

Aus der

Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin,
Klinikum Augsburg
Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München

Vorstand: Prof. Dr. med. Helmuth Forst

*Entdeckung von Tubusobstruktionen durch
Analyse der inspiratorischen Flusskurve*

Dissertation

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

vorgelegt von

Andreas Wutzl

aus

Schongau

im Jahr

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Lichtwarck-
Aschoff

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Frank Christ

Prof. Dr. Jürgen Kleinschmidt

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

Tag der mündlichen Prüfung: 20.11.2008

Gliederung

1. Einleitung	6
2. Grundlagen der Atemmechanik	7
2.1 Compliance	8
2.2 Resistance	9
2.3 Die Zeitkonstante Tau (τ).....	10
2.4 Atemarbeit	11
3. Extrapulmonale Flusslimitation durch Tubusobstruktion.....	11
3.1 Bedeutung	11
3.2 Das Problem der Detektion von Flussbegrenzungen.....	12
3.3 Die Zeitkonstante Tau als Möglichkeit zur Erkennung von Flusslimitationen	14
3.3.1 Bestimmung der Zeitkonstante mittels so genannter Slices.....	15
3.3.2 Bestimmung der Zeitkonstante durch Grenzwertbildung.....	16
3.3.3 Das Tau in Expiration und Inspiration.....	16
3.3.4 Die Voraussetzung einer konstanten Compliance.....	17
3.4 Erkennung von extrapulmonalen Flusslimitationen durch Flussberechnungen	19

4. Fragestellung	20
5. Methodik.....	21
5.1 Datenerhebung	21
5.2 Datenverarbeitung	23
5.2.1 Datenübertragung und grundlegende Verarbeitung.....	23
5.2.2 Berechnung der Atemzugvolumina	24
5.2.3 Ausschluss intrapulmonaler Flusslimitationen.....	24
5.2.4 Berechnung von Compliance und Resistance.....	24
5.2.5 Datenverarbeitung bezüglich der τ -Werte als Slices.....	25
5.2.6 Datenverarbeitung bezüglich des τ als Grenzwert.....	26
5.2.7 Datenverarbeitung bezüglich der Flussberechnungen.....	27
5.2.8 Statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse.....	27
6. Ergebnisse	29
6.1 Tidalvolumina in Abhängigkeit vom Tubusinnendurchmesser	29
6.2 Intrapulmonale Flusslimitationen	30
6.3 Compliance.....	34
6.4 Resistance	36
6.5 Zeitkonstantenbestimmungen.....	39
6.5.1 Ergebnisse der Slices-Methode.....	39
6.5.2 Ergebnisse der Grenzwertmethode.....	47

6.6 Detektion von Flusslimitationen durch Flussberechnungen	52
7. Diskussion.....	64
7.1 Tidalvolumina in Abhängigkeit vom Tubusinnendurchmesser	64
7.2 Intrapulmonale Flusslimitationen	65
7.3 Compliance	66
7.4 Resistance	66
7.4.1 Resistancewerte bestimmt durch LSF unter Einbeziehung der ETT.....	67
7.4.2 Resistancewerte bestimmt durch LSF unter Ausschluss der ETT	67
7.4.3 Resistancewerte bestimmt durch inspiratorische Holds.....	68
7.5 Zeitkonstantenbestimmungen.....	70
7.5.1 Die Slices-Methode	70
7.5.2 Die Grenzwertmethode.....	71
7.6 Detektion von Flusslimitationen durch Flussberechnungen	72
8. Schluss.....	76
9. Literaturverzeichnis	78
10. Curriculum Vitae.....	87

1. Einleitung

Die invasive maschinelle Beatmung über endotracheale Tuben spielt in der modernen Intensivmedizin eine herausragende Rolle. Hierbei kommen immer differenziertere unterstützende Formen der Beatmung zum Einsatz, hauptsächlich bei der Langzeitbeatmung multimorbider oder pulmonal schwer erkrankter Patienten. Auch in der Phase der schrittweisen Entwöhnung vom Respirator spielen diese assistierenden Beatmungsmuster eine große Rolle. Erstens ist durch lang andauernde Beatmung die Zwerchfellmotorik eingeschränkt und muss erst langsam wieder trainiert werden^{50, 90, 105, 106}. Zweitens kann durch die Grunderkrankung, wie zum Beispiel Sepsis oder unterschiedliche Lungenerkrankungen, die Zwerchfellfunktion oder die Atemmechanik pathologisch verändert sein, so dass die Spontanatmung zunächst unterstützt und erst langsam wieder geübt werden muss^{2, 19, 21, 28, 46, 57, 62, 64, 71, 72}. Ist in diesen Phasen die Spontanatmung erschwert, so kann dies zügig zur respiratorischen Erschöpfung und damit zum Scheitern des Weanings führen^{8, 17, 35, 63, 69, 70}. Eine maschinelle Beatmung birgt auch (in sich selbst) Risiken, vor allem das der nosokomialen pulmonalen Infektion^{1, 20, 22, 24, 44, 45, 57, 58, 65, 73, 80, 81, 84, 95, 111}. Solche Infektionen können jedoch gerade bei Intensivpatienten immer vital bedrohlich sein. Daher ist eine unnötige Verlängerung der Beatmung unter allen Umständen zu vermeiden. Weitere Konsequenzen der invasiven Beatmung sind einerseits die fast nicht zu vermeidende erhöhte Sekretbildung in den Atemwegen, andererseits die Unfähigkeit der Patienten, dieses Sekret abzu husten, sowohl wegen der Einschränkung der Atemmechanik im Sinne einer Reduktion der expiratorischen Kraft, als auch wegen des fehlenden Glottisschlusses, der für einen erfolgreichen Hustenstoß unerlässlich ist. Die Störungen des Sekretabtransportes können jedoch dazu führen, dass es zu einer unbemerkten, teilweisen Verlegung der Atemwege mit konsekutiver Erhöhung des Atemwegswiderstands und damit zur Erschwerung der Spontanatmung kommt. Besonders die teilweise Verlegung der Trachealkanüle mit Sekret spielt dabei eine große Rolle^{11, 13, 23, 33, 34, 40, 43, 47, 52, 53, 59, 66, 79, 83, 85, 89, 91, 93, 96, 97, 100, 101, 104}, und zwar aus folgenden Gründen. Erstens ist die Kanüle beim beatmeten Patienten die „Engstelle“ des respiratorischen Systems und somit die Stelle des größten Atemwegswiderstands. Bereits minimale Änderungen des Innendurchmessers haben große Auswirkungen auf die vom Patienten zu leistende Atemarbeit, da eine solche Engstelle ja mit jedem Atemzug wieder aufs neue überwunden werden muss. Zwei-

tens ist eine Sekretablagerung in der Kanüle ein prinzipiell leicht zu behebendes Problem. Die frühzeitige Entdeckung einer sekretbedingten Einengung des Innendurchmessers einer Kanüle ist also von herausragender Bedeutung, um frustrane Weaningbemühungen zu vermeiden und die Respiratorabhängigkeit so kurz wie möglich zu halten^{16, 87, 88}. Allerdings ist das Erkennen solcher Einengungen klinisch nicht einfach^{13, 37, 40, 54, 55, 83, 92, 96, 101, 107}. Im Folgenden sollen zunächst die für dieses Problem relevanten Grundlagen der Atemmechanik vorgestellt werden. Im Weiteren werden zwei Möglichkeiten dargestellt und überprüft, Tubusobstruktionen empfindlich zu erfassen.

2. Grundlagen der Atemmechanik⁴²

Während eines Atemzuges wird inspiratorisch Gasvolumen V von extra- nach intrapulmonal verschoben. In der sich anschließenden Expiration läuft der Prozess in umgekehrter Richtung ab. Die hierbei auftretenden Kräfte und Widerstände lassen sich mit Hilfe folgender Gleichung - sie wird auch die „Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems“ genannt - beschreiben:

$$(1) \quad \Delta p = (1/C) \cdot V + R \cdot dV/dt + I \cdot d^2V/dt^2 + PEEP$$

Hierbei ist Δp diejenige Druckdifferenz, welche die treibende Kraft für die Volumenverschiebung darstellt, V das verschobene Volumen und dV/dt das in einem bestimmten Zeitraum t verschobene Volumen V , der Gasfluss. d^2V/dt^2 steht für die notwendige Beschleunigung, die dem Volumen widerfahren muss, um verschoben zu werden. PEEP ist der Ausgangsdruck, der am Ende der vorhergehenden Expiration, also vor Beginn der Inspiration in der Lunge herrscht, ausgedrückt als Überdruck im Vergleich zum Umgebungsdruck. Die Terme C und R stehen für Compliance und Resistance, wobei dies unter Beatmung auch die Compliance und Resistance der Schläuche des Beatmungsgeräts sowie den Endotrachealtubus, soweit vorhanden mit einschließt. Die Rolle der Inertance I als Maß für die Widerstände, die das Gesamtsystem dem strömenden Gas im Sinne einer zu beschleunigenden Masse entgegengesetzt, ist bei niedrigen Atemfrequenzen und Lungen, deren Masse durch Ödem nicht sehr stark erhöht ist, so gering, dass der Term $I \cdot d^2V/dt^2$ üblicherweise vernachlässigt werden darf. Verrechnet man den PEEP mit der Gesamtdruckdifferenz, lässt sich obige Formel auf folgende vereinfachen^{26, 32, 38, 39, 41}:

$$(2) \quad p = (1/C)V + R \cdot dV/dt$$

Dabei ist p die Druckdifferenz zwischen Alveolen und der Umgebung. C und R sind die so genannte Compliance beziehungsweise Resistance desjenigen Bereichs, über dem die Druckdifferenz p abfällt. In der Praxis bedeutet das, dass die Werte für R und C vom Ort der Druckmessung abhängen, da darüber definiert wird, welche Teile des Systems an der Volumenverschiebung teilnehmen. Findet zum Beispiel die Druckmessung unmittelbar an der Konnektionsstelle zwischen Tubus und Atemschläuchen statt, spiegeln die R - und C -Werte auch nur Eigenschaften der durchströmten Volumina distal dieser Stelle wider.

2.1 Compliance

Der Ausdruck $1/C$ steht für die elastischen Rückstellkräfte, die die Lunge und der Thorax, aber auch die Beatmungsschläuche, falls vorhanden, der Volumenveränderung in der Inspiration entgegensetzen. Aus Gleichung (2) ist ersichtlich, dass die Compliance C die Dimension ml/mbar besitzt. Sie lässt sich auf unterschiedliche Arten berechnen, zum Beispiel empirisch am beatmeten Patienten bei bekannter Resistance zum Zeitpunkt eines konstanten, bekannten Flusses. Idealerweise geschieht dies am Ende der In- bzw. Expiration, da dort gilt $dV/dt = 0$ und dadurch die Kenntnis der Resistance nicht nötig ist. Die Berechnungsformel lautet nach Umformung von (2) folgendermaßen:

$$(3) \quad C = V/p$$

V ist dabei das applizierte Atemzugvolumen, p die unmittelbar nach Ende der Inspiration bestehende Druckdifferenz zwischen pulmonalem Druck und Umgebungsdruck. Diese Bestimmung kann entweder als dynamische Compliance in den jeweiligen Nullflusssituationen der In- und Expiration oder als quasistatische Compliance mit Hilfe eines so genannten inspiratorischen Holds durchgeführt werden.

Die Compliance ist unter anderem ein Maß für die Dehnbarkeit des Lungengewebes und der Thoraxwand. Letztere fasst alle Begrenzungen des die Lunge umgebenden Hohlraums zusammen, also etwa auch das Zwerchfell. In der Regel wird für gesunde Lungen und im Bereich des physiologischen Tidalvolumens angenommen, dass die Compliance über den Atemzug hinweg konstant ist. Veränderungen der Gewebeeigenschaften, der Dehnbarkeit der Thoraxwand und die Verabreichung hoher Volumina führen die Compliance in den Bereich der Nichtlinearität über den Atemzug hinweg. Bei hohen Volumina und/oder schlechter Dehnbarkeit des respiratorischen Sys-

tems sinkt die Compliance rapide, es muss zur weiteren Volumenzufuhr überproportional hoher Druck aufgewandt werden.

2.2 Resistance

Die Resistance steht für diejenige Komponente des Gesamtwiderstandes, die ein begrenztes Volumen einem durchströmenden Gas im Sinne eines Strömungswiderstandes entgegenbringt. Sie ist definiert als Verhältnis zwischen der nötigen Druckdifferenz p , um Gas durch ein bestimmtes Volumen, zum Beispiel ein zylindrisches Rohr, zu bewegen und dem dabei auftretenden Fluss \dot{V} , also dV/dt :

$$(4) \quad R = p / \dot{V}$$

Ist die Strömung in einem solchen Rohr laminar, findet also keine Durchmischung der unterschiedlichen Schichten eines strömenden Gases - sprich Wirbelbildung - statt, so lässt sich die Resistance nach Hagen-Poiseuille aus Länge l , Radius r des Rohrs und Viskosität η des strömenden Mediums berechnen:

$$(5) \quad R = (8 \cdot \eta \cdot l) / (\pi \cdot r^4)$$

Vor allem im Bereich der oberen Atemwege einschließlich der Nase sind turbulente Strömungen von Bedeutung. Sie erhöhen zwar die Atemarbeit, dienen aber unter anderem der Ablagerung von Fremdkörpern⁹⁸. Weiter distal kommt es zunehmend zu laminaren Strömungsmustern. Entscheidend hierfür ist das Verhältnis zwischen Trägheits- und Reibungskräften, welches sich in der so genannten Reynoldszahl widerspiegelt. Übersteigt diese einen kritischen Wert, treten Wirbelbildungen auf und eine Strömung wird turbulent. In der Atemphysiologie wird zur Beschreibung der Resistance als Strömungswiderstand häufig die Rohrer-Gleichung benützt⁸⁶. Hierbei sind K_1 und K_2 die empirisch bestimmten Rohrer-Koeffizienten:

$$(6) \quad R = K_1 + K_2 dV/dt$$

Die empirische Bestimmung der Resistance am beatmeten Patienten kann zum Beispiel ebenso wie die Compliance im Rahmen eines inspiratorischen Holds bestimmt werden. Nach Beginn des Holds fällt der Atemwegsdruck vom Spitzendruckwert ab. Es stellt sich ein angenähert gleich bleibender - wegen des andauernden Gasaustausches tatsächlich gering abfallender - Plateaudruck ein. Mit Hilfe der hierbei gemessenen Druckdifferenz zwischen diesen beiden Werten und des dabei auftretenden am Respiator gemessenen Spitzenflusses lässt sich R mittels Gleichung (4) bestimmen. Eine weitere Möglichkeit, die Resistance zu bestimmen, bietet die so genannte Methode des Least Squares Fittings, kurz LSF^{102, 110}. Die Vorteile dieser

Methode liegen in der nicht-invasiven Durchführbarkeit, es sind keine Haltemanöver oder andere Interventionen nötig. Es konnte gezeigt werden, dass die so ermittelten Werte mit den konventionell bestimmten relativ genau übereinstimmen, mit Einschränkung bei Patienten mit intrapulmonal begründeter Limitierung des expiratorischen Flusses, zum Beispiel im Rahmen einer COPD. Hier sind lediglich die Resistancewerte, die über die Inspiration bestimmt werden, zuverlässig¹⁰⁹.

2.3 Die Zeitkonstante Tau (τ)

Druckkontrollierte Beatmungsformen besitzen eine Gemeinsamkeit: ein dezelerierendes Flussmuster. Dies bedeutet, dass der Fluss zu Beginn der Inspiration ein Maximum annimmt, um dann mit Fortschreiten der Inspiration abzusinken, wobei, je nach Inspirationszeit und Fluss, auch schon vor dem Ende der Inspiration der Fluss gegen Null gehen kann (Abb.3.2.1). Die hierbei beobachtete Form der Flusskurve lässt sich mit Hilfe einer Exponentialfunktion in Abhängigkeit von der Zeit t beschreiben:

$$(7) \quad \dot{V}(t) = \dot{V}_{In,max} \cdot e^{-t/\tau}$$

Dabei ist die so genannte Zeitkonstante τ das Produkt aus Resistance und Compliance und besitzt daher die Dimension einer Zeit:

$$(8) \quad \tau = RC$$

Eine analoge Verlaufsform besitzt bei passiver Expiration die Kurve eines Volumen-Zeitdiagramms (Abb.). Auch diese Kurvenform lässt sich mit Hilfe einer Exponentialfunktion beschreiben:

$$(9) \quad V(t) = V_T \cdot e^{-t/\tau}$$

Aus Gleichung (7) lässt sich einfach ableiten, dass nach Ablauf einer Zeitkonstanten der Fluss theoretisch noch genau den $1/e$ -fachen Wert des Ausgangsflusses hat, also ungefähr 37%. Gleiches gilt für das Atemzugvolumen bei passiver Expiration^{39, 40, 54}. Dabei ist zu beachten, dass die Zeitkonstante zu jedem Zeitpunkt der In- oder Expiration andere Werte annimmt. Die Zeitkonstante sagt also aus, in welcher Zeit sich der Fluss beziehungsweise das Tidalvolumen dem Nullwert grenzwertig annäherten, blieben die Bedingungen im weiteren Verlauf der Atmung konstant. Theoretisch nehmen die beiden obigen Exponentialfunktionen nie den Wert Null an, in der Praxis geht man jedoch davon aus, dass die In- oder Expiration nach Ablauf dreier solcher Zeitkonstanten beendet ist.

2.4 Atemarbeit

Die Arbeit, die zur Durchführung eines Atemzugs aufzubringen ist, sei es vom Patienten oder vom Respirator, ist abhängig vom verschobenen Volumen V und vom dazu notwendigen Druck p . Die rein physikalische Atemarbeit lässt sich analog zur allgemeinen physikalischen Definition der Arbeit folgendermaßen ausdrücken:

$$(10) \quad W = \int p \cdot dV$$

Mit Hilfe von Gleichung (2) lässt sich dies auch anders darstellen:

$$(11) \quad W = \int V/C \cdot dV + \int R \cdot \dot{V} \, dV$$

Daraus wird ersichtlich, dass die Atemarbeit vom Volumen, dem Fluss und den zu überwindenden Widerständen, sowohl den elastischen als auch den strömungsbedingten, resistiven abhängt.

3. Extrapulmonale Flusslimitation durch Tubusobstruktion

3.1 Bedeutung

Aus dem Zusammenhang zwischen Atemarbeit und Strömungswiderstand, wie er im vorigen Kapitel dargestellt wurde, lässt sich die Gefahr ableiten, die von einer Verringerung des Innendurchmessers eines Tubus, zum Beispiel durch partielle Verlegung seines Lumens, ausgeht. Aus Untersuchungen ist bekannt, dass bereits nach relativ kurzer Zeit der Beatmung über einen oralen ETT Sekretablagerungen zur Einengung des Tubuslumens führen können^{13, 93}. Kommt es dadurch zu einer Widerstandserhöhung in diesem Bereich, steigt also die Resistance, muss vermehrte Atemarbeit geleistet werden^{12, 88, 94}. Ein weiterer Effekt einer solchen extrapulmonalen Flusslimitation betrifft zunächst die Expiration. Ist der expiratorische Fluss eingeschränkt, reichen die elastischen Rückstellkräfte der Lunge ab einem gewissen Punkt nicht mehr aus, um das in der Inspiration durch den Patienten aufgenommene Tidalvolumen in der zur Verfügung stehenden Zeit wieder auszuatmen. Als Folge erhöht sich das endexpiratorische Gasvolumen und damit auch der endexpiratorische Druck in den Atemwegen. Es entsteht ein intrinsischer PEEP, also ein Überdruck im Vergleich zu extrapulmonalen Bereichen. Dies bedeutet für den assistiert beatmeten Patienten eine weitere Erhöhung der Atemarbeit in der Inspiration, da er zusätzlich zu der Druckdifferenz, die er normalerweise aufbringen müsste, um ein gegebenes Volu-

men einzuatmen, noch den in seiner Lunge herrschenden Überdruck überwinden muss^{3, 14, 15, 18, 27, 51, 76, 108}. Dies alles kann gerade bei schwer Erkrankten, wie sie auf der Intensivstation behandelt werden, schnell zur Erschöpfung und damit zu einer verlängerten Beatmungspflichtigkeit führen beziehungsweise ein angestrebtes Weaning vereiteln⁸⁸. Die frühzeitige Detektion und die Behandlung solcher Flusslimitationen durch Verlegung des Tubuslumen sind somit von entscheidender Bedeutung für die intensivmedizinische Betreuung beatmeter Patienten.

3.2 Das Problem der Detektion von Flussbegrenzungen

Die bei einem Atemzug auftretenden Flüsse sind Volumenverschiebungen, die ihre Ursache in Druckdifferenzen haben und diese dabei effektiv ausgleichen. Wie schon erwähnt, haben unterschiedliche Eigenschaften des respiratorischen Systems unterschiedlichen Einfluss auf die Größe dieser Flüsse. Unter Resistance versteht man diejenigen Eigenschaften, die bei gegebener Druckdifferenz die Geschwindigkeit der Volumenverschiebung, also den Fluss nach oben, limitieren. Denkt man sich die Atemwege als eine Vielzahl hinter- und nebeneinander geschalteter Rohre im Sinne eines sich verzweigenden Baums, so kann man folgern, dass jede Aufzweigungsebene dem Gasstrom einen eigenen Strömungswiderstand entgegensetzt, je nach Länge und Querschnittsfläche dieses Bereichs. Diejenige mit der größten Resistance wird aber den maximal bei einem Atemzug auftretenden Fluss bestimmen und somit den Fluss nach oben limitieren. Dieser Bereich kann intrapulmonal, also typischerweise im Bereich der großen Bronchien, oder extrapulmonal liegen. Beim beatmeten Patienten ohne intrapulmonale Flusslimitation stellt typischerweise der Endotrachealtubus die flusslimitierende Engstelle dar. Die Unterscheidung zwischen intra- und extrapulmonaler Flusslimitation hat, wie im vorangegangenen Abschnitt ausgeführt, in der Praxis Konsequenzen für die Patientenbehandlung. Die Erkennung intrapulmonaler Flusslimitationen am beatmeten Patienten geschieht normalerweise in der Expiration^{75, 103}. Die gängigste Methode beruht auf der Annahme, dass sich bei permanenter intrapulmonaler Flusslimitation ein intrinsischer positiver endexpiratorischer Druck aufbaut, wie im vorangegangenen Abschnitt beschrieben. Erhöht oder erniedrigt man den von außen am Respirator angelegten endexpiratorischen Druck, wird sich der Fluss erst dann verändern, wenn der außen angelegte Druck den intrinsischen übersteigt beziehungsweise die Druckdifferenz von intra- nach extrapulmonal höher ist als die an der intrapulmonalen Engstelle, da sich erst dann die tatsäch-

lich wirksame Druckdifferenz als treibende Kraft ändert. Ist die Flusslimitation jedoch extrapulmonal, wird sich der Fluss sofort verändern, sofern der Endotrachealtubus frei durchgängig ist. Eine andere Methode, deren Abwandlung hier zur Anwendung kam, ist die nach Lourens et al.⁶⁷

Das übliche Monitoring der Durchgängigkeit der Endotrachealtuben erfolgt heutzutage über die Überwachung des applizierten Tidalvolumens (bei druckkontrollierter Beatmung, PCV) bzw. über die Überwachung des inspiratorischen Atemwegsdruckes (unter volumenkontrollierter Beatmung, VCV). Viele der gängigsten Formen der intensivmedizinischen Beatmung sind druckkontrolliert. Dies bedeutet, dass man am Beatmungsgerät eine bestimmte Druckdifferenz einstellt, die der Respiator dann über einen vorher festgelegten Zeitraum aufbaut und aufrechterhält. Die dabei praktizierte Monitoringmethode zur Überwachung der Tubusdurchgängigkeit beruht auf der Annahme, dass der vom Patient und/oder Respiator aufgebrachte Druck p ein bestimmtes Volumen V gegen einen Widerstand R verschiebt und der daraus gezogenen Schlussfolgerung, dass sobald der Strömungswiderstand R bei konstantem Druck p ansteigt, das Atemzugvolumen V kleiner wird. Tung et al konnten jedoch zeigen, dass dem nicht so ist¹⁰¹. Und führt man sich Gleichung (4) vor Augen, ist klar, dass bei konstantem Druck und ansteigender Resistance primär nur der maximale Fluss \dot{V} abnimmt. Dies bedeutet aber zunächst nur, dass die Verschiebung des Atemzugvolumens mehr Zeit in Anspruch nimmt, der Fluss sich dadurch also erst später im Verlauf der In- oder Expiration dem Nullwert annähert (Abb. 3.2.1). Erst wenn die eingestellte oder aus Atemfrequenz und Inspirations- zu Expirationsverhältnis resultierende Zeit, die zur Verschiebung von V_T zur Verfügung steht, hierfür nicht mehr ausreicht, beginnt das Atemzugvolumen abzusinken. Dies kann mitunter erst relativ spät der Fall sein, was ein vereinfachtes Rechenbeispiel unter Zuhilfenahme der Zeitkonstante verdeutlicht: Ein lungengesunder, beatmeter Patient habe bei normalen Atemparametern eine Resistance von $5 \text{ mbar} \cdot \text{ms/ml}$ und eine Compliance von 60 ml/mbar . Daraus resultiert nach Gleichung (8) ein τ von 300 ms . Dies bedeutet, dass nach ungefähr 1 Sekunde seine Inspiration beendet ist. Geht man jetzt der Einfachheit halber davon aus, dass selbiger Patient mit einer Atemfrequenz von $10/\text{min}$ und einem I:E-Verhältnis von $1:2$ atmet, so beträgt die zur Verfügung stehende Inspirationszeit 2 Sekunden. Oder anders formuliert: erst wenn sich sein τ und damit bei gleich bleibender Compliance die Resistance verdoppelt, wird sein Atemzugvolumen beginnen abzusinken.

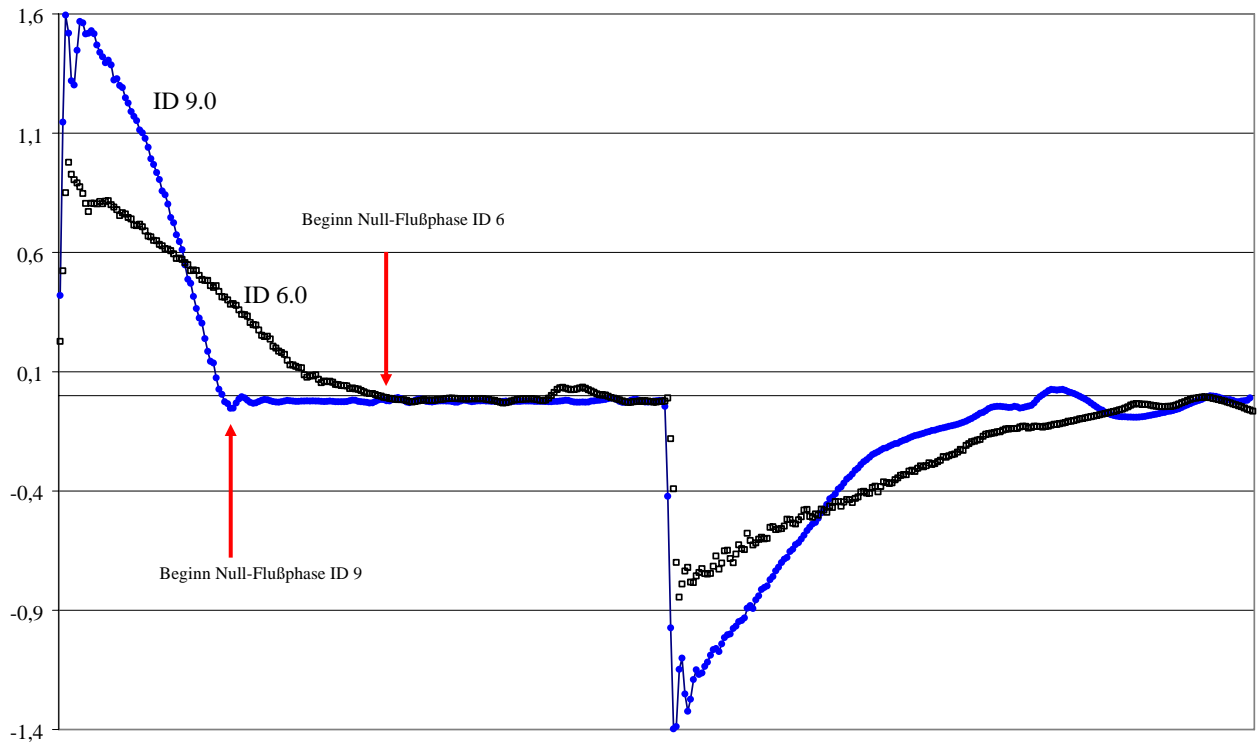


Abb. 3.2.1:

Je niedriger der Spitzenfluss bei kleinerem ID, desto mehr der vorher „flusslosen“ Zeit wird ausgenutzt, um Gas fließen zu lassen. Erst wenn die zur Verfügung stehende Inspirationszeit nicht mehr ausreicht (der Fluss also über die Inspirationszeit hinaus verlängert werden müsste um das V_T zu erreichen), wird V_T auch sinken.

3.3 Die Zeitkonstante Tau als Möglichkeit zur Erkennung von Flusslimitationen

Anhand obiger Beispielrechnung lässt sich ersehen, dass die Überwachung des Atemzugvolumens zur Detektion extrapulmonaler Flusslimitationen unzulänglich ist. Fairerweise muss gesagt werden, dass moderne Respiratoren auch nicht dazu ausgelegt sind, die Durchgängigkeit des Tubus zu überwachen, sondern hauptsächlich dazu, ein vom Bediener eingestelltes Atemzug- bzw. Atemminutenvolumen zuverlässig zu applizieren. Es wird auch ersichtlich, dass, sofern die Fluss-Zeitkurve einen dezelerierenden Verlauf zeigt, die Zeitkonstante τ eine genauere Möglichkeit der frühzeitigen Erkennung solcher Limitationen bieten kann. Mit ihrer Hilfe lassen sich - zumindest theoretisch - Erhöhungen der Resistance relativ sensitiv erfassen. Dies ist aus Gleichung (8) leicht abzuleiten. Geht man davon aus, dass sich die Compliance innerhalb gewisser Grenzen durch Tubusobstruktion nicht ändert, folgt aus eben die-

ser Gleichung, dass jede Änderung der Zeitkonstanten bei ansonsten konstanten Parametern (V_T , Atemfrequenz) eine Veränderung der Resistance zur Ursache hat. Änderung der Zeitkonstante bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Zeitkonstante zum Zeitpunkt x des Atemzugs y sich von der Zeitkonstante zum gleichen Zeitpunkt x (bezogen auf den einzelnen Atemzug) des Atemzugs z unterscheidet. Da ein Atemzug der Zeitraum ist, in dem das Tidalvolumen verschoben wird, bietet es sich an, Zeitpunkte über das verschobene Tidalvolumen zu definieren. Es gilt also Zeitkonstanten unterschiedlicher Atemzüge zu den Zeitpunkten miteinander zu vergleichen, bei denen ein gleicher Anteil des gesamten Atemzugvolumens verschoben worden ist. Der Vorteil der indirekten Erfassung der Resistanceänderungen über die Zeitkonstanten besteht darin, dass diese nicht nur aus Gleichung (8) errechnet sondern auch über einen anderen Weg ermittelt werden können. Die unterschiedlichen Werte, die die Zeitkonstante im Lauf eines Atemzuges annimmt, lassen sich nämlich aus der Fluss-Volumenkurve dieses Atemzuges ermitteln, denn es gilt nach Gleichung (8) zu jedem Zeitpunkt des Atemzugs:

$$\tau = RC$$

Ersetzt man R und C analog zu den Gleichungen (3) und (4), erhält man:

$$\tau = p/\dot{V} \cdot V/p$$

oder

$$(12) \quad \tau = V/\dot{V}$$

Diese Werte können mit Hilfe unterschiedlicher Methoden bestimmt werden, und zwar getrennt für In- und Expiration. Hierzu ist nur die Aufzeichnung der Fluss-Volumenkurve nötig, eine Aufgabe, zu der jeder moderne Respirator fähig ist.

3.3.1 Bestimmung der Zeitkonstante mittels so genannter Slices

Eine Methode der τ -Ermittlung kann nun dahingehend modifiziert werden, dass die Fluss-Volumenkurve eines Atemzugabschnittes in eine bestimmte Anzahl volumenäquidistanter Abschnitte, so genannte „Slices“ zerlegt wird. Anschließend werden die Flusswerte zu Beginn und am Ende eines jeden Abschnittes erfasst und voneinander subtrahiert. Mit diesen Werten kann dann nach ^{39, 40} (12) das durchschnittliche τ für jeden dieser Volumenabschnitte erfasst werden. Mit dieser Methode lassen sich A-

temzüge relativ leicht miteinander vergleichen, indem die Zeitkonstanten der jeweiligen Slices von unterschiedlichen Atemzügen miteinander verglichen werden.

3.3.2 Bestimmung der Zeitkonstante durch Grenzwertbildung

Analog zu der in 3.3.1 dargestellten Methode können die τ -Werte auch durch Grenzwertbildung zu jedem Zeitpunkt des Atemzugs errechnet werden, indem aus $\tau = \Delta V / \Delta \dot{V}$ der Grenzwert $\tau = dV/d\dot{V}$ wird. Hierbei ist in der Praxis zu beachten, dass eine aufgezeichnete Fluss-Volumenkurve vielen Störungen ausgesetzt ist, zum Beispiel durch Ventilöffnungen und -schließungen oder durch kardiogene Oszillationen. Im Gegensatz zur Slice-Methode, bei der von einem linearen Verlauf in den isovolumetrischen Abschnitten ausgegangen wird und daher solche Störungen nahezu keinen Einfluss auf die Ergebnisse haben, können diese bei der Grenzwertmethode die errechneten Werte massiv verfälschen. Daher bietet es sich an, den Verlauf der Kurve zu glätten, zum Beispiel unter Zuhilfenahme des so genannten "gleitenden Mittelwert"-Verfahrens. Hierbei repräsentiert jeder Datenpunkt den Mittelwert aus einer frei wählbaren Anzahl vorhergehender Datenpunkte.

3.3.3 Das Tau in Expiration und Inspiration

Die Tau-Werte lassen sich sowohl für die Expiration als auch für die Inspiration bestimmen. Die Betrachtung der Expiration bietet bei kontrollierter Beatmung den Vorteil, dass der Verlauf der Flusskurve theoretisch immer dezelerierend ist, da sie passiv erfolgt und die treibende Kraft die Compliance von Lunge und Thorax ist. In mehreren Arbeiten konnten Kawati et al sowie Guttmann et al sowohl für die beschriebenen Methoden der Slice-Bildung als auch für die der Bestimmung des τ als Grenzwert zeigen, dass mit ihrer Hilfe Tubusobstruktionen in der Expirationsphase qualitativ sehr früh erfasst werden können^{39, 40, 54, 55}. Dieser Nachweis fand jedoch bei kontrollierter Beatmung statt. Beim assistiert beatmeten Patienten ist es häufig der Fall, gerade wenn der expiratorische Fluss behindert ist, dass expiratorische Muskulatur aktiv eingesetzt wird. Die Idee der Erfassung von extrapulmonalen Flusslimitationen über die Zeitkonstante ist aber eine rein qualitative, das heißt nur die Veränderung des τ im Laufe der Beatmung wird überwacht. Eine neu auftretende aktive Expiration würde aber dazu führen, dass trotz bereits reduzierten Tubuslumens ein unverändert hoher Fluss und somit auch unveränderte Zeitkonstanten be-

stimmt würden. Eine sicher fehlerfreie Ermittlung wäre also nur beim tief sedierten und/oder relaxierten Patienten möglich. Beides ist jedoch bei der Entwöhnung vom Respirator eher hinderlich. Für die Bestimmung der τ in der Inspiration ist - wie schon erwähnt - Voraussetzung, dass das Flussmuster nach einem initialen Maximum dezelerierend ist. Dies ist bei den meisten in der Intensivmedizin verwendeten assistierenden Beatmungsformen der Fall. Die aktive Arbeit des Patienten spielt bei der τ -Bestimmung in der Inspiration nur dahingehend eine Rolle, dass der Patient durch aktive Inspiration die initial treibende Druckdifferenz, den transpulmonalen Druck, erhöht. Dadurch steigt zwar gegebenenfalls das initiale Flussmaximum, der weitere Verlauf der Flusskurve wird dadurch aber in seiner Form nicht verändert. Und entscheidend für die τ -Ermittlung ist der Verlauf des Flusses im dezelerierenden Bereich der Inspiration. Dieser wird aber nur dann vom Patienten aktiv gestört, wenn er sich entweder gegen die Beatmung wehrt, also gegen die noch stattfindende Inspiration presst oder nicht ausreichende Atemzugvolumina erhält und zu der Zeit, zu der der inspiratorische Fluss eigentlich schon im Abfallen ist, noch stark inspiriert und somit eine Dezeleration verhindert beziehungsweise abschwächt. Beides kann jedoch meist durch Veränderung der Beatmungsparameter behoben werden. Es ist demnach denkbar, dass die Betrachtung der Tau-Werte in der Inspiration Vorteile in der Anwendbarkeit im Vergleich zu denen der Expiration hätte, allerdings mit Einschränkungen hinsichtlich der durch Muskelkraft erzeugten Komponente der gesamten Druckdifferenz, P_{mus} . Diese ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht in die Bewegungsgleichung der Atmung integriert.

3.3.4 Die Voraussetzung einer konstanten Compliance

Die Compliance ist – über $1/C$ – ein Maß für die treibende Kraft des expiratorischen Flusses. Eine Erhöhung der Compliance würde also ebenso zu einer Verringerung des expiratorischen Flusses führen wie eine Obstruktion. Inspiratorisch würde eine Erhöhung der Compliance aber nicht zu einer „Bremse“ des einströmenden Flusses werden. Die Fehler, die hinsichtlich der Bestimmung der Obstruktion über Fluss- oder Tau-Werte gemacht werden würden, sind also in Expiration und in Inspiration unterschiedlich: In der Expiration maskiert eine abnehmende Compliance eine Tubusobstruktion, eine zunehmende Compliance täuscht eine Tubusobstruktion vor. In der Inspiration täuscht eine abnehmende Compliance eine Tubusobstruktion vor; eine zunehmende Compliance maskiert Tubusobstruktion. Die Konstanz der Compli-

ance ist also sowohl in der Inspiration als auch der Expiration für die hier beschriebene Methode zur Erkennung von Tubusobstruktionen Voraussetzung. Zur Veranschaulichung dieser Zusammenhänge könnte man sich als Modell einen Quader vorstellen, der auf einem Untergrund liegt und seitlich über eine Feder an einem Fixpunkt befestigt ist. Zu Beginn ist das System in Ruhe, die Feder ist entspannt, der Quader ruht auf dem Untergrund. Wird der Quader nun vom Fixpunkt weg durch einen Kraftstoß beschleunigt, erreicht der Quader eine maximale Geschwindigkeit und wird dann durch Reibung und Feder gebremst, bis er zum Stillstand kommt. Dabei sind die maximale Entfernung vom Fixpunkt, der maximale Betrag der Quadergeschwindigkeit und deren weiterer Verlauf von Reibungskräften und der Federkonstanten abhängig - die Masseträgheit des Quaders mal vernachlässigt. Will man jedoch aus dem Verlauf der Bewegung auf die Reibung Rückschlüsse ziehen, muss die Federkonstante innerhalb gewisser Grenzen konstant sein. Nimmt man dies als Analogon zur Inspiration und ersetzt Federkonstante durch Compliance und Reibung durch Resistance, wird klar, warum die Konstanz der Compliance Voraussetzung dafür ist, aus Tau-Werten Aussagen über Tubusobstruktionen zu ziehen. Welche Rolle dies jedoch in unterschiedlichen Phasen der Inspiration spielt, ist unklar. Vor allem zu Beginn der Inspiration ist denkbar, dass die Compliance keinen oder nur geringen Einfluss auf den initialen, maximalen Fluss hat (analog einer sehr weichen Feder, die auf die ersten Zentimeter der Quaderbewegung keinen Einfluss hat und erst zu dem Zeitpunkt merkbare Auswirkungen hat, nachdem der Quader schon durch die Reibung abgebremst wurde; somit würde die maximale Geschwindigkeit hauptsächlich von der Reibung abhängen). Das oben Gesagte kann man auch aus Gleichung 1 in Kapitel 2 ableiten. Da in der frühen Phase der Inspiration nur gering Volumen verschoben worden ist, nimmt der Term $\Delta V/C$ der Gleichung 1 nur kleine Werte an. Daraus lässt sich folgern, dass zum Zeitpunkt des initialen Flussmaximums, wenn man die Inertance - wie in Kapitel 2 erwähnt - (analog der Masseträgheit im Federbeispiel) vernachlässigt, der Betrag des Flusses nahezu ausschließlich von der Resistance und der treibenden Kraft, also der Druckdifferenz, abhängt. Im weiteren Verlauf der Inspiration, nachdem ein gewisses Volumen verschoben worden ist, ist vorstellbar, dass eine Veränderung der Compliance den Verlauf des Flusses, also die Flussänderung in Abhängigkeit der Zeit sehr wohl beeinflusst. Dies würde aber auch eine Veränderung der Tau-Werte bedeuten und somit - wie oben beschrieben - Tubusobstruktionen vortäuschen oder verschleiern.

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Konstanz der Compliance als Voraussetzung der Erkennung von Tubusobstruktionen mit Hilfe der Zeitkonstanten wahrscheinlich notwendig ist, vor allem je später in der Inspiration der Tau-Wert bestimmt wird. Der Einfluss der Compliance auf die im folgenden Kapitel besprochene Detektion von Tubusobstruktionen durch Berechnung bzw. Messung der maximalen inspiratorischen Flüsse ist geringer, zumindest so lange sie sich innerhalb gewisser Grenzen bewegt.

3.4 Erkennung von extrapulmonalen Flusslimitationen durch Flussberechnungen

Grundlage der folgenden Ausführungen ist die Übertragung der Kirchhoffgleichung der Elektrizitätslehre auf die Atemmechanik. Geht man davon aus, dass die Gesamtsumme aller im Rahmen eines Atemzugs auftretenden Druckdifferenzen gleich Null ist, lässt sich folgende Gleichung formulieren:

$$-P_{tot} + P_{RETT} + P_R + P_C = 0$$

Das im Rahmen eines Atemzugs auftretende Maximum der Flusswerte lässt sich mit Hilfe des Respirators relativ leicht bestimmen. Andererseits lässt sich der theoretisch maximale Fluss, der über einem Tubus einer bestimmten Größe und bekannter treibende Druckdifferenz auftritt, berechnen. Diese Berechnungen sind abhängig von der im Rahmen der Volumenverschiebung auftretenden maximalen Druckdifferenz Δp_{max} , der Compliance C und der Resistance R des respiratorischen Systems und den beiden Rohrer-Koeffizienten K_1 und K_2 . Nach Auflösung der Kirchhoff-Gleichung und Lösung der quadratischen Gleichung nach \dot{V}_{in} analog der Kirchhoffschen Maschengleichung der Elektrizitätslehre gilt:

$$\dot{V}_{in} = -\frac{K_1 + R_{rs}}{2 \times K_2} + \sqrt{\left(\frac{K_1 + R_{rs}}{2 \times K_2}\right)^2 - \frac{\sum_{i=1}^5 \dot{V}_{in}}{K_2 \times C_{rs}} + \frac{P_{aw}}{K_2}}$$

Diese Koeffizienten sind jedoch wiederum abhängig von Länge und Innendurchmesser des Tubus, also für jede Tubusgröße konstant. Die Rohrer-Koeffizienten werden am nativen, unobstruierten Tubus ex vivo bestimmt und ihre Anwendbarkeit in vitro setzt voraus, dass Tubusinnendurchmesser und Krümmung sich gegenüber den ex

vivo Messbedingungen nicht geändert haben. Beobachtet man nun bei konstanter treibender Kraft p eine Abnahme des maximalen Flusses, und kann man ausschließen, dass sich die Compliance der Lunge bzw. des Thorax oder die Resistance der Atemwege distal des Endotrachealtubus verändert haben, so kann der Abfall im Spitzenfluss nur Folge einer Veränderung des Tubusinnendurchmessers sein. Im Weiteren könnte ein Vergleich zwischen gemessenen und theoretisch erwarteten Flusswerten einen Rückschluss auf den tatsächlichen Innendurchmesser des Tubus erlauben. Hierzu ist jedoch Voraussetzung, dass die Ergebnisse aus obiger Gleichung mit den real gemessenen Flusswerten übereinstimmen. Ist dies der Fall, wäre der Vergleich zwischen gemessenen und errechneten Flusswerten, also im Gegensatz zu der Bestimmung der Zeitkonstanten, als rein qualitative Methode eine semi-quantitative Möglichkeit, um extrapulmonale Flusslimitationen nicht nur zu erfassen sondern auch, um die Größe der Limitation abzuschätzen.

4. Fragestellung

Die Anwendbarkeit der im Kapitel 3.3 und 3.4 angestellten theoretischen Überlegungen zur Erkennung von extrapulmonalen Flusslimitationen sollte experimentell untersucht werden, um zu überprüfen, ob und inwieweit sowohl die Bestimmung der Zeitkonstanten mittels Slices als auch mittels der Grenzwertbestimmung in der Inspiration Möglichkeiten zur frühzeitigen Erkennung von Flusslimitationen sind, speziell im Vergleich zur Tidalvolumenbestimmung. Hierzu wird untersucht, inwieweit sich ändernde Tubusinnendurchmesser Änderungen der Zeitkonstante nach sich ziehen, und wie gut diese Änderungen aus einfachen Messwerten gewonnen werden können, zunächst mit Hilfe der Slice-Methode, dann durch Grenzwertbestimmung. In einem dritten Schritt soll überprüft werden, ob experimentell gemessene Flusswerte mit theoretisch vorhergesagten übereinstimmen. Aus diesem Vergleich lässt sich folgern, ob und inwieweit der Vergleich zwischen gemessenen und erwarteten maximalen Flusswerten Rückschlüsse auf den Tubusinnendurchmesser zulässt, also ob diese Methode qualitativ extrapulmonale Flusslimitationen erfasst und ob sich diese damit wenigstens annäherungsweise quantitativ abschätzen lassen.

Verglichen wurden ein druckkontrolliertes Beatmungsmuster und ein Beatmungsmuster, das die Spontanatmung assistiert oder augmentiert. Das assistierte Beat-

mungsmuster (pressure support, PS) weist, wie alle derzeit in Gebrauch befindlichen assistierten Beatmungsformen, ein dezelerierendes, inspiratorisches Flussprofil auf.

5. Methodik

Die experimentellen Untersuchungen wurden unter der Leitung von Associate Professor Dr. M. Lichtwarck-Aschoff in den Labors der Abteilung Chirurgische Wissenschaft des Universitätskrankenhauses Uppsala, Sektion für Anästhesiologie und Intensivmedizin entsprechend der Helsinki Convention for the Use and Care of Animals durchgeführt. Die Tierversuche wurden von der zuständigen örtlichen Ethikkommission geprüft und genehmigt. Die Studie wurde an insgesamt 12 Ferkeln der schwedischen Landrasse (mittlere Körpermasse 26.1 kg, Standardabweichung 1.4 kg) durchgeführt. Im Anschluss an die experimentelle Phase wurden die sich in Allgemeinanästhesie befindlichen Tiere mit Kaliumchlorid getötet.

5.1 Datenerhebung

Zur Erfassung der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Daten wurden insgesamt 12 Schweine narkotisiert, tracheotomiert und über nacheinander tracheal platzierte Endotrachealtuben verschiedener Größe druckkontrolliert beatmet. Der Wechsel auf Endotrachealtuben mit unterschiedlichem Innendurchmesser (ID) diente der Simulation einer Tubusobstruktion. Klinisch wird eine Tubusobstruktion in der Regel auf eine oder mehrere Regionen beschränkt und nicht konzentrisch sein, während ein reduzierter ID eines ETT eine Obstruktion modelliert, die konzentrisch ist und über die gesamte Länge des ETT wirkt. Trotz der klaren Unterschiede zur klinischen Situation haben wir uns für dieses Obstruktionsmodell entschieden, da sich das Ausmaß der Obstruktion auf diese Weise eindeutig bestimmen lässt. Außerdem haben Untersuchungen im Rahmen der Tau-Analyse in der Expiration gezeigt, dass dieses Modell asymmetrische Tubusobstruktionen hinreichend widerspiegelt^{54, 55}.

5.1.1 Beatmung

Die Beatmung erfolgte bei jedem Tier in Rückenlage, nacheinander über mehrere Endotrachealtuben (ETT) unterschiedlich großer Innendurchmesser in randomisierter Reihenfolge, um unterschiedliche Ausmaße der partiellen Tubusobstruktion zu simulieren. Die ersten beiden Tiere (Tier 1 und 2) wurden zunächst mittels dreier verschieden großer ETT (ID 8, 7.5, 7) beatmet, bei den später untersuchten Tieren wurde dann das Spektrum zunächst auf 5 (Tier 3,4; ID 8.0, 7.5, 7.0, 6.5, 6.0), dann auf sieben verschiedene Innendurchmesser (ID) erweitert (Tier 5 bis 12; ID 9.0, 8.5, 8.0, 7.5, 7.0, 6.5, 6.0). Der endotracheale Tubus (Mallinckrodt, Athlone, Irland) wurde über ein 60 cm langes, steifes Schlauchsystem mit dem Ventilator (Servo 300, Siemens-Elima, Solna, Schweden) verbunden. Die Tiere wurden mit einer Atemfrequenz von 18-20 min⁻¹, einem Inspirations- zu Expirationsverhältnis von 1:1 und einem Tidalvolumen 10-12 ml/kg beatmet. Hierbei wurden ein PEEP von 4 cm H₂O und eine inspiratorische Sauerstoffkonzentration von 40% aufrechterhalten.

5.1.2 Anästhesie und Flüssigkeitsgaben

Zunächst wurde den Tieren eine Prämedikation bestehend aus 3 mg/kg Tiletamin und Zolazepam, 3 mg/kg Xylazin, 0,04 mg/kg KG Atropin intramuskulär verabreicht. Die Narkoseinduktion wurde mit 500 mg Ketamin, 0,5 mg Atropin und 20 mg Morphin durchgeführt. Im Anschluss wurden die Schweine auf den Rücken gedreht und tracheotomiert. Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurden 20 mg/kg KG·h Ketamin und 0,5 mg/kg KG·h Morphin in Form einer kontinuierlichen, intravenösen Infusion verabreicht. Die Muskelrelaxation erfolgte mit einer kontinuierlichen Infusion von Pancuroniumbromid in der Dosierung 0,25 mg/kg KG·h. Normovolämie wurde durch Gabe von 10 ml/ kg KG·h einer 0,9%igen NaCl-Lösung mit Zusatz von 25 g/l Glucose (Rehydrex; Pharmacia Infusion AB, Uppsala, Schweden) und einem Bolus von 5 ml/kg KG Dextran 70 (Macrodex 70; Pharmacia Infusion AB, Uppsala Schweden) aufrechterhalten.

5.1.3 Monitoring

Zur Messung der Atemgasflüsse kam ein Pneumotachograph nach Fleisch (Pneumotach-Verstärker; Reihe 1110; Hans Rudolph Inc., Wyandotte, Missouri, USA) zum Einsatz. Das Instrument wurde auf Körpertemperatur aufgeheizt, die Messung erfolgte unter BTPS-Bedingungen (body temperature and pressure, saturated). Um eine Steigerung der Resistance durch Kondensat auszuschließen, wurde zwischen dem ETT und dem Pneumotachographen ein HME-Filter eingesetzt. In dieser speziellen Untersuchung wurde ein Fleisch-Pneumotachograph Nummer 2 mit einem Durchmesser von 2,9 cm, einem Totraum von 40 ml, einem Differentialdruck von 0,66 cm H₂O pro l/sec. und einem Arbeitsbereich von 0-3 l/sec verwendet. Der Differentialdruckaufnehmer war das Modell CPS1 der Firma 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.

Die Atemwegsdrücke wurden über einen zwischen Y-Stück und Pneumotachographen angebrachten Druckaufnehmer senkrecht zur Flussrichtung gemessen.

Das hämodynamische Monitoring bestand aus EKG, über einen in der A. carotis platzierten Katheter stattfindende intraaortale und konventionelle, zentralvenöse und pulmonalarterielle Druckmessung. Zusätzlich wurden wiederholt arterielle und gemischtvenöse Blutgasanalysen durchgeführt (ABL5 Hemoximeter OSM3; Radiometer; Kopenhagen; Dänemark).

Die so erhobenen Daten wurden mittels AcqKnowledge[®] 3.7.2 mit einer Samplingrate von 2000 Hz aufgezeichnet (AcqKnowledge, Version 3.2.7, BioPac Systeme, Inc. Santa Barbara, CA, USA).

5.2 Datenverarbeitung

5.2.1 Datenübertragung und grundlegende Verarbeitung

Aus den so gewonnenen Rohdaten wurde jeweils ein Atemzug pro Tier und Tubusgröße in Microsoft Excel übertragen und dort offline weiterverarbeitet. Zur Analyse wurde jeweils der zweite Atemzug im Anschluss an einen inspiratorischen Halt gewählt, sofern dieser Atemzug keine Auffälligkeiten im Verlauf der zugehörigen Fluss-Zeitkurve aufwies, in diesem Fall wurde der nächste ungestörte Atemzug herangezogen.

5.2.2 Berechnung der Atemzugvolumina

In einem ersten Schritt wurden mittels Integration der Flusswerte über die Zeit die zu jedem Atemzug gehörigen Atemzugvolumina berechnet, um die in Kapitel 4 angestellten Überlegungen hinsichtlich der Aussagekraft des Atemzugvolumens über den Atemwegswiderstand zu überprüfen.

5.2.3 Ausschluss intrapulmonaler Flusslimitationen

Nach Übertragung der Daten in MS Excel musste zunächst ausgeschlossen werden, dass bei den Versuchstieren Bedingungen herrschten, die die gemessenen Flüsse bereits intrapulmonal (und nicht erst durch die extrapulmonal gelegene Tubusobstruktion) begrenzten. Das heißt, es musste sichergestellt werden, dass zu keinem beliebigen Zeitpunkt eines Atemzugs bei ansonst konstanten Bedingungen die Flusswerte nicht ausschließlich von den Tubusdurchmessern, sondern von nicht bekannten, eventuell in den distalen Atemwegen der Versuchstiere zu suchenden Faktoren abhängen. Hierzu wurden für jedes Tier und jede Tubusgröße ein Atemzug ausgewählt und miteinander verglichen. Die Idee dieser Vergleiche war, dass, würden bei einem Tier die Flusswerte zu irgendeinem Zeitpunkt des Atemzuges nicht von der Tubusgröße abhängen, sondern von intrapulmonalen Engstellen, die dann als der flusslimitierende Faktor anzusehen wären, so würden sich die Flusswerte bei unterschiedlichen Tubusdurchmessern und damit auch die Flusskurven nicht voneinander unterscheiden⁶⁷. Die Vergleiche der einzelnen Flusskurven wurden zwischen jeweils zwei aufeinander folgenden Tubus-ID (9 vs. 8,5; 8,5 vs. 8; etc.) mit Hilfe der Methode der Root Mean Squares (RMS) durchgeführt. Diese stellen ein Maß für die durchschnittliche Abweichung zweier Messreihen dar. Der Vergleich mittels RMS wurde für die expiratorischen Flusskurven bestimmt. Zwar soll in dieser Arbeit die Erfassung von Flusslimitationen in der Inspiration untersucht werden, es gibt jedoch keinen Grund zur Annahme, dass es Flusslimitationen gibt, die die Inspiration beschränken und gleichzeitig die Expiration des gleichen Atemzuges unbeeinflusst lassen.

5.2.4 Berechnung von Compliance und Resistance

Im Weiteren wurden mittels Least Squares Fitting (LSF) für jedes Tier und jeden Tubus die Compliance- und Resistancewerte bestimmt, letztere sowohl als Wert für den Atemweg einschließlich des Tubus und der zwischen Druckaufnehmer und Tubus

gelegenen Abschnitte der Beatmungsschläuche als auch als Wert für den Atemweg distal des Tubus. Die Werte für Atemweg plus Tubus wurden mit Hilfe der zwischen Respirator und Tubus gemessenen Drücke errechnet. Für die Bestimmung der Resistance für die distalen Atemwege, sprich ohne Tubus-Respiratoreinheit, wurde die Berechnung unter Zuhilfenahme der errechneten Endotrachealdrücke durchgeführt. Zusätzlich sind diejenigen Resistancewerte, welche zum Vergleich zwischen errechneten und gemessenen maximalen Flusswerten (siehe Kapitel 5.2.7) verwendet wurden, auf eine andere Art und Weise bestimmt worden. Die Methode, die diesen Werten zugrunde liegt, ist die in Kapitel 2.2 erläuterte mittels eines inspiratorischen Holds^{4, 5}. Zu erwarten wäre, dass sich (bei unveränderter Atemfrequenz und Tidalvolumen) die Compliance nicht mit dem ETT-Innendurchmesser ändert, da die Druckdehnbarkeit der Kunststoffschläuche und des Tubus gering ist und somit die Eigenschaften des respiratorischen Systems hauptsächlich Anteil an der Compliance des Gesamtsystems haben. Anders bei der Resistance. Hier ist für diejenigen Werte, die den ETT beinhalten sowohl eine Abnahme mit steigendem Innendurchmesser der Tuben zu erwarten als auch höhere Werte für das Gesamtsystem einschließlich des Tubus und der Schläuche als für die Atemwege ohne diese. Die Resistancewerte, die für die Atemwege distal des ETT ermittelt werden, sollten dagegen relativ konstant sein. Dies sind Grundvoraussetzungen für diese Arbeit. Die Konstanz der Compliance im Rahmen der durchgeführten Messungen ist, wie oben erwähnt, notwendig, um aus der Zeitkonstanten τ Aussagen über den Atemwegswiderstand abzuleiten. Der Anstieg der Resistance mit Abnahme der Innendurchmesser der Tuben spiegelt die Zunahme der Obstruktion der Atemwege wider. Und die höhere Resistance mit Tubus im Vergleich zu der ohne, zumindest der hier errechneten, ist wiederum notwendig, da, wäre dem nicht so, anzunehmen wäre, dass distal des Tubus gelegene Bereiche Atemwege flusslimitierend wirken. Wie im vorangegangenen Abschnitt erläutert wurde, ist aber gerade dies auszuschließen.

5.2.5 Datenverarbeitung bezüglich der τ -Werte als Slices

Im ersten Schritt zur Bestimmung der τ -Werte wurden für jeden Atemzug mit Hilfe der Flusswerte die zugehörigen Volumina zu jedem Zeitpunkt des Atemzuges mittels Integration über die Zeit errechnet. Dann wurde der inspiratorische Anteil jedes einzelnen Atemzuges bestimmt, indem der Beginn der Inspiration als der Zeitpunkt festgelegt wurde, an dem der Fluss erstmals positive Werte annimmt, und das Ende als

der Zeitpunkt, an dem die Volumenkurve das Maximum durchläuft, also das maximale inspiratorische Tidalvolumen erreicht ist. Diese so bestimmte Inspiration wurde dann in fünf isovolumetrische Abschnitte zerlegt und die zu Beginn und Ende des jeweiligen Abschnitts gehörigen Flusswerte bestimmt. Das Volumen eines Abschnittes entsprach hierbei ΔV , die Differenz der beiden Flusswerte $\Delta \dot{V}$. Aus diesen beiden Werten wurden dann der entsprechende Quotient $\Delta V / \Delta \dot{V}$, also das τ als Mittelwert über einen definierten Abschnitt des Atemzugs errechnet.

5.2.6 Datenverarbeitung bezüglich des τ als Grenzwert

Hierzu wurde zur Bestimmung der Fluss- und Volumenwerte wie unter 3.2.2 vorgegangen. Aus diesen beiden Werten wurden anschließend die zugehörigen Tau-Werte ermittelt, indem unter Zuhilfenahme der in MS Excel programmierten Algorithmen für jeden einzelnen Datenpunkt der aus Fluss- und Volumenwerten konstruierten Kurve der entsprechende $dV/d\dot{V}$ -Wert bestimmt wurde. Die so bestimmten Werte wurden mit Hilfe der Methode des gleitenden Mittelwerts geglättet, um Schwankungen, die an einzelnen Punkten der Kurve die Ergebnisse verfälscht hätten, zum Beispiel kardiogene Oszillationen, zu eliminieren. Die Tau-Werte an zwei willkürlich definierten Punkten, nämlich genau zu den Zeitpunkten, an denen 33 beziehungsweise 66 Prozent des Atemzugvolumens eingeatmet worden sind, wurden dann hervorgehoben und weiter miteinander verglichen. Die Auswahl der beiden Vergleichspunkte erfolgte nach folgenden Gesichtspunkten: Einerseits ist der Verlauf der Fluss-Volumenkurve in den ersten 10 bis 15 % noch relativ starken Schwankungen unterworfen, die hauptsächlich vom Öffnen und Schließen der mechanischen Komponenten des Beatmungsgeräts, also Ventilen herrühren. Die Folge ist, dass, führte man die Berechnungen der Tau-Werte unmittelbar am Anfang eines Atemzuges durch, die Ergebnisse nicht von der Tubusgröße, sondern von mechanischen Bedingungen des Atemgeräts abhängig wären. Andererseits sind am Ende der Atemzüge die Verläufe der Kurven erstens sehr flach und zweitens ähneln sie sich im Verlauf stark. Die Ursache hierfür ist, dass am Ende der Inspiration das noch verschobene Volumen gering ist, während der Fluss stark abnimmt, dV ist also relativ klein, $d\dot{V}$ dagegen groß. Die Tau-Werte nehmen somit immer kleinere Werte an. Dies führt dazu, dass eigentlich kleine Störungen im Kurvenverlauf immer größeren Einfluss auf die Ergebnisse der Berechnungen nehmen. In der Hoffnung diesen beiden Phänomenen auszuweichen, wurden die Punkte, an denen die kontinuierlichen

Tau-Werte hinsichtlich ihrer Aussagekraft über den verwendeten Tubusdurchmesser miteinander verglichen wurden nach einem und zwei Drittel der Inspiration (bezüglich des Tidalvolumens) gewählt.

5.2.7 Datenverarbeitung bezüglich der Flussberechnungen

Zum Vergleich zwischen errechneten und gemessenen maximalen Flusswerten wurden zunächst die tatsächlich gemessenen maximalen Flusswerte bestimmt. Dann wurde aus der gemessenen maximalen Druckdifferenz, den Rohrer-Koeffizienten für jeden ETT sowie den Resistance-Werten des respiratorischen Systems nach der Gleichung

$$\dot{V}_{in} = -\frac{K_1 + R_{rs}}{2 \times K_2} + \sqrt{\left(\frac{K_1 + R_{rs}}{2 \times K_2}\right)^2 - \frac{\sum_{i=1}^5 \dot{V}_{in}}{K_2 \times C_{rs}} + \frac{P_{aw}}{K_2}}$$

der theoretische maximale Fluss errechnet.

Die Druckdifferenz Δp wurde hierbei aus dem minimalen und dem maximalen Druckwert, wie sie im Verlauf der Inspiration gemessen wurden, errechnet. Die zum jeweiligen Tubus gehörigen Rohrer-Koeffizienten wurden aus einer Tabelle für selbige entnommen, in der die Koeffizienten der meisten gängigen Beatmungstuben erfasst sind. Für die benötigten Resistance-Werte wurde zunächst ein konstanter Wert von 5 mbar·s/l angenommen. In einem zweiten Schritt wurden die Berechnungen erneut durchgeführt, diesmal mit den Resistance-Werten, die über inspiratorische Holds bestimmt wurden. Die ursprünglichen Berechnungen mit konstanter, geschätzter Resistance wurden unter der Annahme durchgeführt, dass die Resistance des respiratorischen Systems in der Praxis, sprich bei unbekannter funktioneller Tubusgröße am Patientenbett, auch nicht vorher zu bestimmen ist.

5.2.8 Statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse

Die Ergebnisse werden jeweils als Mittelwert und unteres bis oberes 95% Konfidenzintervall (CI +95%; CI -95%) dargestellt.

Die statistische Auswertung dieser Arbeit wurde zunächst mit Hilfe der 95% Konfidenzintervalle durchgeführt, die für sämtliche Ergebnisse berechnet wurden. Geht man davon aus, dass mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% die Resultate bei beliebig häufiger Wiederholung der Messung „wirklich“ in diesen Intervallen liegen,

so kann man schlussfolgern, dass, sofern sich diese Intervalle nicht gegenseitig beinhalten, ihre Differenz also die Null nicht beinhaltet, die Werte sich mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,95 tatsächlich unterscheiden. Oder anders formuliert, dass die Wahrscheinlichkeit, dass das Ergebnis reiner Zufall ist (α) kleiner oder gleich 0,05 ist. In diesem Fall ($\alpha \leq 0,05$) wird in dieser Arbeit von einem „relevanten“ Unterschied gesprochen. Zusätzlich wurde noch ein Hypothesentest durchgeführt, eine MANOVA (Friedman Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks) mit anschließendem Holm-Sidak Test als post-hoc Test. Das Signifikanzniveau wurde auf $P \leq 0.05$ festgelegt (Sigmastat vs.3.1).

Die Ergebnisse der Hypothesentests sind in Tabellenform dargestellt. Der Vergleich erfolgte zwischen den einzelnen Tubusgrößen. In den Tabellen sind der Darstellbarkeit halber die Tubusgrößen sowohl in der X- als auch in der Y-Achse dargestellt. Ein „+“ bedeutet jeweils einen relevanten und signifikanten Unterschied (Konfidenzintervall $\alpha = 0,05$) der Ergebnisse der einzelnen Tubusgrößen, ein „-“ keinen solchen. Dabei ist zu betonen, dass, falls sich ein Ergebnis für einen ETT von dem eines anderen unterscheidet, dies in den Tabellen zweimal erwähnt wird. Unterscheidet sich zum Beispiel der Wert für ETT 6 von dem für ETT 9 signifikant, so ist dem umgekehrt natürlich genauso. Aus Gründen der Darstellung wird dies in den Tabellen zu den Hypothesentests immer zweimal angeführt (ETT 6 vs. ETT 9 und ETT 9 vs. ETT 6).

6. Ergebnisse

Im Rahmen einer ersten Prüfung zeigte sich, dass bei Tier 1 Flusswerte \dot{V}_{\max} von größer als 4 l/s gemessen wurden. Diese nicht plausiblen Werte wurden technischen Fehlern zugeschrieben, die Messungen von Tier 1 wurden für alle weiteren Berechnungen nicht berücksichtigt. Für alle angeführten Ergebnisse gilt, dass sie aus Datenerhebung mit Hilfe der verbleibenden 11 Tiere entstanden sind.

6.1 Tidalvolumina in Abhängigkeit vom Tubusinnendurchmesser

Die für die jeweiligen Tiere und Tubusgrößen ermittelten Tidalvolumina schwanken zwischen 262 ml (Tier 12, ETT 6) und 478 ml (Tier 4, ETT 7.5), bezogen auf das Körpergewicht der Tiere zwischen 11,2 ml/kg KG (Tier 12, ETT 6) und 18,9 ml/kg KG (Tier 4, ETT 7,5). Die Mittelwerte der Tidalvolumina bezogen auf das Körpergewicht der Tiere für die jeweilige Tubusgröße sowie die zugehörigen Konfidenzintervalle +/- 95% sind in Tabelle 6.1.1 aufgelistet.

	Mittelwert [ml/kg KG]	CI -95% [ml/kg KG]	CI +95% [ml/kg KG]
ETT 6	13.6	14.7	12.5
ETT 6.5	13.7	14.7	12.7
ETT 7	13.7	14.7	12.8
ETT 7.5	14.7	15.8	13.5
ETT 8	14.7	15.6	13.8
ETT 8.5	14.8	16.1	13.5
ETT 9	14.4	15.8	13.1

Tab. 6.1.1: Mittelwerte und Konfidenzintervalle der gemessenen Tidalvolumina pro Kilogramm Körpergewicht, in Abhängigkeit der Tubusgröße (in Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht, ml/ kg KG)

Zur besseren Veranschaulichung sind die Werte in Abbildung 6.1.1 grafisch aufgetragen. Die Werte der Y-Achse sind hierbei die Tidalvolumina in Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht. Die Werte der X-Achse entsprechen den Tubusgrößen in aufsteigender Reihenfolge von ETT 6 bis ETT 9.

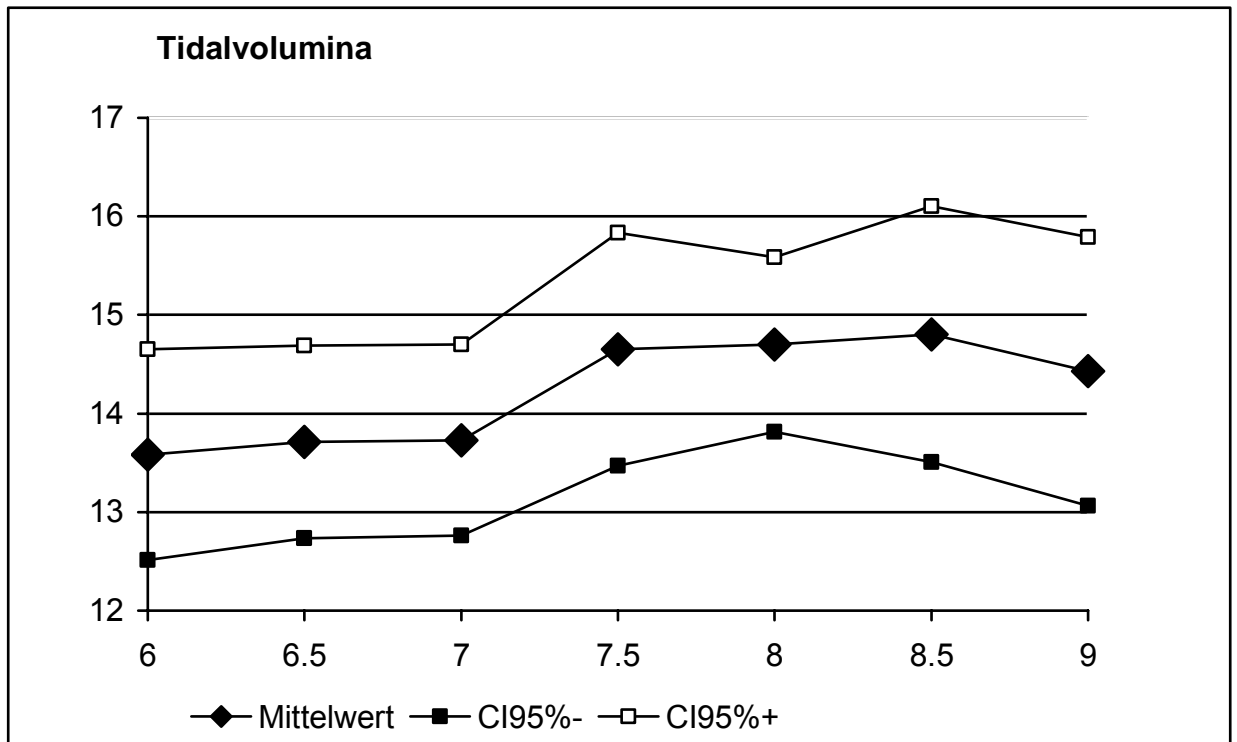


Abb. 6.1.1.: Mittelwerte und Konfidenzintervalle (CI) der Tidalvolumina in Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht in Abhängigkeit der verwendeten Tubusgröße; Beschreibung siehe Text

Es ergibt sich, dass die Tidalvolumina sich mit der Tubusgröße nicht veränderten, das heißt eine Tubusobstruktion, die den inneren Durchmesser von 9 auf 6 mm verkleinerte, äußerte sich nicht in einem Abfall des geförderten Tidalvolumens. Der Anwender würde deshalb auch nicht durch einen „Volumenalarm“ darauf aufmerksam gemacht, dass eine erhebliche partielle Obstruktion des ETT vorliegt.

6.2 Intrapulmonale Flusslimitationen

Die zum Ausschluss intrapulmonaler Flusslimitationen bestimmten RMS-Werte wurden sowohl als Absolutwerte als auch als prozentuale Werte bezüglich des bei dem jeweiligen Atemzug aufgetretenen maximalen Flusses bestimmt. Die hierbei errechneten Werte reichen von 0,025 l/s (Tier 5, ETT-Vergleich 7,5 vs. 8) bis 0,067 l/s (Tier 4, ETT-Vergleich 6 vs. 6,5) für die absoluten RMS-Werte respektive von 2,40% (Tier 5, ETT-Vergleich 8,5 vs. 9) bis 9,56% (Tier 3, ETT-Vergleich 6 vs. 6,5) für die prozentualen Anteile der RMS-Werte am maximalen Fluss. Die Mittelwerte und die zugehörigen Konfidenzintervalle +/- 95% der absoluten Werte sind in Tabelle 6.2.1 aufgelistet, die der prozentualen in Tabelle 6.2.2, jeweils für einen ETT-Vergleich.

	Mittelwert	CI -95%	CI +95%
ETT 6 vs. 6.5	0.052	0.046	0.058
ETT 6.5 vs. 7	0.034	0.031	0.037
ETT 7 vs. 7.5	0.049	0.044	0.054
ETT 7.5 vs. 8	0.039	0.033	0.054
ETT 8 vs. 8.5	0.035	0.028	0.041
ETT 8.5 vs. 9	0.038	0.032	0.045

Tab.6.2.1: Absolute RMS-Werte in l/s

	Mittelwert	CI -95%	CI +95%
ETT 6 vs. 6.5	7.16	6.21	8.11
ETT 6.5 vs. 7	4.03	3.79	4.27
ETT 7 vs. 7.5	5.30	4.83	5.78
ETT 7.5 vs. 8	3.70	3.19	4.21
ETT 8 vs. 8.5	3.14	2.57	3.70
ETT 8.5 vs. 9	3.42	2.81	4.04

Tab. 6.2.2: RMS-Werte als prozentualer Anteil am maximalen Fluss

Die Mittelwerte sind in Abbildung 6.2.1 zur besseren Veranschaulichung grafisch dargestellt.

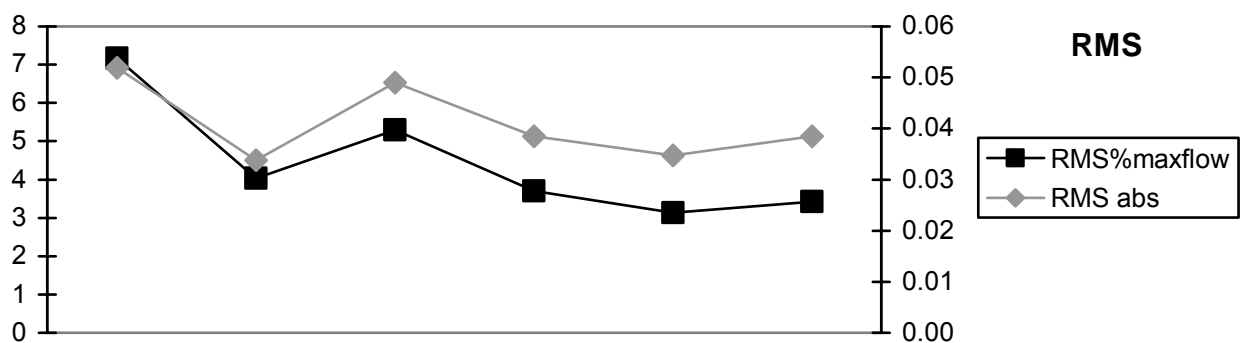


Abb. 6.2.1: RMS Mittelwerte; linke Y-Achse als Prozentwerte des maximalen Fluss (%maxflow), rechte Y-Achse absolute Flusswerte in l/s (abs)

Die kleinsten RMS-Werte und damit auch die geringsten Unterschiede zwischen den Flusskurven treten bei Tier 5 auf, bei den absoluten Werten beim Vergleich zwischen ETT 7.5 vs. 8, bei den prozentualen bei ETT 8.5 vs. 9. Diese RMS-Werte sind mit Hilfe der expiratorischen Anteile der einzelnen Atemzüge bestimmt. Intrapulmonale Flusslimitationen werden grundsätzlich in der Expiration bestimmt, deshalb wurde das auch in dieser Arbeit so durchgeführt. Man kann folgern, dass falls solche auftreten sollten, diese dort auftreten, wo auch die expiratorischen Flüsse am ehesten intrapulmonal limitiert sind, also bei denjenigen Kurvenverläufen, bei denen sich die oben errechneten RMS-Werte am geringsten unterscheiden. In den folgenden Diagrammen sind sowohl die Flussdiagramme als auch die Fluss-Volumenkurven derjenigen Atemzüge dargestellt, bei denen sich die RMS-Werte am geringsten voneinander unterscheiden, bei welchen also intrapulmonale Flusslimitationen am wahrscheinlichsten wären. Abgebildet sind jeweils die dezelerierenden Phasen der Inspiration, da ja auch mit diesen Abschnitten des Atemzugs die Berechnungen und Untersuchungen in dieser Arbeit durchgeführt werden. Die Darstellung der Flussdiagramme erfolgt zur besseren Anschaulichkeit mit Hilfe des gleitenden Mittelwerts.

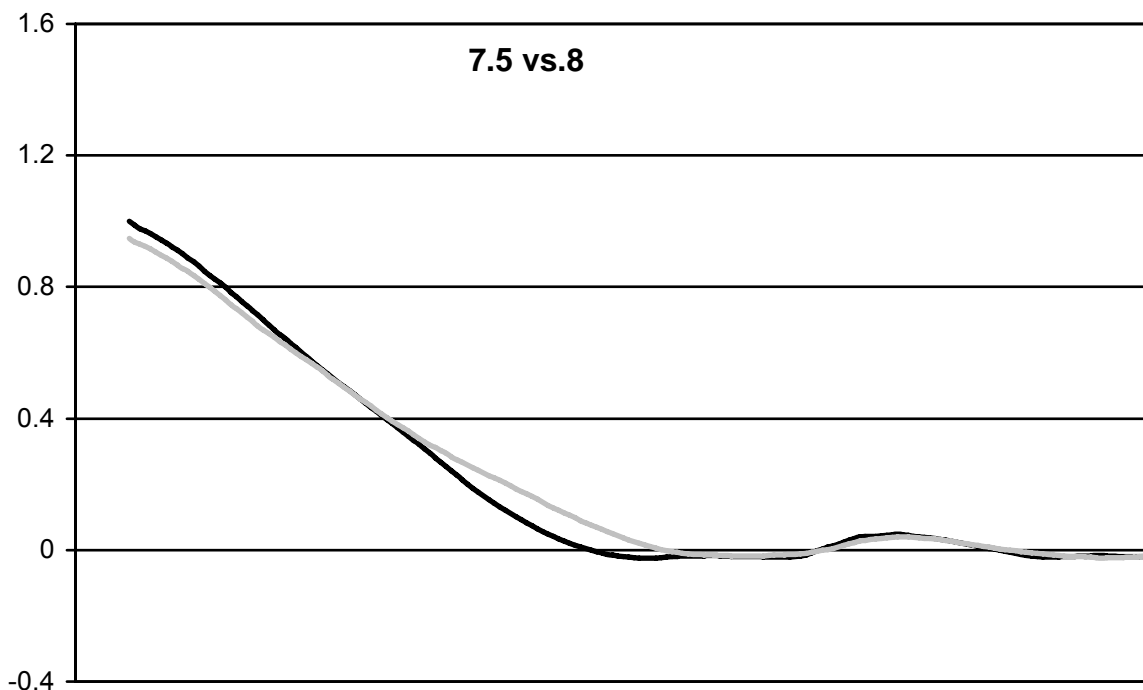


Abb. 6.2.2: Flussdiagramm Tier 5, ETT 7.5 (grau) und ETT 8 (schwarz), Inspiration, dezelerierende Flussphase, moving average

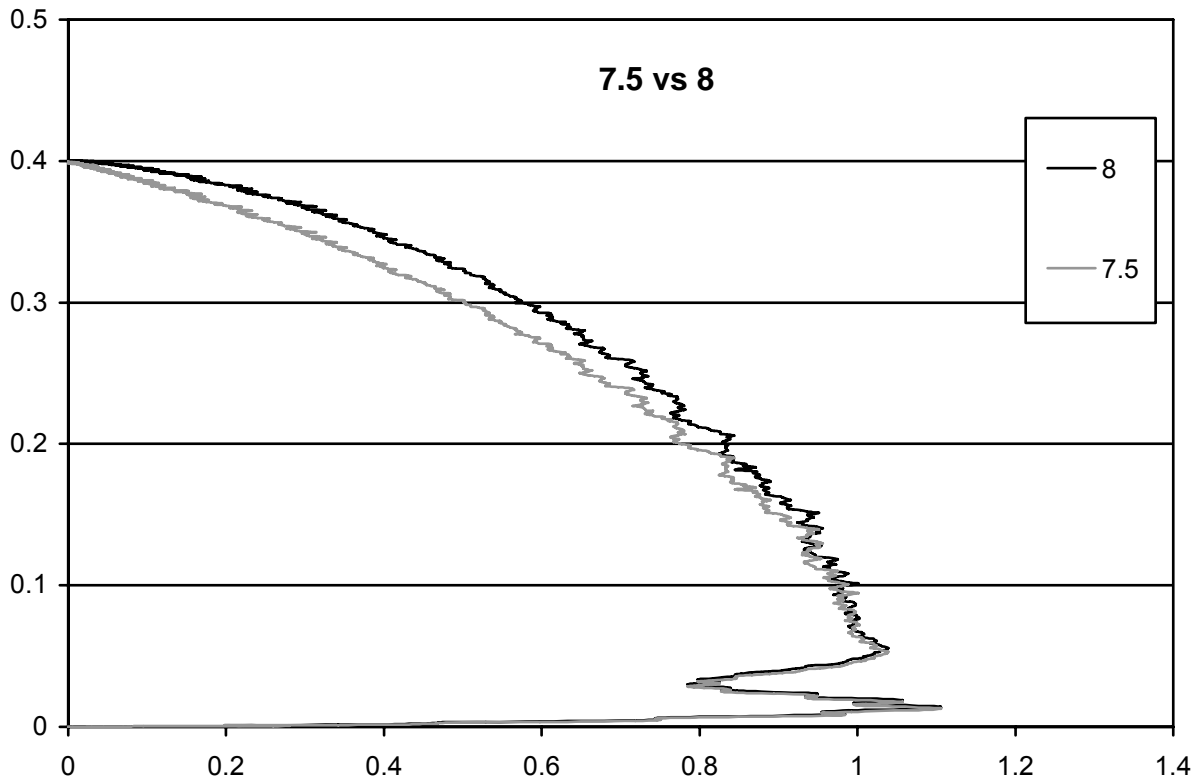


Abb. 6.2.3: Fluss-Volumenkurve, Tier 5, ETT 7.5 und 8, Inspiration; X-Achse Fluss in l/s, Y-Achse Volumen in l

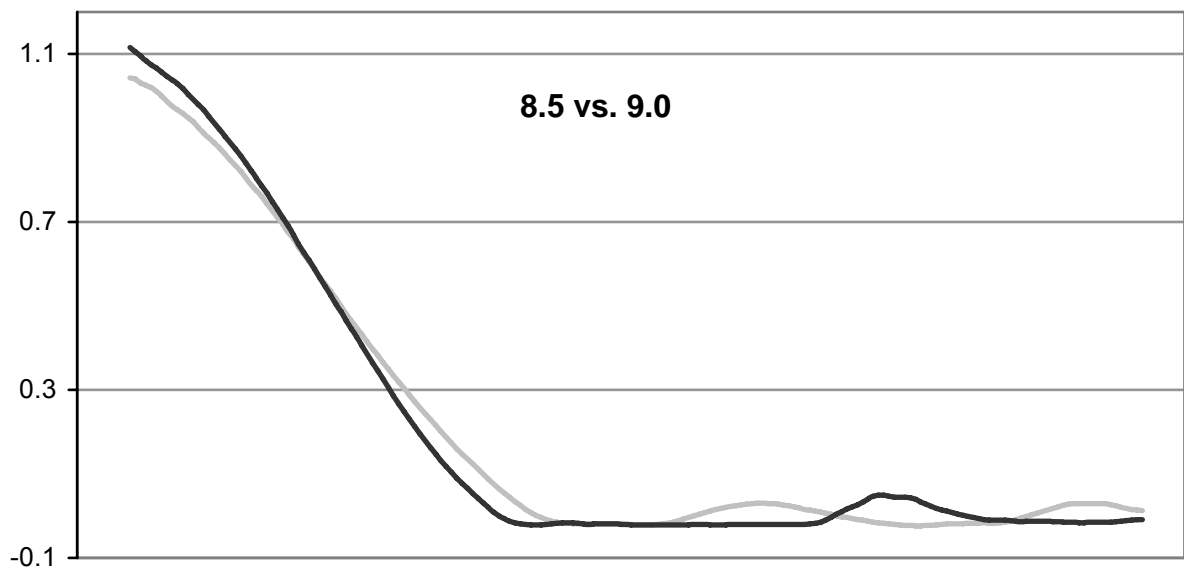


Abb. 6.2.2: Flussdiagramm Tier 5, ETT 8.5 (grau) und ETT 9 (schwarz), Inspiration, dezelerierende Flussphase, moving average

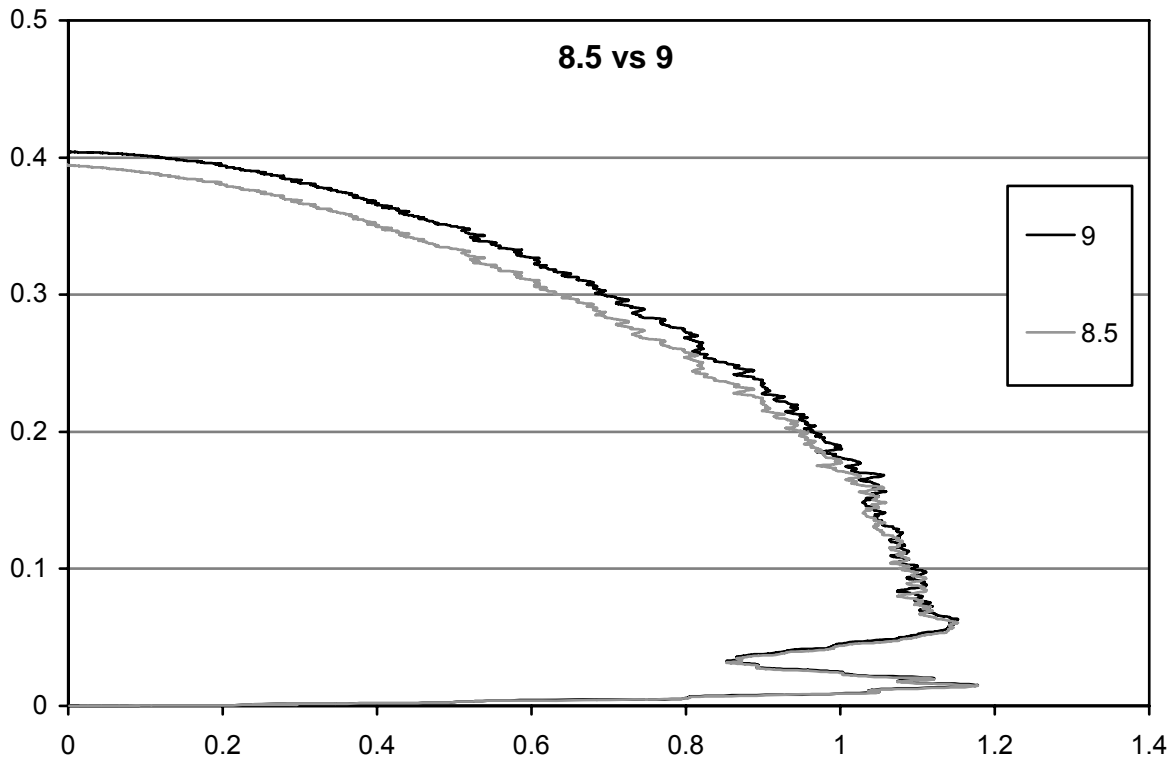


Abb. 6.2.3: Fluss-Volumenkurve, Tier 5, ETT 8.5 und 9, Inspiration; X-Achse Fluss in l/s, Y-Achse Volumen in l

Die Darstellung obiger Kurven veranschaulicht, dass selbst bei denjenigen Atemzügen, bei denen in der Expiration intrapulmonale Flusslimitationen am wahrscheinlichsten sind, die Verläufe der inspiratorischen Flusswerte keinen Anhalt dafür bieten, dass diese in ihrer Größe von anderen Faktoren als dem Tubus abhängen.

6.3 Compliance

Die Ergebnisse der Bestimmung der Compliance wurden, wie oben erwähnt, mit Hilfe der gemessenen Atemwegsdrücke ermittelt. Die Mittelwerte und die zugehörigen Konfidenzintervalle sind in Tabelle 6.3.1 für die Berechnung mittels Atemwegsdrücke p_{aw} aufgeführt. In Tabelle 6.3.2 sind die Ergebnisse des Hypothesentests dargestellt. In der Tabelle sind der Darstellbarkeit halber die Tubusgrößen sowohl in der X- als auch in der Y-Achse abgebildet. Ein „+“ bedeutet jeweils einen relevanten/signifikanten Unterschied (Konfidenzintervall $\alpha = 0,05$) der Ergebnisse der einzelnen Tubusgrößen, ein „-“ keinen solchen.

	Mittelwert	CI +95%	CI -95%
ETT 6	29	33	24
ETT 6.5	28	31	24
ETT 7	27	31	23
ETT 7.5	27	31	23
ETT 8	27	30	23
ETT 8.5	25	29	22
ETT 9	25	29	22

Tab. 6.3.1: Compliance-Werte, errechnet mittels p_{aw} , in ml/mbar

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	-	-	-	-	+	+
ETT 6,5	-	\	-	-	-	+	+
ETT 7	-	-	\	-	-	+	+
ETT 7,5	-	-	-	\	-	+	+
ETT 8	-	-	-	-	\	+	+
ETT 8,5	+	+	+	+	+	\	-
ETT 9	+	+	+	+	+	-	\

Tab. 6.3.2: Ergebnis des Hypothesentests der Compliance-Werte (p_{aw});

+: Signifikanter Unterschied der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass zwischen den Tubusgrößen 6 mit 8 keinerlei signifikante Unterschiede hinsichtlich der Compliance bestehen. Allerdings unterscheiden sich die Werte der Größen 8,5 und 9 signifikant von denen für alle kleineren Tuben.

6.4 Resistance

Die Resistance wurde - wie oben erwähnt - auf zwei unterschiedlichen Wegen ermittelt und zwar a) mit Hilfe des so genannten Least Square Fittings (LSF) und b) mittels eines inspiratorischen Holds ^{4, 5}. Bei der ersten Methode wurden noch jeweils Werte mit und ohne die Respirator-Tubus-Einheit berechnet, indem einmal mit am Respirator gemessenen Atemwegsdrücken p_{aw} gerechnet wurde, und ein weiteres mal mit errechneten Endotrachealdrücken p_{et} . Die so zustande gekommenen Ergebnisse sind in den Tabellen 6.4.1 bis 6.4.3 dargestellt. In Tabelle 6.4.1 sind zunächst die Werte der Methode der inspiratorischen Holds aufgeführt. Tabelle 6.4.2 und 6.4.3 zeigen die Ergebnisse des LSF, zunächst für die Atemwege einschließlich Respiratoreinheit, dann für die Atemwege ohne Tubus und Beatmungsschläuche. Zu beachten ist, dass die aus inspiratorischen Holds bestimmten Werte die Widerstände des Respiratorsystems beinhalten.

Im Anschluss stehen die Tabellen 6.4.4 und 6.4.5 mit den Ergebnissen der Hypothesentests für die Resistancewerte, die die Endotrachealtuben beinhalten, analog der Darstellung der Compliancewerte in Kapitel 6.3.

Tubus ID	Mittelwert	CI +95%	CI -95%
6	10.2	11.9	8.5
6.5	10.4	11.6	9.2
7	8.1	8.9	7.1
7.5	7.7	9.0	6.4
8	7.7	8.2	7.2
8.5	8.6	9.4	7.9
9	7.9	8.4	7.3

Tab. 6.4.1: Resistance in mbar·s/l, ermittelt durch inspiratorischen Hold, Mittelwerte, Konfidenzintervalle +/- 95%

Tubus ID	Mittelwert	CI +95%	CI -95%
6	14.2	15.4	13.1
6.5	11.5	12.3	10.7
7	9.8	10.7	9
7.5	8.1	8.8	7.4
8	7.2	7.9	6.5
8.5	6.2	7.1	5.4
9	5.5	6.1	4.9

Tab. 6.4.2: Resistance in mbar·s/l, ermittelt durch LSF, mit Atemwegsdrücken p_{aw} berechnet, Mittelwerte, Konfidenzintervalle +/- 95%

Tubus ID	Mittelwert	CI +95%	CI -95%
6	8.1	9.2	7
6.5	6.1	6.9	5.3
7	3.8	4.5	3.2
7.5	3,1	3.6	2.5
8	3.3	3.9	2.7
8.5	2.3	3	1.6
9	2.1	2.8	1.4

Tab. 6.4.3: Resistance in mbar·s/l, ermittelt durch LSF, mit Trachealdrücken p_{et} berechnet, Mittelwerte, Konfidenzintervalle +/- 95%

An obigen Tabellen erkennt man, dass tendenziell sämtliche Werte mit Zunahme der Tubusdurchmesser abnehmen, sowohl diejenigen, die den ETT beinhalten, als auch diejenigen, die dies nicht tun. Dabei spiegeln vor allem die mit p_{aw} berechneten LSF-Werte die Veränderungen des Tubus-ID sehr gut wider. Bis auf die Tuben 7,5 und 8 sowie 8,5 und 9 unterscheiden sich alle relevant bezüglich der Konfidenzintervalle.

Die Resistancewerte, die mit inspiratorischen Holds bestimmt wurden, tun dies nur ungenügend und sehr unbeständig.

Die Ergebnisse der Hypothesentests spiegeln dies nicht wider, weder für die Resistance-Werte, die mit inspiratorischen Holds bestimmt worden sind, noch für die mittels LSF errechneten (Tab. 6.4.4, 6.4.5). Bei den LSF-Ergebnissen ergeben sich lediglich für die Tubusgröße 9 im Vergleich zu den Größen 8 und kleiner sowie für die Tubusgröße 8,5 im Vergleich zu den Größen 6,5 und 6 signifikante Unterschiede. Die Ergebnisse der Resistance-Bestimmung mit inspiratorischen Holds sind noch ungenauer. Lediglich die Tubusgröße 9 unterscheidet sich signifikant von den Größen 7,5 und kleiner, die Größe 8,5 unterscheidet sich signifikant von den Größen 6 und 7, nicht jedoch von Größe 6,5.

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	-	-	-	-	+	+
ETT 6,5	-	\	-	-	-	+	+
ETT 7	-	-	\	-	-	-	+
ETT 7,5	-	-	-	\	-	-	+
ETT 8	-	-	-	-	\	-	+
ETT 8,5	+	+	-	-	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	+	-	\

Tab. 6.4.4: Ergebnis des Hypothesentests der Resistance-Werte (LSF, p_{aw});

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	-	-	-	-	+	+
ETT 6,5	-	\	-	-	-	-	+
ETT 7	-	-	\	-	-	+	+
ETT 7,5	-	-	-	\	-	-	+
ETT 8	-	-	-	-	\	-	-
ETT 8,5	+	-	+	-	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	-	-	\

Tab. 6.4.5: Ergebnis des Hypothesentests der Resistance-Werte (insp. Hold, p_{aw});

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

6.5 Zeitkonstantenbestimmungen

Die Bestimmung der verschiedenen Zeitkonstanten ergab aus methodischen Gründen (siehe 3.3.1, 3.3.2) negative Werte. Dieses negative Vorzeichen ist Ausdruck der Tatsache, dass im Rahmen der Inspiration das Volumen zunimmt, während der Fluss abnimmt. Subtrahiert man also V_2 von V_1 , so erhält man negative Werte, da ja V_2 als später im Lauf der Inspiration gemessenes Volumen größer als V_1 ist. Die Flusswerte verhalten sich aber genau gegenläufig, ihre Differenz ist durchwegs positiv, so dass alle sich ergebenden τ -Werte negativ sind. Der Einfachheit halber sind die Ergebnisse als absolute Beträge dargestellt, alle Werte wurden also mit -1 multipliziert.

6.5.1 Ergebnisse der Slices-Methode

Die Ermittlung der verschiedenen Zeitkonstanten über isovolumetrische Abschnitte der Inspiration, so genannte Slices, ergab gemittelt über Tier 2 bis Tier 12 die in Tabelle 6.5.1 aufgeführten Ergebnisse.

<u>Tubus ID</u>	<u>Slice 1</u> Mittelwert	<u>Slice 2</u> Mittelwert;	<u>Slice 3</u> Mittelwert;	<u>Slice 4</u> Mittelwert;	<u>Slice 5</u> Mittelwert;
	CI -95%; CI + 95%	CI -95%, CI + 95%	CI -95% CI + 95%	CI -95% CI + 95%	CI -95% CI + 95%
ETT 6	780	586	500	389	176
	707 bis 852	518 bis 653	417 bis 584	340 bis 437	145 bis 207
ETT 6.5	650	481	414	328	140
	588 bis 711	423 bis 538	362 bis 466	272 bis 383	119 bis 162
ETT 7	600	464	368	274	127
	534 bis 666	415 bis 513	329 bis 407	231 bis 316	102 bis 153
ETT 7.5	583	456	350	252	119
	483 bis 682	382 bis 530	311 bis 389	211 bis 294	100 bis 137
ETT 8	524	417	328	234	106
	460 bis 588	377 bis 457	295 bis 361	214 bis 254	93 bis 118
ETT 8.5	466	392	324	224	88
	406 bis 526	326 bis 458	282 bis 365	193 bis 254	74 bis 103
ETT 9	415	342	283	204	82
	363 bis 467	304 bis 380	257 bis 309	184 bis 223	72 bis 93

Tab 6.5.1: Mittelwerte und Konfidenzintervalle CI für τ in Millisekunden [ms], ermittelt über isovolumentrische Abschnitte eines Atemzugs

Zur besseren Verdeutlichung der Ergebnisse sind die Mittelwerte in Abbildung 6.5.1 grafisch dargestellt.

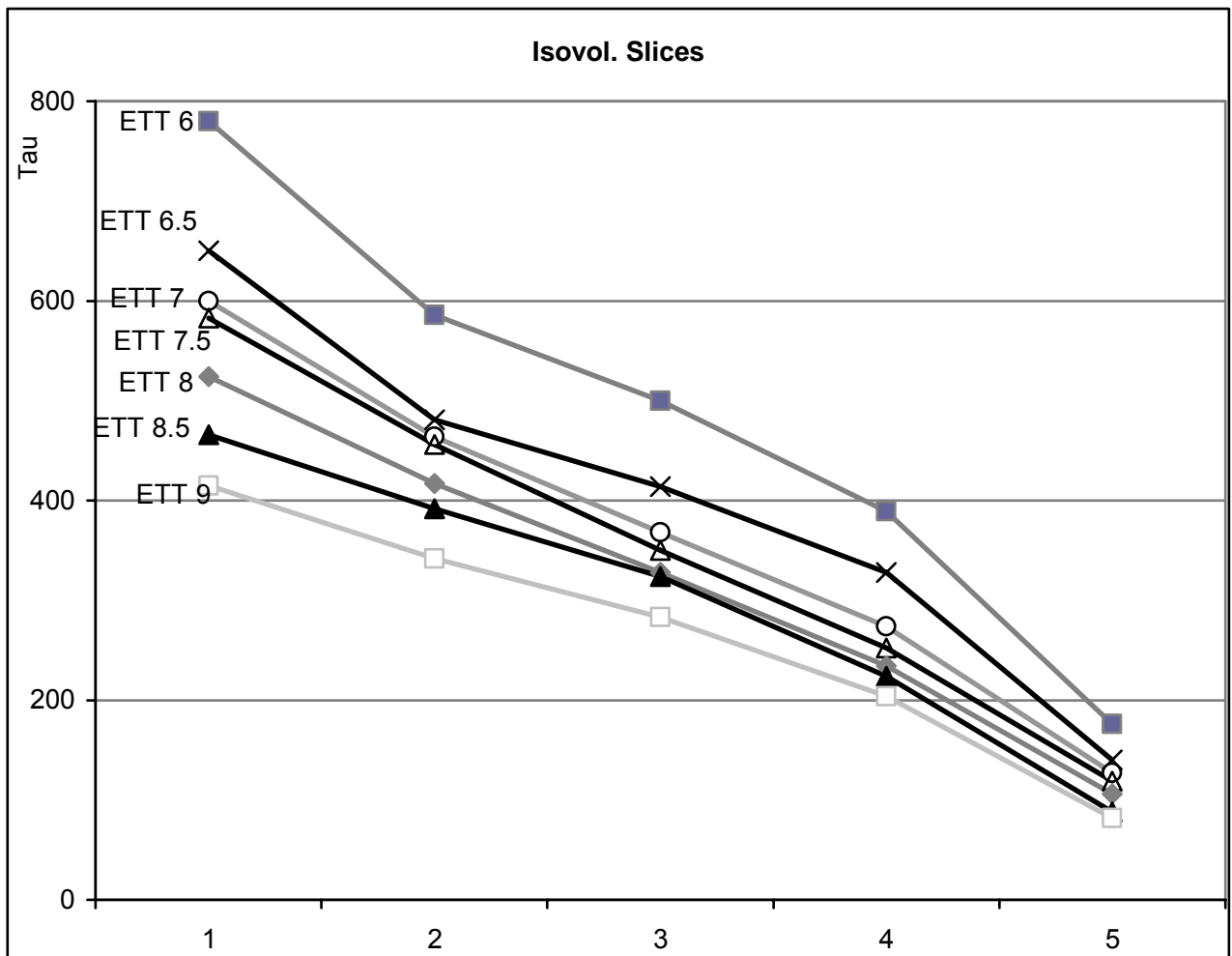


Abb 6.5.1: Mittelwerte für τ [ms], isovolumentrische Atemzugabschnitte 1 bis 5, ETT 6 bis 9

Die folgenden Abbildungen stellen die Tau-Mittelwerte zusammen mit den zugehörigen Konfidenzintervallen in Abhängigkeit der Tubusgröße dar, jeweils für einen isovolumentrischen Abschnitt.

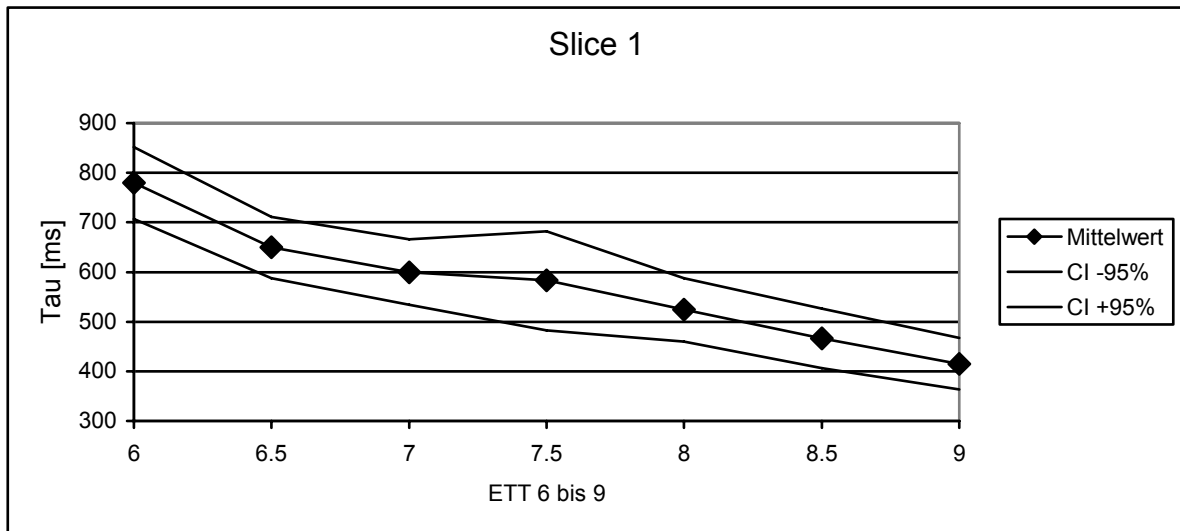


Abb. 6.5.2 Mittelwerte und Konfidenzintervalle für Tau in Abhängigkeit der Tubusgröße, Slice 1

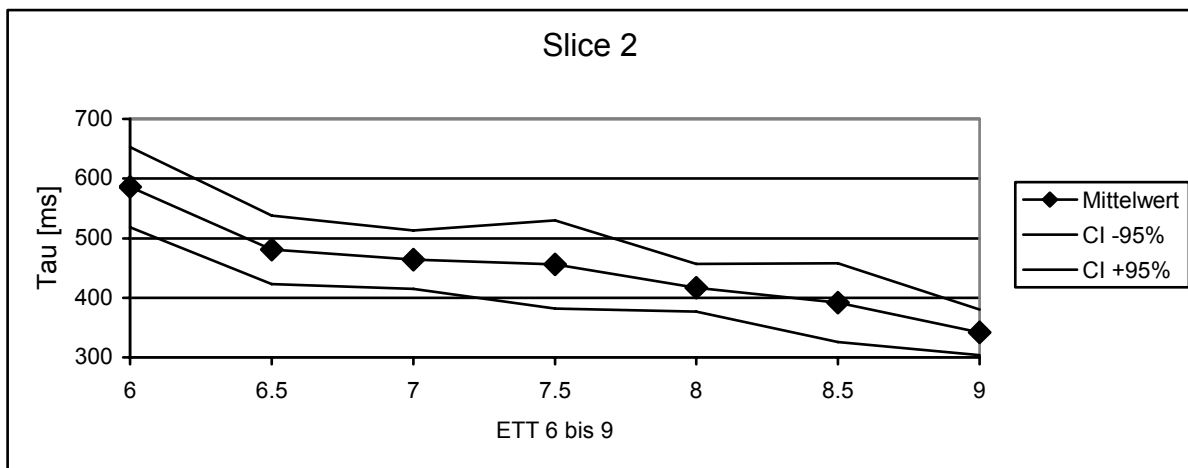


Abb. 6.5.3 Mittelwerte und Konfidenzintervalle für Tau in Abhängigkeit der Tubusgröße, Slice 2

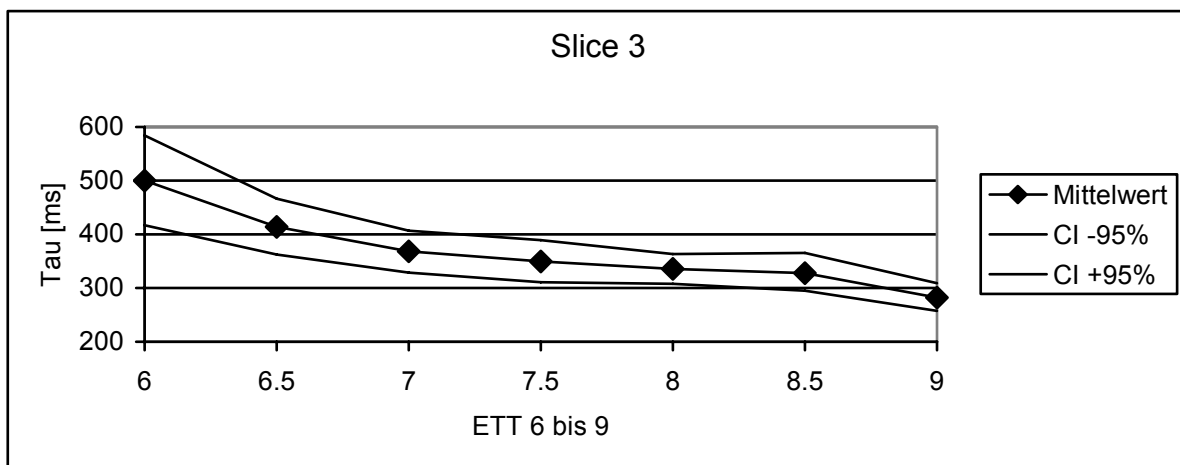


Abb. 6.5.4 Mittelwerte und Konfidenzintervalle für Tau in Abhängigkeit der Tubusgröße, Slice 3

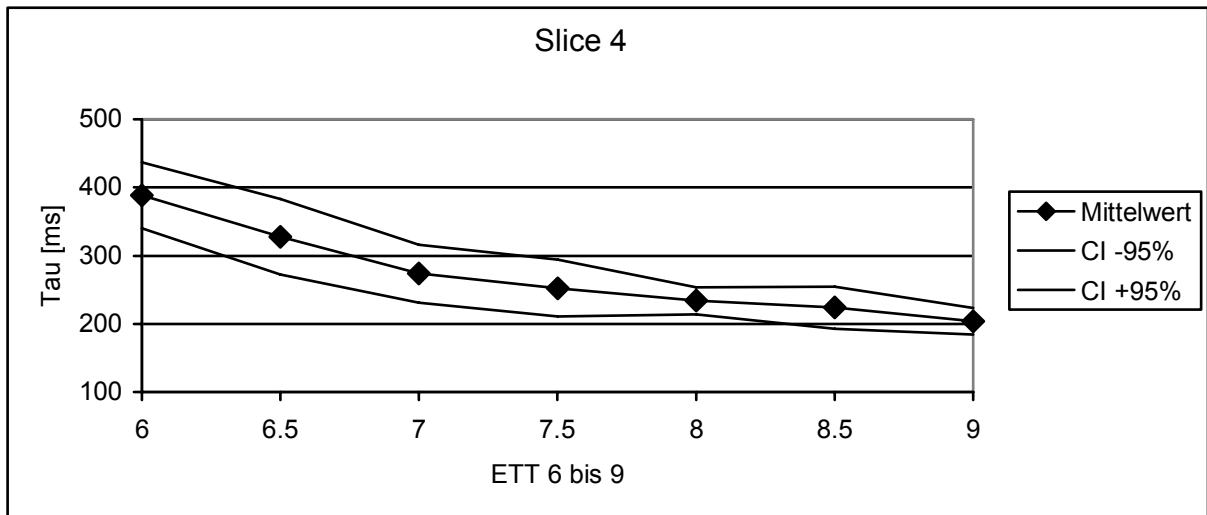


Abb. 6.5.5 Mittelwerte und Konfidenzintervalle für Tau in Abhängigkeit der Tubusgröße, Slice 4

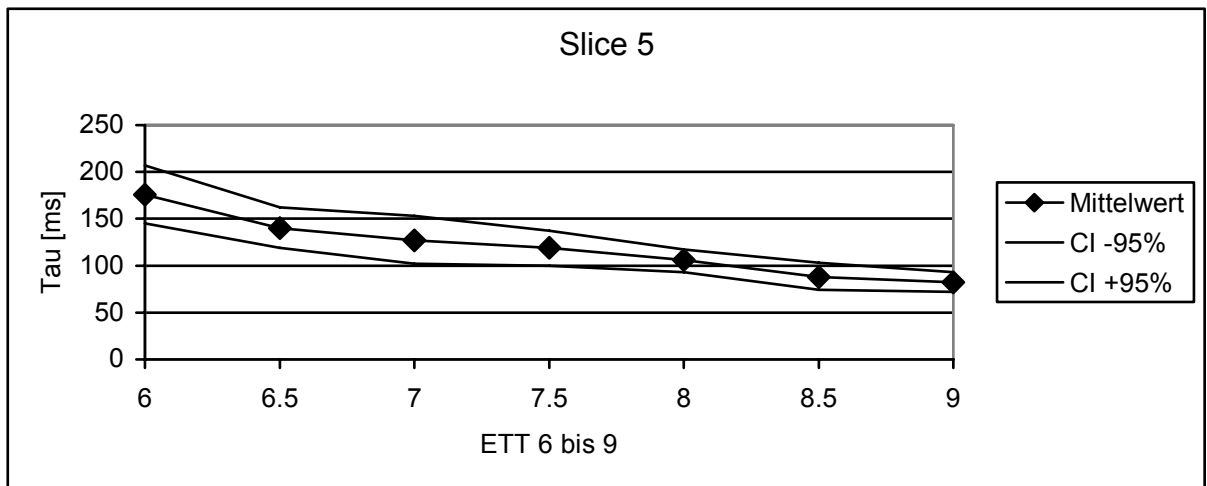


Abb. 6.5.6 Mittelwerte und Konfidenzintervalle für Tau in Abhängigkeit der Tubusgröße, Slice 5

Für die jeweiligen Slices sind die Ergebnisse der Hypothesentests in den folgenden Tabellen dargestellt. Dabei wurden die Ergebnisse für die Zeitkonstanten der jeweiligen Tubusgrößen miteinander verglichen, um zu untersuchen, ob sie sich signifikant ($\alpha = 0,05$) voneinander unterscheiden. Dabei muss nochmals betont werden, dass, falls sich ein Ergebnis für einen ETT von dem eines anderen unterscheidet, dies in den Tabellen zweimal erwähnt wird. Unterscheidet sich zum Beispiel der Wert für ETT 6 von dem für ETT 9 signifikant, gilt das umgekehrt natürlich genauso. Daher wird dies in den Tabellen zu den Hypothesentests immer zweimal angeführt (ETT 6 vs. ETT 9 und ETT 9 vs. ETT 6).

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	+	+	+	+	+	+
ETT 6,5	+	\	-	-	+	+	+
ETT 7	+	-	\	-	-	+	+
ETT 7,5	+	-	-	\	-	+	+
ETT 8	+	+	-	-	\	-	+
ETT 8,5	+	+	+	+	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	+	-	\

Tab. 6.5.2: Ergebnis des Hypothesentests für Tau in Slice 1

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	+	+	+	+	+	+
ETT 6,5	+	\	-	-	-	+	+
ETT 7	+	-	\	-	-	+	+
ETT 7,5	+	-	-	\	-	+	+
ETT 8	+	-	-	-	\	-	+
ETT 8,5	+	+	+	+	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	+	-	\

Tab. 6.5.3: Ergebnis des Hypothesentests für Tau in Slice 2

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	-	+	+	+	+	+
ETT 6,5	-	\	-	-	+	+	+
ETT 7	+	-	\	-	-	-	+
ETT 7,5	+	-	-	\	-	-	+
ETT 8	+	+	-	-	\	-	-
ETT 8,5	+	+	-	-	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	-	-	\

Tab. 6.5.4: Ergebnis des Hypothesentests für Tau in Slice 3

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	+	+	+	+	+	+
ETT 6,5	+	\	+	+	+	+	+
ETT 7	+	+	\	-	-	+	+
ETT 7,5	+	+	-	\	-	-	+
ETT 8	+	+	-	-	\	-	-
ETT 8,5	+	+	+	-	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	-	-	\

Tab. 6.5.5: Ergebnis des Hypothesentests für Tau in Slice 4

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	-	-	-	+	+	+
ETT 6,5	-	\	-	-	-	+	+
ETT 7	-	-	\	-	-	+	+
ETT 7,5	-	-	-	\	-	-	+
ETT 8	+	-	-	-	\	-	-
ETT 8,5	+	+	+	-	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	-	-	\

Tab. 6.5.6: Ergebnis des Hypothesentests für Tau in Slice 5

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

Die Betrachtung der Konfidenzintervalle (Tab. 6.5.1) ergibt folgendes Bild: Im ersten isovolumetrischen Abschnitt unterscheidet sich der Tau-Wert für ETT 6 relevant von denen für ETT 7 und größer. Weitere relevante Unterschiede bestehen zwischen ETT 6,5 und 8 und größer, zwischen ETT 7 und 8,5 und größer und zwischen ETT 7,5 und 9. Im zweiten Abschnitt nehmen die Unterschiede zwischen den einzelnen Tubusgrößen ab, der Wert für ETT 6 unterscheidet sich zwar ebenfalls von demjenigen des ETT 7 relevant, nicht jedoch von ETT 7,5. ETT 8 und größer, liefern jedoch wieder relevant niedrigere Ergebnisse als ETT 6. Zwischen den mittleren Tubusgrößen (6,5 bis 8,5) zeigen sich keinerlei relevante Unterschiede. Erst ETT 9 zeigt wieder einen relevanten Unterschied im Vergleich zu den Tubusgrößen 7.5 und geringer. Ähnlich verhält es sich in den beiden Abschnitten 3 und 4. Im 3. Slice unterscheidet sich das Ergebnis für ETT 6,5 relevant von denen für ETT 8 und 9, nicht jedoch von dem für ETT 8,5. Der Wert für ETT 9 ist erst im Vergleich mit ETT 7,5 und kleiner relevant geringer. Im vierten Slice unterscheidet sich wieder ETT 6 von ETT 7 und größer, ETT 6,5 von ETT 8 und größer. ETT 7 unterscheidet sich jedoch erst von ETT 9, ETT 7,5 zeigt keinen relevanten Unterschied im Vergleich zu den größeren ETT. Im fünften Abschnitt ergeben sich fast dieselben Unterschiede wie im ersten Abschnitt, außer dass sich ETT 6 erst von ETT 7,5 und größer und ETT 7 erst von ETT 9 relevant unterscheidet.

In den Hypothesentests zeigt sich Ähnliches (Tab. 6.5.2 mit Tab. 6.5.6). In Slice 1 unterscheidet sich der Wert für ETT 6 signifikant von allen anderen Tubusgrößen. ETT 6,5 unterscheidet sich zudem signifikant von ETT 8 und größer, ETT 7 sowie 7,5 noch signifikant von ETT 8,5 und 9, außerdem ETT 8 signifikant von ETT 9. Zwischen ETT 8,5 und ETT 9 besteht kein signifikanter Unterschied. In Slice 2 unterscheidet sich ETT 6 wiederum signifikant von allen anderen ETT. ETT 6,5 unterscheidet sich zusätzlich jedoch erst von ETT 8,5 und 9, gleiches gilt für ETT 7 und 7,5. ETT 8 unterscheidet sich lediglich noch von ETT 9 signifikant, zwischen ETT 8,5 und 9 ergibt sich kein signifikanter Unterschied. In Slice 3 unterscheidet sich ETT 6 erst von ETT 7 und größer signifikant. ETT 6,5 unterscheidet sich erst von ETT 8 und größer signifikant, ETT 7 erst von ETT 9. Zwischen ETT 8, 8,5 und 9 besteht kein signifikanter Unterschied. Slice 4 liefert die folgenden Unterschiede: ETT 6 und 6,5 unterscheiden sich signifikant von allen anderen Tubusgrößen. ETT 7 unterscheidet sich außerdem von ETT 8,5 und größer signifikant, ETT 7,5 noch von ETT 9. Zwischen den ETT 8, 8,5 und 9 ergeben sich wiederum keine signifikanten Unterschiede.

In Slice 5 unterscheidet sich ETT 6 erst signifikant von ETT 8 und größer. ETT 6,5 unterscheidet sich nur von ETT 8,5 und 9 signifikant, ETT 7 ebenso. ETT 7,5 unterscheidet sich nur noch von ETT 9 signifikant. ETT 8, 8,5 und 9 zeigen keinerlei signifikante Unterschiede.

6.5.2 Ergebnisse der Grenzwertmethode

Im Folgenden sind die Mittelwerte der τ -Bestimmung mittels der Grenzwertmethode nach 33% und 66% der Inspiration gemessen am Atemzugvolumen aufgeführt, zunächst in tabellarischer Form mit den zugehörigen Konfidenzintervallen CI, anschließend nur die Mittelwerte in grafischer Form.

<u>Tubus</u> <u>ID</u>	<u>Tau 1 (33%)</u> Mittelwert	<u>Tau 2 (66%)</u> Mittelwert
	CI -95% CI + 95%	CI -95% CI + 95%
ETT 6	620	430
	547 bis 693	376 bis 484
ETT 6.5	561	352
	517 bis 605	305 bis 399
ETT 7	565	316
	514 bis 616	277 bis 355
ETT 7.5	533	287
	467 bis 599	242 bis 332
ETT 8	507	264
	471 bis 544	237 bis 291
ETT 8.5	495	243
	418 bis 572	216 bis 269
ETT 9	439	225
	362 bis 515	202 bis 248

Tab. 6.5.7 Mittelwerte und Konfidenzintervalle CI der τ - Bestimmung mittels Grenzwertbestimmung in Millisekunden [ms]

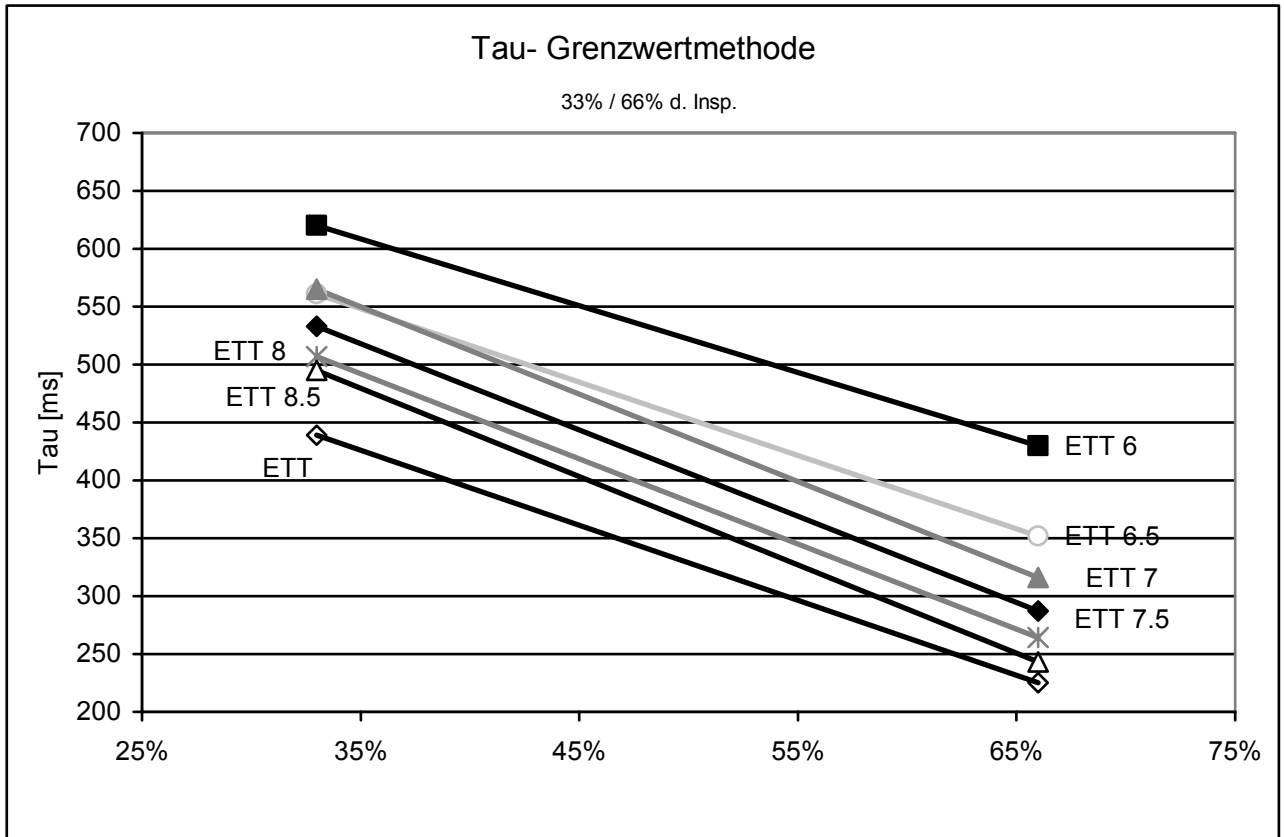


Abb. 6.5.7 Mittelwerte für τ , ermittelt mittels Grenzwertbestimmung, nach 33% bzw 66% der Inspiration

Die folgenden Grafiken stellen die Mittelwerte für τ zusammen mit den zugehörigen Konfidenzintervallen in Abhängigkeit der Tubusgröße dar, zunächst nach 33%, im Folgenden nach 66% der Inspiration, gemessen am Atemzugvolumen.

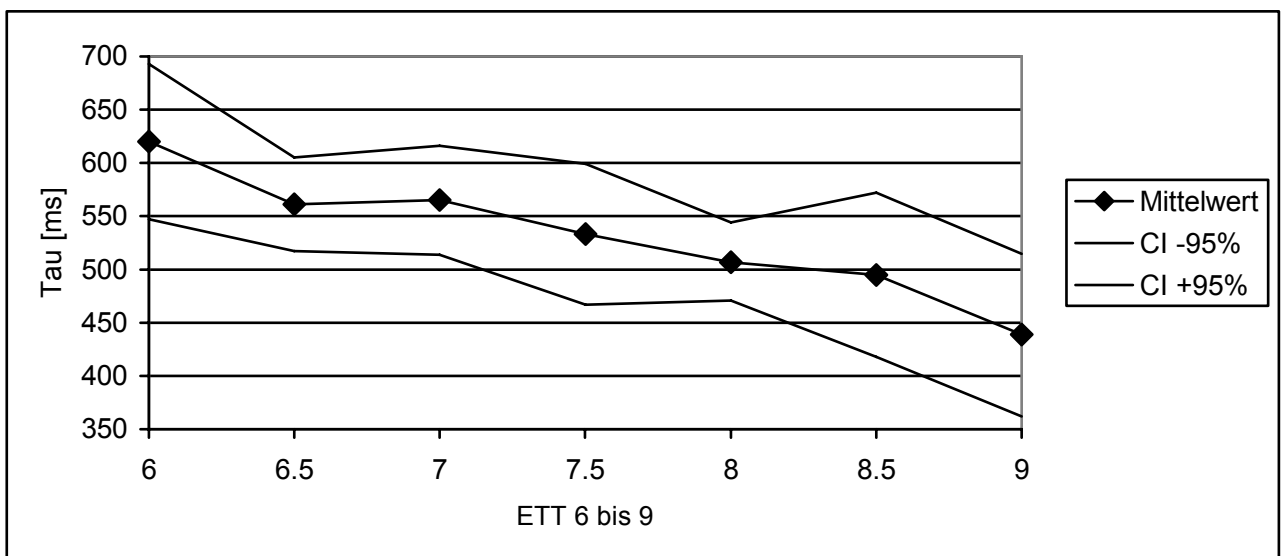


Abb. 6.5.8 τ -Mittelwerte und Konfidenzintervalle nach 33% der Inspiration in Abhängigkeit der Tubusgröße

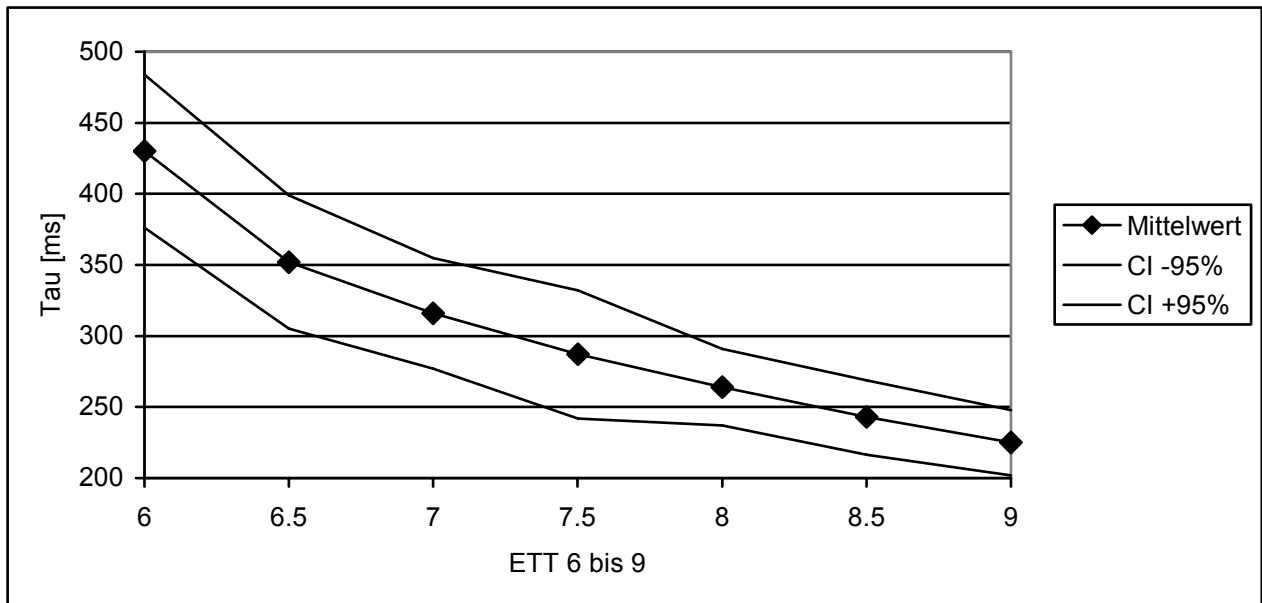


Abb. 6.5.9 τ -Mittelwerte und Konfidenzintervalle nach 66% der Inspiration in Abhängigkeit der Tubusgröße

Die Ergebnisse der Hypothesentests sind in den Tabellen 6.5.8 und 6.5.9 dargestellt.

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT 8,5	ETT 9
ETT 6	\	-	-	-	+	+	+
ETT 6,5	-	\	-	-	-	-	+
ETT 7	-	-	\	-	-	-	+
ETT 7,5	-	-	-	\	-	-	+
ETT 8	+	-	-	-	\	-	-
ETT 8,5	+	-	-	-	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	-	-	\

Tab. 6.5.8: Ergebnis des Hypothesentests für Tau nach 33%

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	+	+	+	+	+	+
ETT 6,5	+	\	+	+	+	+	+
ETT 7	+	+	\	-	+	+	+
ETT 7,5	+	+	-	\	-	+	+
ETT 8	+	+	+	-	\	-	+
ETT 8,5	+	+	+	+	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	+	-	\

Tab. 6.5.9: Ergebnis des Hypothesentests für Tau nach 66%

- +: Signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;
- : Kein signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

Die absoluten Mittelwerte sind im Verlauf der Inspiration von 33% auf 66% abnehmend, und auch untereinander nehmen sie sowohl bei 33% als auch bei 66% mit zunehmender Tubusgröße ab. Einzige Ausnahme ist der 33%-Wert für ETT 7, der gering größer ist als der für ETT 6,5. Betrachtet man erneut wie in Abschnitt 6.5.1 die Mittelwerte und die zugehörigen 95%-Konfidenzintervalle nach 33% der Inspiration, so zeigt sich, dass zu diesem Zeitpunkt so gut wie keine relevanten Unterschiede zwischen den Tau-Werten der einzelnen Endotrachealtuben vorhanden sind. Dies zeigt sich lediglich zwischen ETT 6 und ETT 8 und 9, nicht jedoch zwischen ETT 6 und ETT 8,5. Auch die Ergebnisse der Hypothesentests zeigen bei 33% nur wenige signifikante Unterschiede. ETT 6 unterscheidet sich nur von ETT 8 und größer signifikant, die ETT 6,5, 7 und 7,5 unterscheiden sich nur von ETT 9 signifikant. Zwischen den ETT 8, 8,5 und 9 besteht kein signifikanter Unterschied. Allerdings umfasst das Konfidenzintervall des ETT 8,5 ungefähr doppelt so viele Werte wie die der anderen Tubusdurchmesser. Das legt die Vermutung nahe, dass einzelne Werte bei einer relativ geringen Anzahl von Messwerten dieses Ergebnis negativ beeinflusst haben.

Nichtsdestotrotz sind die Unterschiede der Tau-Werte nach 33% der Inspiration weniger aussagekräftig als diejenigen der Werte nach 66% der Inspiration. Hier unterscheidet sich bezüglich der Konfidenzintervalle der Wert für ETT 6 relevant von dem für ETT 7 und allen größeren, der für ETT 6,5 von dem für 8 und allen größeren und der für 7 von dem für 8,5 und 9. Bezüglich der Hypothesentests zeigt sich ein ähnliches Bild. ETT 6 und 6,5 unterscheiden sich signifikant voneinander und von allen anderen Tubusgrößen. ETT 7 unterscheidet sich zudem signifikant von ETT 8 und größer, ETT 7,5 von ETT 8,5 und 9. ETT 8 unterscheidet sich außerdem noch signifikant von ETT 9. Zwischen ETT 8,5 und 9 besteht kein signifikanter Unterschied.

6.6 Detektion von Flusslimitationen durch Flussberechnungen

Die Mittelwerte der tatsächlich gemessen und theoretisch errechneten Flusswerte für die jeweiligen Tubusgrößen sind in den folgenden Tabellen aufgeführt. Dabei sind zunächst die mit Hilfe einer als konstant angesehen Resistance kalkulierten, im Weiteren die mit tatsächlich ermittelten Resistancewerten bestimmten Flusswerte dargestellt. Hierzu wurde, wie in Kapitel 5 dargestellt, die Methode des inspiratorischen Holds verwendet.

<u>Tubus ID</u>	<u>Vmax gemessen</u>	<u>Vmax errechnet</u>	<u>deltaVmax</u>
	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
	CI -95% CI + 95%	CI -95% CI + 95%	CI -95% CI + 95%
ETT 6	0.903	0.913	0.035
	0.865 bis 0.940	0.862 bis 0.965	0.011 bis 0.059
ETT 6.5	1.025	1.024	0.024
	0.977 bis 1.073	0.966 bis 1.082	0.009 bis 0.040
ETT 7	1.063	1.029	0.043
	1.012 bis 1.115	0.966 bis 1.093	0.025 bis 0.062
ETT 7.5	1.174	1.160	0.043
	1.114 bis 1.234	1.089 bis 1.231	0.014 bis 0.072
ETT 8	1.222	1.302	0.079
	1.157 bis 1.288	1.218 bis 1.385	0.049 bis 0.109
ETT 8.5	1.282	1.473	0.191
	1.187 bis 1.378	1.356 bis 1.590	0.155 bis 0.226
ETT 9	1.342	1.594	0.252
	1.221 bis 1.463	1.462 bis 1.727	0.219 bis 0.285

Tab 6.6.1: Maximale Flusswerte in Abhängigkeit von Tubus ID, gemessen, errechnet mit konstant angenommener Resistance; Differenz zwischen beiden Werten; in l/s

<u>Tubus ID</u>	<u>Vmax gemessen</u>	<u>Vmax errechnet</u>	<u>deltaVmax</u>
	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert
	CI -95% CI + 95%	CI -95% CI + 95%	CI -95% CI + 95%
ETT 6	0.903	0.778	0.124
	0.865 bis 0.940	0.729 bis 0.828	0.092 bis 0.157
ETT 6.5	1.025	0.847	0.177
	0.977 bis 1.073	0.801 bis 0.894	0.142 bis 0.212
ETT 7	1.063	0.914	0.149
	1.012 bis 1.115	0.855 bis 0.974	0.121 bis 0.177
ETT 7.5	1.174	1.047	0.127
	1.114 bis 1.234	0.978 bis 1.117	0.076 bis 0.178
ETT 8	1.222	1.171	0.082
	1.157 bis 1.288	1.084 bis 1.258	0.053 bis 0.110
ETT 8.5	1.282	1.229	0.065
	1.187 bis 1.378	1.124 bis 1.333	0.034 bis 0.097
ETT 9	1.342	1.360	0.034
	1.221 bis 1.463	1.234 bis 1.486	0.018 bis 0.051

Tab 6.6.2: Maximale Flusswerte in Abhängigkeit von Tubus ID, gemessen, errechnet mit tatsächlich ermittelten Resistance; Differenz zwischen beiden Werten; in l/s

Diese Werte sind zur besseren Veranschaulichung in den Abbildungen 6.6.1 bis 6.6.4 grafisch dargestellt.

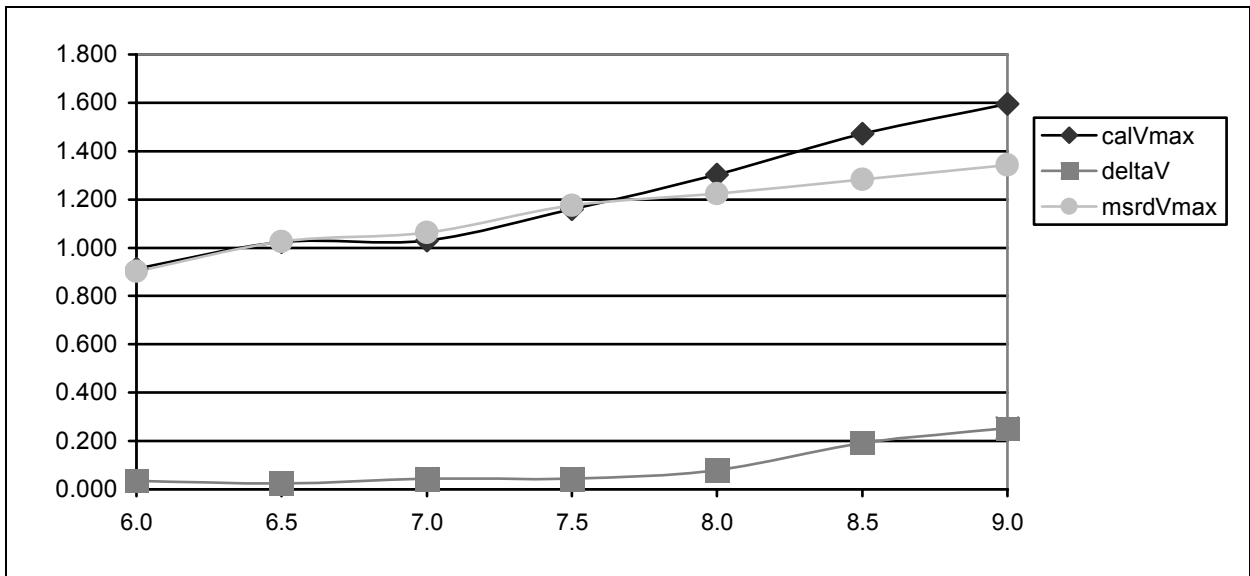


Abb. 6.6.1: Maximale Flusswerte in Abhängigkeit von Tubus ID, gemessen (msrdVmax), errechnet mit als konstant angenommener Resistance (calVmax); Differenz zwischen beiden Werten; in l/s

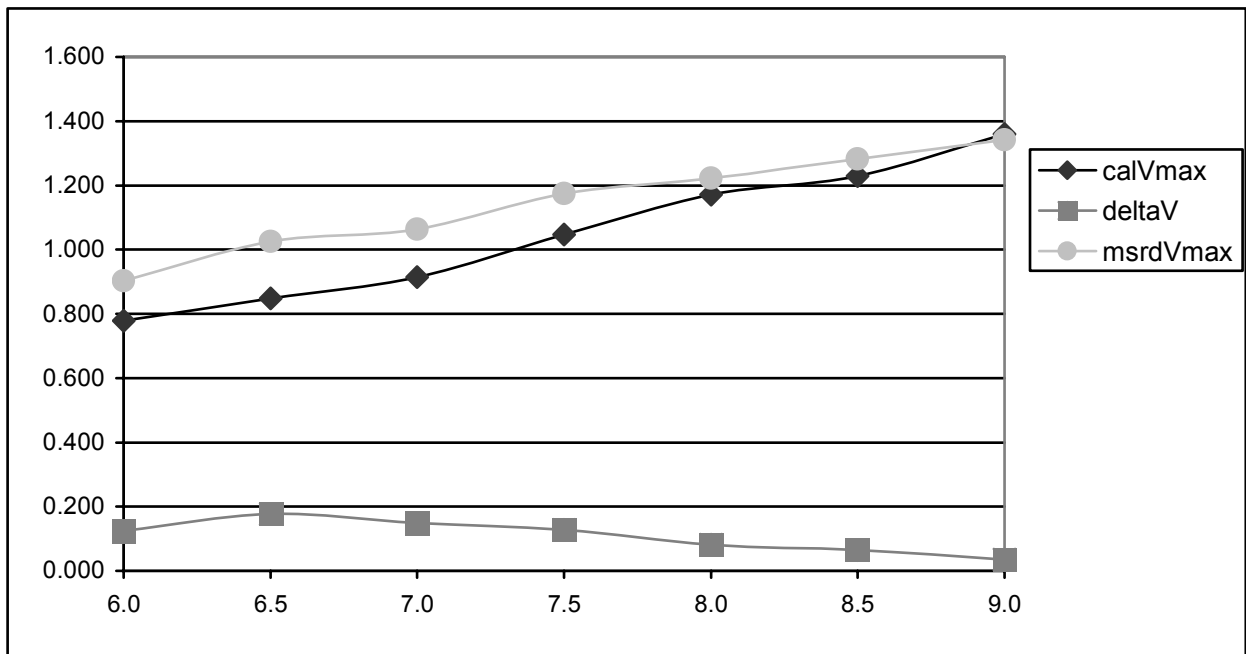


Abb. 6.6.2: Maximale Flusswerte in Abhängigkeit von Tubus ID, gemessen (msrdVmax), errechnet mit tatsächlich ermittelter Resistance (calVmax); Differenz zwischen beiden Werten; in l/s

Der Vergleich zwischen gemessenen und errechneten Konfidenzintervallen in Abhängigkeit von der Tubusgröße ist in der Abbildung 6.6.3 für die Berechnungen mit

geschätzter Resistance, in Abb. 6.6.4 für diejenigen mit ermittelter Resistance dargestellt. Man sieht, dass die Übereinstimmung bei den Ergebnissen mit geschätzter Resistance mit Zunahme der Tubusgröße abnimmt, wohingegen die Übereinstimmung zwischen gemessenen und mit ermittelter Resistance berechneten maximalen Flüssen mit Zunahme der Tubusgröße wächst.

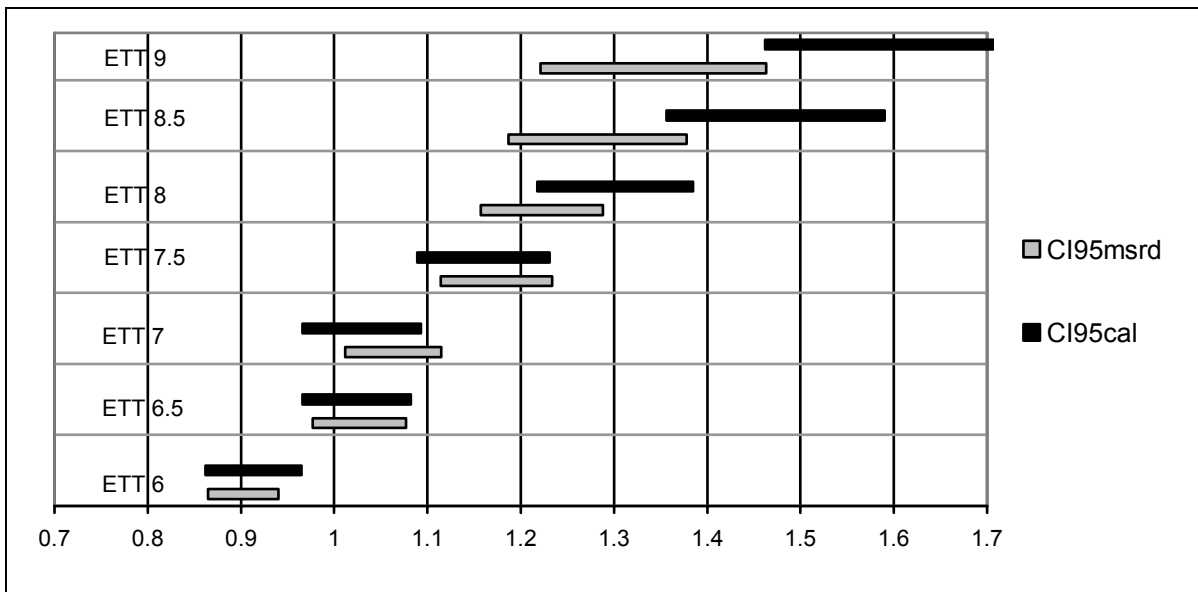


Abb.6.6.3: Gegenüberstellung 95%-Konfidenzintervalle der maximalen Flusswerte in Abhängigkeit von Tubus ID, gemessen (grau, cal), errechnet (schwarz, msrd), mit als konstant geschätzter Resistance; in l/s

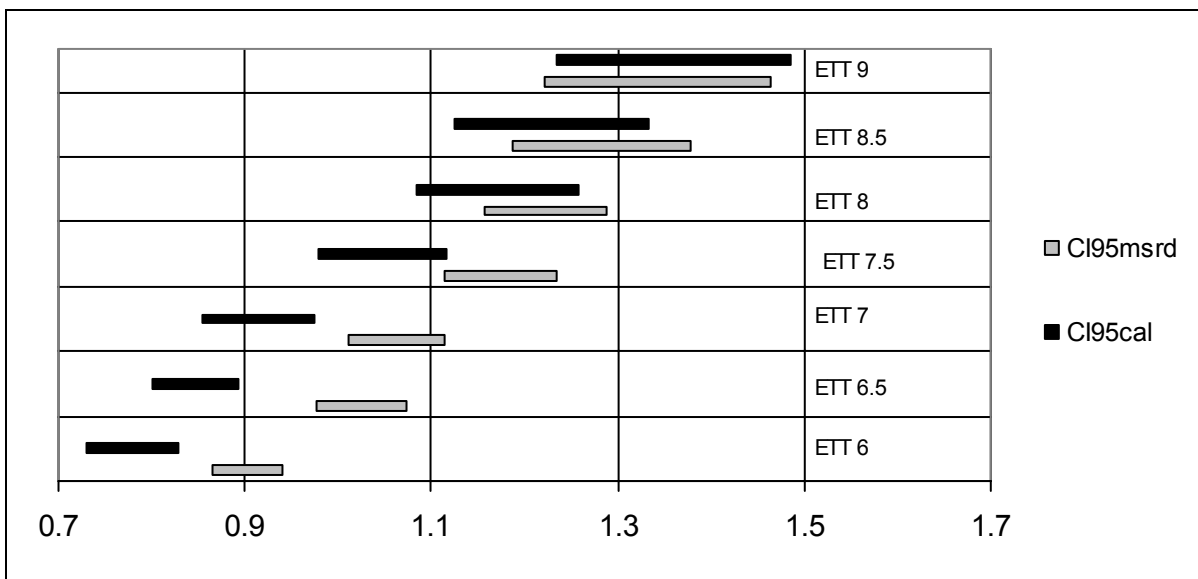


Abb.6.6.4: Gegenüberstellung 95%-Konfidenzintervalle der maximalen Flusswerte in Abhängigkeit von Tubus ID, gemessen (grau, cal), errechnet (schwarz, msrd), mit tatsächlich ermittelter Resistance; in l/s

Im Folgenden sind zum Vergleich der Ergebnisse der ermittelten und der errechneten maximalen Flüsse diese als Regressionsgeraden und im Bland-Altman-Plot dargestellt. Zunächst werden die ermittelten maximalen Flüsse mit denen mittels konstant geschätzter Resistance errechneten verglichen, dann mit denen mittels ermittelter Resistance. Die Gleichungen der Regressionsgeraden sind in den jeweiligen Diagrammen aufgeführt.

V'max calc (R geschätzt)

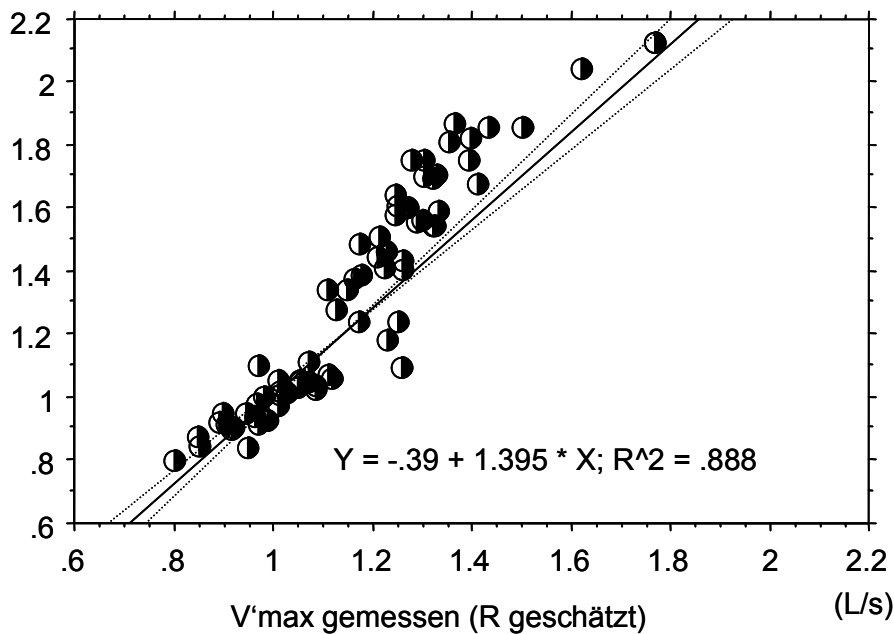


Abb.6.6.5: Regressionsplot zum Vergleich der gemessenen und errechneten maximalen Flüsse, Berechnungen mit geschätzter Resistance (R geschätzt); Werte in l/s; zugehörige Gleichung der Regressionsgeraden. V'max gemessen: gemessener inspiratorischer Spitzenfluss; V'maxcalc: kalkulierter inspiratorischer Spitzenfluss. Angegeben sind die 95% Konfidenzintervalle für die Steigung der Geraden.

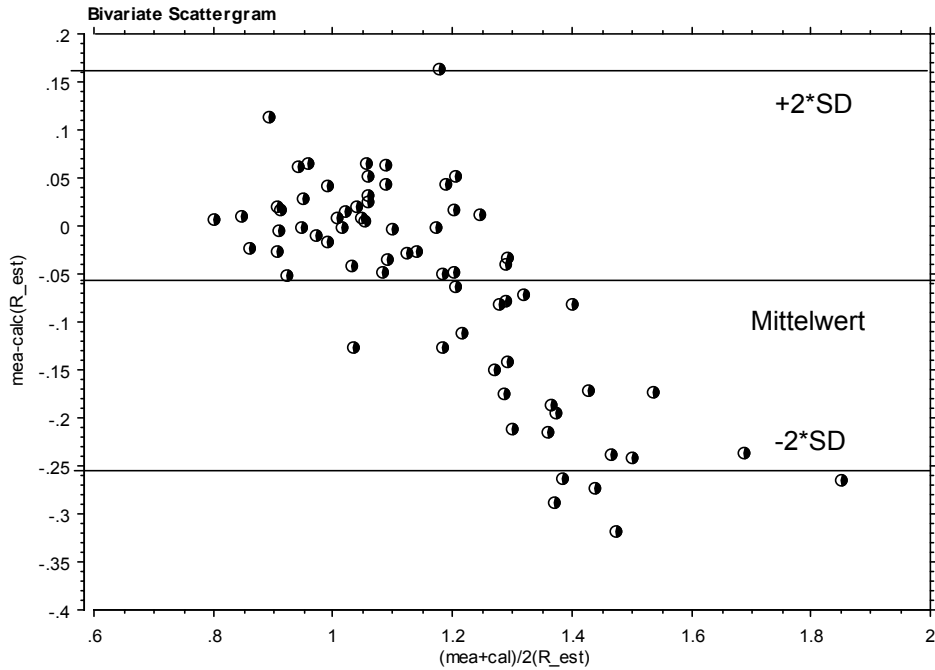


Abb. 6.6.6: Bland-Altman-Plot zum Vergleich der gemessenen und errechneten maximalen inspiratorischen Flüsse, Berechnungen mit geschätzter Resistance (R estimated); angegeben sind der Mittelwert des Fehlers und die 2*SD Vertrauensgrenzen für die Abweichung. Es ergibt sich mit steigenden maximalen inspiratorischen Flüssen (= steigender ID des ETT) eine geringe Tendenz zur systematischen Überschätzung des gemessenen inspiratorischen maximalen Flusses im Verhältnis zu den errechneten inspiratorischen maximalen Flüssen.

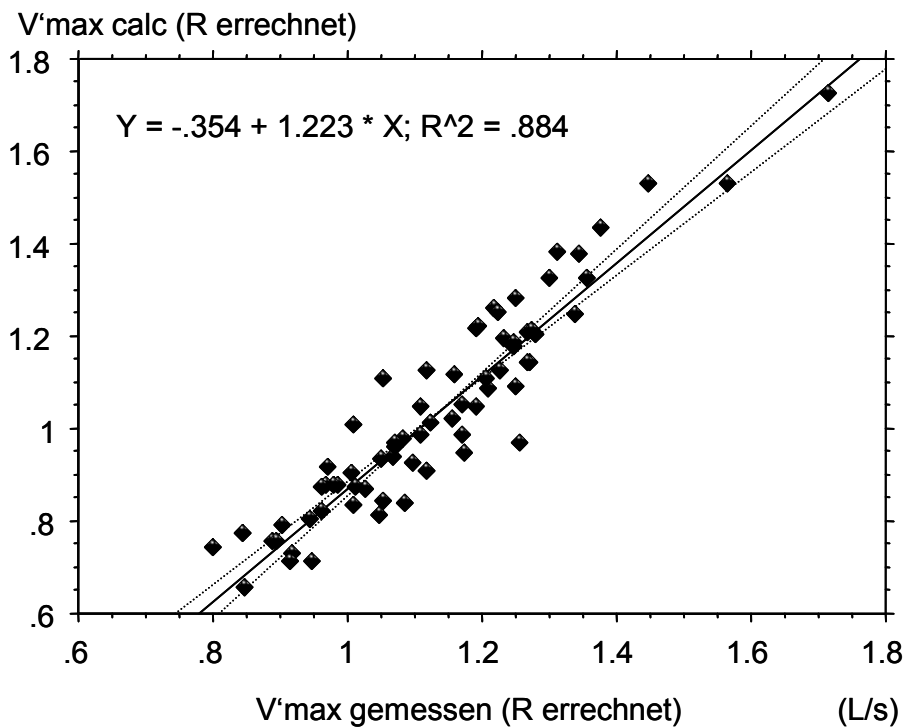


Abb. 6.6.7: Regressionsplot zum Vergleich der gemessenen und errechneten maximalen Flüsse, Berechnungen mit ermittelter Resistance (R errechnet); Werte in l/s; zugehörige Gleichung der Regressionsgeraden; V'max gemessen: gemessener inspiratorischer Spitzenfluss; V'maxcalc: kalkulierter inspiratorischer Spitzenfluss. Angegeben sind die 95% Konfidenzintervalle für die Steigung der Geraden.

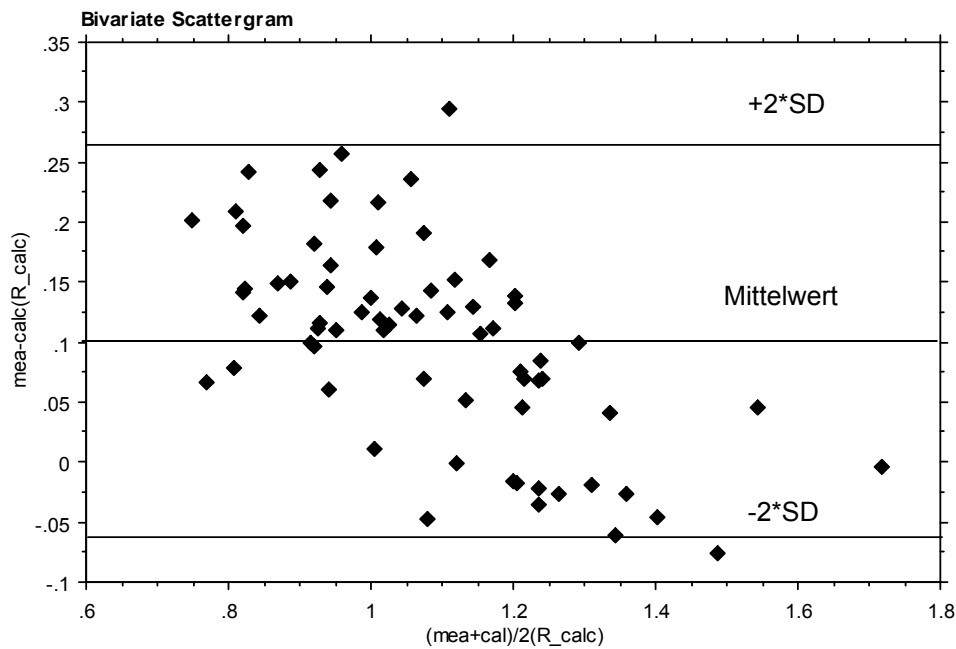


Abb. 6.6.8: Bland-Altman-Plot zum Vergleich der gemessenen und errechneten maximalen Flüsse, Berechnungen mit ermittelter Resistance (R calculated); angegeben sind der Mittelwert des Fehlers und die 2*SD Vertrauensgrenzen für die Abweichung. Ebenso wie in Abb. 6.6.6 ergibt sich auch hier mit steigenden maximalen inspiratorischen Flüssen (= steigender ID des ETT) eine geringe Tendenz zur systematischen Überschätzung des gemessenen inspiratorischen maximalen Flusses im Verhältnis zu den errechneten inspiratorischen maximalen Flüssen. Diese ist allerdings hier weniger ausgeprägt.

Um das Verhältnis der maximalen gemessenen Flüsse in Abhängigkeit von der Tubusgröße zu veranschaulichen, sind die Ergebnisse jedes einzelnen Tiers in Abbildung 6.6.9 bezogen auf die einzelnen Tubusgrößen dargestellt.

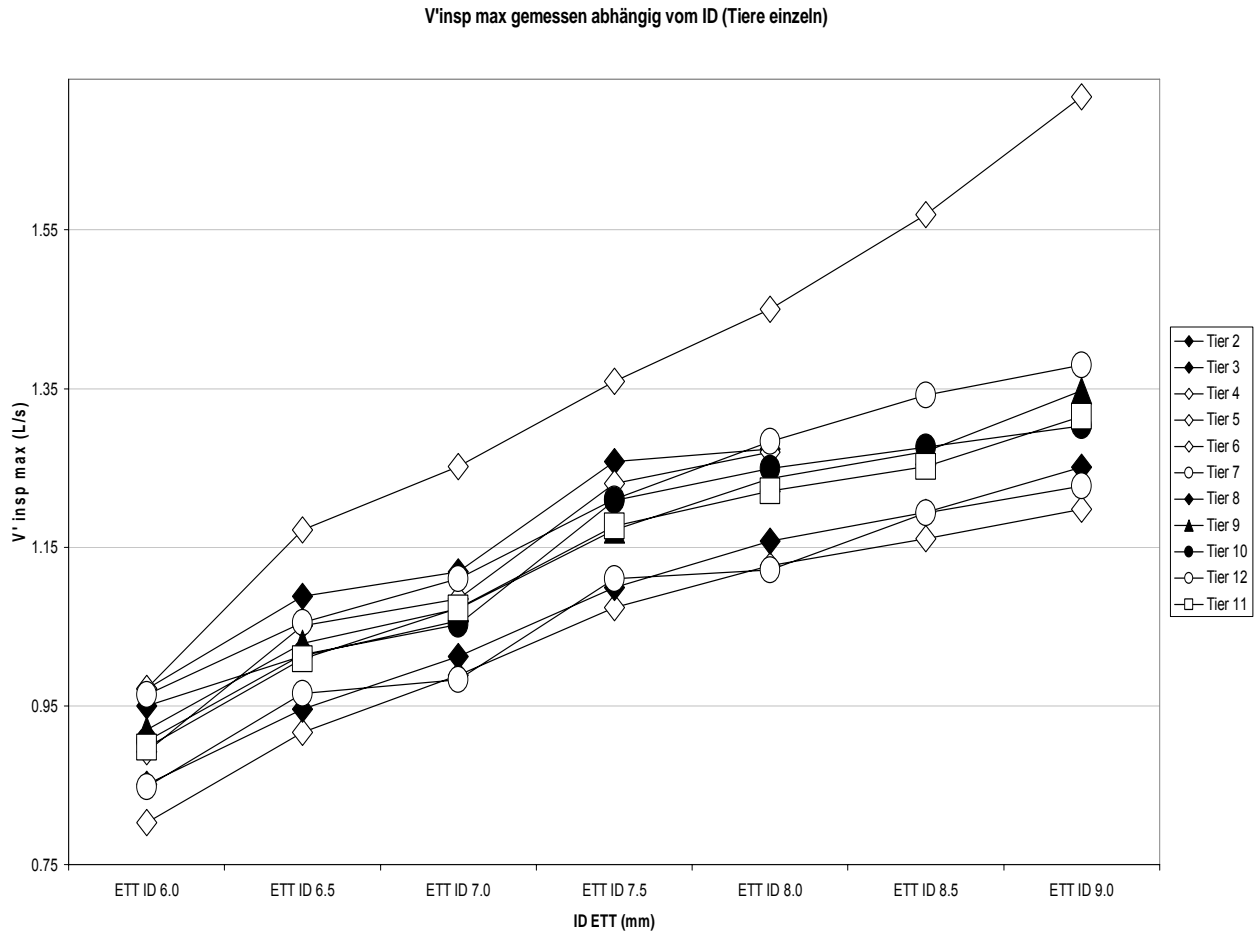


Abb. 6.6.9: Maximale inspiratorische Flüsse ($V'_{insp\ max}$) in Liter pro Sekunde [l/s] für jedes einzelne Tier in Abhängigkeit der jeweiligen Tubusgröße (ID ETT) in Millimeter Innendurchmesser [mm]

In den folgenden drei Tabellen sind die Ergebnisse der Hypothesentests zum Vergleich der maximalen gemessenen und berechneten Flüsse untereinander bezogen auf die jeweilige Tubusgröße dargestellt. Dabei bedeutet ein „+“ wiederum einen signifikanten Unterschied.

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	+	+	+	+	+	+
ETT 6,5	+	\	+	+	+	+	+
ETT 7	+	+	\	+	+	+	+
ETT 7,5	+	+	+	\	+	+	+
ETT 8	+	+	+	+	\	-	+
ETT 8,5	+	+	+	+	-	\	+
ETT 9	+	+	+	+	+	+	\

Tab. 6.6.3: Ergebnis des Hypothesentests für berechnete maximale Flüsse mit bestimmter Resistance

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	-	-	+	+	+	+
ETT 6,5	-	\	-	-	+	+	+
ETT 7	-	-	\	-	-	+	+
ETT 7,5	+	-	-	\	-	-	+
ETT 8	+	+	-	-	\	-	-
ETT 8,5	+	+	+	-	-	\	-
ETT 9	+	+	+	+	-	-	\

Tab. 6.6.4: Ergebnis des Hypothesentests für berechnete maximale Flüsse mit als konstant geschätzter Resistance

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha= 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

	ETT 6	ETT 6,5	ETT 7	ETT 7,5	ETT 8	ETT8,5	ETT 9
ETT 6	\	-	-	+	+	+	+
ETT 6,5	-	\	-	-	+	+	+
ETT 7	-	-	\	-	-	-	+
ETT 7,5	+	-	-	\	-	-	-
ETT 8	+	+	-	-	\	-	-
ETT 8,5	+	+	-	-	-	\	-
ETT 9	+	+	+	-	-	-	\

Tab. 6.6.5: Ergebnis des Hypothesentests für gemessene maximale Flüsse

+: Signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test;

-: Kein signifikanter Unterschied ($\alpha = 0,05$) der Ergebnisse im Friedman- und anschließenden Holm-Sidak-Test

Betrachtet man die gemessenen Flüsse in Abbildung 6.6.9, so sieht man eindeutig die Tendenz, dass die maximalen Flusswerte mit Zunahme des Tubusinnendurchmessers zunehmen, und zwar für jedes Tier konstant. Gemittelt über alle Tiere in Abhängigkeit vom verwendeten ETT unterscheiden sich die maximalen Flüsse bei kleinen Tubusgrößen bezüglich der Konfidenzintervalle relevant voneinander (Tab. 6.6.1). Die maximal gemessenen Flüsse der Tubusgröße 6 unterscheiden sich dabei von denen der Größe 6,5 und 7 und größer relevant, die der Größe 6,5 von 7,5 und größer und die der Größe 7 von Größe 8 und größer. Zwischen dem ETT 7,5 und größeren Tuben zeigte sich dabei kein relevanter Unterschied in den gemessenen maximalen Flusswerten. Im Hypothesentest unterscheidet sich ETT 6 von ETT 7,5 und größer signifikant, ETT 6,5 von ETT 8 und größer. ETT 7 unterscheidet sich noch von ETT 9 signifikant, ansonsten besteht gerade zwischen ETT 7,5, 8, 8,5 und 9 kein signifikanter Unterschied (Tab. 6.6.5). Die berechneten Flüsse mit ermittelter Resistance unterscheiden sich erwartungsgemäß nahezu alle im Hypothesentest signifikant voneinander (Tab. 6.6.3). Lediglich die maximalen Flusswerte von ETT 8 und 8,5 tun das nicht. Die Werte, die mit einer als konstant geschätzten Resistance errechnet wurden unterscheiden sich im Hypothesentest nur bedingt signifikant voneinander. Dabei besteht ein signifikanter Unterschied zwischen ETT 6 und ETT 7,5 und größer, zwischen ETT 6,5 und 8 und größer, zwischen ETT 7 und ETT 8,5 und

größer sowie zwischen ETT 7,5 und ETT 9. Zwischen ETT 8 und größeren ETT besteht kein signifikanter Unterschied (Tab. 6.6.4).

Vergleicht man die gemessenen mit den berechneten maximalen Flüssen, so zeigt sich deutlich, dass die Übereinstimmung der gemessenen und der errechneten maximalen Flüsse entweder nur für große oder nur für kleine ETT gegeben ist, je nachdem, welche Resistancewerte man verwendet (Abb. 6.6.1 bis 6.6.8). Die Ergebnisse der gemessenen maximalen Flüsse und die der errechneten maximalen Flüsse bei geschätzter Resistance stimmen vor allem bei den kleinen Tuben überein. Bei den Innendurchmessern 8,5 und 9 überlappen sich die Konfidenzintervalle nur noch minimal. Anders bei den Werten mit bestimmter Resistance. Hier unterscheiden sich die errechneten und gemessenen maximalen Flüsse der ETT 6, 6,5 und 7 relevant voneinander. Lediglich bei größeren Tuben stimmen gemessener und errechneter Fluss überein. Auch die Ergebnisse der Regression und die Bland-Altman-Plots zeigen, dass die errechneten und die gemessenen maximalen Flüsse nur unzureichend übereinstimmen, sowohl bezüglich der mit konstanter als auch der mit errechneter Resistance ermittelten maximalen Flüsse. Dabei zeigen sich sowohl bei den Regressionsgeraden als auch in den Bland-Altman-Plots ähnliche Verteilungen bzw. Abweichungen, unabhängig von der Tatsache, ob die Flüsse mit geschätzter oder ermittelter Resistance berechnet wurden.

7. Diskussion

1998 erkannte Bates, dass in der Erfassung und Verringerung des Tubuswiderstandes bei beatmeten Patienten eine der größten Herausforderungen der heutigen Atemphysiologie liegt, vor allem, sobald Veränderungen des Widerstandes durch teilweise Sekretverlagerungen hinzukommen:

„However, probably the most difficult practical issue currently facing those interested in assessing mechanics in ventilated patients is how to either correct for or avoid the resistive pressure drop across the ETT. This is particularly problematic when the ETT has been in place for a long time and becomes partially blocked with secretions. A number of promising approaches are currently being investigated, but there is as yet no universally accepted method for solving this problem.“⁹

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind ein weiterer, wenn auch kleiner, Schritt in Richtung des von Bates formulierten Ziels. Es konnte, wie im Folgenden ausführlich erläutert wird, gezeigt werden, dass die Erfassung und der Vergleich der Zeitkonstanten τ vor allem nach 66% der Inspiration ein sehr empfindliches Werkzeug zur frühzeitigen qualitativen Erfassung von Tubusobstruktionen ist. Auch der Vergleich der maximalen Flüsse scheint in dieser Hinsicht geeignet, auch wenn der Versuch, durch Vergleiche zwischen tatsächlichen und erwarteten maximalen Flüssen das Ausmaß der Obstruktion abzuschätzen, hier nicht zu den erhofften Ergebnissen führte. Allerdings könnten hier weitere Untersuchungen doch noch zu den erwarteten Resultaten führen. Die Abweichungen scheinen nämlich systematisch zu sein, so dass sich eine Suche nach der Ursache lohnen könnte.

Im Folgenden werden die Ergebnisse einzeln analysiert und diskutiert.

7.1 Tidalvolumina in Abhängigkeit vom Tubusinnendurchmesser

Die Unterschiede der für jeden Tubusinnendurchmesser errechneten Mittelwerte der Tidalvolumina sind vernachlässigbar gering. Das bei druckkontrollierter Beatmung während eines Beatmungszyklus applizierte Tidalvolumen ändert sich also nicht, wenn der Innendurchmesser des verwendeten Endotrachealtubus von 9mm auf 6mm reduziert wird. Im Umkehrschluss lässt sich daraus folgern^{55, 101}, dass die Überwachung des Tidalvolumens in keiner Weise geeignet ist, Tubusobstruktionen frühzeitig zu detektieren, beziehungsweise dass diese damit erst äußerst spät erkannt werden können. Die übliche, sowohl im Operationssaal wie auf der Intensivstation geübte

Überwachung auf Tubusobstruktionen durch den Volumenalarm ist also nicht geeignet, klinisch relevante Tubusobstruktionen zu erkennen. Das hieße aber auch von der Volumenüberwachung zu viel zu erwarten. Ihre Funktion besteht schließlich darin, eben das inspirierte bzw. expirierte Tidalvolumen zu überwachen und ggf. durch Veränderung des Flussprofils in der Inspiration dafür zu sorgen, dass weiterhin das gewünschte Tidalvolumen appliziert wird. Für das Monitoring der Tubusweite ist und war die Tidalvolumen-Überwachung nie gedacht.

7.2 Intrapulmonale Flusslimitationen

Der zur Verwertung der Messungen notwendige Ausschluss intrapulmonaler Flusslimitationen ist mittels Bestimmung der RMS-Werte hinreichend belegt. Klinisch kann das entweder mit der Methode nach Lourens und Boogard^{67, 68} oder, falls die notwendigen geräteseitigen Voraussetzungen gegeben sind, mit der Methode nach Milic-Emili^{60, 61, 75, 99, 103} gemacht werden. Diese Werte wurden für den gesamten expiratorischen Kurvenverlauf bestimmt, einmal als RMS-Wert der absoluten Flüsse, dann als RMS-Wert dargestellt als prozentualer Anteil am maximal gemessenen Fluss. Für diejenigen Atemkurven, die im Rahmen der Expiration am ehesten intrapulmonale Flusslimitationen aufweisen würden, also diejenigen mit den kleinsten RMS-Werten sowohl für den absoluten Fluss als auch für den prozentualen Anteil am maximal aufgetretenen Fluss, wurden die jeweiligen Flusskurven und Fluss-Volumenkurven graphisch dargestellt, allerdings für die Inspiration.

Diese Phase des Atemzugs wurde deswegen gewählt, da die Untersuchungen in dieser Arbeit sich ja ausschließlich auf die Inspiration beziehen. Intrapulmonale Flusslimitationen würden die Ergebnisse also nur dann beeinträchtigen, falls sie Einfluss auf die Kurvenverläufe der Inspirationsphase hätten, was im Prinzip möglich und denkbar ist, zum Beispiel bei der Schlafapnoe, klinisch im Wesentlichen aber nicht-intubierte Patienten betrifft¹⁰. Die Betrachtung der inspiratorischen Flusskurven und Fluss-Volumenkurven derjenigen Atemzüge, die expiratorisch die geringsten RMS-Werte hatten, zeigte aber, dass die Kurvenverläufe zu keinem Zeitpunkt der Inspiration Anzeichen für Flusslimitation erkennen ließen, so dass gefolgert werden kann, dass die Stelle des flusslimitierenden Widerstands zu jedem Zeitpunkt der Inspiration der verwendete Endotrachealtubus war und somit alle Veränderungen der gemessene Flusswerte auf Veränderungen des Innendurchmessers dieses Endotrachealtubus zurückzuführen sind. Eine Beeinflussung durch pathologische Zustände

im Tracheobronchialbaum der Versuchstiere ist somit unwahrscheinlich. Grundsätzlich ist der Einfluss inspiratorischer intrapulmonaler Flusslimitationen nicht ausgiebig untersucht. Ob also eventuelle intrapulmonale Flusslimitationen, die in der Expiration aufgetreten wären, die Messungen dieser Arbeit überhaupt gestört hätten, ist nicht abzusehen.

7.3 Compliance

Die Ergebnisse der Compliance-Bestimmungen zeigen eine Abhängigkeit von der verwendeten Tubusgröße, die Werte der Tubusgrößen 8,5 und 9 unterscheiden sich von denen der kleineren Tuben signifikant. Dies war so nicht erwartet worden, da die Bestandteile der Tubus-Respiratoreinheit größtenteils aus relativ hartem Kunststoff bestehen, deren Volumendehnbarkeit im Vergleich zu derer des Lunge-Thoraxsystems des Versuchstieres vernachlässigbar gering ist und somit auf die Gesamtcompliance so gut wie keinen Einfluss haben sollte. Bei Betrachtung der Mittelwerte fällt ebenso auf, dass die Werte für C_{aw} mit Zunahme des Innendurchmessers der verwendeten Endotrachealtuben tendenziell etwas geringer werden. Aus eben genannten Gründen ist es schwierig, sich Ursachen für diese Phänomene vorzustellen, die in den Versuchstieren oder der Tubus-Respiratoreinheit zu finden wären. Es müsste ja die Größe des Endotrachealtubus Einfluss auf die Volumendehnbarkeit des Lungen- beziehungsweise Thoraxgewebes haben. Dies ist sehr unwahrscheinlich, daher dürfte die Ursache dieses Phänomens am ehesten in der Methode der Compliancebestimmung zu suchen sein.

7.4 Resistance

Die Bestimmung der Resistancewerte in Abhängigkeit des verwendeten Tubusinenddurchmessers wurde auf drei verschiedene Arten durchgeführt, einmal mittels inspiratorischen Holds, zwei weitere Male mittels LSF. Die LSF-Ergebnisse wurden einmal mit den gemessenen Atemwegsdrücken und einmal mit den errechneten Trachealdrücken bestimmt. So wurden Resistancewerte für Tier-Tubus-Respiratoreinheit und für den Tracheobronchialbaum ohne Tubus-Respiratorsystem erhalten. Zu erwarten war, dass sich die Resistancewerte im einen Fall in Abhängigkeit von der verwendeten Tubusgröße ändert und im anderen Fall konstant bleibt, da ja nur die Tubusgröße verändert wurde und diese der einzige veränderte Anteil des Atemwegswiderstandes sein sollte. (Allerdings kann eine Volumenabhängigkeit der Resistance nicht kategorisch ausgeschlossen werden, insbesondere dann, wenn es um

pathologisch veränderte Lungen geht^{56, 77, 78}. Da es sich hier aber um gesunde Lungen handelte, wird angenommen, dass die Resistance nicht oder nicht relevant volumenabhängig ist).

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Bestimmungen zunächst unabhängig voneinander diskutiert.

7.4.1 Resistancewerte bestimmt durch LSF unter Einbeziehung der ETT

Die mit Hilfe des LSF bestimmten Resistancewerte unter Einschluss der Endotrachealtuben spiegeln die erwarteten Unterschiede^{39, 40, 54, 55} auf den ersten Blick sehr gut wider, die Mittelwerte nehmen konstant von ID 6 bis ID 9 zu. Auch die 95%-Konfidenzintervalle überlappen sich in Abhängigkeit der ID nur bei Vergleich 7,5 und 8 beziehungsweise bei 8,5 und 9. Diese Methode scheint also zuverlässig die Resistancesteigerungen bei Verringerung der Tubusinnendurchmesser zu erfassen. Betrachtet man allerdings die Ergebnisse im Hypothesentest, ergibt sich lediglich im Bereich großer Kalibersprünge des Tubusinnendurchmessers ein signifikanter Unterschied in der Resistance. Lediglich die Tubusgrößen 9 und 8,5 weisen signifikante Unterschiede zu anderen Größen auf, und auch diese erst ab einer Reduktion des Innendurchmessers von 1 (ETT 9) bis 2 mm (ETT 8,5). Da dies im Widerspruch zu den augenscheinlichen Tendenzen der Mittelwerte und Konfidenzintervalle steht, ist die wahrscheinlichste Ursache der fehlenden statistischen Signifikanz die zu geringe Anzahl der Einzelwerte. Anders ist, gerade bei der Eindeutigkeit der Werte in Tabelle 6.4.2, die Diskrepanz zwischen Mittelwerten beziehungsweise Konfidenzintervallen einerseits und Hypothesentest andererseits nicht zu erklären.

7.4.2 Resistancewerte bestimmt durch LSF unter Ausschluss der ETT

Die Ergebnisse der Resistancebestimmung mit Hilfe des LSF unter Ausschluss des ETT zeigen zwar wie erwartet wesentlich niedrigere absolute Werte, jedoch nimmt auch hier die Resistance in Abhängigkeit der Tubusinnendurchmesser ab, bei den kleinen Tubusgrößen ETT 6 bis ETT 7 sogar relevant bezüglich der 95%-Konfidenzintervalle, was, da diese Werte ja die Resistance der Atemwege ohne Endotrachealtubus wiedergeben sollen, augenscheinlich ein Fehler sein muss. Es gibt keinen nahe liegenden Grund zur Annahme, dass sich die anatomische Struktur oder der physiologische Zustand des Tracheobronchialbaum proportional zur Abnahme der verwendeten Tubusgröße ändert. Die Ursache dieser Ergebnisse ist aller Wahrscheinlichkeit im Verfahren begründet, ein zufälliger Messfehler scheint angesichts

der klaren Tendenz der Werte nahezu ausgeschlossen. Ein Ansatz, diese Resultate zu erklären, ist die Idee, dass eine durch einen Kalibersprung zwischen Tubus und Atemwegen ausgelöste Erhöhung des Atemwegswiderstands Einfluss auf diese Messungen hat. Berücksichtigt man die durchschnittliche Größe einer Schweinetrachea, so kann man sich vor Augen führen, dass ein Tubus des Innendurchmessers von 9 mm der Trachea so gut wie anliegt, wohingegen ein Tubus der Größe 6 einen deutlichen Abstand zur Trachealwand hat. Die Größe des Endotrachealtubus hätte also indirekte Auswirkungen auf die Resistance wie sie mit dieser Methode bestimmt wird, und zwar dadurch, dass die Querschnittsfläche einen umso größeren Sprung am Ende des Tubus machen würde, je kleiner der Innendurchmesser desselben wäre, wodurch es theoretisch zu höheren Turbulenzen im Gasstrom kommen könnte. Falls diese unmittelbar distal des ETT stattfindende scheinbare Erhöhung der Atemwegswiderstände im LSF-Verfahren unberücksichtigt bliebe, könnte man so die entstandenen Messergebnisse erklären, denn die Rohrer-Koeffizienten, die ja ex vivo bestimmt worden sind und die die Verhältnisse der menschlichen Trachea mit im Mittel 20 mm einberechnen, würden dies nicht berücksichtigen.

7.4.3 Resistancewerte bestimmt durch inspiratorische Holds

Die mittels inspiratorischer Holds erhaltenen Ergebnisse zeigen nur bedingt die erwartete Abhängigkeit von den verwendeten Tubusgrößen. Auffällig sind zwei Dinge. Zunächst scheint zwar eine gewisse Tendenz vorhanden zu sein, mit steigendem Tubusinnendurchmesser geringere Resistancewerte zu erhalten. Allerdings sind in diesem Fall die Unterschiede nicht in dem Maße relevant wie bei der LSF-Methode (siehe 7.4.1). Die zweite Auffälligkeit ist die relativ große Streubreite der Ergebnisse, zu erkennen an den teilweise enorm großen 95%-Konfidenzintervallen. Diese Inkonsistenz zeigt sich auch im Hypothesentest. Es unterscheiden sich wiederum lediglich die Tubusgrößen 8,5 und 9 von den kleineren Tuben, hier jedoch erst ab einer Verringerung des Innendurchmessers ab 1,5 mm. Ein weiteres Zeichen für die größere Ungenauigkeit dieser Methode ist die Tatsache, dass sich der Resistancewert für ETT 8,5 zwar signifikant von dem für ETT 7, jedoch nicht von dem für ETT 6,5 unterscheidet.

Hier bleiben nur zwei mögliche Schlussfolgerungen. Entweder sind die hier bestimmten Resistancewerte nur bedingt abhängig von der verwendeten Tubusgröße und es gibt neben dieser noch andere, teils dominierende Faktoren, die die Größe der Resistance bestimmen. Dies würde jedoch bedeuten, dass diese Faktoren entweder

proximal oder distal des Tubus zu suchen sind. Proximal des Tubus befindet sich die Respiratoreinheit, und es ist davon auszugehen, dass diese dem im Rahmen eines Atemzugs auftretenden Volumenstrom keinen höheren Widerstand entgegensetzt als es der Tubus tut. Also müsste es intrapulmonale Faktoren geben, die die Resistance bestimmen. Diese würden aber auch den maximalen Fluss limitieren. Solche intrapulmonalen Flusslimitationen wurden jedoch ausgeschlossen (Abschnitt 7.2), so dass wahrscheinlicher Schlussfolgerung zwei zutrifft, nämlich dass die mittels inspiratorischen Holds bestimmten Resistancewerte ungenau sind, zu erkennen an den Schwankungen in der Größe der Konfidenzintervalle. In Anbetracht der relativ geringen Zahl der Tiere, nämlich 11, kann man folgern, dass die Streubreite der einzelnen Messergebnisse einfach zu groß ist, um statistisch verlässliche Aussagen mit dieser Methode zu treffen. Andere Ursachen wären zum Beispiel a) die „graphische“ Bestimmung der einzelnen Druckpunkte ist nicht genau genug und b) die Zeit innerhalb derer die Drücke abfallen ist von Tier zu Tier relativ unterschiedlich. Auch die Zeit, über die hinweg ein inspiratorischer Hold „gehalten“ werden soll ist nicht standardisiert, sondern meist durch Geräteeigenschaften der Ventilatoren vorgegeben. Es ist durchaus denkbar, dass aus Sicherheitsgründen die Ventile wieder öffnen, selbst wenn zu einem Druckausgleich in Wirklichkeit längere Intervalle notwendig wären.

Zusammenfassend bleibt also zu den drei verschiedenen Resistancebestimmungen in dieser Arbeit zu sagen, dass das LSF zur Bestimmung der Resistance einschließlich der ETT die plausibelsten Werte liefert, ohne jedoch voll den Erwartungen entsprechen, am ehesten begründet in der zu geringen Fallzahl.

Die Bestimmung der Resistance ohne ETT-Anteil hat mit LSF hier nicht zu den erhofften Ergebnissen geführt. Warum die Werte eine direkte Abhängigkeit von der verwendeten Tubusgröße zu haben scheinen, ist unklar, am ehesten ist zu denken, dass wie oben erwähnt der plötzliche Sprung in der Querschnittsfläche am Übergang von Tubus zu Trachea Einfluss auf die mit LSF gemessene Resistance der Atemwege hat. Andere Methoden, bei denen der Trachealdruck entweder auf andere Weise errechnet wurde oder oben genanntes Problem berücksichtigt wurde, geben deshalb auch keinen Hinweis darauf, dass sich Resistance (und Compliance) mit dem Querschnitt der Trachea (bzw. des ETT) ändern ^{6, 7, 25, 48, 49, 74, 107}.

Die Bestimmung der Atemwegsresistance mittels inspiratorischer Holds ist ein gängiges und etabliertes Verfahren. Allerdings stellt sich in dieser Arbeit die Frage, wie

konstant die so ermittelten Ergebnisse sind, und ob die hierbei auftretende Streubreite in Kombination mit der relativ geringen Fallzahl nicht zu uneinheitlichen Ergebnissen führt.

7.5 Zeitkonstantenbestimmungen

7.5.1 Die Slices-Methode

Die Ergebnisse der Tau-Bestimmung in Abhängigkeit der verwendeten Tubusgröße in jeweils 5 isovolumetrischen Abschnitten eines Atemzugs, so genannten Slices^{39, 40, 54, 55}, entsprechen insofern den Erwartungen, als dass die Mittelwerte im Verlauf von Slice 1 bis Slice 5 kontinuierlich abnehmen, und zwar bei jeder Tubusgröße (Abb. 6.5.1). Des Weiteren erkennt man, dass sich die absoluten Differenzen der Ergebnisse für jede einzelne Tubusgröße von Slice 1 zu Slice 5 zunehmend verringern. Auch dieses Ergebnis entspricht den Erwartungen, da ja die Zeitkonstante Tau im Lauf der Inspiration stetig abnimmt und somit die absoluten Unterschiede der Ergebnisse dies auch tun sollten. Die Beträge der Mittelwerte der einzelnen Slices unterscheiden sich in Abhängigkeit der verwendeten Endotrachealtuben dabei auf den ersten Blick nicht nach einem erkennbaren Muster. Der Vergleich zwischen den Ergebnissen für ETT 7 und ETT 7,5 zeigt in Abbildung 6.5.1 den geringsten Unterschied, der größte Sprung ist von ETT 6 auf ETT 6,5.

Es zeigt sich also, dass die über isovolumetrische Abschnitte der Inspiration bestimmten Tau-Werte Veränderungen der verwendeten Tubusgröße widerspiegeln. Dabei gilt dies nicht zuverlässig für jeden Abschnitt der Inspiration gleich. Besonders in den ersten vier isovolumetrischen Teilabschnitten jedoch reagiert die Zeitkonstante sehr empfindlich auf Veränderungen des Tubusinnendurchmessers. Auch bei gängigen mittleren Tubusgrößen zeigen sich hier bereits bei einer Abnahme des Innendurchmessers um 1,5 mm signifikante Veränderungen der Tau-Werte, bei sehr kleinen Tubusdurchmessern zeigt die Methode schon Veränderungen ab 0,5 Millimeter an.

Ingesamt ergibt sich also, dass durch die wiederholte Bestimmung der Zeitkonstante Tau und deren Veränderungen für einzelne isovolumetrische Abschnitte der Inspiration Änderungen des Tubusinnendurchmessers erkannt werden können^{39, 40, 54, 55}.

7.5.2 Die Grenzwertmethode

Auch die Tau-Bestimmung mit Hilfe der Grenzwertmethode, die hier unserer Kenntnis nach zum ersten Mal eingesetzt wurde, zeigt die erwarteten Verläufe der Zeitkonstanten (Abb. 6.5.7). Dabei sind die Ergebnisse bei 33% der Inspiration weniger empfindlich bezüglich der ID-Reduktion als die Ergebnisse bei 66%. Die Veränderungen der Tau-Werte nach 66% der Inspiration zeigen von allen hier besprochenen Tau-Werten am empfindlichsten Veränderungen des Tubusinnendurchmessers an. Dies gilt bei großen Innendurchmessern, sobald diese Veränderungen 1 Millimeter übersteigen. Ab der Tubusgröße 7 und kleiner zeigen die Tau-Werte bereits ab einer Innendurchmesserreduktion von 0,5 mm signifikante Unterschiede. Es spiegeln sich also in den Bereichen sehr geringer Innendurchmesser Veränderungen derselben bereits ab 0,5 Millimeter in den Tau-Werten wider.

Für beide Methoden ist im Vergleich zu den τ -Werten der Expiration zu sagen, dass jene nicht empfindlicher auf Veränderungen des Tubusinnendurchmessers reagieren⁵⁵. Zusätzlich bietet die Bestimmung in der Inspiration weitere Vorteile. Zunächst, wie oben erwähnt, kann die Bestimmung in der Inspiration unter bestimmten Voraussetzungen auch bei assistierter Beatmung durchgeführt werden. Außerdem ist die Rolle der Compliance wie schon in Kapitel 3.3.4 besprochen eine andere. Anders als bei der τ -Bestimmung in der Expiration, bei der die Compliance die treibende Kraft der Volumenverschiebung ist, ist sie in der Inspiration ein Teil der zu überwindenden Kräfte, die der Einatmung entgegenstehen. Die Vorstellung, dass die Compliance die τ -Werte der Inspiration völlig unbeeinflusst lässt, vor allem in Slice 5 oder nach 66 Prozent der Inspiration, ist eher abwegig. Gerade gegen Ende der Inspiration kann man annehmen, dass eine Abnahme der Volumendehnbarkeit der Lunge bzw. des Thorax einen Einfluss auf die Veränderung des inspiratorischen Flusses im Sinne eines rascheren Abfallens desselben ausübt.

Es konnte zwar für die Expiration gezeigt werden, dass sowohl lineare als auch nichtlineare, volumenabhängige Veränderungen der Compliance innerhalb eines Atemzuges die qualitative Aussagekraft der τ -Werte bezüglich einer Tubusobstruktion nur gering beeinflussen⁵⁵(9). Allerdings steht der Nachweis für die Inspiration noch aus. Außerdem gilt dies nur für konstant wiederkehrende Veränderungen der Compliance. In der Praxis wäre denkbar, dass grundlegende Veränderungen der Lunge oder des Thorax im Verlauf einiger Stunden oder Tage sozusagen den Ausgangspunkt der sich konstant im Ablauf eines Atemzuges verändernden Compliance

ändern und damit die Vergleichbarkeit der τ -Werte verhindern (solange jedenfalls, als nicht die Compliance regelmäßig bestimmt und ihr Verlauf verfolgt wird). Ob dem in der Inspiration nicht so ist und somit dies einen Vorteil für die Bestimmung in der Inspiration bedeutet, hängt aber von der Abhängigkeit der inspiratorischen τ -Werte von der Compliance ab, was in zukünftigen Untersuchungen geklärt werden muss.

7.6 Detektion von Flusslimitationen durch Flussberechnungen

Betrachtet man ausschließlich die gemessenen maximalen Flüsse, so sieht man, dass eine rein qualitative Wahrnehmung von zunehmender Tubusobstruktion mit ihrer Hilfe möglich scheint. Die maximalen Flüsse beginnen sich relevant zu unterscheiden, sobald der Tubusinnendurchmesser auf 8 Millimeter abgefallen ist. Ab hier führt eine Reduktion des Innendurchmessers um 1 Millimeter bereits zu einer relevanten Abnahme des maximalen gemessenen Flusses. Die Tatsache, dass sich die maximalen Flusswerte im Hypothesentest nicht signifikant voneinander unterscheiden, ist aller Wahrscheinlichkeit nach der geringen Fallzahl zuzuschreiben, vor allem wenn man sich Abbildung 6.6.9 vor Augen führt. Im Vergleich zu den bereits oben besprochenen Methoden der τ -Bestimmung in der Inspiration zeigt sich diese Methode allerdings weniger empfindlich bezüglich Veränderungen des Tubusinnendurchmessers, zumindest im Bereich geringerer Tubusgrößen. Außerdem ist zum Erfassen von Tubusobstruktionen durch Vergleich der gemessenen maximalen Flüsse die Kenntnis der Gesamtdruckdifferenz als treibende Kraft Voraussetzung, da nur unter dieser Bedingung die absoluten gemessenen Flusswerte miteinander verglichen werden können. Diese Gesamtdruckdifferenz beinhaltet jedoch – im Falle der assistierten Spontanatmung - zusätzlich zum Respirator- erzeugten Druck auch den durch Aktivierung der inspiratorischen Muskulatur erzeugten Unterdruck. Zum jetzigen Zeitpunkt ist jedoch die Messung dieses Unterdrucks sehr aufwendig und für die alltägliche Praxis zu kompliziert. Darüber hinaus ist dieser P_{mus} noch nicht in die Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems integriert³⁶. Mit anderen Worten ist also diese Methode momentan nur bei kontrollierter Beatmung aussagekräftig. Dort ist sie allerdings auf Grund der unaufwendigen Erfassung des maximalen inspiratorischen Flusses grundsätzlich eine attraktive Methode, Veränderungen im Innendurchmesser des verwendeten Endotrachealtubus zu erfassen. Inwieweit hier die Compliance der Patientenlunge eine Rolle spielt, ist ebenso ungeklärt wie bei der Zeitkonstantenmethode in der Inspiration. Allerdings könnte man mutmaßen, dass

das initiale Flussmaximum innerhalb gewisser Grenzen zumindest unabhängiger von der Compliance ist als die Zeitkonstante (siehe Kapitel 3.3.4). Da nämlich zu dem Zeitpunkt des maximalen Flusses erst minimal Volumen verschoben worden ist, nimmt der Term $\Delta V/C$ der Gleichung 1 (Kapitel 2) auch nur minimale Werte an. Daraus lässt sich folgern, dass zum Zeitpunkt des initialen Flussmaximums (falls die Inertance vernachlässigt werden kann) der Betrag des Flusses nahezu ausschließlich von der Resistance und der treibenden Kraft, also der Druckdifferenz abhängt. Dies muss allerdings noch in der Praxis überprüft werden. Wäre dem so, wäre der Vergleich der maximalen Flüsse ein hervorragendes Instrument zur frühzeitigen qualitativen Erfassung von Tubusobstruktionen im Rahmen einer kontrollierten Beatmung.

Der Vergleich von gemessenen und theoretisch errechneten maximalen Flusswerten in Abhängigkeit der Größe der verwendeten Endotrachealtuben zeigt, dass es nur eine bedingte Übereinstimmung der Ergebnisse gibt. Sowohl bei den Mittelwerten als auch den 95%-Konfidenzintervallen stellen sich je nachdem, ob die verwendete Resistance als konstant geschätzt oder tatsächlich mittels inspiratorischen Holds bestimmt worden war, unterschiedliche Tendenzen dar. Bei den Ergebnissen mit geschätzter Resistance zeigen sowohl die Konfidenzintervalle als auch die Mittelwerte eine umso größere Übereinstimmung, je geringer der verwendete Tubusinnendurchmesser war (siehe Abb. 6.6.1, 6.6.3). Umgekehrt verhält es sich bei den Ergebnissen, die mit der tatsächlich bestimmten Resistance ermittelt worden sind. (siehe Abb. 6.6.2, 6.6.4). Dort unterscheiden sich gemessene und errechnete Flüsse bei geringen Tubusgrößen relevant voneinander. Erst bei größer werdenden Tubusinnendurchmessern steigt die Übereinstimmung an. Die Regressionsgeraden und die Bland-Altman-Plots bestätigen diese Ergebnisse. Allerdings zeigen hier sowohl die Vergleiche zwischen gemessenen und mit geschätzter Resistance ermittelten maximalen Flüssen als auch die Vergleiche zwischen gemessenen und mit errechneter Resistance ermittelten maximalen Flüssen ähnliche Fehler. Die Ursachen dieser Unstimmigkeiten der Ergebnisse können mehrere sein. Betrachtet man jedoch die mittels inspiratorischen Holds tatsächlich ermittelten Resistancewerte in Kapitel 6.4, so zeigt sich, dass diese im Allgemeinen wesentlich größer sind als die zum ersten Teil der Flussberechnungen verwendeten geschätzten 5 mbar·s/l. Da jedoch eine höher geschätzte Resistance geringere Spitzenflusswerte in den Berechnungen ergäben, ist davon auszugehen, dass sich sowohl die Mittelwerte als auch die Konfidenzintervalle zu niedrigeren Werten hin verschieben würden. Führt man sich die Abbildung

6.6.3 vor Augen, würde dies bedeuten, dass sich die Konfidenzintervalle bei größeren Tubusinnendurchmesser stärker überlappen, bei geringeren weniger, da sich die gemessenen Spitzenflüsse ja nicht veränderten. Abbildung 6.6.3 würde sich also der Abbildung 6.6.4 annähern, so dass insgesamt wahrscheinlich diese eher der Realität entspricht als Abbildung 6.6.3. Auch in den Bland-Altman-Plots (Abb. 6.6.6, 6.6.8) zeigt sich eine zunehmende Übereinstimmungen zwischen gemessenen und errechneten maximalen Flüssen, je größer die Beträge der Flüsse werden, also je größer der verwendete ETT. Dies gilt sowohl für die Werte, die mit geschätzter Resistance als auch für die, die mit errechneter Resistance ermittelt wurden. Eine Ursache für die Abnahme der Übereinstimmung mit Abnahme des verwendeten Innendurchmessers ist auf den ersten Blick nicht ersichtlich. Allerdings scheint diese Zunahme der Differenz systematisch zu sein, so dass auch hier ein zufälliges Ergebnis eher unwahrscheinlich ist. Welche Größen oder Faktoren letztendlich diesen Effekt bedingt, muss wohl noch weiter untersucht werden. Die in Kapitel 7.4 beschriebenen Probleme bei der Ermittlung der Resistance mit inspiratorischem Hold können jedoch aller Wahrscheinlichkeit nach nicht für diese Effekte verantwortlich gemacht werden, da diese ja auch bei denjenigen Ergebnissen auftreten, die mit Hilfe einer als konstant angesehenen geschätzten Resistance errechnet wurden. Außerdem sind die mit inspiratorischem Hold bestimmten Resistancewerte für die Tubusinnendurchmesser 8 bis 9 relativ konstant und nehmen erst ab Innendurchmesser 7,5 abwärts zu. Die Differenz zwischen errechnetem und gemessenem Fluss steigt aber stetig mit geringer werdendem Innendurchmesser des verwendeten Tubus an (siehe Abb. 6.6.2). Ob und inwiefern diese beiden Beobachtungen in Zusammenhang stehen und eventuell auf eine gemeinsame, bis hierher nicht bekannte Ursache zurückzuführen sind, ist in dieser Arbeit nicht zu klären und muss Gegenstand weiteren Untersuchungen sein.

Für die semiquantitative Abschätzung des Innendurchmessers anhand des gemessenen Flusses hat dieser Effekt jedoch zur Folge, dass der Innendurchmesser als zu groß eingeschätzt würde, da ja, wie in Abbildung 6.6.2 zu sehen, ein Fluss von zum Beispiel 1,2 l/s tatsächlich bei einem Innendurchmesser von ca. 7,5 auftreten würde. Anhand der errechneten Werte würde man bei diesem Fluss jedoch einen Innendurchmesser von etwas mehr als 8 erwarten. Um also die Berechnung des maximalen Flusses als semiquantitative Methode zur Erfassung von Tubusobstruktion verwenden zu können, muss erst geklärt werden, warum die gemessenen und errech-

neten maximalen Flüsse umso weniger übereinstimmen, je geringer der Tubusinenddurchmesser ist.

Sowohl für die Zeitkonstantenmethode als auch für den Vergleich der gemessenen Spitzenflüsse im Rahmen der Inspiration ist zusammenfassend zu sagen, dass sie Tubusobstruktionen frühzeitig qualitativ erkennen lassen. Besonders hervorzuheben ist dabei die Einfachheit, mit der die notwendigen Daten erhoben werden können. Alle modernen Respiratoren messen ohnehin bereits Fluss und Volumen der einzelnen Atemzüge im zeitlichen Verlauf, so dass eine Integration der Bestimmung von τ bzw. des maximalen Flusses in bereits vorhandene Systeme relativ einfach möglich sein sollte. Einzige andere, ähnlich einfach durchzuführende und nichtinvasive Methode zur Erfassung von Tubusobstruktionen haben Visaria und Westenskow 2005 vorgestellt ¹⁰⁷, basierend auf einem Modell von Eyles und Pimmel ^{29-31, 82}. Inwieweit jedoch dieses Verfahren in verschiedenen klinischen Situationen anwendbar ist, muss noch gezeigt werden. Des Weiteren haben bereits einige Autoren Zweifel an dem Eyles-Pimmel-Modell geäußert, so dass die Aussagekraft der Methode von Visaria und Westenskow in der klinischen Praxis noch weiterer Untersuchungen bedarf. Die Zeitkonstante ist im Gegensatz dazu eine gängige und einfach zu bestimmende Größe der Atemmechanik. Auch die maximalen inspiratorischen Flüsse sind Messwerte, die mit heutiger Messtechnik ohne große mathematische Operationen erfasst werden können.

8. Schluss

Die vorliegende Untersuchung lässt folgende Schlüsse zu. Zunächst hat sich gezeigt, dass das Monitoring des unter druckkontrollierter Beatmung applizierten Tidalvolumens keinerlei verlässliche Rückschlüsse auf den Atemwegswiderstand beziehungsweise auf eine Tubusobstruktion zulässt. Es erwies sich als nicht empfindlich genug, Unterschiede im Größenbereich von 3 mm Innendurchmesser zu erkennen. Im Weiteren zeigte sich, dass die Methode der Tau-Bestimmung wesentlich empfindlicher Veränderungen der Tubusgröße erfasst. Dies gilt sowohl für die Methode mittels Slice-Bildung als auch für die Grenzwertmethode. Bei ersterer zeigten sich zunehmende Tubusobstruktionen vor allem in den ersten vier isovolumetrischen Abschnitten der Inspiration. Die Tau-Werte nach zwei Drittel der Inspiration liefern die besten Ergebnisse hinsichtlich einer sensitiven Erfassung von Tubusobstruktion, bereits eine Reduktion des Tubusinnendurchmessers um 0,5 bis 1 mm führt zu einer signifikanten Veränderung des Tau-Werts. Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die Tau-Bestimmung ein verlässliches Werkzeug ist, Änderungen des Tubusinnendurchmessers qualitativ zu erfassen. Die Tatsache, dass sie in der Inspiration gleiche oder sogar größere Empfindlichkeit im Vergleich zur Expiration aufweist, macht die Methode noch interessanter, da sie unter bestimmten Umständen auch auf unterstützende Beatmungsformen angewandt werden könnte. Die Messung der maximalen inspiratorischen Flüsse zeigte hinsichtlich der rein qualitativen Erfassung verminderter Tubusgrößen ebenfalls gute Ergebnisse, auch wenn keine statistische Signifikanz erzielt werden konnte. Zwar scheint der Vergleich der maximalen Flüsse in der Empfindlichkeit der Zeitkonstantenmethode nur bedingt ebenbürtig zu sein. Allerdings ist die Einfachheit ihrer Erfassung bestechend, jeder moderne Respirator kann heute Flüsse messen. Diese, so konnte gezeigt werden⁵⁴ (9), stimmen tendenziell sehr gut mit den mittels Pneumotachographen bestimmten überein. Es steht lediglich der statistische Beweis der Signifikanz aus, augenscheinlich konnte gezeigt werden, dass die maximalen Flüsse mit zunehmender Tubusgröße ansteigen. Sobald bei einer Untersuchung mit größeren Fallzahlen nachgewiesen wird, dass sich die maximalen Flüsse in Abhängigkeit der Tubusgröße signifikant voneinander unterscheiden, ist auch diese Methode geeignet, Tubusobstruktionen zu erfassen. Allerdings ist dafür die Kenntnis oder zumindest die Konstanz der treibenden Kraft Voraussetzung,

so dass eine praktische Anwendung bei assistierter Beatmung schwierig erscheint. Der Versuch, über Flussberechnungen das Ausmaß der Tubusobstruktion semiquantitativ abschätzen zu können, ergab leider nicht das erhoffte Ergebnis. Die Abweichungen zwischen gemessenen und errechneten Flusswerten, die sich in den Berechnungen wieder finden, zeigen, dass diese Methode als Werkzeug zur Abschätzung von Tubusobstruktionen so momentan nicht geeignet ist. Außerdem bleiben einige Fragen offen, so zum Beispiel der Trend, dass die Messungen und Berechnungen umso besser übereinstimmen, je größer der Tubus ist. Die Frage, ob und wie weit das mit den ebenfalls zu klärenden Schwankungen beziehungsweise Tendenzen der ermittelten Resistancewerte zusammenhängt, kann jedoch hier letztendlich nicht beantwortet werden. Dies muss in folgenden, speziell auf diese Fragestellungen abgestimmten Studien untersucht werden.

9. Literaturverzeichnis

1. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;355(25):2619-30. On behalf of the Canadian Critical Care Trials Group.
2. Alia I, Esteban A. Weaning from mechanical ventilation. *Crit Care* 2000;4(2):72-80.
3. Anderson JM. Dynamic hyperinflation, intrinsic positive end-expiratory pressure, and respiratory rate. *Respir Care* 2005;50(3):386-7.
4. Antonaglia V, Grop A, Demanins P, et al. Single-breath method for assessing the viscoelastic properties of the respiratory system. *Eur Respir J* 1998;12(5):1191-6.
5. Antonaglia V, Peratoner A, De Simoni L, Gullo A, Milic-Emili J, Zin WA. Bedside assessment of respiratory viscoelastic properties in ventilated patients. *Eur Respir J* 2000;16(2):302-8.
6. Banner MJ, Blanch PB. Tracheal pressure ventilator control. *Semin Respir Crit Care Med* 2000;21(3):233-43.
7. Banner MJ, Blanch PB, Gabrielli A. Tracheal pressure control provides automatic and variable inspiratory pressure assist to decrease the imposed resistive work of breathing. *Crit Care Med* 2002;30(5):1106-11.
8. Barchfeld T, Schonhofer B. [Difficult weaning]. *Pneumologie* 2006;60(10):616-28.
9. Bates JH. Assessment of mechanics. In: Marini J, Slutsky A, eds. *Physiological Basis of ventilatory support*. New York Basel Hong Kong: Marcel Dekker Inc 1998:256.
10. Bijaoui E, Tuck SA, Remmers JE, Bates JH. Estimating respiratory mechanics in the presence of flow limitation. *J Appl Physiol* 1999;86(1):418-26.
11. Bock KR, Silver P, Rom M, Sagy M. Reduction in tracheal lumen due to endotracheal intubation and its calculated clinical significance. *Chest* 2000;118(2):468-72.
12. Bolder PM, Healy TE, Bolder AR, Beatty PC, Kay B. The extra work of breathing through adult endotracheal tubes. *Anesth Analg* 1986;65(8):853-9.
13. Boque MC, Gualis B, Sandiumenge A, Rello J. Endotracheal tube intraluminal diameter narrowing after mechanical ventilation: use of acoustic reflectometry. *Intensive Care Med* 2004;30(12):2204-9.

14. Brochard L. Intrinsic (or auto-) PEEP during controlled mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2002;28(10):1376-8.
15. Brochard L. Intrinsic (or auto-) positive end-expiratory pressure during spontaneous or assisted ventilation. *Intensive Care Med* 2002;28(11):1552-4.
16. Brochard L, Rua F, Lorino H, Lemaire F, Harf A. Inspiratory pressure support compensates for the additional work of breathing caused by the endotracheal tube. *Anesthesiology* 1991;75(5):739-45.
17. Burns KE, Adhikari NK, Meade MO. A meta-analysis of noninvasive weaning to facilitate liberation from mechanical ventilation. *Can J Anaesth* 2006;53(3):305-15.
18. Burns SM. Ventilating patients with acute severe asthma: what do we really know? *AACN Adv Crit Care* 2006;17(2):186-93.
19. Caroleo S, Agnello F, Abdallah K, Santangelo E, Amantea B. Weaning from mechanical ventilation: an open issue. *Minerva Anestesiol* 2007;73(7-8):417-27.
20. Chastre J. Conference summary: ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005;50(7):975-83.
21. Chatburn RL, Deem S. Respiratory controversies in the critical care setting. Should weaning protocols be used with all patients who receive mechanical ventilation? *Respir Care* 2007;52(5):609-19; discussion 19-21.
22. Choi JS, Jones AY. Effects of manual hyperinflation and suctioning in respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with ventilator-associated pneumonia. *Aust J Physiother* 2005;51(1):25-30.
23. Conti G, Rocco M, De Blasi RA, et al. A new device to remove obstruction from endotracheal tubes during mechanical ventilation in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1994;20(8):573-6.
24. Davis KA. Ventilator-associated pneumonia: a review. *J Intensive Care Med* 2006;21(4):211-26.
25. Dela Cruz RH, Banner MJ, Weldon BC. Intratracheal pressure: a more accurate reflection of pulmonary airway pressure in pediatric patients with respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(2):175-81.
26. Eberhard L, Guttman J, Wolff G, et al. Intrinsic PEEP monitored in the ventilated ARDS patient with a mathematical method. *J Appl Physiol* 1992;73(2):479-85.
27. El Khawand C, Vanpee D, Rousseau L, Jamart J, Delaunois L. Breathing frequency and use of expiratory muscles do influence the dynamic positive end-expiratory pressure. *Respir Med* 2003;97(4):388-92.

28. Esteban A, Alia I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(2 Pt 1):459-65.
29. Eyles JG, Pimmel RL. Estimating respiratory mechanical parameters in parallel compartment models. *IEEE Trans Biomed Eng* 1981;28(4):313-7.
30. Eyles JG, Pimmel RL. A rapidly converging algorithm for estimating respiratory mechanical parameters in a five-element model. *IEEE Trans Biomed Eng* 1983;30(10):675-9.
31. Eyles JG, Pimmel RL, Fullton JM, Bromberg PA. Parameter estimates in a five-element respiratory mechanical model. *IEEE Trans Biomed Eng* 1982;29(6):460-3.
32. Fabry B, Guttman J, Eberhard L, Bauer T, Haberthur C, Wolff G. An analysis of desynchronization between the spontaneously breathing patient and ventilator during inspiratory pressure support. *Chest* 1995;107(5):1387-94.
33. Fabry B, Haberthur 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* 1997;23(5):545-52.
34. Glass C, Grap MJ, Sessler CN. Endotracheal tube narrowing after closed-system suctioning: prevalence and risk factors. *Am J Crit Care* 1999;8(2):93-100.
35. Goldstone J. The pulmonary physician in critical care. 10: difficult weaning. *Thorax* 2002;57(11):986-91.
36. Grinnan DC, Truwit JD. Clinical review: respiratory mechanics in spontaneous and assisted ventilation. *Crit Care* 2005;9(5):472-84.
37. Guerin C, Richard JC. Measurement of respiratory system resistance during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2007;33(6):1046-9.
38. Guttman J, Eberhard L, Fabry B, Bertschmann W, Wolff G. Continuous calculation of intratracheal pressure in tracheally intubated patients. *Anesthesiology* 1993;79(3):503-13.
39. Guttman J, Eberhard L, Fabry B, et al. Time constant/volume relationship of passive expiration in mechanically ventilated ARDS patients. *Eur Respir J* 1995;8(1):114-20.
40. Guttman J, Eberhard L, Haberthur C, et al. Detection of endotracheal tube obstruction by analysis of the expiratory flow signal. *Intensive Care Med* 1998;24(11):1163-72.

41. Guttman J, Eberhard L, Wolff G, Bertschmann W, Zeravik J, Adolph M. Maneuver-free determination of compliance and resistance in ventilated ARDS patients. *Chest* 1992;102(4):1235-42.
42. Haberthür C, Guttman J, Osswald P, Schweitzer M. *Beatmungskurven: Kursbuch und Atlas*. Berlin Heidelberg Springer Verlag 2001.
43. Hammer J, Newth CJ. Influence of endotracheal tube diameter on forced deflation flow-volume curves in rhesus monkeys. *Eur Respir J* 1997;10(8):1870-3.
44. Hartmann M, Guttman J, Müller B, Hallmann T, Geiger K. Reduction of the bacterial load by the silver-coated endotracheal tube (SCET), a laboratory investigation. *Technol Health Care* 1999;7(5):359-70.
45. Helman DL, Jr., Sherner JH, 3rd, Fitzpatrick TM, Callender ME, Shorr AF. Effect of standardized orders and provider education on head-of-bed positioning in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2003;31(9):2285-90.
46. Hess D. Ventilator modes used in weaning. *Chest* 2001;120(6 Suppl):474S-6S.
47. Jaber S, Pigeot J, Fodil R, et al. Long-term effects of different humidification systems on endotracheal tube patency: evaluation by the acoustic reflection method. *Anesthesiology* 2004;100(4):782-8.
48. Jarreau PH, Louis B, Dassieu G, et al. Estimation of inspiratory pressure drop in neonatal and pediatric endotracheal tubes. *J Appl Physiol* 1999;87(1):36-46.
49. Jarreau PH, Louis B, Desfrere L, et al. Detection of positional airway obstruction in neonates by acoustic reflection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(5):1754-6.
50. Jubran A. Critical illness and mechanical ventilation: effects on the diaphragm. *Respir Care* 2006;51(9):1054-61; discussion 62-4.
51. Jubran A, Tobin MJ. Monitoring during mechanical ventilation. *Clin Chest Med* 1996;17(3):453-73.
52. Kao MC, Yu YS, Liu HT, Tsai SK, Lin SM, Huang YC. Airway obstruction caused by endotracheal tube cuff herniation during creation of tracheal stoma. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2005;43(1):59-62.
53. Karason S, Sondergaard S, Lundin S, Wiklund J, Stenqvist O. Direct tracheal airway pressure measurements are essential for safe and accurate dynamic monitoring of respiratory mechanics. A laboratory study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45(2):173-9.

54. Kawati R, Lattuada M, Sjostrand U, et al. 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* 2005;100(3):889-93, table of contents.
55. Kawati R, Vimlati L, Guttman J, et al. Change in expiratory flow detects partial endotracheal tube obstruction in pressure-controlled ventilation. *Anesth Analg* 2006;103(3):650-7.
56. Kessler V, Newth CJ, Guttman J. Analysis of nonlinear volume-dependent respiratory system mechanics in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* 2000;1(2):111-8.
57. Kollef MH, Horst HM, Prang L, Brock WA. Reducing the duration of mechanical ventilation: three examples of change in the intensive care unit. *New Horiz* 1998;6(1):52-60.
58. Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006;129(5):1210-8.
59. Korn S, Schubert A, Barnett G. Endotracheal tube obstruction during stereotactic craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 1993;5(4):272-5.
60. Koulouris NG, Valta P, Lavoie A, et al. A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing. *Eur Respir J* 1995;8(2):306-13.
61. Koutsoukou A, Bekos B, Sotiropoulou C, Koulouris NG, Roussos C, Milic-Emili J. Effects of positive end-expiratory pressure on gas exchange and expiratory flow limitation in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002;30(9):1941-9.
62. Krishnan JA, Moore D, Robeson C, Rand CS, Fessler HE. A prospective, controlled trial of a protocol-based strategy to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(6):673-8.
63. Kuhlen R, Rossaint R. The role of spontaneous breathing during mechanical ventilation. *Respir Care* 2002;47(3):296-303; discussion 4-7.
64. Lellouche F, Mancebo J, Jolliet P, et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(8):894-900.
65. Leong JR, Huang DT. Ventilator-associated pneumonia. *Surg Clin North Am* 2006;86(6):1409-29.

66. Lofaso F, Louis B, Brochard L, Harf A, Isabey D. Use of the Blasius resistance formula to estimate the effective diameter of endotracheal tubes. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(4):974-9.
67. Lourens MS, Berg BV, Hoogsteden HC, Bogaard JM. Detection of flow limitation in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2001;27(8):1312-20.
68. Lourens MS, van den Berg B, Verbraak AF, Hoogsteden HC, Bogaard JM. Effect of series of resistance levels on flow limitation in mechanically ventilated COPD patients. *Respir Physiol* 2001;127(1):39-52.
69. MacIntyre NR. Respiratory mechanics in the patient who is weaning from the ventilator. *Respir Care* 2005;50(2):275-86; discussion 84-6.
70. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRRC consensus conference. *Chest* 2005;128(6):3937-54.
71. Mancebo J. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 1996;9(9):1923-31.
72. Matic I, Majeric-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. *Croat Med J* 2004;45(2):162-6.
73. Mehta RM, Niederman MS. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit: controversies and dilemmas. *J Intensive Care Med* 2003;18(4):175-88.
74. Messinger G, Banner MJ, Blanch PB, Layon AJ. Using tracheal pressure to trigger the ventilator and control airway pressure during continuous positive airway pressure decreases work of breathing. *Chest* 1995;108(2):509-14.
75. Milic-Emili J. Negative expiratory pressure method for the detection of expiratory flow limitation. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54(6):502-5.
76. Milic-Emili J. Respiratory mechanics. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998;53(3):294-5.
77. Mols G, Hermle G, Schubert J, et al. Volume-dependent compliance and ventilation-perfusion mismatch in surfactant-depleted isolated rabbit lungs. *Crit Care Med* 2001;29(1):144-51.
78. Mols G, Kessler V, Benzing A, Lichtwarck-Aschoff M, Geiger K, Guttman J. Is pulmonary resistance constant, within the range of tidal volume ventilation, in patients with ARDS? *Br J Anaesth* 2001;86(2):176-82.

79. Navalesi P, Hernandez P, Laporta D, et al. Influence of site of tracheal pressure measurement on in situ estimation of endotracheal tube resistance. *J Appl Physiol* 1994;77(6):2899-906.
80. Niederman MS. The clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005;50(6):788-96; discussion 807-12.
81. Pieracci FM, Barie PS. Strategies in the prevention and management of ventilator-associated pneumonia. *Am Surg* 2007;73(5):419-32.
82. Pimmel RL, Miller TK, 3rd, Fouke JM, Eyles JG. Time-constant histograms from the forced expired volume signal. *J Appl Physiol* 1981;51(6):1581-93.
83. Redding GJ, Fan L, Cotton EK, Brooks JG. Partial obstruction of endotracheal tubes in children: incidence, etiology, significance. *Crit Care Med* 1979;7(5):227-31.
84. Rello J, Kollef M, Diaz E, et al. Reduced burden of bacterial airway colonization with a novel silver-coated endotracheal tube in a randomized multiple-center feasibility study. *Crit Care Med* 2006;34(11):2766-72.
85. Rho EH, Long TR, Wass CT. Inadequate tidal volume: asymmetric endotracheal tube cuff inflation resulting in a massive persistent airway leak. *Anesth Analg* 2003;97(6):1853.
86. Rohrer F. Der Strömungswiderstand in den menschlichen Atemwegen und der Einfluß der unregelmäßigen Verzweigungen des Bronchialsystems auf den Atmungsverlauf in verschiedenen Lungenbezirken. *Pfluegers Arch* 1915;162:225 - 99.
87. Rumbak MJ, Graves AE, Scott MP, et al. Tracheostomy tube occlusion protocol predicts significant tracheal obstruction to air flow in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1997;25(3):413-7.
88. Rumbak MJ, Walsh FW, Anderson WM, Rolfe MW, Solomon DA. Significant tracheal obstruction causing failure to wean in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a forgotten complication of long-term mechanical ventilation. *Chest* 1999;115(4):1092-5.
89. Russomanno JH, Brown LK. Pneumothorax due to ball-valve obstruction of an endotracheal tube in a mechanically ventilated patient. *Chest* 1992;101(5):1444-5.
90. Schild K, Neusch C, Schonhofer B. [Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction (VIDD)]. *Pneumologie* 2008;62(1):33-9.
91. Schumann S, Kessler V, Mols G, Geiger K, Guttman J. [Detection of partial obstructions of the endotracheal tube]. *Biomed Tech (Berl)* 1998;43 Suppl:308-9.

92. Schumann S, Lichtwarck-Aschoff M, Haberthur C, Stahl CA, Moller K, Guttman J. Detection of partial endotracheal tube obstruction by forced pressure oscillations. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;155(3):227-33.
93. Shah C, Kollef MH. Endotracheal tube intraluminal volume loss among mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32(1):120-5.
94. 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.
95. Shorr AF, Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: insights from recent clinical trials. *Chest* 2005;128(5 Suppl 2):583S-91S.
96. Sprung J, Bourke DL, Harrison C, Barnas GM. Endotracheal tube and tracheo-bronchial obstruction as causes of hypoventilation with high inspiratory pressures. *Chest* 1994;105(2):550-2.
97. Straus C, Louis B, Isabey D, Lemaire F, Harf A, Brochard L. Contribution of the endotracheal tube and the upper airway to breathing workload. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):23-30.
98. Stuart BO. Deposition and clearance of inhaled particles. *Environ Health Perspect* 1976;16:41-53.
99. Tantucci C, Duguet A, Ferretti A, et al. Effect of negative expiratory pressure on respiratory system flow resistance in awake snorers and nonsnorers. *J Appl Physiol* 1999;87(3):969-76.
100. Tsubaki T, Aono K, Hiratsuka M, et al. Preforming of a nasal endotracheal tube to avoid obstruction. *J Anesth* 1990;4(2):194-5.
101. Tung A, Morgan SE. Modeling the effect of progressive endotracheal tube occlusion on tidal volume in pressure-control mode. *Anesth Analg* 2002;95(1):192-7, table of contents.
102. Uhl R, Lewis F. Digital computer calculation of human pulmonary mechanics using a least squares fit technique. *Comput Biomed Res* 1974;7:489-95.
103. Valta P, Corbeil C, Lavoie A, et al. Detection of expiratory flow limitation during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(5 Pt 1):1311-7.
104. Van Surell C, Louis B, Lofaso F, et al. Acoustic method to estimate the longitudinal area profile of endotracheal tubes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(1):28-33.
105. Vassilakopoulos T. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: the clinical relevance of animal models. *Intensive Care Med* 2008;34(1):7-16.

106. Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C. Bench-to-bedside review: weaning failure--should we rest the respiratory muscles with controlled mechanical ventilation? *Crit Care* 2006;10(1):204.
107. Visaria RK, Westenskow DR. Model-based detection of partially obstructed endotracheal tube. *Crit Care Med* 2005;33(1):149-54; discussion 249-50.
108. Vitacca M, Lanini B, Nava S, et al. Inspiratory muscle workload due to dynamic intrinsic PEEP in stable COPD patients: effects of two different settings of non-invasive pressure-support ventilation. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004;61(2):81-5.
109. Volta CA, Marangoni E, Alvisi V, et al. Respiratory mechanics by least squares fitting in mechanically ventilated patients: application on flow-limited COPD patients. *Intensive Care Med* 2002;28(1):48-52.
110. Wald A, Jason D, Murphy T, Mazzia V. A computers system for respiratory parameters. *Comput Biomed Res* 1969;2:411-29.
111. Zygun DA, Zuege DJ, Boiteau PJ, et al. Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2006;5(2):108-14.

10. Curriculum Vitae

Allgemein

Name: Andreas Wutzl,
geboren am: 21.12.1975
Geburtsort: 86956 Schongau, Deutschland
Familienstand: verheiratet

Berufliche Bildung

Schulbildung:

Juni 1995 Allgemeine Hochschulreife
am Welfen-Gymnasium Schongau

Hochschulbildung

September 1995 bis August 1997 Studiengang Diplom-Physik an der Universität Augsburg

September 1997 bis April 2004 Studiengang Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Abschluss: Ärztliche Prüfung (Dritter Teil am 15.04.04 in München), Gesamtnote 1,83

Berufliche Tätigkeiten

Juli 2004 bis Oktober 2004 Arzt im Praktikum an der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Klinikum Augsburg

Seit November 2004

Assistenzarzt in Weiterbildung zum Facharzt
für Anästhesie an der Klinik für Anästhesio-
logie und Operative Intensivmedizin, Klini-
kum Augsburg