktion liegt. Kommt es zu einer Obstruktion innerhalb des Tubus könnte man durch eine Umintubation Abhilfe schaffen. Liegt hingegen eine Atemwegsobstruktion der peripheren Atemwege vor, würden andere Methoden erforderlich sein, wie z.B. eine medikamentöse Therapie zur Atemwegserweiterung.

Unter kontrollierter Beatmung richtet sich die Einstellung der Beatmung im klinischen Alltag nach verschiedenen Kriterien. Die jeweils eingestellten Volumina bzw. Drücke werden (je nach Beatmungsmuster) durch den Respirator konstant gehalten.

Der Beatmungsdruck bzw. das abgegebene Volumen richten sich dann nach den herrschenden Bedingungen auf die das Inspirationsgas im Schlauchsystem bzw. in der Lunge trifft. Verändert sich der Zustand des Patienten werden auch die

jeweiligen Parameter bis zu einem gewissen Grad automatisch angepasst. Mit anderen Worten: Beatmungsgeräte sind zwar so konstruiert, dass sie Inspirationsgas auch unter wechselnden Bedingungen liefern. Sie sind aber nicht so konstruiert, dass man mit ihnen eine Tubusobstruktion entdecken und messen kann.

#### **4.2. BISHERIGE ÜBERWACHUNGSMETHODEN FÜR EINE TUBUS/ATEMWEGSOBSTRUKTION SIND NICHT AUSREICHEND BZW. UNGEEIGNET UND NICHT TEIL DER KONSTRUKTION DES RESPIRATORS**

##### **4.2.1. VOLUMENKONTROLLIERTE BEATMUNG (VCV)**

Bei volumenkontrollierter Beatmung wird das gewünschte Tidalvolumen am Gerät eingestellt, woraus sich, als abhängige Größe, ein bestimmter Beatmungsdruck ergibt.

Die Vorstellung war bisher, dass mit steigender Obstruktion der Atemwegsdruck zunimmt, was an der Beatmungsmaschine direkt abgelesen werden kann.

Wir konnten zeigen, dass dies nicht der Fall ist.

Die Werte des maximalen Atemwegsdruckes stiegen trotz abnehmenden Innendurchmessers und damit steigender flussabhängiger Resistance nicht signifikant an. Der Atemwegsdruck lag zwischen 20 mbar und 19 mbar.

Dies beschreibt auch Kawati (20). In seiner Studie konnte gezeigt werden, dass der Druck erst bei dramatischer Obstruktion (unter einer Tubusgröße von 7 mm) ansteigt und nicht als früher Warnmechanismus geeignet ist. Schnelle Verlegungen durch ein Abknicken des Tubus oder Verlegung des Tubus durch größere Sekretabsonderungen könnten somit am akuten Anstieg des Atemwegsdrucks erkannt werden, geringergradige und langsam entstehende jedoch nicht.

Außerdem stellten wir fest, dass das am Respiратор eingestellte Volumen unter der simulierten Obstruktion im Vergleich zur nicht obstruierten Messungen annähernd gleich blieb. Dies war aufgrund der Voraussetzungen einer volumenkontrollierten Beatmung so zu erwarten.

Zu erwarten war ebenfalls, dass die Compliance vom Tubusdurchmesser (= der Obstruktion) unabhängig sein würde. Die Compliance ergibt sich ja aus dem applizierten Volumen einerseits und dem Druck der notwendig ist, genau dieses Volumen

gegen die elastischen Rückstellkräfte in der Lunge unterzubringen. Sie wird vom unter dem für VCV charakteristischen konstanten Fluss unabhängig sein. Tatsächlich lagen die Mittelwerte der quasi-statischen Compliance eng beieinander. Für die Tuben 6,0, 7,0 und 8,0 (14 ml/mbar, 14 ml/mbar, 15ml/mbar) nehmen die Werte leicht zu, der Wert des Tubus 9,0 liegt dagegen niedriger als die weiteren Werte 1(3/mbar). Für letzteren Befund haben wir keine Erklärung.

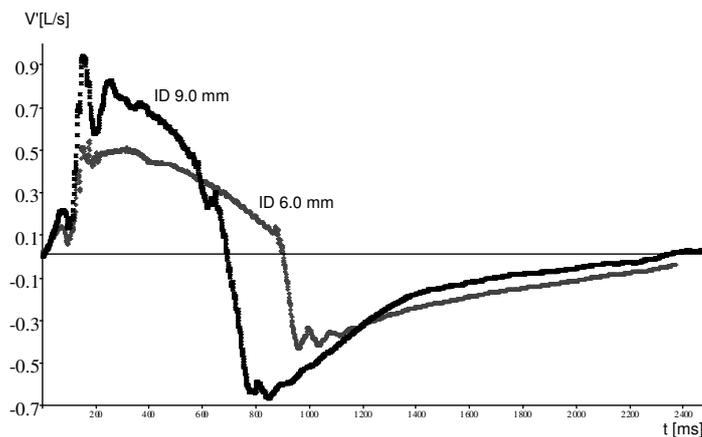
#### **4.2.2. DRUCKKONTROLLIERTE BEATMUNG (PCV)**

Bei druckkontrollierter Beatmung wird hingegen am Gerät der inspiratorische Druck eingestellt mit dem ein resultierendes Atemzugvolumen über den festgelegten Zeitraum abgegeben wird. Durch eine Abnahme der Compliance oder Zunahme der Resistance sollte nach bisheriger Meinung bei gleichbleibendem Druck das applizierte Atemvolumen reduziert werden.

Es konnte im Versuch gezeigt werden, dass unter druckkontrollierter Beatmung die Atemwegsvolumina unter nichtobstruierter und unter den getesteten obstruierten Messungen gleich blieben. Sie lagen zwischen durchschnittlich bei 319 ml und 357 ml und die Verkleinerung des Tubusdurchmessers führte nicht zu einer konsistenten Verkleinerung des Tidalvolumens.

Insgesamt konnte die bisherige Vorstellung, dass die Feststellung einer Obstruktion des Tubus über am Beatmungsgerät ablesbare Werte möglich ist, widerlegt werden, da sich die Atemzugvolumina bei druckkontrollierter Beatmung trotz Anstieg der Resistance um das 2,6 fache nicht wesentlich änderten. Dies ist im Einklang mit den von Tung et al. und Kawati (21,44,45) gefundenen Ergebnissen. Hier wird eine Auslösung der Alarmfunktion erst ab einer Obstruktion von 70% beschrieben (21).

Die untenstehende *Abbildung 25* zeigt die Reaktion des Beatmungsgerätes auf eine Obstruktion unter PCV.



*Abbildung 25: Unterschiedliche Flusskurven unter druckkontrollierter Beatmung bei Tubus 6,0 mm und 9,0 mm.*

Während bei einem Tubus mit ID 9.0 mm der inspiratorische Fluss auf ein Maximum von ca. 0.9 L/s kommt, erreicht er unter der Obstruktion (ID 6.0 mm) nur ungefähr die Hälfte dieses Spitzenflusses. Um dennoch das Tidalvolumen zu fördern, wird unter dem obstruierten Tubus der Fluss sehr viel längere Zeit hochgehalten, die Zeit während der der Fluss nahe oder gleich Null ist also verkürzt. Liegen nicht extreme Obstruktionsgrade vor, kann auf diese Weise die Applikation des Tidalvolumens über einen zunehmenden Obstruktionsgrad hinweg gesichert werden – eine Obstruktion wird sich also nicht am Abfall des Tidalvolumens zeigen, das verhindert die Bauweise des Beatmungsgerätes.

#### **4.2.3. SPONTANATMUNG (PS)**

Im Vergleich zu den kontrollierten Beatmungsformen ist für die Spontanatmung bisher kein Verfahren bekannt, auf verlässliche Weise lungenmechanische Werte zu ermitteln, die (assistierte) Spontanatmung ist, ungeachtet der Tatsache, dass sie in immer größerem Umfang angewandt wird, hinsichtlich der Mechanik ein weißer Fleck auf der lungenphysiologischen Landkarte.

In unseren Messungen nahm der Atemwegsdruck bei kleinerem Tubusdurchmesser ab, was so nicht zu erwarten war (von 11 mbar auf 10 mbar). Der Fluss nahm mit Zunahme der Obstruktion ebenfalls ab. Denkbar wäre, dass die spontan atmenden Tiere, vor die Wahl gestellt, die Tubusobstruktion mit erhöhter Atemarbeit zu überwinden oder die Atemarbeit nicht zu steigern und in Kauf zu nehmen, dass die Ventilation dann abnimmt, sich für die letztgenannte Alternative „entschieden“.

Vermutlich sind die Reflexe zur Konstanthaltung der Atemarbeit innerhalb bestimmter PaCO<sub>2</sub>-Werte die führenden.

### 4.3. METHODENDISKUSSION

#### 4.3.1. DYNAMISCHE MESSUNG

Die „traditionelle“ Mechanikanalyse ermittelt die mechanischen Eigenschaften der Lunge bzw. des respiratorischen Systems unter statischen (genauer: quasi-statischen) Bedingungen. Definitionsgemäß sind das Bedingungen unter denen kein Fluss herrscht ( $V' = 0$ ). Hierbei ergeben sich folgende Probleme:

Erstens: Was soll unter statischen Bedingungen verstanden werden? Nach welcher Zeit unter Null-Fluss-Bedingungen sind tatsächlich „statische“ Bedingungen eingetreten? Unter mechanischer Beatmung werden Null-Fluss-Bedingungen hergestellt, indem eine endinspiratorische Pause bzw. eine endexpiratorische Pause eingestellt werden. Die Annahme, dass sich die Lunge und speziell das Lungenvolumen während einer solchen Pause „in Ruhe“, im Gleichgewicht befände ist allerdings nur eine erste Annäherung an die Wirklichkeit. Tatsächlich geht ja auch während einer Pause der Gasaustausch weiter, wobei das Volumen des aufgenommenen Sauerstoffs größer ist als das Volumen des abgegebenen CO<sub>2</sub>. Während einer solchen Pause nimmt das Lungenvolumen, abhängig vom Stoffwechsel, deshalb kontinuierlich ab. Je nachdem, wann das Volumen bestimmt wird, geht es in die Berechnung der Compliance mit einem größeren (Beginn der Pause) oder einem kleineren Wert (Ende der Pause) ein (9). Aus diesem Grund wird diese Bestimmungsmethode auch präziser „quasi-statisch“ und nicht „statisch“ genannt.

Zweitens: Situationen, für die der Fluss eine Rolle spielt (also  $V' \neq 0$ ) werden mit quasi-statischen Messungen nicht abgebildet. Für die komplett kontrollierte mechanische Beatmung mag das eine untergeordnete Rolle spielen, hierfür existieren auch nützliche Methoden, um flussbedingte Druckbestandteile (etwa aus dem multikompartimentellen Druckabfall mit Beginn und während einer inspiratorischen Pause) zu ermitteln (27,38). An ihre Grenzen stoßen die Methoden immer dann, wenn es darum geht herauszufinden, wie groß der flussbedingte Widerstand ist, den ein Patient (bei assistierter) Spontanatmung leisten muss.

Drittens: Pausenmanöver, die zur Herstellung quasi-statischer Bedingungen erforderlich sind, halten die Lunge in einem Zustand fest, der ganz und gar artifiziell ist und dem Zustand nicht entspricht, in dem die Lunge sich unter fortwährender, dynamischer Atmung/Beatmung befindet. Anders gesagt: Die Lunge „sieht“ unter Spontanatmung oder assistierter Spontanatmung und auch nicht unter kontrollierter ungestörter Beatmung solche Bedingungen überhaupt nie, wie sie die Pausenmanöver herstellen.

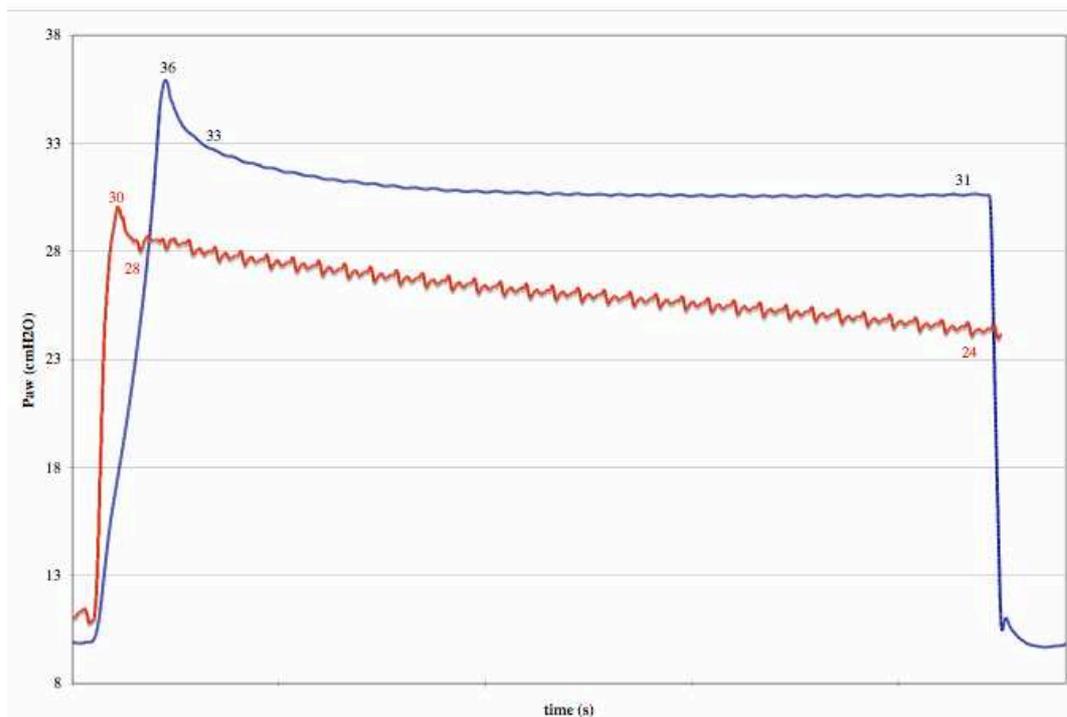


Abbildung 26: Atemwegsdruck während eines inspiratorischen Pausenmanövers. Die rote Linie zeigt den Druckabfall nach Beginn des Pausenmanövers (von einem Spitzendruck von 30 ist der  $P_{aw}$  nach 4 s auf 24 mbar abgefallen), der Grund für diesen Abfall ist im Wesentlichen der anhaltende Gasaustausch. Wird das Herz experimentell stillgestellt, und damit der Gasaustausch gestoppt ergibt sich das in der blauen Linie gezeigte Bild: Nach dem initialen Druckabfall bleibt das Druckniveau dann tatsächlich annähernd konstant. Ebenso wenig wie man zur Ermittlung der mechanischen Eigenschaften des Herzens auf die Idee käme, das Herz erst einmal stillzustellen scheint es nicht sinnvoll zu sein, die Lunge stillzustellen um ihre mechanischen Eigenschaften zu erfassen – noch dazu wo diese – siehe Abbildung, bei fortgesetzt aktivem Kreislauf, kein Gleichgewicht erreicht.

(die Abbildung stammt aus einem anderen Experiment der Arbeitsgruppe, bei der das Herz des Versuchstiers kurzfristig mit Hilfe elektrischen Stroms stillgestellt worden war)

Aus diesen Gründen sind immer wieder Anläufe unternommen worden, „dynamische Mechanikanalysen“ zu ermöglichen, also die mechanischen Eigenschaften von Lunge/respiratorischem System unter den aktuellen Atem/Beatmungsbedingungen ungestört von artifiziellen Manövern zu erfassen. Es gibt eine ganze Reihe unterschiedlicher Ansätze (41). Einer der Hauptbefunde, der in dynamischen Mechanikanalysen immer wieder aufgefunden wird ist, dass die mechanischen Eigenschaften (beschrieben etwa durch Compliance und Resistance) intratidal, also im Verlauf eines Atemzugs, nicht linear sind sondern eine ausgeprägte Nicht-Linearität aufweisen. Das bedeutet, um es an einem willkürlichen Beispiel zu verdeutlichen, Folgendes: Wird zu Anfang eines Atemzugs eine Compliance von 50 ml/mbar festgestellt, so kann nicht gefolgert werden, dass eine solche Compliance sich linear bis zum Ende einer Inspiration fortsetzt. Am Ende der Inspiration kann die Lunge z.B. überdehnt sein, und sich die Compliance von 50 auf 25 ml/mbar halbiert haben; andererseits sind Rekrutierungen von Lungenabschnitten während einer Inspiration denkbar und möglich, das würde dann dazu führen dass sich die Compliance, wegen des dazugewonnen Volumens in solchen Abschnitten vergrößert. Als weitere Konsequenz ergibt sich aus dem „quasi-statischen“ Ansatz, s.o., dass mechanische Lungeneigenschaften als grundsätzlich linear angesehen werden. Um diesem Problem zu begegnen, wurden Verfahren entwickelt, wie etwa die super-syringe Methode (9,37,38) die den Atemzug in kleinere, sukzessive „Teil-Atemzüge“ aufteilt und innerhalb dieser Teil-Atemzüge dann die quasi-statische Mechanikanalyse durchführt.

#### 4.3.2. SLICE METHODE

Der in dieser Arbeit verwendete Ansatz einer dynamischen Mechanikanalyse ist die „SLICE-Methode“ (10,11). Der Ansatz dieser Methode besteht darin, den PV-loop in eine, im Grunde frei wählbare, Anzahl volumengleicher Abschnitte (= „slices“) aufzuteilen. Für jede dieser slices wird dann mithilfe eines multiplen Regressionsverfahrens aus der respiratorischen Bewegungsgleichung:

$$P = \frac{V}{C} + \dot{V} \times R + V'' \times I + PEEP \quad (\text{Gl. 25})$$

(wobei: P = aktuell gemessener Atemwegsdruck bzw. Trachealdruck,  $\dot{V}$  Fluss,  $V''$  zweite Ableitung des Flusses, I Inertance)

diejenigen Werte für Compliance, Resistance (sowie Inertance und PEEP) bestimmt, die mit der geringsten Abweichung an die tatsächlich gemessenen Druck,- bzw. Volumenwerte gefittet werden können.

Im Grunde bedeutet dieses Vorgehen, dass der nicht-lineare Verlauf der intratidalen Atemmechanik aufgebrochen wird in beliebig kleine Volumenabschnitte, innerhalb derer wiederum ein linearer Compliance,- und Resistanceverlauf angenommen wird. Die Nichtlinearität wird dann dadurch abgebildet, dass die einzelnen (linearen) Compliance bzw. Resistance-Abschnitte über den Atemzug hinweg zusammengesetzt werden, und je kleiner die slices, um so genauer wird die Nicht-Linearität abgebildet (33).

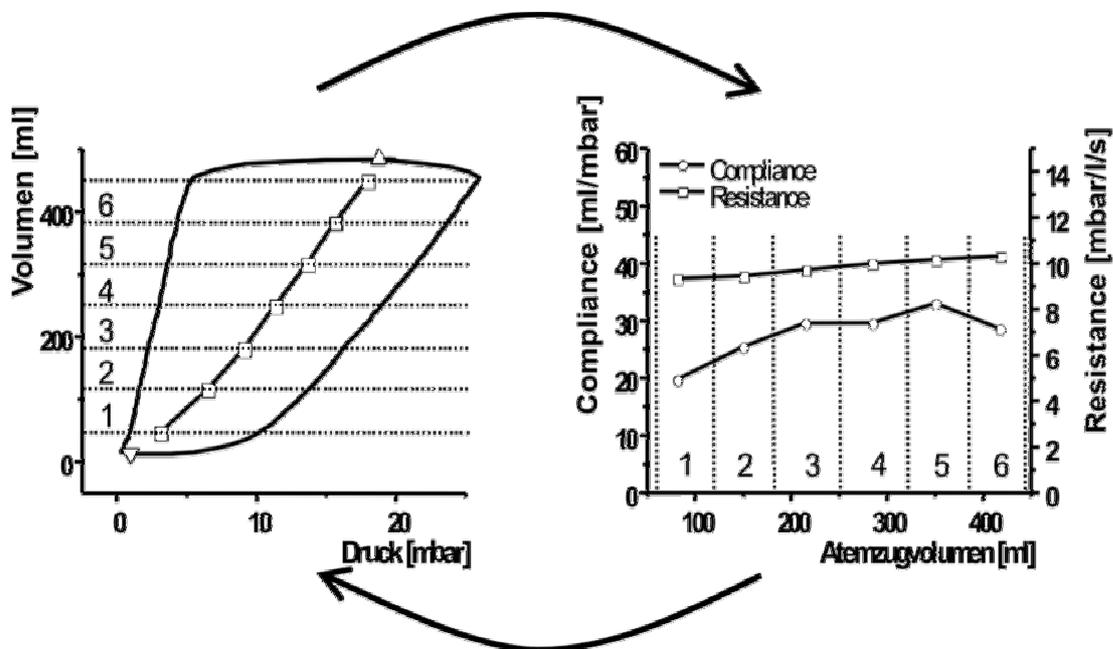


Abbildung 27: Druck-Volumen-Kurve links und Unterteilung des Atemzuges in Slices mit verschiedenen Resistances und Compliances.

Methodisch sind wir mit dem Ansatz in dieser Arbeit auf folgendes Problem gestoßen. Die für die SLICE-Analyse benutzte respiratorische Bewegungsgleichung (Gleichung 25) erfasst zwar alle vom Ventilator aufgetragenen Kräfte, sie lässt aber die unter assistierter Spontanatmung (hier: PS) vom Individuum selbst aufgetragenen Muskelkräfte außer Acht. Unter PS ergibt sich der aktuelle Wert des  $P_{aw}$  aus zwei gegenläufigen Kräften: Die inspiratorische Kontraktion des Zwerchfells senkt den  $P_{aw}$ , die Unterstützung der Maschine, die einen „Unterstützungsfluss“ abliefern,

erhöht den Atemwegsdruck. Wie sich der  $P_{aw}$  konkret in jedem einzelnen Zeitpunkt der Inspiration aus diesen beiden Teilkräften zusammensetzt ist nicht von vorneherein klar. Wir haben zwar im Kirchhoff-Schema den transpulmonalen Druck einsetzen können, nicht aber in der Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems. Merkwürdigerweise scheint der dadurch in die Berechnung eingeführte Fehler gering zu sein, stimmten die gemessenen und berechneten Flüsse doch unter assistierter Spontanatmung eben so gut überein wie unter mechanischer Beatmung (in der es keine vom Individuum selbst aufgebrauchte Arbeit der respiratorischen Muskulatur gibt). Wir glauben deshalb, dass der Fehler deswegen so gering war, weil auch die aufgebrauchte Atemarbeit der Tiere sehr gering war, unter klinischen Bedingungen einer erschwerten Beatmung dürfte der Fehler aber nicht zu unterschätzen sein. Es wird deshalb für die Weiterentwicklung der Methode notwendig sein, die Muskelkraft des Individuums/Patienten unabhängig zu bestimmen und den so ermittelten Wert dann in die Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems einzusetzen, oder eine Methode zu entwickeln, die nicht auf der Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems beruht.

#### **4.3.3. ROHRERKOEFFIZIENTEN**

Bei unseren Berechnungen wurden die Rohrerkoefizienten  $k_1$  und  $k_2$  einbezogen. Diese wurden experimentell für unterschiedliche Tubusgrößen bei der Anwendung am Menschen bestimmt. Für Tiere, die eine wesentlich kleinere Trachea besitzen, müssten unter Umständen andere Koeffizienten angewandt werden. Die Verwendung der auf den Menschen abgestimmten Rohrerkoefizienten könnte zu einer ungenauen Bestimmung der Werte geführt haben.

Der Flächenunterschied des 9er Tubus zum Innendurchmesser der Atemwege im Anschluss an den Tubus ist bei den Tieren kleiner als beim Menschen.

Vor allem beim Tubus der Größe 9,0 zeigen sich unter kontrollierter Beatmung Werte, die so nicht erwartet wurden. Zurückzuführen sein könnte dies auf ein „Hineinpresse“ des 9er Tubus in eine kleinere Trachea beim Tier, mit dem Ergebnis, dass die intubierte Trachea zu einem größeren Durchmesser aufgedehnt wurde, als sie normalerweise besitzt. Beim Menschen lässt sich ein Tubus 9,0 ohne Probleme in die Trachea einführen. Der Durchmesser liegt hier um 20 mm, wohingegen die Trachea beim Schwein nur etwa halb so groß ist (ca. 10 mm). Beim Intubieren mit dem größten Tubus wurde festgestellt, dass beim Tier zum Teil ein

geringer Widerstand überwunden werden musste. Dass der Durchmessersprung, der die Rohrerkoefizienten für die menschliche Trachea einget beim Schwein fehlt und der Rohrerkoefizient damit um ein geringes falsch bestimmt ist, könnte erklären, warum gerade beim größten Tubus die Ergebnisse so weit von der Erwartung abweichen.

#### **4.3.4. PHASENVERSCHIEBUNG**

Wir fanden eine Phasenverschiebung zwischen der Flusskurve und der Druckkurve, wobei die Druckkurve gegenüber der Flusskurve um etwa 10-50 ms verzögert war. Mit einem Anstieg der Atemfrequenz nimmt diese Verschiebung noch zu. Das elektrische Analogon zu dieser Erscheinung (erst erscheint der Fluss, dann wird die Druckdifferenz registriert, die eigentlich den Fluss erst erzeugen soll) ist der sogenannte Blindwiderstand (siehe Methodik). Durch erneutes Fitten der Gleichung ließ sich der Blindwiderstand problemlos berücksichtigen, wobei eine Veränderung der Werte für Compliance und Resistance erst ab einer Atemfrequenz > 70/min feststellbar war. Für eine automatisierte Auswertung müsste der Blindwiderstand in den Algorithmus eingebaut werden.

#### **4.3.5. TUBUSOBSTRUKTION**

Die Simulation der Tubusobstruktion wird in unserem Versuch in einem standardisierten Modell angewandt. Die Einengung des Tubus wurde in unseren Versuchen mit der Umintubation auf eine halbe bzw. ganze kleinere Tubusgröße simuliert. Dies entspricht einer konzentrischen Obstruktion des Tubus, welche natürlich nur als Modell anzusehen ist und in vivo so nicht vorkommt. Vielmehr kommt es tatsächlich zu einer ungleichmäßigen Einengung des Tubus durch Sekret, Blut etc. Der Vorteil einer konzentrischen Einengung liegt für unsere Berechnungen darin, dass genau bekannt ist um wie viel sich der Innendurchmesser verkleinert. Bei einer asymmetrischen evtl. einseitigen Verlegung ist es schwierig die genaue Größe der Flächenminderung zu bestimmen. Eine exakte Messung des Innendurchmessers des Tubus wäre bei nicht konzentrischer Einengung zwar mit Schallwellen (19, 21) möglich, ist aber technisch wesentlich aufwendiger. Außerdem könnten durch entstehende Turbulenzen weitere Widerstände entstehen, die dann ebenfalls mit berücksichtigt werden müssten.

Kawati fand (21), dass eine Obstruktion an einer Stelle des Tubus im Vergleich zur konzentrischen Obstruktion des Tubus auf ganzer Länge die gleiche Auswirkung auf den Fluss hat. Aus diesem Grund ist die Verwendung eines kleinen Tubus als Simulation einer Obstruktion gerechtfertigt.

Für die Anwendung in der Praxis wäre eine Spezifizierung des Einengungsgrades wünschenswert. Da vor allem unter Spontanatmung der resultierende Widerstand und damit auch die erforderliche Atemarbeit zu bestimmen wäre. Es ließe sich somit der Grad der nötigen Unterstützung erkennen.

#### **4.3.6. RELEVANTE FLUSSÄNDERUNG/STÖRFAKTOREN**

Als erstes war zu definieren, ab welcher Höhe eine Flussänderung als relevant angesehen werden sollte. Verschiedene Störsignale wie die Flussschwankungen, die durch die Regulationstätigkeit des Beatmungsgerätes sowie rein technischer „noise“ sollten nicht berücksichtigt werden. In früheren Versuchen wurden bei konstantem inspiratorischem Fluss die oberen und unteren Extremwerte für einen solchen „noise“, ein technisches Rauschen, bestimmt.

Es zeigte sich, dass ein Wert von 0,0104 L/s als „technisches Rauschen“ anzusehen war, erst oberhalb dieser Grenze nahmen wir an, dass es sich um eine biologisch relevante Veränderung des Fluss-Signals handelte.

#### **4.4. INSPIRATORISCHE ODER EXPIRATORISCHE FLUSSMESSUNG?**

Zur Erleichterung der Messung wurde der Fluss in unserem Versuch während der inspiratorischen Phase gemessen, da dann der Respirator die treibende Kraft darstellt. Diese Kraft ist genau bekannt und bleibt während des kompletten Atemvorganges konstant. In Expiration ist die Rückstellkraft der Lunge für die Beschleunigung des Flusses verantwortlich. Die Rückstellkraft ändert sich mit dem Füllungszustand der Lunge (sie ist zu Anfang sehr hoch und erzeugt einen hohen frühexpiratorischen Atemfluss um dann exponentiell abzunehmen). Diese Rückstellkraft müsste in unterschiedlichen Phasen des Atemzuges individuell bestimmt werden. Neben der Rückstellkraft der Lunge (messbar an der Compliance) ist in Expiration zusätzlich eine mögliche Obstruktion für veränderte Flüsse verantwortlich. Kawati (20,21) beschreibt die Messung in Expiration als unabhängig vom eingesetzten Beatmungsmuster. Dies ist in unserem Versuch aufgrund der unterschiedlichen Beatmungsmuster nicht erforderlich.

Die Messung in Inspiration ist also eine Vereinfachung des Versuchsaufbaues.

#### **4.5. INERTANCE**

Die Inertance wurde bei unserem Modell nicht mit einbezogen. Diese Widerstände durch Zunahme der Trägheit werden mit kleineren Tuben immer größer. Allerdings liegt die Inertance bei niedrigen Atemfrequenzen bei ca. 1% des Druckes. Sie kann somit bei maschineller Beatmung mit niedrigen Frequenzen unberücksichtigt bleiben. Unter Spontanatmung kommt es zu einer Erhöhung der Atemfrequenz auf > 50/Min. Hier könnte die Inertance jedoch eine geringe Rolle spielen. Dies muss in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

#### **4.6. DIE ANWENDUNG DER ROHRERGLEICHUNG UND DER VERGLEICH GEMESSENE UND KALKULIERTE FLÜSSE**

In der vorliegenden Studie wurde versucht, den Grad der Tubusobstruktion rechnerisch zu quantifizieren. Der Fluss wurde gemessen und dann die Druckdifferenz, das Atemzugvolumen, die Compliance, die Resistance und die vorher ex vivo experimentell bestimmten Rohrerkoeffizienten in die Rohrer-Gleichung eingesetzt. Als Basis der Berechnung wurde die Kirchhoff Regel verwendet, nach der sich alle Widerstände in einem System aufheben müssen.

Anschließend wurde das Verfahren noch einmal, -dieses Mal „rückwärts“- , durchlaufen: Der inspiratorische Fluss wurde gemessen und zusammen mit Compliance, Resistance und Druckdifferenz in die Rohrer-Gleichung eingesetzt. Auf diese Weise errechnete sich der Tubusdurchmesser, für den typischerweise die gemessene Druckdifferenz den gemessenen Fluss erzeugt haben musste. Durch Umformen der Gleichung sollte bei bekanntem Fluss der Rückschluss auf die Tubusgröße möglich sein. Eine Verringerung des inspiratorischen Flusses ist charakteristisch für die „Bremswirkung“ eines kleineren Tubusdurchmessers. Errechnet sich mit den eingesetzten Werten ein Tubusdurchmesser, der kleiner ist als der Durchmesser des nativen Tubus, mit dem die Trachea intubiert ist, sollte die die Obstruktion aufzeigen und mindestens semiquantitativ auf den Grad der Obstruktion hinweisen (also z.B.: ein Tubus vom Durchmesser 9 mm ist durch eine Obstruktion auf einen Durchmesser von 7 mm obstruiert). Je besser errechneter und gemessener inspiratorischer Spitzenfluss übereinstimmten, desto genauer musste

die Bestimmung des Tubusdurchmessers, also die Errechnung der (partiellen) Obstruktion sein. Es zeigte sich, dass die Berechnungen des Flusses mit den gemessenen Werten sehr gut übereinstimmten. Unter Spontanatmung war die Übereinstimmung annähernd so gut wie unter den beiden kontrollierten Beatmungsformen.

Die genannte *Abbildung 22* stammt von Tieren unter assistierter Spontanatmung. Unter voll kontrollierten Beatmungsformen war die Streuung zwar deutlich reduziert noch immer aber nicht bis zu dem Punkt, an dem eine sichere Entscheidung über die Tubusgröße (und damit eine semiquantitative Abschätzung des Obstruktionsgrads) möglich gewesen wäre. Der Grund dafür kann nicht in von Tier zu Tier stark abweichenden Compliance oder Resistancewerten gelegen haben, da diese sich im Mittel und auch in der Streuung nicht stark voneinander unterschieden. Ebenso die transpulmonalen Drücke – d.h. die muskuläre Zwerchfellaktivität war von Tier zu Tier ungefähr vergleichbar. Was sich jedoch von Tier zu Tier deutlich unterschied war die Kombination der Werte Compliance, Resistance und transpulmonaler Druck (*vergleiche Tabelle 18*). So gab es Tiere die bei geringer Resistance und niedriger Compliance einen relativ hohen transpulmonalen Druck aufbrachten, andere mit hoher Resistance und hoher Compliance vermochten offensichtlich nur einen geringen transpulmonalen Druck zu erzeugen. Im Ergebnis waren dann sowohl gemessene wie kalkulierte Flüsse auch bei identischem Tubusdurchmesser stark unterschiedlich.

Der Berechnungsansatz für den kalkulierten Fluss führte zu guter Übereinstimmung zwischen gemessenem und kalkuliertem Fluss. Wegen der relativ ausgeprägten Unterschiede in der Lungenmechanik ließ sich daraus aber keine semiquantitative Aussage über den Tubusdurchmesser und damit den Obstruktionsgrad ableiten. Somit liegt der Grund für die gute Übereinstimmung zwischen kalkulierten und gemessenen Werten eben darin, dass sowohl in die Messung wie in die Kalkulation diesselben Werte für Compliance, Resistance und transpulmonalen Druck eingehen, was in der Messung stark abweicht wird auch in der Kalkulation stark abweichen – trotz guter Übereinstimmung also eine zu große Streubreite beider Werte.

Sowohl in der Regressionsgleichung als im Bland-Altman-Plot (siehe *Abbildung 20 und 21*) ergab sich eine ausgezeichnete Übereinstimmung ohne systematische

Abweichung, nur ein einziger Wert lag im Bland-Altman-Plot außerhalb der Vertrauensgrenze.

Dieses Ergebnis erschien zunächst auch sehr ermutigend.

Bei genauerer Untersuchung sowohl der gemessenen als auch der kalkulierten Flüsse stellte sich dann allerdings heraus, dass schon die gemessenen Flüsse des nicht-obstruierten Tubus (etwa des ID 9 mm Tubus) eine erhebliche Streuung der Messwerte aufwiesen (siehe *Abbildung 22*). Konkret war es so, dass das untere Konfidenzintervall für die Flüsse des nichtobstruierten Tubus von ID 9 mm sich mit dem jeweiligen oberen Konfidenzintervall des Tubus von ID 8 und 7 überschneidet. Das bedeutet, dass es schon von den gemessenen Flüssen her nicht möglich war, einen Tubus 9, 8 oder 7 voneinander zu unterscheiden, lediglich der Tubus 6 unterschied sich in relevantem Ausmaß vom Tubus 9. Diese Streuung bestand natürlich auch bei den kalkulierten Flüssen. Auch anhand der kalkulierten Flüsse war es nur möglich, den Tubus 9 vom Tubus 6 zu unterscheiden, trotz der perfekten Übereinstimmung zwischen gemessenen und kalkulierten Flüssen.

---

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

---

Unsere Untersuchung hat bestätigt, dass es nicht, wie in der Klinik oft angenommen, möglich ist, mithilfe des Atemwegsspitzenendrucks (unter volumenkontrollierter Beatmung) oder des Tidalvolumens (unter druckkontrollierter Beatmung) die Offenheit des endotrachealen Tubus bzw. eine mögliche partielle Tubusobstruktion zu überwachen. Mit Hilfe der aus den mechanischen Variablen Compliance, Resistance, Druck und Fluss errechneten Tubusdurchmesser ließ sich nur eine Verengung des Tubusdurchmessers von 9 auf 6 mm sicher feststellen, geringere Obstruktionen waren wegen der großen Streubreite sowohl der gemessenen wie der kalkulierten Flüsse nicht möglich. Eine praktische Anwendung dieser Methode experimentell oder klinisch ist daher derzeit nicht möglich. Der nächste Schritt müsste sein, eine verbesserte Iterationsmethode zu entwickeln, die die jeweils stark unterschiedlichen Kombinationen der mechanischen Variablen besser integriert. Dass berechnete und kalkulierte Werte sehr gut übereinstimmen, konnte in dieser Arbeit gezeigt werden. Ein besseres Iterationsverfahren müsste sowohl in die Kalkulation als auch in die Messung selber eingehen – die Variablen werden ja nicht direkt gemessen sondern durch die Rohrergleichung aus den Werten für Druck und Fluss berechnet, ihre Ungenauigkeit geht in die Messung ein und mit genau derselben Größe auch in die „Rückwärts-„Kalkulation der Flüsse und der Tubusdurchmesser.

Aus diesem Grund ist momentan noch keine praktische Anwendung möglich.

Ob unberücksichtigte Faktoren (Zwerchfellaktivität unter Spontanatmung, Rohrer-Koeffizienten, Phasenverschiebung oder Inertance) mit einbezogen werden müssen sollte in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

---

## 6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

A	Atemvolumen
$\alpha$	Signifikanzniveau
ALI	acute lung injury
ARDS	acute respiratory distress syndrome
BE	Baseexcess
BTPS	Body Temperature Pressure Saturated
C	Compliance, Kapazität
$C_{\text{dyn,rs}}$	dynamische Compliance d. respiratorischen Systems
$C_l$	Compliance Lunge
$\text{CO}_2$	Kohlendioxid
CPAP	kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck
$C_{\text{rs}}$	Compliance respiratorisches System
$C_w$	Compliance Thorax
$\Delta t$	Zeitdifferenz, Phasenverschiebung
$\Delta P$	Druckdifferenz
$\Delta V$	Volumendifferenz
dB	Dezibel
et $\text{CO}_2$	kontinuierliche Kapnometrie
ETT	Endotrachealer Tubus
$\varphi$	Phasenwinkel
f	Frequenz
$\text{FiO}_2$	inspiratorische Sauerstofffraktion
$\text{HCO}_3$	Hydrogencarbonat
Hz	Hertz
$\text{H}_2\text{O}$	Wasser
I	Stromstärke, Inertance
ID	Innendurchmesser
$I_{\text{dyn,rs}}$	dynamische Inertance des respiratorischen Systems
iPEEP <sub>dyn</sub>	innerer dynamischer PEEP
j	imaginäre Zahl
$k_1, k_2$	Rohrerkoeffizienten
L, l	Liter bzw Länge

LIP	lower inflection point
LSF	least squares fit Methode
MW	Mittelwert
$\eta$	Viskositätskoeffizient
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
$\omega$	Kreisfrequenz
$\pi$	Pi
Pa	Partialdruck, Pascal
P <sub>alv</sub>	intraalveolärer Druck
P <sub>amb</sub>	Umgebungsdruck
P <sub>aw</sub>	Atemwegsdruck
P <sub>awo</sub>	Druck am oberen Ende des Respiratortrakts
PCO <sub>2</sub>	Partialdruck Kohlendioxid
P <sub>CrS</sub>	Widerstand aus Compliance
PCV	Druckkontrollierte Beatmung
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
pH	pH-Wert
P <sub>max</sub>	maximaler Druck
PO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
P <sub>pl</sub>	Widerstand Pleura
P <sub>r</sub>	Widerstand durch Resistance
P <sub>rett</sub>	Tubuswiderstand
P <sub>Rrs</sub>	Widerstand aus Resistance
PS	druckunterstützte Spontanatmung
P <sub>tot</sub>	Gesamter Widerstand
R, R <sub>rs</sub> , R <sub>dyn,rs</sub>	Resistance, Resistance des resp. Systems, Widerstand
r	Radius
rad	Bogenmaß
Re	Reynoldszahl
R <sub>ex</sub>	Expirationswiderstand
R <sub>rs</sub>	Widerstand des respiratorischen Systems
SaO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung
SD	Standardabweichung
t	Zeit

T	Periodendauer
U	Stromspannung
V	Volumen
$\dot{V}$ , $\dot{V}$	Fluss
$\ddot{V}$	zweite Ableitung des Flusses
VCV	volumenkontrollierte Beatmung
$\dot{V}'_{\text{insp,max}}$	inspiratorischer Spitzenfluss
$V_T$	Tidalvolumen
$X_c$	kapazitiver Blindwiderstand
Z	Gesamt-Impedanz
z	Flussrichtung

---

## 7. LITERATURVERZEICHNIS

---

1. 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.

Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome.

N Engl J Med 338 (1998): 347-54

2. Bland JM, Altman DG.

Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.

Lancet. (1986): 1(8476): 307-10

3. Bolder PM, Healy TE, Bolder AR, Beatty PC, Kay B.

The extra work of breathing through adult endotracheal tubes.

Anaesth Analg (1986): 65: 853-859

4. Brochard L, Tobin MJ.

Pressure support ventilation: Principles and Practice of Mechanical ventilation.

McGraw-Hill. Inc. (1994): 1-1300

5. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Taylor Thompson B, Wheeler A.

Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional volumes for acute Lung injury and the acute respiratory distress syndrome.

N Engl J Med 342 (2000): 1301-1308

6. Estenban A, Alia I.

Clinical management of weaning from mechanical ventilation.

Intensive Care Med 24 (1998): 999-1008

7. Fabry B, Haberthür C, Zappe D, Guttman J, Kuhlen R, Stocker R.

Breathing pattern and additional work of breathing in spontaneously breathing patients with different ventilatory demands during inspiratory pressure support and automatic tube compensation.

Intensive Care Med 23 (1997): 545-552

8. Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M.

Recruitability, recruitment, and tidal volume interactions: Is biologically variable ventilation a possible answer?

Crit Care Med. (2011): 39 (7):1839-40

9. Gattinoni L, Mascheroni D, Basilico E, Foti G, Pesenti A, Avalli L.

Volume/pressure curve of total respiratory system in paralysed patients: artefacts and correction factors.

Intensive Care Med. (1987): 13 (1):19-25

10. Guttman J, Eberhard L, Fabry B, Bertschmann W, Zeravik J, Adolph M, Eckart J, Wolff G.

Time constant/volume relationship of passive expiration in mechanically ventilated ARDS patients.

Eur Respir J (1995): 8 (1): 114-20

11. Guttman J, Eberhard L, Fabry B, Zappe D, Bernhard H, Lichtwarck-Aschoff M, *et al.*

Determination of volume-dependent respiratory system mechanics in mechanically ventilated patients using the new SLICE method.

Technol Health Care (1994): 2: 175-191

12. Guttman J, Eberhard L, Haberthur C, Mols G, Kessler V, Lichtwarck-Aschoff M and Geiger K.

Detection of endotracheal tube obstruction by analysis of the expiratory flow signal.

Intensive Care Med 24 (1998): 1163-1172

13. Guttman J, Haberthür C, Stocker R, Lichtwarck-Aschoff M.

Automatische Tubuskompensation.

Der Anästhesist 50/3 (2001): 171-180

14. Haberthür C, Fabry B, Stocker R, Ritz R, Guttman J.

Additional inspiratory work of breathing imposed by tracheostomy tubes and non-ideal ventilator properties in critically ill patients.

Intensive Care Med 25 (1999): 514-519

15. Haberthür C, Guttman J, Osswald PM, Schweizer M.

Beatmungskurven: Kursbuch und Atlas.

Springer (2001): 20-21, 24

16. Harten U.  
Physik für Mediziner: Eine Einführung.  
Springer (2007), 12. Auflage
17. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R.  
Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome.  
Intensive Care Med 16 (1990): 372-377
18. Jarreau PH, Louis B, Dassieu G, Desfrere L, Blanchard PW, Moriette G, Isabey D, Harf A.  
Estimation of inspiratory pressure drop in neonatal and pediatric endotracheal tubes.  
J Appl Physiol 87 (1999): 36-46
19. Jarreau PH, Louis B, Desfrère L, Blanchard PW, Isabey D, Harf A, Moriette G.  
Detection of positional airway obstruction in neonates by acoustic reflection.  
Am J Respir Crit Care Med (2000): 161 (5):1754-6
20. Kawati R, Lattuada M, Sjostrand U, Guttman J, Hedenstierna G, Helmer A and Lichtwarck-Aschoff M.  
Peak Airway pressure increase is a late warning sign of partial endotracheal tube obstruction whereas change in expiratory flow is an early warning sign.  
Anesth Analg 100 (2005): 889- 893
21. Kawati R, Vimlati L, Guttman J, Hedenstierna G, Sjöstrand U, Schumann S, Lichtwarck-Aschoff M.  
Change in expiratory flow detects partial endotracheal tube obstruction in pressure controlled ventilation.  
Anesth Analg (2006): 103: 650-57
22. Lichtwarck-Aschoff M, Guttman J.  
Direct tracheal airway pressure measurements.  
Acta Anaesthesiol Scand (2001): 45 (8):1046-50
23. Lichtwarck-Aschoff M, Helmer A, Kawati R, Lattuada M, Sjöstrand UH, Zügel N, Guttman J, Hedenstierna G.  
Good short-term agreement between measured and calculated tracheal pressure.

Br J Anaesth. (2003): 91 (2): 239-48

24. Lichtwarck-Aschoff M, Kessler V, Sjöstrand UH, Hedlund A, Mols G, Rubertsson S, Markström AM, Guttman J.

Static versus dynamic respiratory mechanics for setting the ventilator.

Br J Anaesth (2000): 85 (4): 577-86

25. Lichtwarck-Aschoff M, Nielsen JB, Sjöstrand UH, Edgren EL.

An experimental randomized study of five different ventilatory modes in a piglet model of severe respiratory distress.

Intensive Care Med 18 (1992): 339-347

26. Mancebo J.

PEEP, ARDS, and alveolar recruitment.

Intensive Care Med (1992): 18(7): 383-5

27. Milic-Emili J.

Flow resistance in anesthesia.

Acta Anaesthesiol Scand Suppl. (1990): 94: 42-5

28. Milic-Emili J, Robatto FM, Bates JH.

Respiratory mechanics in anaesthesia.

Br J Anaesth (1990): 65: 4-12

29. Muscedrere G, Mullen JBM, Gan K, Slutsky AS.

Tidal Ventilation at Low Airway Pressures Can Augment Lung Injury.

Am J Respir Crit Care Med 149 (1994): 1327-1334

30. Oczenski W, Andel H, Werba A.

Atmen – Atemhilfen. Atemphysiologie und Beatmungstechnik.

Thieme (2003), 6. unveränderte Auflage

31. Popow C.

Beatmung von Früh- und Neugeborenen.

<http://www.akh-wien.ac.at/kikli/neonat/popow/beat-skr.htm#HFJ>

(1996)

32. Rohrer F.

Der Strömungswiderstand in den menschlichen Atemwegen und der Einfluss der unregelmäßigen Verzweigung des Bronchialsystems auf den Atmungsverlauf in verschiedenen Lungenbezirken.

Pfluegers Arch 162 (1915): 225-299

33. Schumann S, Burcza B, Haberthür C, Lichtwarck-Aschoff M, Guttman J.

Estimating intratidal nonlinearity of respiratory system mechanics: a model study using the enhanced gliding-SLICE method.

Physiol Meas (2009): 30 (12): 1341-56

34. Servillo G, Svantesson C, Beydon L, Roupie E, Brochard L, Lemaire F, Jonson B.

Pressure-volume curves in acute respiratory failure: automated low flow inflation versus occlusion.

Am J Respir Crit Care Med (1997): 155 (5): 1629-36

35. Shah C, Kollef MH.

Endotracheal tube intraluminal volume loss among mechanically ventilated patients.

Crit Care Med (2004): 32 (1):120-5

36. Shapiro M, Wilson RK, Casar G, Bloom K, Teague RB.

Work of breathing through different sized endotracheal tubes.

Crit Care Med (1986): 14 (12): 1028-31

37. Similowski T, Bates JH.

Two-compartment modelling of respiratory system mechanics at low frequencies: gas redistribution or tissue rheology?

Eur Respir J (1991) : 4 (3): 353-8

38. Similowski T, Milic-Emili J.

Evaluation of mechanic characteristics of the respiratory system in artificial ventilation.

Presse Med. (1989): 18 (36): 1791-6

39. Slutsky AS.

Consensus conference on mechanical ventilation.

January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA.

Intensive Care Med 20 (1994): 150-162

40. Stegmaier PA, Zollinger A, Brunner JX, Pasch T.  
Assessment of pulmonary mechanics in mechanical ventilation: Effects of imprecise breath detection, phase shift and noise.  
J Clin Monit 14 (1998): 127-134
41. Stenqvist O.  
Practical assessment of respiratory mechanics.  
Br J Anaesth (2003): 91 (1): 92-105
42. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE, Mazer CD, McLean RF, Rogovein TS, Schouten BD, Todd TR, Slutsky AS.  
Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group.  
N Engl J Med (1998): 338 (6): 355-61
43. Sullivan M, Paliotta J, Saklad M.  
Endotracheal tube as a factor in measurement of respiratory mechanics.  
J Appl Physiol (1976): 41 (4): 590-2
44. Tung A, Drum ML, Morgan S.  
Effect of inspiratory time on tidal volume delivery in anaesthesia and intensive care unit ventilators operating in pressure control mode.  
J Clin Anaesth 17 (2005): 8-15
45. Tung A, Morgan SE.  
Modeling the effect of progressive endotracheal tube occlusion on tidal volume in pressure-control mode.  
Anesth Analg 95 (2002): 192-197.
46. Uhl RR, Lewis FJ.  
Digital computer calculation of human pulmonary mechanics using a least squares fit technique.  
Comput Biomed Res (1974): 7(5): 489-95
47. Visaria R, Westenskow D.  
Model based detection of partially obstructed endotracheal tube.

Crit Care Med (2005): 33: 149-154

48. Ware LB, Matthay MA.

The acute respiratory distress syndrome.

N Engl J Med (2000): 342 (18): 1334-49

49. Wilder NA, Orr J, Westenskow D.

Clinical evaluation of tracheal pressure estimation from the endotracheal tube cuff pressure.

J Clin Monit Comput (1998): 14: 29-34

50. Wilder NA, Orr J, Westenskow D.

Evaluation in animals of a system to estimate tracheal pressure from the endotracheal tube cuff.

J Clin Monit (1996): 12 (1): 11-6