

Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Klinikum Augsburg
Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München
Direktor Prof. Dr. med. Helmuth Forst

Beeinflussen Tubusgröße und Fixierung des Thorax kardiogene Oszillationen ?

Dissertation
Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
An der Medizinischen Fakultät der
Ludwig – Maximilians – Universität zu München

vorgelegt von
Bernhard Wagner

aus
München

2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
Der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Lichtwarck - Aschoff

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Gerhard Kuhnle

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

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.2010

| | |
|--|-----------|
| 1. Einleitung | 5 |
| 1.1 Beatmungsassozierte Lungenschäden..... | 5 |
| 1.2 Das ARDS | 6 |
| 1.3 PEEP | 7 |
| 1.4 Lungenprotektive Beatmung..... | 8 |
| 1.5 Einige Punkte zur Atemmechanik | 9 |
| 1.6 Bestimmung mechanischer Eigenschaften der Lunge | 13 |
| 1.7 Kardiogene Oszillationen | 14 |
| 1.8 Fragestellung | 15 |
| 2. Material und Methoden | 17 |
| 2.1 Versuchsdurchführung..... | 17 |
| 2.2 Beatmung | 19 |
| 2.3 Schädigungsmodell..... | 19 |
| 2.4 Anästhesie und Flüssigkeitsgaben..... | 20 |
| 2.5 Monitoring | 20 |
| 2.6 Datenerhebung..... | 21 |
| 3. Ergebnisse | 23 |
| 3.1 Resistance | 23 |
| 3.2 Compliance | 25 |
| 3.2.1 Verhalten der Compliance in der Versuchsanordnung mit fixiertem Thorax..... | 29 |
| 3.2.2 Verhalten der Compliance in der Versuchsanordnung mit unfixiertem Thorax | 29 |
| 3.2.3 Direkte Gegenüberstellung einzelner Messpunkte bei fixiertem und unfixiertem Thorax | 30 |
| 3.3 Blutgasanalyse..... | 37 |
| 3.3.1 Horowitz – Quotient | 38 |
| 3.3.2 PaCO ₂ | 39 |
| 3.3.3 SpO ₂ | 41 |
| 4. Diskussion | 42 |
| 4.1 Resistance | 43 |
| 4.2 Zur Frage der “dynamischen” Mechanikanalyse | 44 |
| 4.3 Beurteilung der Ergebnisse der Complianceanalyse | 48 |
| 4.4 Thoraxfixierung | 51 |
| 4.5 Der Einfluss der Hämodynamik..... | 52 |
| 4.6 Zur Frage des Mechanismus, der kardiogene Oszillationen erzeugt..... | 53 |
| 4.7 Die kardiogenen Oszillationen in unserer Untersuchung..... | 54 |
| 4.8 Die Blutgasanalysen | 56 |
| 4.9 Zur Datenerhebung..... | 56 |
| 4.10 Eine alternative Methode..... | 57 |

| | |
|--|-----------|
| 5. Zusammenfassung..... | 58 |
| 6. Verzeichnis der Abkürzungen und Akronyme | 59 |
| 7. Abbildungsverzeichnis | 61 |
| 8. Tabellenverzeichnis | 62 |
| 9. Literaturnachweis | 63 |
| 10. Lebenslauf..... | 66 |
| 11. Danksagung | 67 |

1. Einleitung

Die maschinelle Beatmung von Patienten, teilweise auch über einen längeren Zeitraum hinaus, ist eine alltäglich durchgeführte Maßnahme auf Intensivstationen. Viele akute und auch chronische Erkrankungen führen dazu, dass Patienten eine Unterstützung oder sogar völlige Übernahme der Atemtätigkeit benötigen. Das Ziel bei entsprechenden Maßnahmen ist immer eine Verbesserung oder Aufrechterhaltung eines adäquaten pulmonalen Gasaustausches. Durch die Invasivität und die unphysiologischen Verhältnisse bei maschineller Beatmung nehmen wir verschiedene Nebenwirkungen in Kauf. Seit diese besser untersucht sind, gehen die Bestrebungen dahin, Beatmungsverfahren so zu verbessern, dass unerwünschte Auswirkungen reduziert werden und der Patient von den Fortschritten profitieren kann. Das ARDS ist ein Beispiel für eine akute Erkrankung, die mit der Notwendigkeit einer Beatmung einhergeht. Anhand dieses Krankheitsbilds sollen die folgenden Überlegungen erörtert werden.

1.1 Beatmungsassoziierte Lungenschäden

In der Literatur sind eine ganze Reihe von beatmungsassoziierten bzw. beatmungsinduzierten Organschäden aufgeführt. Neben hämodynamischen Konsequenzen aufgrund des positiven intrathorakalen Drucks während der Beatmung, sind v.a. die Auswirkungen auf das respiratorische System selbst interessant.

Die kardiovaskulären Nebenwirkungen sind auf den mechanischen Effekt des erhöhten intrathorakalen Drucks zurückzuführen. Sie sind umso ausgeprägter, je höher der positive endexpiratorische Druck (PEEP) gewählt wird [18]. Besonders beachtet werden muss der Abfall des Herzzeitvolumens.

Große Bedeutung für eine Lungenschädigung während maschineller Beatmung hat die Überdehnung durch ein zu hohes Tidalvolumen und positiven endexpiratorischen Druck, das so genannte Volutrauma [8]. Es können Verletzungen der alveolären Integrität entstehen, z.T. sogar Zerreißen der alveolokapillären Einheit mit der Folge eines Pneumothorax [15].

Ebenso bedeutsam sind die Verletzungen, die durch Scherkräfte entstehen. Bei Beatmung mit zu geringen Tidalvolumen kommt es expiratorisch zu einem Kollabieren von Lungenarealen,

mit erneuter Wiedereröffnung in der nächsten Inspirationsphase. Durch diese immer wiederkehrende Prozedur entstehen oben genannte Scherkräfte, die die Lungenstruktur verletzen können [6, 33, 39].

Durch die mechanische Belastung bzw. Überlastung des Lungengewebes ist aufgrund einer Mediatorfreisetzung mit der Entwicklung einer systemischen Entzündung zu rechnen. Diese kann zu einer Permeabilitätsstörung der Lungengefäße mit Lungenödem führen. Insgesamt kann so die Grunderkrankung um ein vielfaches verschlimmert werden [9]. Die Untersuchungen von Uhlig [44] stützen die so genannte Biotrauma Hypothese. Die besagt, dass mechanische Beatmung zur Freisetzung von proinflammatorischen Mediatoren führen kann. Eine Reihe weiterer Untersuchungen unterstützt die Hypothese. Stüber et al. [41] untersuchten z.B. die Auswirkungen unterschiedlicher Tidalvolumina auf die Freisetzung von IL-6, IL-8 und TNF. In ihrer Arbeit konnte bei hohem V_T eine vermehrte Mediatorfreisetzung nachgewiesen werden. Weitere Untersuchung unterstreichen, dass maschinelle Beatmung eine Entzündungsreaktion auslösen kann [31, 48]. Da häufig bereits eine entzündliche Grunderkrankung dem ALI oder ARDS vorangeht, verstärkt diese proinflammatorische Reaktion auch die bereits vorliegende Entzündung.

1.2 Das ARDS

Die erste Beschreibung des ARDS erfolgte im Jahre 1967 durch Ashbaugh. Seither wurde in verschiedensten Empfehlungen das therapeutische Vorgehen für diese Krankheitsbild festgehalten [4].

Nachdem Amato et al. in einer prospektiven randomisierten Studie mit 53 Patienten eine signifikante Letalitätssenkung in einer Gruppe mit protektiver Beatmungsstrategie erreichen konnte, wurde die ARDS – network – Studie initiiert. In deren Auswertung gingen die Daten von 861 ARDS – Patienten ein. Wichtigstes Ergebnis war, dass durch Reduktion des Tidalvolumens von 12 auf 6 ml/kgKG bei schwerem ARDS eine signifikante Senkung der Letalität erreicht werden konnte [1].

Zur Reduktion der Letalität trug auch das Konzept der permissiven Hyperkapnie von Hickling et al. bei, das ebenfalls darauf ausgerichtet war, Beatmungsdrücke und Beatmungsvolumen zu vermindern [19, 20].

Aufgrund umfangreicher Untersuchungen am Beispiel des ARDS, u.a. durch die ARDS – network – Untersuchungen, konnte dargestellt werden, welche Beatmungsstrategien sinnvoll erscheinen, oder welche Parameter bei kontrollierter Beatmung entscheidenden Einfluss auf die Senkung der Letalität haben [1].

Zahlen zur Inzidenz des ARDS weisen eine große Streuung auf. Eine der erste epidemiologische Untersuchung, die 1994 in Skandinavien durchgeführt wurde, ergab eine Inzidenz von 17.9 / 100 000 für das ALI und 13.5 / 100 000 für das ARDS. Angaben aus einer Untersuchung des National Institute of Health in den USA aus dem Jahre 1977 berichten von 75 Fällen / 100 000 [26, 45].

Zwei 1999 veröffentlichte Studien zeigen, dass 4 - 5 % der beatmeten Patienten auf Intensivstationen an einem ARDS leiden und 16 - 18 % an einem ALI [26, 35].

Aus Deutschland liegt eine Untersuchung aus dem Raum Berlin vor, die 3 Fälle / 100 000 für ein ARDS und 88.6 Fälle / 100 000 für eine acute respiratory failure berechnet [23].

Die Dimension des Problems wird am deutlichsten, wenn man die Mortalität der Erkrankungen mit betrachtet. Rubenfeld et al. geben für das ALI eine Inzidenz von 86 Fällen / 100 000 Personenjahre und eine Mortalität von 39% an [36]. Die Inzidenz der ARDS wird mit 64 Fällen / 100 000 Personenjahre und einer Mortalität von 40 – 50 % angegeben [27].

1.3 PEEP

Die ARDS – network – Studie hat gezeigt, dass eine Verminderung des Tidalvolumens und die Verwendung von PEEP eine Verbesserung des Patientenoutcomes zur Folge hat.

Schon Ashbaugh beschrieb positive Effekte von PEEP auf die Oxygenierung von ARDS Patienten [3]. In der Folge gab es weitere Untersuchungen, die belegten, dass Lungenmechanik und Oxygenierung aufgrund der Rekrutierung minderbelüfteter Lungenareale und Vergrößerung der funktionellen Residualkapazität bei Anwendung von PEEP verbessert werden können [11].

Suter beispielsweise schlug vor, den PEEP so einzustellen, dass die Lungendehnbarkeit ihr Maximum erreicht [42]. Welche unerwünschten Wirkungen sich dabei ergeben könnten wurde jedoch nicht weiter berücksichtigt oder untersucht.

Der bei PEEP Beatmung an den Atemwegen anliegende positive Druck verhindert einen Kollaps der Alveolen bei Ausatmung. Nach dem „open lung concept“ können hierdurch unphysiologische und potentiell gewebsschädigende Scherkräfte, die bei der Wiedereröffnung der Alveolen entstehen würden, vermindert werden.

Aus lungenmechanischer Sicht, sollte der PEEP so gewählt werden, dass der Kollaps möglichst vieler Alveolen gerade noch verhindert wird. Die kollabierten Lungenareale müssen zuvor mit einem entsprechend hohen Insufflationsvolumen und Druck eröffnet werden. Mit einem genügend hohen PEEP kann dann erst der erneute Verschluss wirkungsvoll unterdrückt werden und somit der Bildung von Atelektasen entgegengewirkt werden [16].

1.4 Lungenprotektive Beatmung

Die Grundbestandteile des lungenprotektiven Beatmungskonzeptes sind, wie bereits oben gesagt, die Komponenten Wiedereröffnung und das Offenhalten der vormals kollabierten Alveolarbereichen. Die dahinter stehende Idee ist, dass Atelektasen durch kurzfristige Erhöhung des Beatmungsdrucks eröffnet werden und dann diese rekrutierten Alveolen durch einen adäquat hohen PEEP offen gehalten werden.

Beim Rekrutierungsmanöver nach Lachmann wird nach primärer Rekrutierung versucht, die Atemwege mit einem PEEP größer 20 mbar offen zu halten. Im Anschluss erfolgt dann eine weitere Anpassung durch eine langsame Reduktion, mit dem Ziel, den PEEP über den Alveolarverschlussdruck einzustellen [30].

Eine Bestimmung des richtigen PEEP Niveaus ist sicher von großer Bedeutung, da gerade beim ARDS mit sehr hohem endexpiratorischen Druck beatmet wird. Eine hohe Effektivität der Rekrutierungsmanöver fiel am ehesten bei den Patienten auf, die zuvor mit einem inadäquat niedrigen PEEP beatmet wurden [22]. Diese Tatsache zeigt, wie wichtig es wäre, so früh wie möglich, die für den einzelnen Patienten individuell richtigen Beatmungsparameter zu kennen.

Bisher liegen auch keine Daten vor, die Auskunft geben, in wie weit die Rekrutierungsmanöver selbst einen schädigenden Einfluss auf das Lungenparenchym ausüben. Es ist somit sicher einer Überlegung wert, entsprechende Maßnahmen so selten wie möglich durchführen zu müssen.

Während es in anderen Bereichen der Medizin gegenwärtig bereits möglich ist, die Schädigung eines Organs mit relativ großer Zuverlässigkeit festzustellen, - den Myokardinfarkt, etwa, durch die Troponinbestimmung-, gibt es derzeit kein „Troponin für die Lunge“. Die partielle Sauerstoff,- bzw. Kohlendioxidspannung im Blut (PaO_2 bzw. PaCO_2) geben Auskunft über die pulmonale Gasaustauschfunktion, aber nicht über eine drohende oder schon eingetretene Gewebsschädigung der Lunge. Was bleibt ist die Mechanikanalyse des respiratorischen Systems (RS), deren Durchführung unter der Annahme erfolgt, dass ein Gewebsschaden um so eher eintreten wird, je höher die mechanische Belastung ist, die ein konkretes Beatmungsmuster induziert. Gesucht wird also die Minimierung der mechanischen Belastung durch eine entsprechende Einstellung von PEEP und V_T . Welche mechanische Bedeutung über PEEP und V_T hinaus das Flussmuster, das Zeitverhältnis von Inspiration zu Expiration, die Beatmungsfrequenz oder andere Stellgrößen haben, ist derzeit überhaupt erst ansatzweise untersucht.

1.5 Einige Punkte zur Atemmechanik

Atemmechanik oder besser gesagt eine Analyse der atemmechanischen Parameter ist nahezu der einzige objektivierbare Faktor, der eine mögliche oder drohende Schädigung der Lunge vorhersagt. Andere Techniken wie z.B. eine Röntgen – Thoraxaufnahme, Blutgasanalysen oder CT – Untersuchungen können eine Schädigung erst bestätigen, wenn sie bereits eingetreten ist.

Das respiratorische System besteht aus mehreren funktionellen Einheiten. Obere und untere Atemwege, Alveolen und Brustkorb weisen alle unterschiedliche mechanische Eigenschaften auf. Die Atempumpe, sprich die Atemmuskulatur ist dabei der aktive Teil dieses Systems.

Dem ein- und ausströmenden Gas stellen die verschiedenen Anteile des respiratorischen Systems unterschiedliche Widerstände entgegen. Die Gesamtheit dieser Widerstände wird als respiratorische Impedanz bezeichnet. Sie wird im Wesentlichen von drei Faktoren bestimmt, die das passive Verhalten des Systems definieren. Es sind dies die Compliance C, die Resistance R und die Inertance.

Die Compliance (C) ist das Maß für die (Lungen-) Dehnbarkeit. Sie beschreibt die elastischen Eigenschaften des respiratorischen Systems (Crs). Es wird das Verhältnis von Volumenänderung ΔV zur damit verbundenen Druckänderung Δp angegeben:

$$C = \Delta V [\text{ml}] / \Delta p [\text{mbar}]$$

Je höher die Compliance, desto geringer steigt der Druck bei einem bestimmten Füllungsvolumen. Die Compliance der Lunge ist indirekt proportional den elastischen Retraktionskräften der Lunge.

Der Reziprokwert der Compliance wird als Elastance E bezeichnet:

$$E = 1 / C = \Delta p [\text{mbar}] / \Delta V [\text{ml}]$$

Lunge und Thorax sind über den Pleuraspalt miteinander verbunden. Das Lungengewebe hat durch seine Struktur die Tendenz, sich zusammen zu ziehen. Dem Thorax ist das aufgrund seines anatomischen Aufbaus nur zu einem gewissen Grad möglich. Diese Tatsache wird wie folgt beschrieben:

$$E_{rs} = 1 / C_{rs} = 1 / C_{\text{Lunge}} + 1 / C_{\text{Thorax}}$$

Beim beatmeten Patient wird der Bauchraum aus mechanischer Sicht zum Thorax gezählt und geht somit in dessen Compliance ein [17].

Für unsere Untersuchung entscheidend ist die Compliance der Lunge, bzw. das Auftreten von kardiogenen Oszillationen (abgekürzt COS) in den $p - v$ - Kurven und die Frage, ob eine Veränderung der Thoraxwandmechanik und die damit einhergehende Complianceveränderung die COS signifikant beeinflusst.

Kardiogene Oszillationen sind die, durch den Herzschlag hervorgerufenen Druck – Fluss – Veränderungen in den Atemwegen. Sie sind einfach in den Druck- und Flusskurven der Atemwege erkennbar und können dort auch gemessen werden.

Bijaoui [5] beschreibt die Tatsache, dass das schlagende Herz aufgrund seiner direkten Lagebeziehung mechanische Energie auf das Lungengewebe überträgt und dieses damit in Schwingungen versetzt. Ihrer Ansicht nach, können die COS sowohl von der Herzfunktion als auch von der Lungenfunktion beeinflusst werden. Es kommt beispielsweise zu einer

Zunahme der Amplitude, mit einer Vergrößerung des cardiac Output. Zu einer Abnahme der Amplitude kann es unter anderem kommen, wenn der Atemwegswiderstand deutlich erhöht ist.

Mit Hilfe einer graphischen Darstellung des Druck – Volumen – Diagramms können die Compliance von Lunge und Thorax beschrieben werden. Um die statischen Druck – Volumen – Beziehungen beim beatmeten Patienten zu ermitteln, muss die normale Beatmung unterbrochen werden. In unserem Fall ermittelten wir die Compliance als Zwei – Punkt – Compliance. Abbildung 1 illustriert verschiedene Bestimmungsmöglichkeiten der Compliance in einem Atemzug.

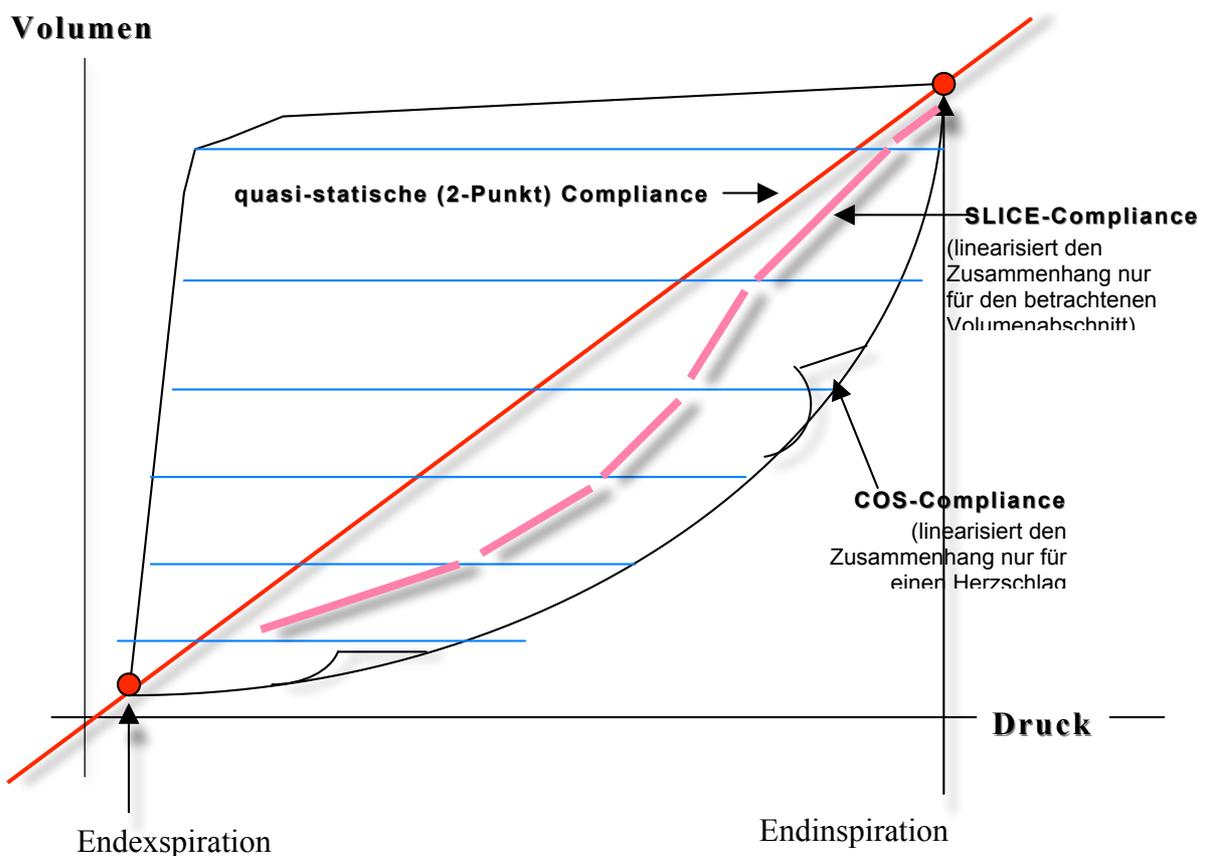


Abbildung 1:

Darstellung der verschiedenen Bestimmungsmöglichkeiten der Compliance in einer Druck – Volumen – Schleife eines Atemzugs:
2 – Punkt – Compliance, linearisiert den Zusammenhang über den gesamten Atemzug
SLICE – Compliance und COS – Compliance, linearisieren den Zusammenhang über den gewählten Ausschnitt

Prinzipiell kommen zur Bestimmung der Compliance quasistatische oder dynamische Verfahren in Frage. Quasistatisch deshalb, weil die Bedingung des „Nullfluss“ während der Messung theoretisch ist. Im inspiratorischen oder expiratorischen Halt kommt es aufgrund Veränderungen in der Lunge immer noch zu einer Verteilung der Gase und damit wohl doch zu einem gewissen Fluss. In unserem Versuch verwendeten wir als quasistatisches Messverfahren die Zwei – Punkt – Compliance. Zu rechnen nach der Formel:

$$C_{rs} = V_T / P_{aw_{endin}} - P_{aw_{endex}}$$

Alternativ, aber aufgrund des großen Aufwands bettseitig nicht praktikabel gibt es noch die Supersyringe-Methode, ebenfalls zur Bestimmung der quasistatischen Compliance. Hierbei wird in Schritten von meist 100 ml bis zu einem Gesamtvolumen von 2 – 3 Litern Gas verabreicht und jedes Mal die entsprechende Compliance für einen jeden Füllschritt berechnet.

Dynamische Verfahren erfordern keinen Stopp der Beatmung. Sie zeigen die Bedingungen während Atemgasfluss. Zugrunde liegende Verfahren, wie die least – squares – fittings – Methode, kurz LSF, sind multiple Regressionsverfahren.

In der so genannten Slice – Methode wird ein p – v – loop in verschiedene Schichten eingeteilt und innerhalb dieser Schichten ebenfalls mit der LSF – Methode die Compliance berechnet.

Die Abbildungen von Fluss und Druck der Atemwege ergibt einen charakteristisch S – förmigen Verlauf. Es lassen sich drei Abschnitte unterscheiden.

Der unterste, flache Kurvenabschnitt: hier besteht noch der endexpiratorische Kollaps der kleinen Atemwege, die nachfolgenden Lungenanteile sind noch verschlossen. Bei jeder folgenden Inspiration muss zunächst der so genannte Alveolaröffnungsdruck aufgebracht werden um die kollabierten Lungenbezirke wieder zu öffnen.

Der mittlere, steile Teil der Kurve bildet die maximale Compliance ab. Das ist der Bereich, von dem man annimmt, dass der zur Förderung eines konkreten Volumens aufzuwendende Druck und – beim spontan atmenden Patienten – daher auch die Atemarbeit minimal sind.

Der obere, wieder flache Kurvenabschnitt weist auf die minimale Lungendehnbarkeit hin. Jede weitere Druckzunahme führt zu keinem weiteren nennenswerten Volumenzugewinn. Weitere Druckerhöhung in diesem Bereich verursacht lediglich eine Überdehnung der

terminalen Abschnitte der Atemwege, verbunden mit der Gefahr von Schädigungen der empfindlichen Lungenstruktur (Barotrauma). Die beiden Wendepunkte der Kurve werden auch als Inflektionspunkte bezeichnet. Die Atemarbeit ist im steilen Teil der Druck – Volumen – Kurve wesentlich geringer als außerhalb der Inflektionspunkte.

Die Resistance R ist das Maß für den Strömungswiderstand (Atemwegswiderstand) des respiratorischen Systems. Ihrer Definition nach gibt sie das Verhältnis der treibenden Druckdifferenz Δp (in diesem Fall) zwischen Atmosphäre und Alveole und dem pro Zeiteinheit durchströmten Atemgasvolumen (=Flow) an.

$$R = \Delta p \text{ [mbar]} / \text{flow [l/sec]}$$

Δp gibt den Unterschied zwischen Spitzendruck und Plateaudruck wieder.

Es ist neben dem bronchialen Widerstand der Strömungswiderstand des Endotrachealtubus oder der Endotrachealkanüle entscheidend. Bei intubierten Patienten, die im wesentlichen lungengesund sind, ist der Tubus die Stelle des höchsten flussabhängigen Widerstands.

Die Inertance ist der Anteil der Impedanz, die durch die trägheitsbedingten Eigenschaften des pulmonalen Gewebes bedingt ist. Bei normalgewichtigen gesunden Patienten ist sie zu vernachlässigen.

1.6 Bestimmung mechanischer Eigenschaften der Lunge

Derzeit sind keine geeigneten, klinisch anwendbaren Methoden bekannt, mit denen das optimale PEEP Niveau einfach bestimmt werden kann.

Dies bedeutet für den Kliniker, dass nahezu alle Kombinationen aus PEEP und Tidalvolumen die Lunge in irgendeiner Form schädigen können. Es scheint eine empfindliche Balance zwischen dem endexpiratorisch verbleibenden Druck und dem Atemhubvolumen zu bestehen. Der PEEP muss hoch genug gewählt sein, um einen Verschluss der Atemwege gerade noch zu verhindern, das zu applizierende Atemhubvolumen sollte so gering wie möglich sein.

Die Darstellung der mechanischen Vorgänge während eines Atemzugs können helfen, das Verletzungspotential unterschiedlicher PEEP / Tidalvolumen – Kombination abzuschätzen. Leider existiert dafür keine einfach zu handhabende Untersuchungsmöglichkeit.

Ein häufig verwendeter Parameter zur Darstellung mechanischer Eigenschaften ist die Compliance, die ein Maß für die Dehnbarkeit der Lunge darstellt und ihre elastischen Eigenschaften abbildet [30].

Die Anpassung der Beatmung an die Individualität des einzelnen Patienten erfordert u.a. Informationen über die Druck – Volumen Beziehung und die Veränderung der Compliance [29].

Mit Druck – Volumen – Diagramme kann man die statische oder dynamische Compliance von Lunge und Thorax beschreiben. Die Kurven haben einen charakteristischen S – förmigen Verlauf und lassen eine Dreiteilung erkennen, anhand derer man schon öfter versucht hat, die aktuelle Lungenmechanik bei Patienten zu beschreiben [21].

1.7 Kardiogene Oszillationen

Der Herzschlag überträgt Schwingungen, die so genannten kardiogenen Oszillationen (COS) auf das Lungengewebe. Diese Veränderungen kann man sowohl in Fluss, als auch in Druckkurven sehen. Bijaoui konnte durch ihre Beobachtungen deutlich machen, dass durch die COS wichtige Informationen, sowohl über die Herz, als auch über die Lungenfunktion vermittelt werden können [5].

Lichtwarck et al. [24] beschreiben die Effekte der COS wie folgt. Entsprechend der lokalen Compliance des Lungengewebes, führen die vom Herzen erzeugten Druckwellen zu einem potentiellen Zugewinn an Lungenvolumen. Dies ist der Fall, sobald die Kraft der Druckwelle die Größe des alveolären Verschlussdrucks dieser Region übersteigt. Ein Vorgang, der natürlich von den elastischen Gegebenheiten abhängig ist. Möglicher weise triggert dies sogar einen lawinenartigen Prozess, der dazu führt, dass weitere Atemwege aufspringen, was zu einem Volumenzugewinn führt, der dann auch in den $p - v$ – Kurven messbar ist [24].

Durch die Aufzeichnung und Auswertung von kardiogenen Oszillationen haben Lichtwarck et al. eine Möglichkeit gefunden, das Ausmaß des intratidalen Rekrutment sichtbar zu machen.

1.8 Fragestellung

Wir haben unterschiedliche Atemwegskurven (Fluss-, Druck-, und Druckvolumenkurven) aufgezeichnet. Innerhalb dieser Kurven lassen sich im zeitlichen Verlauf Veränderungen (= COS) erkennen, die als Antwort oder als Reaktion des Lungengewebes auf die mechanische „Störung“, sprich auf den „Herzschlag“ anzusehen sind.

Wenn es richtig ist, dass die mechanischen Bedingungen des Transportweges für diese Störungen, also die mechanischen Eigenschaften des Lungengewebes, die Konfiguration der COS in charakteristischer Weise modifizieren, dann stellt sich die Frage, ob und in welchem Ausmaß die mechanischen Eigenschaften der Thoraxwand, die mit der Lunge ja eine eng verbundene Einheit bildet, ihrerseits die COS modifizieren. Bilden die COS in erster Linie und überwiegend die mechanischen Eigenschaften des Lungengewebes ab? Oder verändern die mechanischen Eigenschaften der Thoraxwand die COS so, dass ein Rückschluss auf die Belastung des Lungengewebes gar nicht mehr möglich ist? Sehr häufige und alltägliche Krankheitsbilder, die die Thoraxwandcompliance verändern sind Adipositas und Ileus [32]. Dies ist die Frage, der sich die vorliegende Arbeit zuwendet. Ihre mögliche klinische Bedeutung ergibt sich daraus, dass ein konkretes Beatmungsmuster zwar das Lungengewebe schädigen kann, eine Schädigung der Thoraxwand, dagegen, schwer denkbar erscheint.

Um diese Frage beantworten zu können, müssen Einflussgrößen, die neben der zu untersuchenden ebenfalls auf das System einwirken können ausgeschaltet oder doch kontrollierbar gehalten werden.

Folgende Variablen modifizieren potentiell die COS:

- 1) Die Fluss-Bedingungen in den großen Atemwegen.

Während bis ca. zur 16. Aufzweigungsgeneration des Bronchialsystems der Gasfluss konvektiv erfolgt, geht die Bewegung der Gasmoleküle weiter distal in die Diffusion über. In den großen, proximalen Atemwegen spielen also flussbedingte Widerstandsänderungen eine große Rolle. Wir haben hier den flussabhängigen Widerstand (Resistance) an seiner proximalsten Stelle dadurch verändert, dass wir die Tiere mit Endotrachealtuben unterschiedlichen Innendurchmessers intubiert haben und den Einfluss der dadurch hervorgerufenen Resistance-Änderung auf die COS analysiert haben.

- 2) Um den Einfluss der Thoraxwand auf die COS zu modifizieren wurde eine Thoraxfixierung durchgeführt. Dafür wurde der Thorax straff umwickelt. Durch diese

Fixierung wird eine Herabsetzung der Thoraxwandcompliance erreicht. In der Realität können z.B. Sepsis, Skoliosen, Verknöcherungen oder auch großflächige Narben Einfluss auf diesen Parameter haben. Analysiert wurde, welchen Einfluss diese Fixierung auf die Konfiguration der COS hat.

- 3) Ursprung der kardiogenen Oszillationen ist der Herzschlag. Denkbar ist daher, dass alle Veränderungen der Stärke des Herzschlags auch die COS verändern können. Dem Einfluss der Hämodynamik wurde jedoch in der vorliegenden Untersuchung nicht nachgegangen.

Da eine Thoraxwandfixierung die Ausdehnungsfähigkeit des Lungengewebes beeinträchtigt, ergab sich als weitere Frage:

Der den COS zugrunde liegende Mechanismus kann entweder eine Übertragung des Druckpulses vom Herz auf das respiratorische System sein. Ebenfalls plausibel ist die Annahme, dass die mit dem Herzschlag verbundenen Volumenverschiebungen innerhalb des intrathorakalen Blutvolumens dafür verantwortlich sind. Eine Thoraxfixierung reduziert die Möglichkeit der zyklischen, herzschlagabhängigen Volumenzunahme. Bleiben die COS von der Fixierung unbeeinflusst, wäre das ein Hinweis für den Druckpulsmechanismus; veränderten sie sich stark, wiese das im Gegensatz dazu auf die intrathorakale Volumenverschiebung als verantwortlichen Mechanismus hin.

Zusammenfassend ergeben sich folgende Fragen, denen in der Untersuchung nachgegangen wurde:

1. Beeinflusst die Tubusgröße die kardiogenen Oszillationen?
2. Hat die Fixierung des Thorax Auswirkungen auf die Konfiguration der kardiogenen Oszillation ?

2. Material und Methoden

Die experimentellen Untersuchungen wurden unter Leitung von 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 15 Schweinen der schwedischen Landrasse (mittlere Körpermasse 25,2 kg, Standardabweichung 1,5 kg) durchgeführt. Im Anschluss an die experimentelle Phase wurden die narkotisierten Tiere mit einer Kaliumchloridinfusion getötet.

2.1 Versuchsdurchführung

Durch die Verwendung von vier verschiedenen Tubusgrößen konnte die flussabhängige Widerstandsgröße der Beatmung verändert werden. Während Ventilation mit jeder Tubusgröße führten wir Messungen mit fixiertem und unfixiertem Thorax durch.

Wir beobachteten die Complianceänderungen, die durch einen ersten und zweiten in den Atemwegskurven sichtbaren Herzschlag während eines Atemzugs hervorgerufen wurden. Dafür errechneten wir aus den aufgezeichneten Messwerten Druck – Fluss – Diagramme. Parallel zu den Parametern der Beatmung wurde mittels EKG Aufzeichnung die Herzaktivität registriert. Veränderungen in den $p - v$ – Kurven sind somit eindeutig einer Herzaktivität zuzuordnen und können deshalb als kardiogene Oszillation erkannt werden. Wir berechneten die Compliance, zeitlich gesehen direkt vor, während und direkt nach der COS. Beim Vergleich der drei Messintervalle, bzw. bei der graphischen Auswertung, können Änderungen der Compliance, die durch eine Herzaktion induziert sind erkannt werden.

Abbildung 2 illustriert, wie die ursprünglich erhobenen Daten (Teil A), zu Druck – Volumen – Kurven weiterverarbeitet wurden (Teil B). Deutlich sind hier die kardiogenen Oszillationen erkennbar (Pfeile)

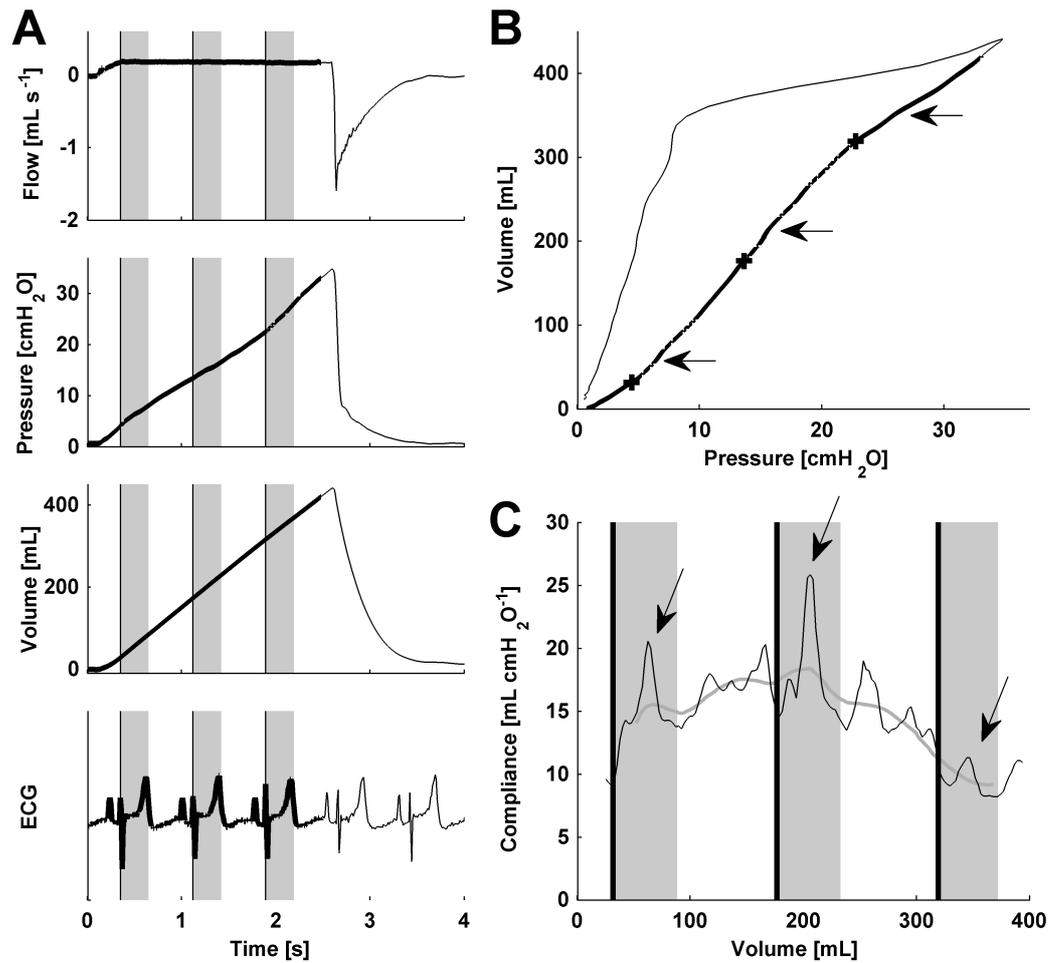


Abbildung 2:

Teil A zeigt die ursprünglich aufgezeichneten „Rohkurven“ während der Versuchsdurchführung.

Teil B zeigt eine Druck – Volumen – Schleife, die Pfeile deuten auf die COS

Teil C zeigt eine Volumen – Compliance Abbildung

2.2 Beatmung

Die Beatmung erfolgte bei jedem Tier in Rückenlage, nacheinander in randomisierter Reihenfolge über Trachealkanülen mit den vier inneren Durchmessergrößen (ID) 6,7,8 und 9 mm.

Die endotracheale Kanüle (Mallinckrodt, Athlone, Irland) wurde über ein 60 cm langes, steifes Schlauchsystem mit dem Ventilator (Servo 300, Siemens – Elema, Solna, Schweden) verbunden. Die Tiere wurden mit einer Atemfrequenz von $18 - 20 \text{ min}^{-1}$, einem Inspirations- zu Expirationsverhältnis von 1:1 und einem Tidalvolumen von $10 - 12 \text{ ml / kg}$ Körpergewicht beatmet. Es wurde eine inspiratorische Sauerstoffkonzentration von 100% aufrechterhalten.

2.3 Schädigungsmodell

Nach chirurgischer Präparation und Anlage der Messkatheter wurde durch Absaugung über den Tubus eine Atelektase erzeugt. Die Existenz von Atelektasen wurde durch thorakale CTs nachgewiesen (worauf in dieser Arbeit nicht eingegangen wird). Zudem wurde am Ende der Fixierungs-Freigabe-Phase eine Rekrutierung durchgeführt (s.u.). Der Anstieg von Compliance und die Verbesserung der Blutgase nach der Rekrutierung wurden als indirekter Hinweis darauf gewertet, dass tatsächlich Atelektasen induziert worden waren. Grundsätzlich wäre es möglich, den hier untersuchten Fragen auch an gesunden Lungen nachzugehen. Es kam uns aber darauf an, die Compliance durch Erzeugung einer Atelektase so stark herabzusetzen, dass die Kompensationsmöglichkeiten, die das gesunde Lungengewebe bei Thoraxfixierung möglicherweise noch besitzt, nicht mehr greifen.

Die Rekrutierung wurde in der Weise durchgeführt, dass ein PEEP von $20 \text{ cm H}_2\text{O}$ eingestellt und das V_T so weit erhöht wurde, dass ein inspiratorischer Spitzendruck von $50 \text{ cmH}_2\text{O}$ erreicht wurde. Dieses Rekrutierungsmuster wurde über 2 Minuten hinweg appliziert, danach das ursprüngliche Studienmuster wieder eingestellt und die Messungen durchgeführt.

2.4 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.

2.5 Monitoring

Zur Messung der Atemgasflüsse kam ein Pneumotachograph nach Fleisch (Pneumotach Reihe 1110; Hans Rudolph Inc., Wyandotte, Missouri, USA) zum Einsatz. Das Instrument wurde auf Körpertemperatur aufgeheizt, die Messung erfolgte unter BTPS- Bedingungen (body temperature pressure, saturated)

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, einer intraaortalen Druckmessung über einen durch die A. carotis platzierten Messkatheter sowie konventioneller zentralvenöser und pulmonalarterieller Druckmessung. Zu definierten Zeitpunkten wurden arterielle und gemischtvenöse Blutgasanalysen durchgeführt. Die erste erfolgte direkt nach Narkoseeinleitung, die zweite nach chirurgischer Präparation, die dritte nach Erzeugung der

Atelektase und abschließend die vierte Messung nach dem Rekrutierungsmanöver. (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

2.6 Datenerhebung

Zur Erfassung der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Daten wurden insgesamt 15 Schweine narkotisiert, intubiert und maschinell beatmet. In einem zweiten Schritt erfolgte die Tracheotomie, was einen zügigen Kanülenwechsel erlaubt. Die Variation der Endotrachealkanülen (ETT) mit den unterschiedlichen Innendurchmessern (ID) 6,7,8 und 9 mm erlaubt es, eine Veränderung der Resistance, sprich des Strömungswiderstands der Atemwege zu simulieren. Damit sollte ausgeschlossen werden, dass Atemwegsveränderungen einen Einfluss auf die COS ausüben. Die Aufzeichnung der Daten erfolgte wie im letzten Abschnitt beschrieben.

Die so gewonnenen Rohdaten wurden in Microsoft Excel übertragen und dort offline weiter verarbeitet.

Zur Analyse wurde der erste komplette Atemzug gewählt, sofern dieser keine Auffälligkeiten im Verlauf der zugehörigen Fluss- Zeitkurve aufwies. Andernfalls wurde der nächste ungestörte Atemzug herangezogen. Soweit es möglich war, wurden nur Atemzüge ausgewählt, in die EKG – kontrolliert zwei Herzschläge einfallen. War dies nicht der Fall, wurde der zweite Herzschlag aus einem weiteren Atemzug verwendet.

In einem ersten Schritt wurden mittels Integration der Flusswerte über die Zeit die zu jedem Atemzug gehörigen Atemzugvolumina berechnet.

Berechnung von Compliance und Resistance:

In MS Excel wurden die Druck – Volumen – Kurven dargestellt. Auf graphischem Weg erfolgte die Abgrenzungen der zu untersuchenden Abschnitte der Kurve, nämlich vor der kardiogenen Oszillation (pre), in der Oszillation (COS) und danach (post). Durch die least-

squares - fitting Methode erfolgte im nächsten Schritt die Berechnung von Compliance und Resistance für die modifizierten Slices [29] [13] [14] [10] [37].

Für die Tiere 1, 9 und 11 bestand keine Möglichkeit, aus einem normalen Atemzug einen p – v- Kurve darzustellen. Für diese Versuchstiere wurden inspiratorische Haltsituationen herangezogen, aus denen entsprechende Kurven entstanden so dass anschließend C und R berechnet werden konnten.

Statistische Auswertung:

Die Ergebnisse werden jeweils als Mittelwert \pm Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall dargestellt.

Letzteres bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ergebnis zufällig kleiner oder gleich 0,05 ist. In diesem Fall wird in der Arbeit von einem signifikanten relevanten Ergebnis gesprochen. Die Signifikanz von Unterschieden wurde mit dem Monte – Carlo – Resampling Verfahren geprüft [25].

3. Ergebnisse

Für die 15 Versuchstiere wurden die Beatmungssituationen mit fixiertem und unfixiertem Thorax beobachtet. Die Untersuchung wurde für jeweils vier verschiedene Tubusgrößen (ETT 6, 7, 8 und 9) durchgeführt.

Für die Tiere 2 und 14 gab es eine fehlerhafte Datenaufzeichnung, daher erfolgte keine gesonderte Betrachtung.

Bei den Tieren 1, 9 und 11 war keine $p - v -$ Kurve auffindbar, in der eine kardiogene Oszillation sichtbar war. Für diese 3 Tiere wurden COS aus endexpiratorischen Haltsituationen isoliert und die Veränderung deren Compliance mit der eines normalen Atemzugs verglichen.

3.1 Resistance

In Tabelle 1 werden die Werte für die Resistance vergleichend gegenübergestellt. Es wurden für vier Tubusgrößen (ETT6 – ETT9) die Situation einmal mit fixiertem und einmal mit unfixiertem Thorax die Resistance Werte für den ersten und zweiten Herzschlag der in einen Atemzyklus fällt berechnet.

| | Resistance [mbar/l/s] Unfixierter Thorax | Resistance [mbar/l/s] Fixierter Thorax |
|-------------|---|---|
| ETT6 | | |
| pre1 | 20.7 (± 4.2) [18.3 bis 23.0] | 14.0 (± 6.1) [10.7 bis 17.4] |
| COS1 | 18.8 (± 3.6) [16.8 bis 20.8] | 14.6 (± 4.1) [12.3 bis 16.9] |
| post1 | 17.9 (± 4.9) [15.1 bis 20.6] | 15.7 (± 4.0) [13.5 bis 17.9] |
| pre2 | 19.4 (± 4.5) [16.9 bis 21.9] | 18.5 (± 4.2) [16.2 bis 20.9] |
| COS2 | 18.3 (± 3.8) [16.1 bis 20.4] | 17.6 (± 4.1) [15.4 bis 19.9] |
| post2 | 17.0 (± 5.3) [14.0 bis 19.9] | 14.8 (± 3.8) [12.7 bis 16.9] |

| | | |
|-------------|---|--|
| ETT7 | | |
| pre1 | 16.3 (± 6.1) [12.9 bis 19.7] | 13.8 (± 4.7) [11.2 bis 16.4] |
| COS1 | 13.7 (± 5.2) [10.8 bis 16.6] | 12.3 (±3.3) [10.5 bis 14.2] |
| post1 | 14.7 (± 2.8) [13.1 bis 16.2] | 12.6 (± 3.4) [10.7 bis 14.5] |
| | | |
| pre2 | 15.4 (± 2.8) [13.9 bis 17.0] | 14.3 (± 2.5) [12.9 bis 15.8] |
| COS2 | 11.1 (± 5.0) [8.3 bis 13.8] | 14.1 (± 2.3) [12.8 bis 15.4] |
| post2 | 11.2 (± 4.8) [8.6 bis 13.8] | 12.8 (± 2.7) [11.3 bis 14.3] |
| | | |
| ETT8 | | |
| pre1 | 14.5 (± 4.3) [12.1 bis 16.8] | 12.7 (± 2.8) [11.1 bis 14.2] |
| COS1 | 11.7 (± 4.0) [9.5 bis 13.9] | 11.6 (± 2.3) [10.3 bis 12.8] |
| post1 | 12.5 (± 2.6) [11.0 bis 14.0] | 11.1 (± 2.1) [10.0 bis 12.3] |
| | | |
| pre2 | 12.8 (± 2.5) [11.4 bis 14.2] | 11.7 (± 2.2) [10.5 bis 13.0] |
| COS2 | 9.3 (± 3.2) [7.6 bis 11.1] | 10.5 (± 2.7) [9.0 bis 12.0] |
| post2 | 6.8 (± 4.2) [4.4 bis 9.1] | 8.2 (± 2.8) [6.6 bis 9.7] |
| | | |
| ETT9 | | |
| pre1 | 11.4 (± 5.0) [8.6 bis 14.2] | 10.7 (± 4.2) [8.4 bis 13.0] |
| COS1 | 10.0 (± 4.1) [7.7 bis 12.3] | 9.4 (± 3.9) [7.2 bis 11.6] |
| post1 | 11.0 (± 2.7) [9.5 bis 12.5] | 9.4 (± 3.9) [7.2 bis 11.5] |
| | | |
| pre2 | 11.0 (± 2.1) [9.8 bis 12.1] | 9.9 (± 2.5) [8.5 bis 11.3] |
| COS2 | 9.8 (± 2.0) [8.7 bis 10.9] | 9.0 (± 3.0) [7.3 bis 10.6] |
| post2 | 6.8 (± 4.2) [4.4 bis 9.1] | 7.6 (± 3.7) [5.6 bis 9.7] |

Tabelle 1 :

Tabellarische Übersicht der Resistance – Werte für die 4 Tubusgrößen; Gegenüberstellung der Situation mit fixiertem und unfixiertem Thorax; MW (SD) [KI], vor(pre), während(COS) und nach(post) Herzschlag bzw. kardiogener Oszillation; jeweils zwei sichtbar aufeinander folgende Herzaktionen wurden untersucht

3.2 Compliance

Tabelle 2 bietet einen Überblick über die Ergebnisse der Complianceberechnung (Crs). Wie bei der Resistance sind wieder die Werte für die vier Tubusgrößen in den unterschiedlichen Versuchssituationen für jeweils die beiden ersten Herzschläge im Atemzug aufgeführt.

| | Compliance [ml/mbar] Unfixierter Thorax | Compliance [ml/mbar] Fixierter Thorax |
|-------------|--|--|
| ETT6 | | |
| pre1 | 9.033 ($\pm 3,3$) [7,2 bis 10,8] | 12.9 (± 4.8) [10.2 bis 15.5] |
| COS1 | 16.9 (± 6.8) [13.1 bis 20.6] | 18.7 (± 4.2) [16.4 bis 21.0] |
| post1 | 11.2 (± 3.3) [9.3 bis 13.0] | 11.9 (± 3.4) [10.0 bis 13.7] |
| pre2 | 13.7 (± 4.3) [11.4 bis 16.1] | 13.8 (± 4.6) [11.2 bis 16.3] |
| COS2 | 19.3 (± 8.2) [14.8 bis 23.9] | 15.5 (± 7.4) [11.4 bis 19.6] |
| post2 | 8.5 (± 3.7) [6.4 bis 10.5] | 8.2 (± 3.8) [6.1 bis 10.3] |
| ETT7 | | |
| pre1 | 10.06 (± 3.4) [8.2 bis 11.9] | 15.6 (± 5.4) [12.6 bis 18.6] |
| COS1 | 20.5 (± 8.9) [15.6 bis 25.5] | 16.0 (± 5.3) [13.1 bis 19.0] |
| post1 | 9.6 (± 2.9) [8.0 bis 11.3] | 10.9 (± 3.6) [8.9 bis 13.0] |
| pre2 | 11.7 (± 3.3) [9.9 bis 13.6] | 13.6 (± 3.4) [11.7 bis 15.4] |
| COS2 | 16.8 (± 8.6) [12.0 bis 21.5] | 17.5 (± 5.7) [14.3 bis 20.6] |
| post2 | 10.6 (± 4.5) [8.1 bis 13.1] | 9.6 (± 2.9) [8.0 bis 11.2] |
| ETT8 | | |
| pre1 | 12.2 (± 4.3) [9.9 bis 14.6] | 13.9 (± 3.5) [12.0 bis 15.9] |
| COS1 | 19.9 (± 7.6) [15.7 bis 24.1] | 17.8 (± 5.0) [14.5 bis 21.1] |
| post1 | 11.0 (± 2.5) [9.6 bis 12.4] | 12.4 (± 4.6) [9.9 bis 15.0] |
| pre2 | 10.8 (± 2.7) [9.3 bis 12.3] | 13.9 (± 4.0) [11.7 bis 16.1] |

| | | |
|-------------|--|---|
| COS2 | 14.9 (\pm 6.9) [11.0 bis 18.7] | 19.0 (\pm 8.3) [14.3 bis 23.6] |
| post2 | 7.7 (\pm 2.6) [6.3 bis 9.1] | 8.5 (\pm 5.1) [5.7 bis 11.3] |
| ETT9 | | |
| pre1 | 10.3 (\pm 4.0) [8.1 bis 12.5] | 12.6 (\pm 4.1) [10.4 bis 14.9] |
| COS1 | 20.6 (\pm 7.7) [16.4 bis 24.9] | 17.3 (\pm 5.5) [14.3 bis 20.4] |
| post1 | 10.1 (\pm 3.3) [8.3 bis 11.9] | 11.5 (\pm 3.9) [9.3 bis 13.6] |
| pre2 | 13.0 (\pm 3.1) [11.2 bis 14.7] | 13.8 (\pm 5.3) [10.9 bis 16.7] |
| COS2 | 22.9 (\pm 13.7) [15.4 bis 30.5] | 17.7 (\pm 5.1) [14.9 bis 20.5] |
| post2 | 6.8 (\pm 4.2) [4.4 bis 9.1] | 10.8 (\pm 4.1) [8.5 bis 13.1] |

Tabelle 2 :

Tabellarische Übersicht über die Compliance – Werte für die 4 Tubusgrößen; Gegenüberstellung der Situation mit fixiertem und unfixiertem Thorax, MW (SD) [KI], vor(pre), während(COS) und nach(post) Herzschlag / kardiogener Oszillation; jeweils zwei sichtbar aufeinander folgende Herzaktionen wurden untersucht

In Abbildung 3 und 4 sind jeweils die signifikanten Unterschiede bezeichnet.

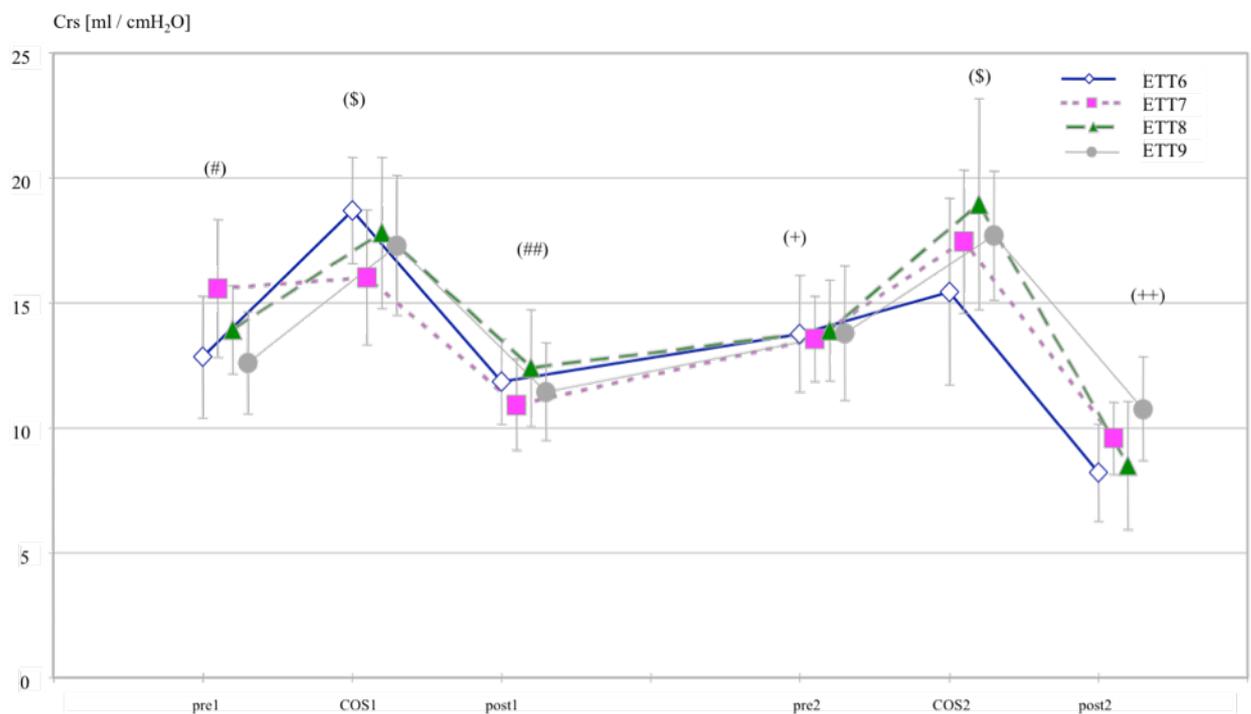


Abbildung 3 :
Compliance vor, während und nach 2 aufeinander folgenden Herzschlägen, Thorax fixiert, ETT 6 – 9 (MW ± 95% CI)
 # : signifikanter Unterschied der Crs im Vergleich pre1 und COS1 für alle Tubengrößen
 ## : signifikanter Unterschied der Crs im Vergleich COS1 und post1 für alle Tubengrößen
 + : signifikanter Unterschied der Crs im Vergleich pre2 und COS2 für die Tubengrößen 6, 8, 9
 ++ : signifikanter Unterschied der Crs im Vergleich COS2 und post2 für alle Tubengrößen
 S : signifikanter Unterschied zwischen COS1 und COS2 für ETT 7 und 8

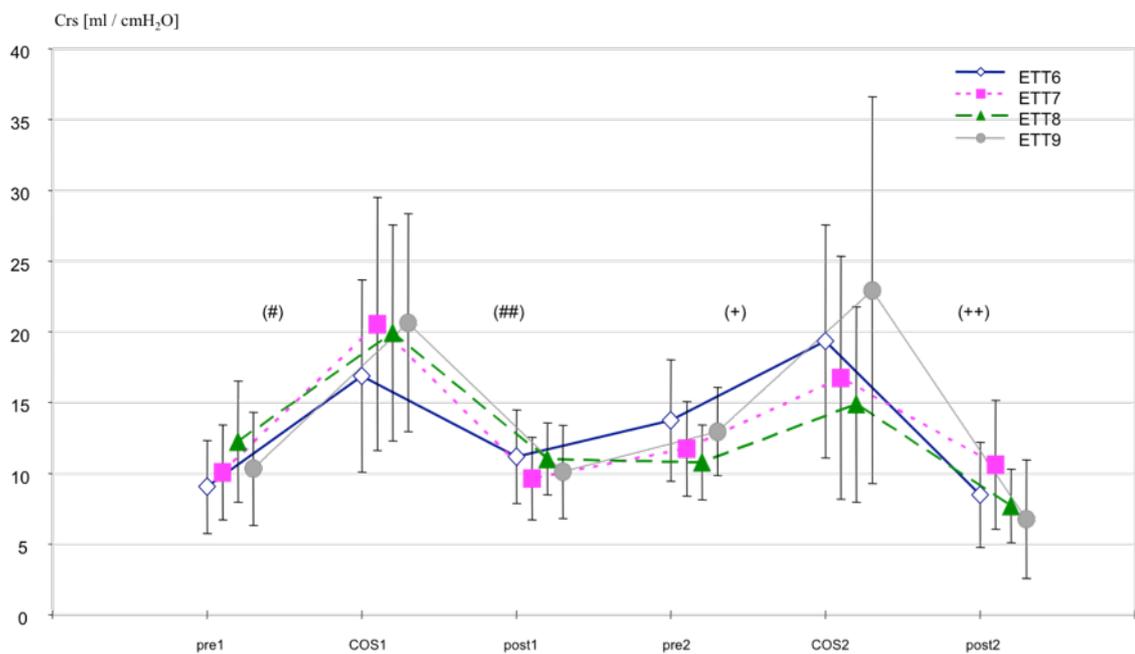


Abbildung 4:
 Compliance vor, während und nach 2 aufeinander folgenden Herzschlägen, Thorax unfixiert, ETT 6 – 9 (MW ± 95% CI)
 # : signifikanter Unterschied zwischen pre1 und COS1 für ETT 6, 8, 9
 ## : signifikanter Unterschied zwischen COS1 und post1 für alle Tuben
 + : signifikanter Unterschied zwischen pre2 und COS2 für ETT8
 ++ : signifikanter Unterschied zwischen COS2 und post2 für alle Tuben
 (COS1 und COS2 unterscheiden sich nicht signifikant voneinander)

3.2.1 Verhalten der Compliance in der Versuchsanordnung mit fixiertem Thorax

Abbildung 3 zeigt die Änderung der Compliance, wie sie während eines Atemzugs durch die kardiogene Oszillation hervorgerufen wird, für die Tiere mit fixiertem Thorax. Für alle Tubusgrößen (ETT 6 – 9) sind die Compliance – Werte vor und nach der ersten kardiogenen Oszillation signifikant ($p < 0.05$) niedriger. Die Auswirkung des Herzschlags zeigt eine vermehrte Lungendehnbarkeit. Für die zweite kardiogene Oszillation gilt selbiges mit Ausnahme pre2 zu COS2 für Tubusgröße 7. Hier ist der Anstieg der Compliance nicht signifikant.

Die Verminderung der Compliance unter den Ausgangswert (pre) ist bei fixiertem Thorax nur in zwei Fällen signifikant, nämlich für ETT6 pre2 zu post2 und für ETT9 pre2 zu post2.

In der graphischen Darstellung (Abbildung 3) ist zu sehen, dass es auch für die anderen Tubusgrößen eine Abnahme der Compliance von pre nach post gibt. Diese Veränderung ist jedoch nicht signifikant.

Zwischen COS1 und COS2 besteht für Tubusgröße 7 und 8 ein signifikanter Unterschied.

3.2.2 Verhalten der Compliance in der Versuchsanordnung mit unfixiertem Thorax

Untersucht man die Tiere mit ungehinderter Thoraxausdehnung, so zeichnet sich das in Abbildung 4 dargestellte Bild ab.

Wie deutlich zu erkennen, steigt die Compliance (von pre) in der Folge der Herzaktion an (zu COS) und fällt dann wieder ab.

Der Anstieg ist im ersten Herzschlag (pre1 zu COS1) signifikant für Endotrachealtuben der Größe 6, 8 und 9, im zweiten Herzschlag (pre2 zu COS2) lediglich für ETT 8. Der Abfall nach der kardiogenen Oszillation (COS zu post) ist für beide Herzschläge und alle Tubusgrößen signifikant.

Der Abfall nach COS ist wiederum für alle untersuchten Tiere und Tuben signifikant. In der Versuchsanordnung mit unfixiertem Thorax ist wieder auffallend, dass die Compliance immer nach COS auf niedrigere Werte als den Ausgangswert absinkt. Signifikant ist diese Veränderung jedoch nur für ETT6 pre2 zu post2, ETT7 pre1 zu post2 und ETT8 pre2 zu post2.

COS1 und COS2 unterscheiden sich nicht voneinander.

Bei zusammenfassender Betrachtung beider Versuchssituationen (fixierter und unfixierter) Thorax sind große Ähnlichkeiten erkennbar.

In beiden Fällen kommt es während der Herzaktion zu einem signifikanten Anstieg der Compliance. Nach der kardiogenen Oszillation sinken die Werte wieder ab. In allen Fällen ist die Compliance wenn auch nicht signifikant, so doch tendenziell geringer als vor dem Herzschlag.

3.2.3 Direkte Gegenüberstellung einzelner Messpunkte bei fixiertem und unfixiertem Thorax

Ein wichtiges Anliegen besteht darin, zu zeigen ob oder welchen Einfluss die Thoraxwandbeschaffenheit auf die COS ausübt. Im weiteren Verlauf stellten wir einzelne Messpunkte jeder Tubusgröße bei fixiertem und unfixiertem Thorax gegenüber.

Abbildung (5) zeigt graphisch den Vergleich zwischen COS1 fixiert und COS1 unfixiert. In Abbildung (6) ist die Gegenüberstellung für den zweiten Herzschlag zu sehen. In beiden Situationen besteht kein signifikanter Unterschied. Die Fixierung des Thorax führt zu keiner statistisch signifikanten Veränderung.

Vergleicht man die Werte für die Compliance nach einer kardiogenen Oszillation, so zeigen sich keinerlei signifikante Unterschiede zwischen fixiertem und unfixiertem Thorax. Dies gilt sowohl für den ersten als auch für den zweiten untersuchten Herzschlag. Graphisch dargestellt in den Abbildungen (7) und (8) .

Betrachtet man die Compliancewerte vor einem Herzschlag, während fixierter und unfixierter Untersuchungsbedingungen, so findet sich einzig ein signifikanter Unterschied für pre1 bei Tubusgröße 7 ($p = 0,0034$). Die anderen Werte bei diesem Vergleich legen nahe, dass Thoraxfixierung keinen Einfluss auf die Compliance hat. (Abbildung (9) und (10))

Insgesamt zeigen sich bei direktem Situationsvergleich zwischen behinderter und unbehinderter Thoraxausdehnung bis auf einen Fall (pre1 fixiert vs. unfixiert, ETT7) keine signifikanten Unterschiede.

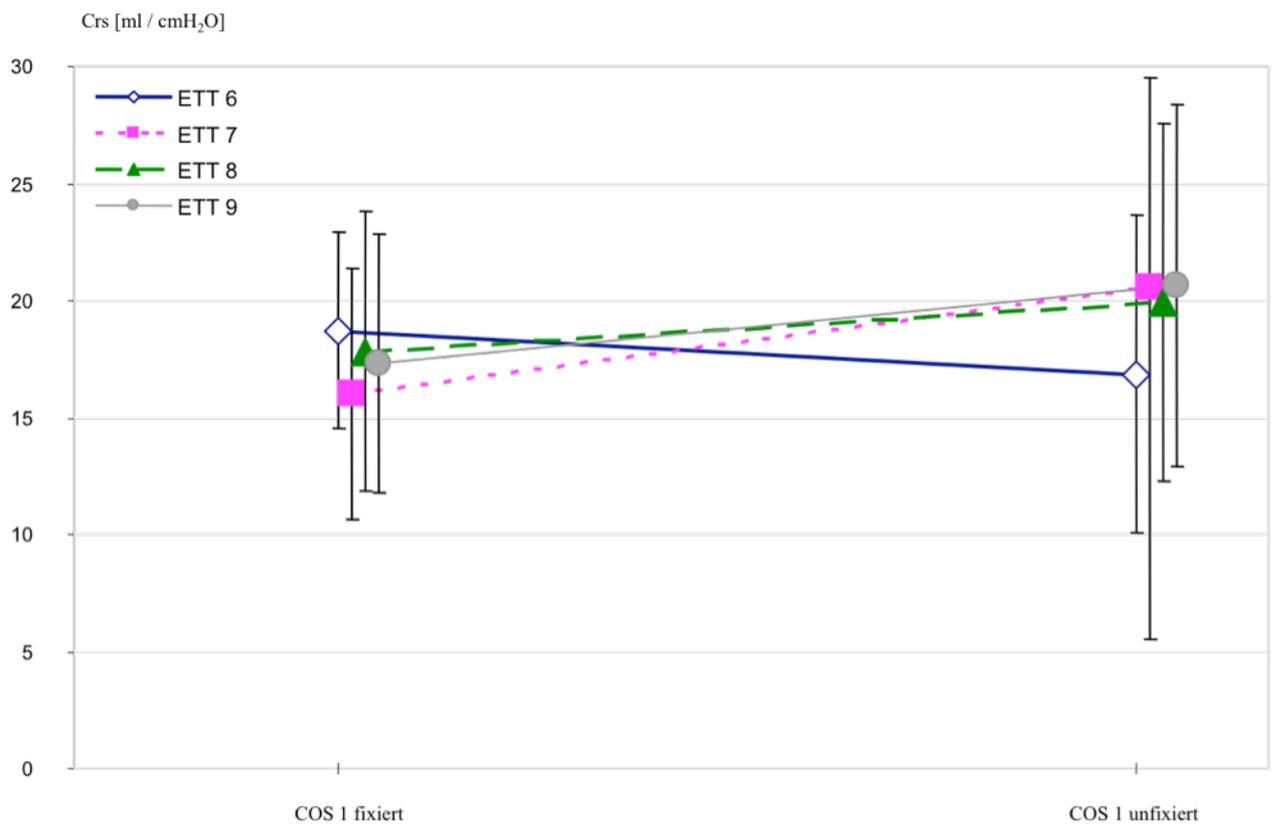


Abbildung 5 :
Compliance im Vergleich COS 1 fixiert vs. unfixiert
ETT 6 – 9, MW ± SD (95% KI)
Es bestehen keine signifikanten Unterschiede

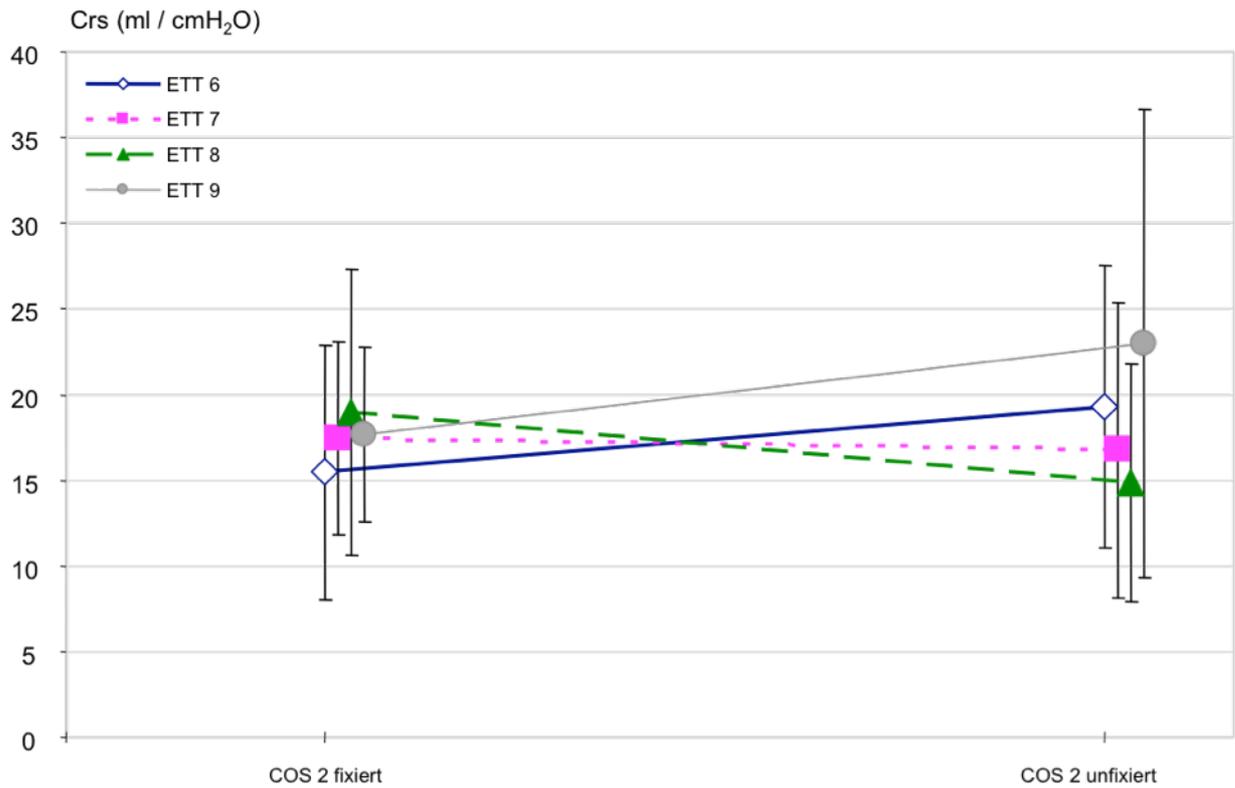


Abbildung 6:
Compliance im Vergleich COS 2 fixiert vs. unfixiert
MW ± SD (95% KI)
Es bestehen keine signifikanten Unterschiede

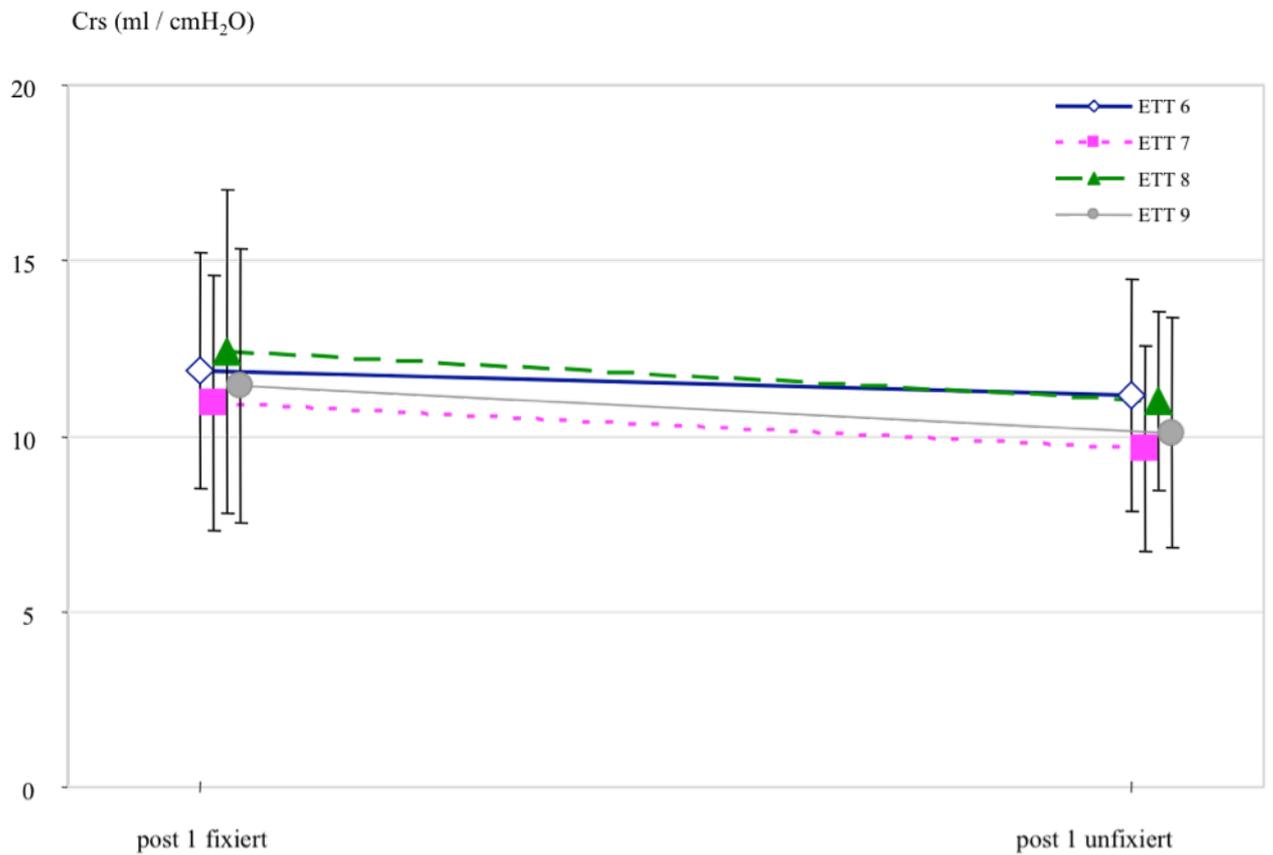


Abbildung 7:
Compliance im Vergleich post 1 fixiert vs. unfixiert
ETT 6 – 9, MW ± SD (95 % KI)
Es besteht kein signifikanter Unterschied

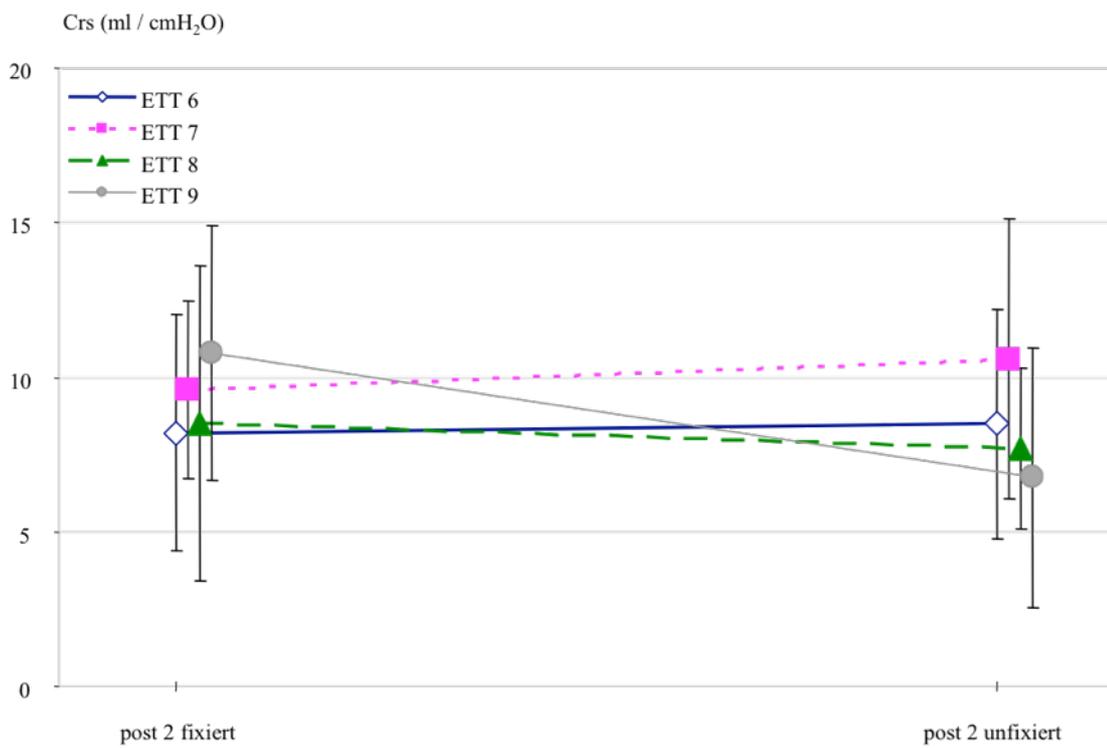


Abbildung 8:
Compliance im Vergleich post 2 fixiert vs. unfixiert
ETT 6 – 9; MW ± SD (95 % KI)
Es besteht kein signifikanter Unterschied

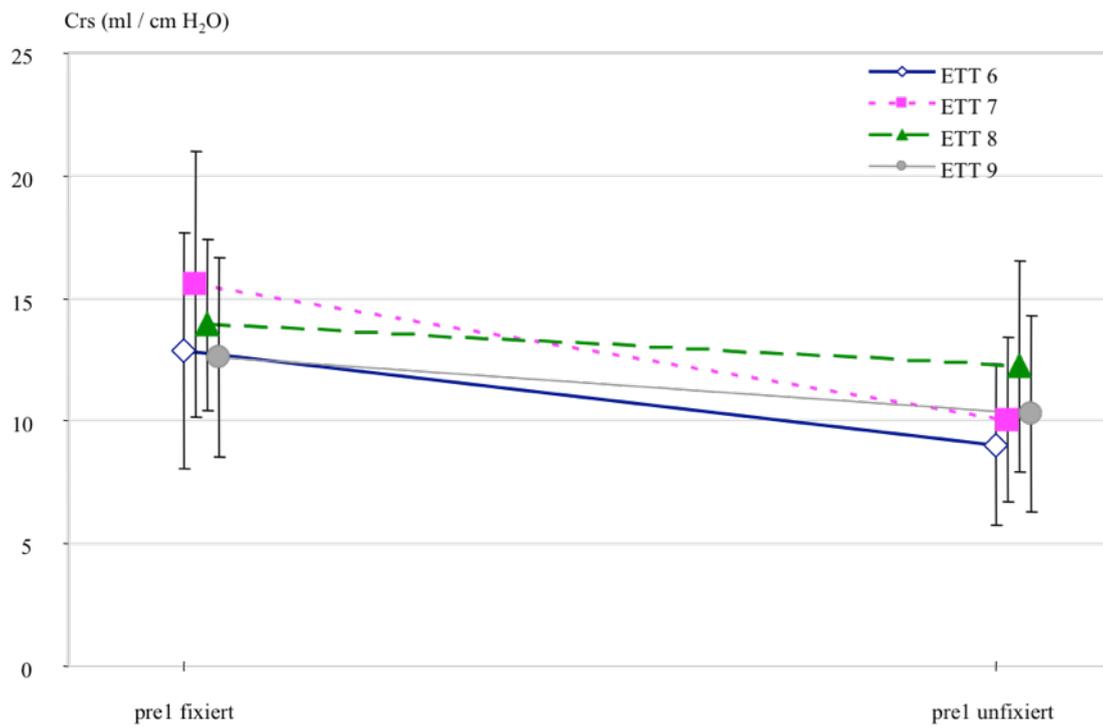


Abbildung 9:
Compliance im Vergleich pre1 fixiert vs. unfixiert
ETT 6 – 9; MW ± SD (95 % KI)
Einzig signifikanter Unterschied besteht zwischen pre1 fixiert und unfixiert für ETT 7

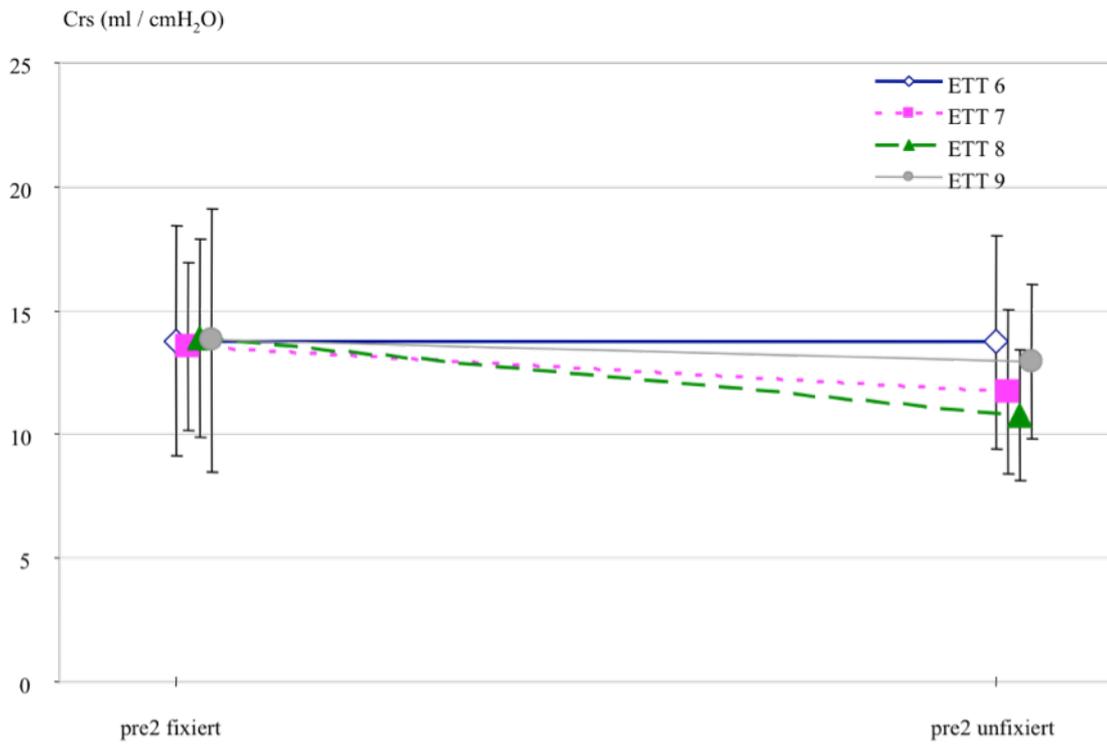


Abbildung 10:
Compliance im Vergleich pre 2 fixiert vs. unfixiert
ETT 6 – 9; MW ± SD (95 % KI)
Es besteht keine signifikanten Unterschiede

3.3 Blutgasanalyse

Im folgenden werden die Ergebnisse der Blutgasanalyse (BGA) dargestellt. Blut wurde zu je vier definierten Zeitpunkten abgenommen und untersucht. Mit Hilfe der untersuchten Blutwerte sollte sichergestellt werden, dass es gelungen ist, nach chirurgischer Präparation im weiteren Versuchsverlauf eine Atelektasenbildung zu induzieren. Damit stünde auch potentiell rekrutierbares Lungengewebe zur Verfügung. Die Blutgasanalyse hat keine Bedeutung für die Unterscheidung zwischen fixiertem und unfixiertem Thorax.

Die erste Messung zeigt die Werte direkt nach Intubation. Die zweite Blutgasbestimmung ist eine Kontrollmessung vor der herbeigeführten Induktion einer Atelektase. Die dritte BGA zeigt die Situation nachdem eine Atelektase künstlich erzeugt wurde und die vierte Messung gibt Werte nach vollem Rekrutment an.

Von Interesse waren der $paO_2 - FiO_2$ - Quotient (Horowitz - Quotient) als Maß für die Oxygenierung, der arterielle CO_2 - Partialdruck ($paCO_2$) und die Sauerstoffsättigung (SpO_2). Der Vollständigkeit halber sind in der Tabelle 3 noch die Werte für pH und HCO_3^- angegeben, die jedoch für die Beurteilung der Fragestellung keine große Rolle spielen.

Horowitz

| | |
|------------------------------------|---|
| direkt nach Intubation | 382 (± 93) [335 bis 429] |
| Kontrolle vor Induktion Atelektase | 288 (± 114) [230 bis 340] |
| Atelektase | 84 (± 34) [67 bis 101] |
| volles Rekrutment | 422 (± 108) [367 bis 477] |

paCO₂

| | |
|------------------------------------|--|
| direkt nach Intubation | 7.8 (± 0.73) [7.4 bis 8.2] |
| Kontrolle vor Induktion Atelektase | 8.9 (± 2.1) [7.8 bis 10.0] |
| Atelektase | 9.4 (± 3.1) [7.7 bis 11.1] |
| volles Rekrutment | 6.0 (± 1.7) [5.1 bis 39.0] |

| | |
|------------------------------------|---|
| SaO₂ | |
| direkt nach Intubation | 98.3 (± 0.69) [97.9 bis 98.7] |
| Kontrolle vor Induktion Atelektase | 97.3 (± 3.3) [95.5 bis 99.0] |
| Atelektase | 83.8 (± 14.8) [75.6 bis 92.0] |
| volles Rekrutment | 97.7 (± 0.5) [97.4 bis 98.0] |
| pH | |
| direkt nach Intubation | 7.36 (± 0.04) [7.34 bis 7.38] |
| Kontrolle vor Induktion Atelektase | 7.31 (± 0.1) [7.27 bis 7.36] |
| Atelektase | 7.29 (± 0.11) [7.23 bis 7.35] |
| volles Rekrutment | 7.45 (± 0.11) [7.39 bis 7.51] |
| BIC | |
| direkt nach Intubation | 30 (± 1.30) [28.8 bis 30.2] |
| Kontrolle vor Induktion Atelektase | 29.2 (± 2.5) [27.9 bis 30.6] |
| Atelektase | 28.6 (± 2.1) [27.5 bis 29.8] |
| volles Rekrutment | 29.8 (± 1.9) [28.7 bis 30.9] |

Tabelle 3:
Ergebnisse der Blutgasanalyse, MW (± SD) [95 % KI]

3.3.1 Horowitz – Quotient

Die graphische Darstellung in Abbildung 11 zeigt in eindrücklicher Weise den Verlauf des Horowitz – Quotienten über die Versuchsdauer. Nach mechanischer Induktion der Atelektase kommt es zu einem signifikanten ($p < 0.05$) Abfall vom Kontrollwert 288 mmHg auf 84 mmHg. Nach komplettem Rekrutierungsmanöver steigt der Horowitz – Quotient signifikant auf Werte an, die über dem Ausgangsniveau liegen (MW 422 mmHg). Der Vergleich der Werte vor Absaugung, sprich vor Erzeugung der Atelektase und nach vollem Rekrutment zeigt keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse ($p = 0,273$). Ebenfalls kein signifikanter Unterschied besteht zwischen dem Ausgangswert und dem vierten Messwert, wengleich letzterer numerisch höher liegt.

Der $paO_2 - FiO_2$ - Quotient verändert sich signifikant vom ersten zum zweiten Messpunkt ($p = 0,0238$).

Insgesamt wird deutlich, dass die Induktion einer Atelektase, gemessen am Horowitz - Quotient gelungen ist und dass diese durch das Rekrutierungsmanöver wieder eröffnet werden kann.

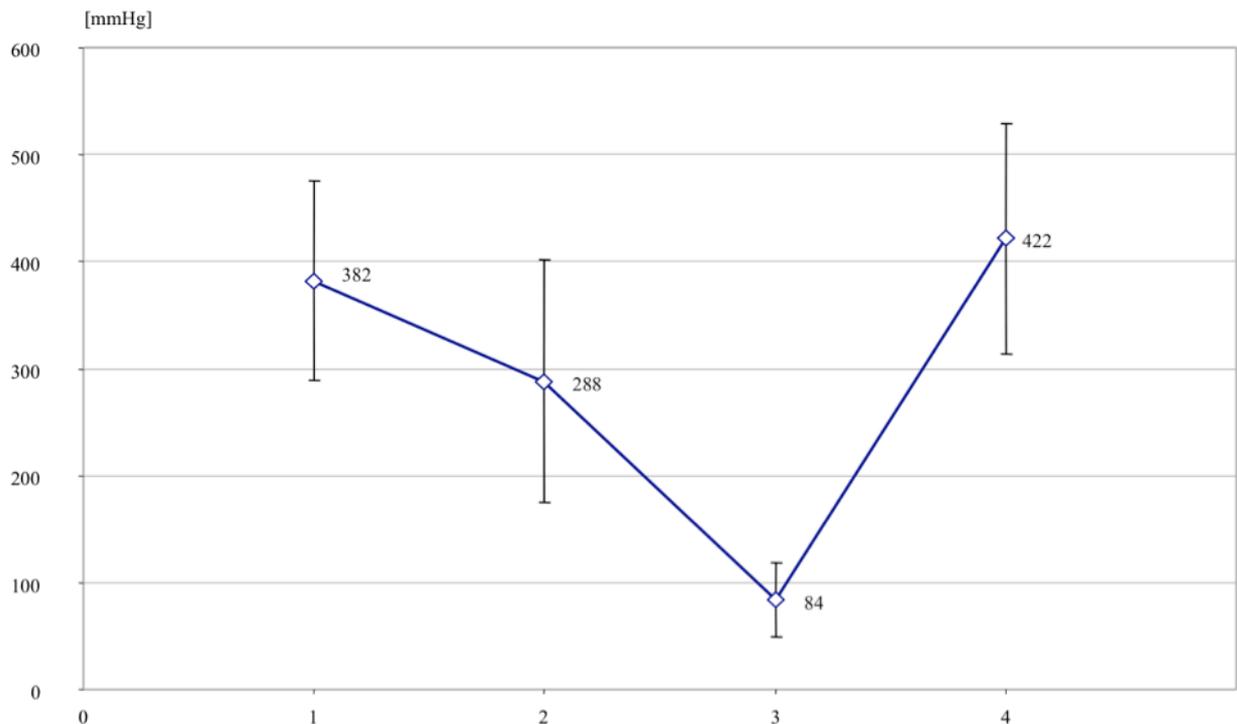


Abbildung 11:
Verlauf des Horowitz - Quotienten, MW (\pm SD)
Zeitpunkt 1: nach Narkoseeinleitung; Zeitpunkt 2: nach chirurgischer Präparation
Zeitpunkt 3: nach Atelektaseninduktion; Zeitpunkt 4: nach vollem Rekrutment

3.3.2 $PaCO_2$

In Abbildung 12 ist der Verlauf der $paCO_2$ - Messung zu sehen. Es kommt zu einem Anstieg vom Ausgangswert 7.8 kPa, direkt nach Intubation gemessen, über den Kontrollwert 8.7 kPa auf maximale 9.4 kPa während die Atelektase besteht.

Im Anschluss an das Rekrutierungsmanöver sinkt der $paCO_2$ wieder deutlich ab (6.0 kPa). Der Unterschied zwischen dem arteriellen CO_2 Partialdruck während Atelektase und nach

Rekrutierung ist signifikant ($p = 0.016$). Der Erfolg des Rekrutierungsmanövers ist daran zu erkennen, dass jetzt wieder vermehrt CO_2 über die Lunge abgeatmet wird und damit der Wert im Blut absinkt.

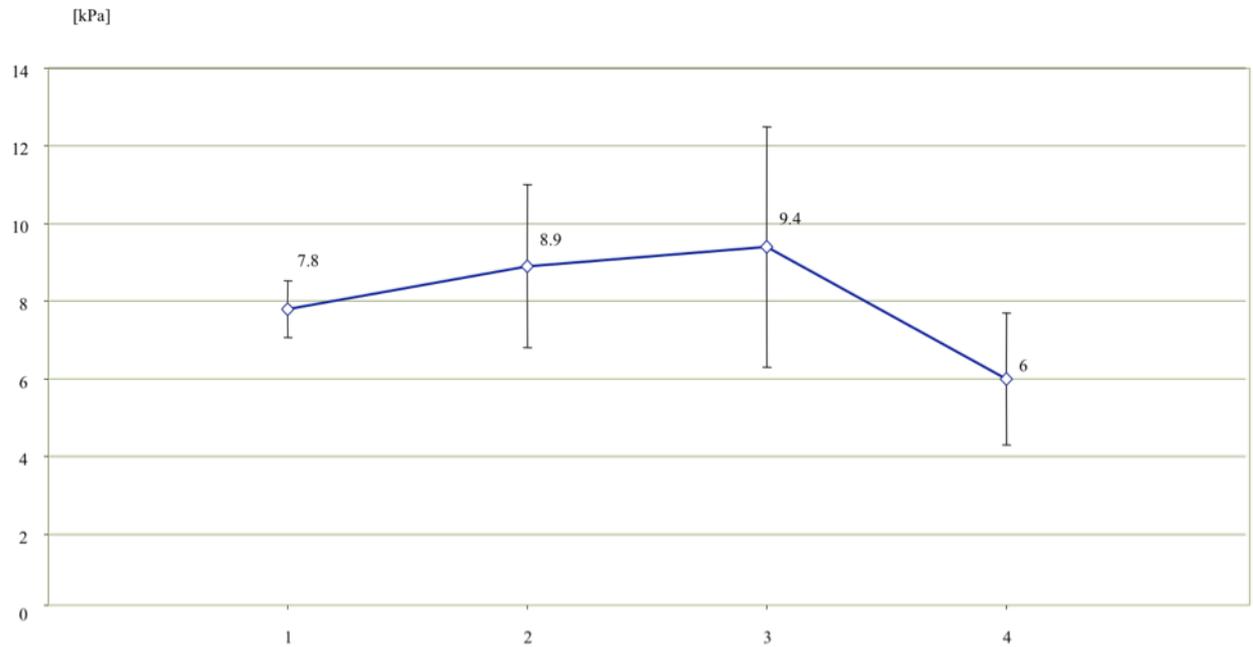


Abbildung 12:
paCO₂ im Versuchsverlauf, MW (\pm SD), Zeitpunkte 1 – 4
Der Abfall von Messpunkt 3 zu 4 ist signifikant.

3.3.3 SpO₂

Der Verlauf der Werte der Sauerstoffsättigung sieht nahezu identisch aus. (Abbildung 13)

Die SpO₂ sinkt zunächst deutlich ab, erreicht während der Atelektase ihr Minimum um dann wieder auf Normalwerte anzusteigen.

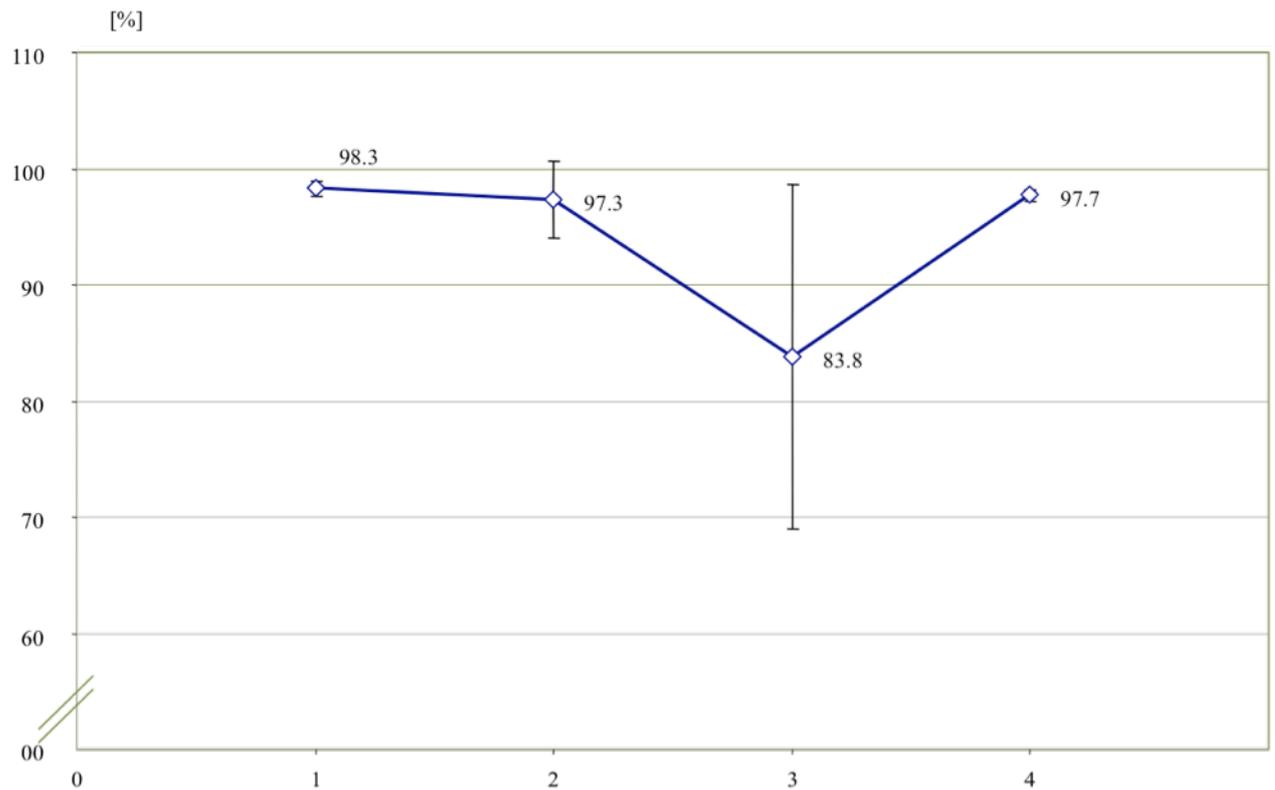


Abbildung 13:
Sauerstoffsättigung [%] im Versuchsverlauf MW (\pm SD), Zeitpunkte 1 bis 4

4. Diskussion

Die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchung sind folgende:

1. Die Thoraxfixierung bleibt ohne Einfluss auf die COS.
2. Die Resistance ändert ebenfalls nichts an den COS.
3. Durch den Herzschlag scheint es nicht zu einer ausgeprägten Volumenbewegung in den Atemwegen zu kommen, sondern es scheint primär ein Druckimpuls generiert zu werden, der sich in die Atemwege fortpflanzt.

Mechanische Beatmung bringt viele negative Nebenwirkungen v.a. für die Lungenfunktion, jedoch auch für alle anderen Organsysteme des Patienten mit sich. Das Überleben des Patienten mit ARDS wird nicht nur durch die Hypoxämie, sondern auch durch sekundäre Organschäden gefährdet [7], so dass diese Aspekt nochmals die Wichtigkeit organprotektiver, verträglicher Respiratoreinstellungen verdeutlichen. Beim schweren ARDS führt die pulmonal hypoxische Vasokonstriktion regelhaft zur Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie mit konsekutiver akuter Rechtsherzbelastung [47]. Ein großer Erfolg zur Reduktion Ventilator assoziierter Lungenschäden könnte die Etablierung einer Methode sein, mit der einfach und wenig invasiv die Respiratoreinstellungen gefunden werden, unter denen am wenigsten immer wiederkehrendes intratidales Rekrutment stattfindet. Die Hypoxämie als zentrales Symptom des Lungenversagens entsteht in erster Linie durch eine Veränderung des Ventilations- Perfusions – Verhältnisses ($V_{A/Q}$), indem u.a. hypoventilierte bzw. atelektatische Lungenareale perfundiert werden [38].

Eine Möglichkeit zur Verbesserung beizutragen besteht darin, die Gasaustauschfläche durch Rekrutierung von Atelektasen, z.B. durch Blähmanöver und adäquaten PEEP zu vergrößern. Weitere Möglichkeiten die Oxygenierung zu beeinflussen sind Lagerungstherapie oder Spontanatemmuster.

Die Grundlage dieser Untersuchung bildet die Vorstellung, dass der normale Herzschlag Energie auf das respiratorische System überträgt. Das Resultat sind kardiogene Oszillationen (COS), die man in den Druck – Volumen – Kurven sehen kann. Durch sie kann intratidales Rekrutment während Beatmung sichtbar gemacht werden. So könnten quasi am Patientenbett die Parameter der maschinellen Beatmung so verändert werden, dass dieser fortlaufende,

(potentiell lungenschädigende) Zyklus aus Rekrutierung und Alveolarverschluss minimiert wird.

4.1 Resistance

Die Resistance ist ein Maß für den Strömungswiderstand des respiratorischen Systems, der vom Luftstrom während der Inspiration und der Expiration überwunden werden muss. In der Intensivmedizin ist neben dem bronchialen Widerstand der Strömungswiderstand des Endotrachealtubus bzw. der Endotrachealkanüle von wesentlicher Bedeutung.

Da die COS sich vom Herzen Richtung Trachea (also von distal nach proximal) fortpflanzen, und dabei auf den inspiratorischen Gasfluss treffen, dessen Fortpflanzungsrichtung gegenläufig von proximal nach distal gerichtet ist, war nicht von vorneherein auszuschließen, dass unterschiedliche Flussverhältnisse im Bereich der großen Atemwege ohne Einfluss auf die COS sein würden. Die unterschiedlichen inneren Tubusdurchmesser die zur Modifikation der flussabhängigen Resistance eingesetzt wurden verändern letztere zwar hauptsächlich im Bereich der Trachea und nur mittelbar darüber auch in den weiter distal gelegenen großen Atemwegen. Andererseits ist der tracheale Bereich gerade derjenige, an dessen Ausgang die COS registriert werden und eine Interaktion zwischen COS und Fluss/Resistance möglich scheint. Es zeigte sich jedoch, dass der ID des ETT und damit das Druck-Fluss-Profil in der Trachea keinen Einfluss auf die maximale Höhe der Compliance in der COS hat. Dieser Befund muss mit zwei wichtigen Einschränkungen versehen werden. Erstens ist der durch vier unterschiedliche IDs definierte Schwankungsbereich des inspiratorischen Gasflusses nicht sehr groß. Es könnte also durchaus sein, dass ausgeprägtere Resistance - Veränderungen als diejenigen, die wir in diesem Experiment generiert haben, doch zu Veränderungen der COS führen. Zweitens haben wir hier nur ein Merkmal der COS untersucht; die innerhalb der COS auftretende maximale Compliance. Es ist durchaus möglich, dass andere COS-Merkmale (Zeitpunkt ihres Auftretens, Periodendauer, Fläche unter der p-v-Kurve) resistanceabhängig verändert werden, dies haben wir nicht untersucht. Für die hier gewählten Versuchsbedingungen können wir jedoch sagen, dass Resistance - Veränderungen im trachealen Abschnitt (klinisch wären das z.B. partielle Obstruktionen des Endotrachealtubus durch Sekret, Blut o.ä.) die maximale Compliance innerhalb der COS nicht verändern. In einem nächsten Schritt wird zu untersuchen sein, ob periphere Atemwegsobstruktionen

(klinisch wäre das etwa ein akuter Asthma-Anfall) die COS verändern und ob die Veränderung der COS - Konfiguration mithin eine Möglichkeit darstellt, zwischen distalen und proximalen Obstruktionen zu unterscheiden.

4.2 Zur Frage der “dynamischen” Mechanikanalyse

Bevor wir uns der Frage der Thoraxwandfixierung und unserer Ergebnisse damit zuwenden, soll zunächst dargestellt werden, welche Absicht wir mit der Analyse repetitiver Ereignisse *innerhalb* einer Inspiration, denn darum handelt es sich ja bei den COS, verfolgen.

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

Dabei ergeben sich drei Probleme:

Erstens:

Was soll unter statischen Bedingungen verstanden werden? Unter mechanischer Beatmung werden Null – Fluss – Bedingungen hergestellt, indem eine endinspiratorische Pause bzw. eine endexpiratorische Pause eingestellt werden. Die Annahme, dass sich die Lunge und speziell das Lungenvolumen während einer solchen Pause „in Ruhe“, im Gleichgewicht befände ist allerdings nur eine erste Annäherung an die Wirklichkeit. Tatsächlich geht ja auch während einer Pause der Gasaustausch weiter, wobei das Volumen des aufgenommenen Sauerstoffs größer ist als das Volumen des abgegebenen CO_2 . Während einer solchen Pause nimmt das Lungenvolumen, abhängig vom Stoffwechsel, also kontinuierlich ab. Je nachdem, wann das Volumen bestimmt wird, geht es in die Berechnung der Compliance mit einem größeren (Beginn der Pause) oder einem kleineren Wert (Ende der Pause) ein. Aus diesem Grund wird diese Bestimmungsmethode auch präziser „quasi-statisch“ und nicht „statisch“ genannt.

Zweitens:

Situationen, für die der Fluss eine Rolle spielt (also $V' \neq 0$) werden mit quasi-statischen Messungen nicht abgebildet. Für die komplett kontrollierte mechanische Beatmung mag das eine untergeordnete Rolle spielen, hierfür existieren auch nützliche Methoden, um flussbedingte Druckbestandteile (etwa aus dem multi - kompartimentellen Druckabfall mit Beginn und während einer inspiratorischen Pause) zu ermitteln. An ihre Grenzen stoßen die

Methoden immer dann, wenn es darum geht, wie groß der flussbedingte Widerstand ist, den ein Patient (bei assistierter) Spontanatmung leisten muss.

Drittens:

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

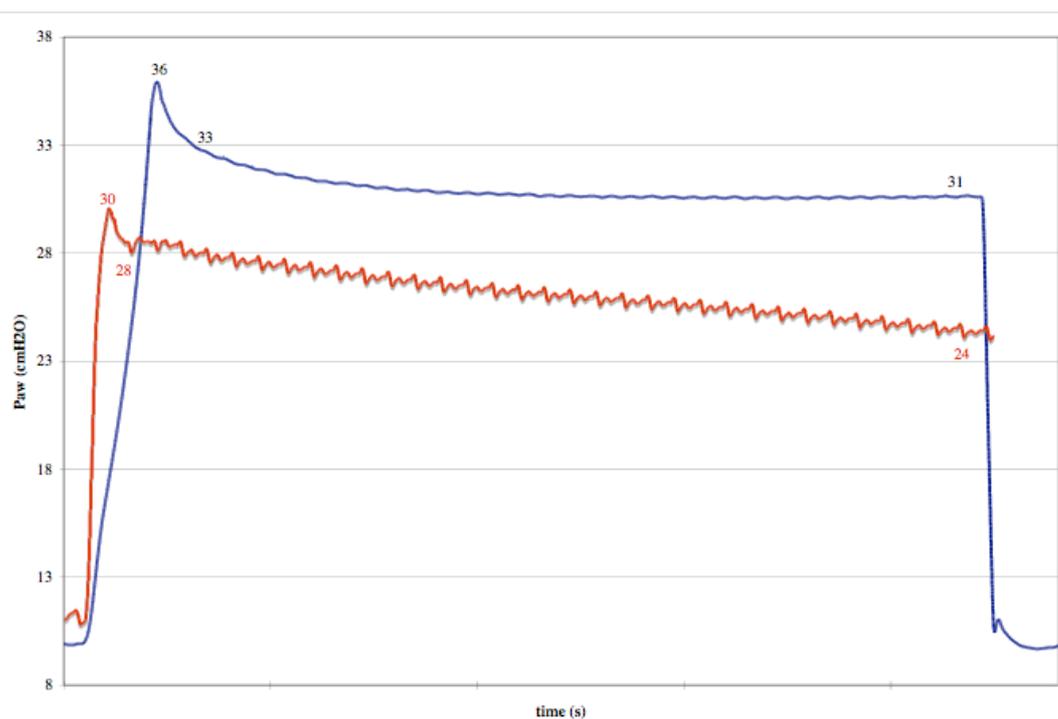


Abbildung 14:
Atemwegsdruck während eines inspiratorischen Pausenmanövers

Abbildung 14 illustriert den Verlauf des Atemwegsdrucks während eines inspiratorischen Pausenmanövers. Die rote Linie zeigt den Druckabfall nach Beginn des Pausenmanövers (von einem Spitzendruck von 30 ist der Paw nach 4 s auf 24 mbar abgefallen), der Grund für diesen Abfall ist im Wesentlichen der anhaltende Gasaustausch. Wird das Herz experimentell still gestellt, und damit der Gasaustausch gestoppt ergibt sich das in der blauen Linie gezeigte Bild: Nach dem initialen Druckabfall bleibt das Druckniveau dann tatsächlich annähernd

konstant. Ebenso wenig wie man zur Ermittlung der mechanischen Eigenschaften des Herzens auf die Idee käme, das Herz erst einmal still zustellen scheint es sinnvoll zu sein, die Lunge still zustellen um ihre mechanischen Eigenschaften zu erfassen – noch dazu wo diese – siehe Abbildung, bei fortgesetzt aktivem Kreislauf, kein Gleichgewicht erreichen. (die Abbildung stammt aus einem anderen Experiment der Arbeitsgruppe, bei der das Herz des Versuchstiers kurzfristig mit Hilfe elektrischen Stroms still gestellt worden war)

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

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

$$P = V / C + V' \times R + V'' \times I + PEEP$$

(wobei: P = aktuell gemessener Atemwegsdruck bzw. Trachealdruck, V' Fluss, I Inertance) diejenigen Werte für Compliance, Resistance (sowie Inertance und PEEP) bestimmt, die mit der geringsten Abweichung an die tatsächlich gemessenen Druck,- bzw. Volumenwerte gefittet werden können.

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

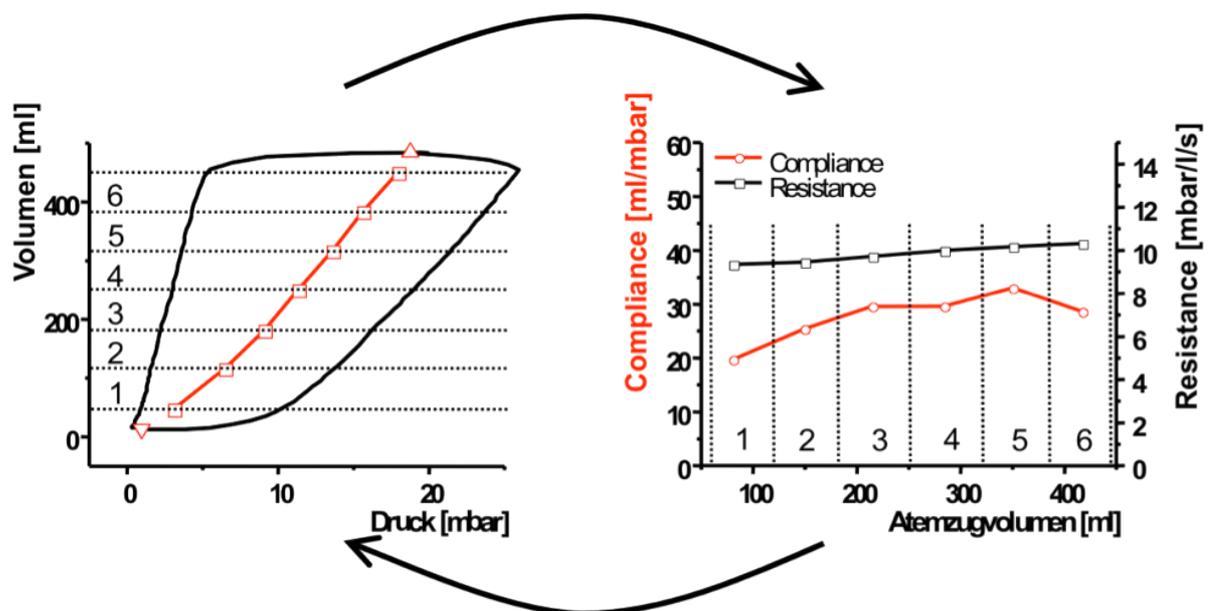


Abbildung 15:

Graphische Veranschaulichung des Vorgehens bei der SLICE – Methode

Eine Weiterentwicklung bzw. Anwendung der SLICE - Technik wird in vorliegender Arbeit benutzt. Während in der SLICE - Technik bisher der Atemzug in (sechs) volumengleiche

Slices aufgeteilt und die multiple Regressions-Analyse mithilfe der Bewegungsgleichung des respiratorischen System (s.o.) durchgeführt wird, womit herzsschlagbedingte Störungen im jeweiligen Volumenabschnitt herausgefiltert werden, benutzt die COS - Analyse nicht konsekutive volumengleiche slices. Die COS - Analyse sucht auf dem inspiratorischen p-v-Ast zunächst einmal genau jene durch die übliche SLICE - Technik herausgefilterten Störungen, also die kardiogenen Oszillationen auf und bestimmt die „Länge“ einer COS, d.h. die Datensequenz innerhalb derer sich vom Herzschlag induzierte Veränderungen am p - v - loop erkennen lassen. Sodann wird ein Abschnitt gleicher Breite *vor* der COS (= pre) und ein Abschnitt gleicher Breite *nach* der COS (= post) definiert. Das dahinter stehende gedankliche Modell sieht so aus: Der Herzschlag stellt eine Art „Störung“ des respiratorischen Systems dar. Das Einsetzen der Störung erkennt man an dem Abweichen von den Bedingungen, die vor der COS herrschen, die Störung selber wird durch die COS repräsentiert, und die Reaktion des respiratorischen Systems spiegelt sich in den Druck - Fluss - Veränderungen während der COS sowie, als eine Art Nachhall, in den Veränderungen im p - v - loop nach der COS wider. Die herzsschlagbedingten „Störungen“ treten an unterschiedlicher Stelle der Inspiration auf. Damit ist es möglich, die Reaktion der Lunge auf diese Störung bei unterschiedlichen Lungenvolumina zu analysieren. Unabhängig von der Frage, was genau diese COS-„Störungen“ hervorruft, welche Prozesse in der Lunge damit angestoßen werden, werden die COS hier also als ein Mittel angesehen, um die mechanischen Bedingungen innerhalb des Atemzugs durch die Reaktion der Lunge auf Störungen bei unterschiedlichen Lungenvolumina zu charakterisieren.

4.3 Beurteilung der Ergebnisse der Complianceanalyse

Bei Untersuchung der Compliance über einen Atemzug hinweg, ist sowohl für die Tiere mit und ohne fixiertem Thorax das gleiche Muster erkennbar. Durch die kardiogene Oszillation, sprich durch die mechanische Auswirkung der Herzaktion auf das Lungengewebe kommt es zu einer Compliancezunahme. Dies ist in beiden Untersuchungsgruppen signifikant ($p < 0,05$). Da eine Atelektase erzeugt wurde, bedeutet dies entsprechend unseren Vorstellungen, dass potentiell rekrutierbares Lungengewebe zur Verfügung steht.

Warum in einigen Fällen die Compliance im Anschluss an die COS auf Werte unterhalb des Ausgangsniveaus (pre) sinkt (teilweise signifikant) ist unklar. Gerade für COS2, die immer

am Ende der Inspirationsphase liegt, kann man eine Überblähung des Lungengewebes aufgrund eines zu hohen Tidalvolumens als möglichen Grund für den Complianceverlust diskutieren. Diese Überlegung erklärt aber nicht, warum das beobachtete Phänomen auch bei COS1 auffällt. Diese liegt graphisch dargestellt knapp über dem UIP und damit sollte noch kein kritisches Volumen erreicht sein, das zur Überblähung führen kann.

Eine Vorstellung ist, dass die durch die Herzmuskelkontraktion kurzzeitig hervorgerufene „Sogwirkung“ am Lungengewebe abrupt fehlt und somit die mechanische Beatmung wieder gegen reduzierte Lungendehnbarkeit ankämpfen muss. Nach kurzer Zeit scheint sich dieses Phänomen ausgeglichen zu haben, da die Compliance von post1 zu pre2 doch wieder zunimmt.

Die Fragestellung der Arbeit wird beantwortet, wenn man die einzelnen Messpunkte bei fixiertem und unfixiertem Thorax direkt gegenüber stellt. Sowohl COS 1 fixiert und unfixiert, als auch COS 2 fixiert und unfixiert unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Daraus wird klar, dass die kardiogenen Oszillationen die Funktion des Lungengewebes wieder spiegelt und nicht durch die Beschaffenheit der Thoraxwand beeinflusst wird.

Kritikpunkt kann sicherlich sein, dass die Fixierung der Schweineoberkörper möglicherweise nur ungenügend erfolgt ist und so gar keine Veränderung simuliert werden konnte. Auf die Art der Thoraxeinengung wird weiter unten noch eingegangen.

Bei direktem Vergleich der Wert vor und nach COS ergibt sich lediglich ein bedeutsamer Unterschied. Er besteht für Tubusgröße 7 pre1 fixiert zu unfixiert. Dieses eine signifikante Ergebnis kann als Ausreißer gewertet werden.

Da es ein Ziel der Untersuchung ist, eine Methode zu beleuchten, die dem Kliniker auch am Patientenbett die Möglichkeit geben soll die Lungenmechanik zu beurteilen, muss man von vorn herein auf die unterschiedlichen Situationen eingehen.

Bei unseren Versuchen wurden statische Messungen durchgeführt. Das bedeutet, es war eine Unterbrechung des Atemzugs notwendig. Die für uns relevanten Messpunkte stammen teilweise aus inspiratorischen Haltsituationen. Dabei entstehen künstliche Bedingungen, die die „normale“ Lunge gar nicht kennt.

Die Alternative sind dynamische Messverfahren, die aber derzeit nur unter großem technischen Aufwand unter Laborbedingungen möglich sind und die sich daher kaum am Krankenbett einsetzen lassen.

Es bestünde aber sicher die Notwendigkeit, dynamische Messverfahren einfach nutzbar zu machen, weil nur sie wiedergeben können, was während des einzelnen Atemzugs tatsächlich passiert.

Einer der entscheidenden Diskussionspunkte ist deshalb die Frage, in wie weit statische und dynamische Messverfahren überhaupt übereinstimmen. Bis heute ist es so, dass die einzig durchführbare Kontrolle einer dynamischen Messung auf statischen Messverfahren beruht.

Die statische $p - v$ - Kurve, insbesondere der inspiratorische Anteil war bisher der Goldstandard zur Einstellung einer individuellen lungenprotektiven Beatmung [2, 34].

Bei dieser Vorstellung wird im sigmoiden Verlauf der Kurve der obere und untere Inflektionspunkt bestimmt. Diese markieren die obere und untere Grenze der angenommenen sicheren Volumen und Druckverhältnisse [43].

In der Literatur finden sich Hinweise, dass es signifikante Unterschiede zwischen dynamischen und statischen $p - v$ - Kurven gibt.

Wie Stahl et al. zeigen konnten, bestehen zumindest bei ALI und ARDS Unterschiede zwischen den statisch und dynamisch gemessenen Compliancewerten [40].

Dies ist auch von klinischer Relevanz, da derzeitige Strategien zur Verhinderung des VALI auf individuellen Einstellungen beruhen, die auf der Analyse statischer Messungen beruhen [28].

Eine Vielzahl an Untersuchungen versucht eine sinnvolle Verbindung zwischen dynamischen und statischen Messmethoden zu finden, jedoch ohne, dass sich eindeutige Ergebnisse ergaben. Die etablierten dynamischen Messmethoden sind zumeist zeitaufwendig und invasiv, kurz gesagt, sie sind für die klinische Routine ungeeignet [29].

Wir haben als Maß für die Lungendehnbarkeit die statische Compliance verwendet. Sie kann unter maschineller Beatmung leicht aus dem des expiratorisch gemessenen Atemhubvolumen und der Druckdifferenz zwischen endexpiratorischem Plateaudruck und PEEP berechnet werden. Voraussetzung ist, dass die Dauer des endinspiratorischen Plateaus ausreicht um statische Verhältnisse für die Druckmessung herzustellen, d.h. $Flow = 0 \text{ L / sec}$.

Zusammenfassend kann man sagen, dynamische Messmethoden beschreiben Verhältnisse im Respiratorischen System während fortlaufender Beatmung. Sie zeigen uns während des aktuellen Beatmungszyklus die Veränderungen der Atemmechanik und bilden die möglichen Phasen Atemwegsverschluss – (Er-) Öffnung – Überdehnung – Kollaps im Zeitverlauf ab. Im Gegensatz dazu geben die statischen Methoden ein Bild unter künstlichen Bedingungen, nämlich in einer Phase ohne Atemgasfluss. Hierbei verwendet man endinspiratorische und

endexpiratorische Haltsituationen und somit können lediglich globale Aussagen zur Complianceänderungen über den gesamten Atemzyklus getroffen werden, ohne zu wissen in welchem Zeitabschnitt die Veränderung tatsächlich auftritt.

Folgende Eigenschaften zeichnen die statische Compliance aus. Sie ist, wie schon bemerkt ein artifiziell herbeigeführter Zustand, sie bildet einen langen Zeitraum ab und ist absolut entfernt von physiologischen Zuständen. Durch den Elastizitätsverlust des Lungengewebes während der langen Messdauer besteht die Möglichkeit, dass die Methode falsche Ergebnisse liefert.

Um die Unschärfe der statischen Messmethode zu korrigieren, suchten wir in den normalen Atemzügen die kardiogenen Oszillationen. Diese können als Störgröße auf ein bestehendes System gesehen werden. Wir untersuchten gezielt die aus der Störung resultierenden Veränderungen um somit das System zu beschreiben. Die COS sind eine sehr kleine Einheit und können somit Veränderungen der Atemmechanik in einem relativ kleinen Zeitfenster beschreiben und einen Ausschnitt aus dem gesamten Atemzug geben.

Als Einschränkung gilt wiederum, dass auch in der COS nicht dynamisch gemessen wird, sondern eine globale Aussage über die Complianceänderung von Beginn bis Ende der kardiogenen Oszillation getroffen wird. Alle übrigen, nicht vermessenen Kurvenabschnitte konnten natürlich in unsere Überlegungen nicht einbezogen werden.

Insgesamt ist nicht klar, welcher Informationsgehalt statische und dynamische Daten tatsächlich unterscheidet. [29]

4.4 Thoraxfixierung

Unter klinischen Gesichtspunkten gibt es eine Vielzahl von Situationen, bei denen veränderte Thoraxwandeigenschaften eine Rolle spielen. Verschiedenste Erkrankungen, wie Sepsis, Skoliosen, Verknöcherungen oder großflächige Narbenbildung verändern die Dehnbarkeit des Brustkorbs. [32]. Da der physiologische Begriff der „Thoraxwand“ auch die Begrenzung des Brustraums gegenüber dem Abdomen mit einschließt, verändern definitionsgemäß alle Druck,- und Volumenänderungen im Abdominalraum (Adipositas, Ileus u.a.) die Compliance der Thoraxwand.

Wir fanden mit Ausnahme eines Falls (prel fixiert vs. unfixiert, ETT7) beim direkten Situationsvergleich zwischen fixierter und unfixierter Thoraxwand keine signifikanten Unterschiede. Für den einen signifikanten Unterschied gibt es keine Eindeutige Erklärung.

Neben Messungenauigkeiten kann sicher auch die Größe der untersuchten Gruppe einen ausreißenden Wert begünstigen.

Kritik der Methode:

Durch die Fixierung der Thoraxwand konnte eine Veränderung derselben simuliert werden. Diese Beeinflussung geht auch mit einer Änderung der Thoraxwandcompliance einher.

Sollte sich also die Funktion der Thoraxwand in irgend einer Weise auf die kardiogenen Oszillationen auswirken, müsste sich dies in einer Veränderung im Vergleich zur unfixierten Versuchsanordnung zeigen.

Um den Thoraxanteil der respiratorischen Systems zu verändern wurde der Oberkörper des Versuchstiers wird mit einer elastischen Binde relativ straff umwickelt und so in seiner Dehnbarkeit eingeschränkt.

Ein entscheidender Nachteil dieser Methode ist die schlechte Objektivierbarkeit. Je nach Untersucher kann die Kompression straffer oder weniger straff angelegt werden.

Alternativ wäre beispielsweise ein vorgefertigtes Gipskorsett denkbar, das mit Markierungen versehen immer gleich angelegt werden könnte. Aber auch bei dieser Variante kann aufgrund individueller Unterschiede zwischen den Versuchstieren nicht garantiert werden, dass die Thoraxausdehnung in jedem Fall gleichermaßen eingeschränkt wird. Möglicherweise bestünde hierbei sogar weit schlechtere Objektivierbarkeit.

Nach Auswertung unserer Daten, ist allerdings kein Unterschied der COS bei fixiertem oder unfixiertem Brustkorb nachweisbar.

4.5 Der Einfluss der Hämodynamik

Bei unserer Arbeit haben wir uns natürlich mit der Frage auseinander setzen müssen, dass die COS ja durch mindestens zweierlei modifiziert werden können: Erstens durch die mechanischen Bedingungen und Eigenschaften des Gewebes, durch das die mechanische Herzschlagenergie transferiert wird; und zweitens durch die Stärke des Herzschlags selber. Wie weit bilden die COS also hämodynamische Bedingungen ihrer Entstehung ab und wie gut lässt sich das trennen vom Einfluss der mechanischen Bedingungen des respiratorischen Systems? Die vorliegende Untersuchung gibt hierauf keine Antwort. Aus einem anderen Experiment der Arbeitsgruppe ergibt sich jedoch, dass die systolischen Schwankungen des arteriellen Druck in der Inspiration ein völlig anderes Muster aufweisen als die COS. Wären

die COS in erster Linie hämodynamisch „bedingt“, wäre zu erwarten, dass die systolischen Druckschwankungen und die COS eng korreliert wären, das ist aber nicht der Fall.

Grundsätzlich ist jedoch zu sagen, dass kein Verfahren zur Ermittlung der Atem - Mechanik frei ist von Einflüssen der Hämodynamik. Ein endinspiratorisches Pausenmanöver etwa, wie es für die quasi-statischen Verfahren notwendig ist, erfasst die Druckverhältnisse am Ende einer Inspiration. Das ist der Augenblick wo die Behinderung des venösen Rückstroms am höchsten und damit die Füllung des pulmonalen Gefäßbettes am geringsten ist. Schon die Untersuchungen von Gianelli et al. [12] weisen ja auf den Zusammenhang zwischen Füllung des pulmonalen Gefäßbettes und Füllung der gasführenden Abschnitte der Lunge hin. Dieses Verhältnis wird, in möglicherweise wechselndem Ausmaß, also in jede Bestimmung der Atemmechanik eingehen, experimentell und noch viel weniger klinisch ist es möglich, die Perfusion und die Ventilation der Lunge – als Ergebnis dieses Zusammenspiels ergibt sich die Mechanik – voneinander zu trennen.

4.6 Zur Frage des Mechanismus, der kardiogene Oszillationen erzeugt

Wie oben schon angeführt, ist der für die COS verantwortliche Mechanismus bisher ungeklärt. Mindestens zwei Erklärungsansätze können Plausibilität beanspruchen.

- 1) Denkbar ist, dass das Herz mit jedem Schlag einen Druckpuls auf das Lungengewebe/das respiratorische System überträgt. Man kann sich dieses Modell bildlich etwa so veranschaulichen, dass man sich das Lungengewebe wie das aufgespannte Fell einer Trommel vorstellt, das Herz wie einen Trommelschlegel und die COS als den Ton der entsteht, wenn der Schlegel auf das Trommelfell geschlagen wird. Der dabei entstehende Ton (Konfiguration der COS) wird in Amplitude und Frequenz davon abhängen, mit welcher Energie der Schlegel geführt wurde und davon, wie straff das Trommelfell gespannt wurde (d.h. von den mechanischen Lungeneigenschaften).
- 2) Eine andere Modellvorstellung geht davon aus, dass der Herzschlag zu zyklischen Volumenverschiebungen führt – einmal ändert das Herz seine Größe innerhalb eines Zyklus, zum anderen kommt es zu zyklischen Veränderungen in der Füllung des pulmonalen Gefäßbettes. Eine Thoraxfixierung behindert die zyklische Volumenzunahme des pulmonalen Gefäßbettes. Wenn der Mechanismus der

Volumenverschiebung für die Entstehung der COS verantwortlich ist, dann sollte deren Konfiguration sich durch Thoraxfixierung deutlich ändern.

Die Frage, ob durch die COS hervorgerufen eine Volumenbewegung stattfindet oder es sich zunächst um einen Druckimpuls handelt, der sich in die Atemwege fortsetzt, lässt sich nicht eindeutig beantworten.

Sollte die Volumenbewegung zugrunde liegen, gerade dann wäre zu erwarten gewesen, dass die Größe der COS bei fixiertem Thorax zunimmt, da dann keine Ausweichmöglichkeit für das Gewebe nach außen hin besteht und damit der Volumenzugewinn in den Atemwegen deutlich sichtbar wird.

Das Modell mit künstlich fixiertem Thorax (bzw. die in der Realität durch bestimmte Erkrankungen eingeschränkte Thoraxbeweglichkeit) könnte man in Analogie zur Monro – Kellie – Doktrin betrachten. Diese sagt aus, dass der intrakranielle Druck proportional zum intrakraniellen Volumen ist. Der knöcherne Schädel begrenzt die Ausweichmöglichkeit der Volumina Blut, Liquor und Hirngewebe. Damit besteht eine direkte Abhängigkeit der Komponenten und für die Konstanthaltung eines bestimmten Hirndrucks bedingt die Zunahme eines Volumens die Abnahme der anderen und umgekehrt. Eine Übertragung dieser Modellvorstellung auf den Thorax während Beatmung kann wie folgt versucht werden. Die Thoraxwand (inklusive Zwerchfell) begrenzt die Volumina Blut, Gewebe/Organe und Luft in den Atemwegen. Wenn man, ausgehend von Monro – Kellie annimmt, dass die Volumina in gegenseitiger Abhängigkeit stehen, könnte die Volumenzunahme, die durch die COS verursacht wird mit einer Abnahme des Herzvolumens während der Kontraktion erklärt werden. Verfolgt man den Ansatz weiter, müsste gelten, dass der Effekt der COS bei fixiertem Thorax stärker ausgeprägt ist.

Insgesamt gesehen scheint also die Druckpulsübertragung das Bild der kardiogenen Oszillationen zu beeinflussen und nicht die potentielle Volumenzunahme in den Atemwegen.

4.7 Die kardiogenen Oszillationen in unserer Untersuchung

Wir verwendeten für unsere Untersuchung vom Herz erzeugte Oszillationen. Von diesen kann angenommen werden, dass sie in mitten der Lunge erzeugt werden. Können sie in den

Atemwegen sichtbar gemacht werden, haben sie mit Sicherheit das gesamte Lungengewebe der Strecke Herz bis Atemweg durchlaufen.

Bei Oszillationen, die äußerlich, z.B. mittels Lautsprecher erzeugt werden ist nicht einmal sicher, wie weit sie überhaupt in den Thorax bzw. in das Lungengewebe einzudringen vermögen und welche Funktion oder Eindringtiefe sie abbilden.

Die so vom Herz erzeugten Schwingungen zu untersuchen scheint eine Möglichkeit zu bieten, Aussagen über die Atemmechanik der gesamten Lunge zu machen. [5]

In den meisten Atemzügen waren lediglich zwei kardiogene Oszillationen sichtbar. Im zeitlichen Verlauf gesehen immer in den gleichen Kurvenabschnitten. Dies kann so interpretiert werden, dass die Sichtbarkeit von Druck – Volumen – Schwankungen im Diagramm des $p - v$ – loops an einigen Stellen besonders gut ist oder dass nur bei bestimmten Steigungen der Kurve die Auswirkung des Herzschlags überhaupt so auffallend wird, dass sie als Untersuchungszeitpunkt ausgewählt werden konnten.

Diese Überlegung wird gestützt von der Tatsache, dass bei maschineller Suche nach Herzschlägen im Atemzyklus bis zu sechs Herzaktionen stattfinden, die nicht alle sichtbar zu einer COS führen.

Da die Begrenzung der kardiogenen Oszillation nach „Sicht“ gewählt wurden, muss man deutlich sagen, dass aus mathematischen Gesichtspunkten bereits eine geringe Verschiebung der Punkte auf der Abszisse einen sehr großen Einfluss auf die Steigung hat.

Die Anzahl von lediglich zwei Herzschlägen, die in einem Atemzug mit bloßem Auge zu erkennen sind scheint zu wenig, um etwaige Muster zu erkennen. Dafür sollten mindestens drei Aktionen pro Atemzug bewertet werden können. Es besteht hier sicherlich eine Limitation der Arbeit und man muss überlegen, ob es ausreichend ist, mit bloßem Auge in den $p - v$ – Kurven nach kardiogenen Oszillationen zu suchen, oder ob entsprechende Veränderungen nicht besser mittels eines Algorithmus detektiert werden sollten. Damit könnte sicher gestellt werden, dass tatsächlich jede vorhandene kardiogene Oszillation Eingang in die Auswertung findet und eventuell immer wiederkehrende Muster gefunden werden.

4.8 Die Blutgasanalysen

Dass die Induktion einer Atelektase, als Voraussetzung für eine sinnvolle Versuchsinterpretation gelungen ist und damit potentiell rekrutierbares Lungengewebe vorhanden war, ergibt sich eindeutig bei der Betrachtung des Horowitz – Index. Er verändert sich signifikant nach Absaugung, sprich zum Zeitpunkt des Entstehens der Atelektase und nach vollständiger Rekrutierung. Insgesamt wird dieser Verlauf durch alle erhobenen BGA Werte bestätigt.

Andere Einflüsse und Ursachen sind nicht erkennbar.

4.9 Zur Datenerhebung

Es hat erhebliche Ausfälle bei der Datenerhebung gegeben. Von den untersuchten 15 Tieren musste in insgesamt fünf Fällen zur endgültigen Auswertung die Mittelwerte der verbleibenden zehn Tiere verwendet werden.

Bei Tier 2 ergab sich bei der Versuchsdokumentation das Problem, dass die Aufzeichnungen des zuvor untersuchten Tiers im Dokumentationsprogramm nicht gelöscht wurden und es deshalb zu einer Überlagerung der Atemwegskurven zweier Versuche kam. Eine Auswertung war in diesem Fall nicht möglich.

Bei Tier 14 fand aufgrund technischer Probleme überhaupt keine Datenaufzeichnung statt.

Für beide Versuchsobjekte verwendeten wir schon zur Berechnung der Crs und Rrs die Mittelwerte der anderen Tiere.

Für die Versuchstiere 1, 9 und 11 war es nicht möglich, aus den aufgezeichneten Daten Druck – Volumen – Kurven zu berechnen. Am ehesten schien es ein Problem zu kurzer Flowzeiten während der maschinellen Beatmung zu sein. Für die Berechnung aller auf den Druck – Volumen – Kurven beruhender Parameter verwendeten wir die Mittelwerte der verbleibenden Fälle.

Insgesamt ist der Verlust von einem Drittel der Versuchstiere und die Ersetzung ihrer Daten durch gemittelte Werte hinsichtlich der statistischen Auswertung kritisch zu bewerten.

4.10 Eine alternative Methode

Eine weitere bettseitig verwendbare Methode zur Darstellung regionaler Ventilationsunterschiede ist die elektrische Impedanztomographie (EIT). Sie beruht auf Unterschieden in der elektrischen Leitfähigkeit von Geweben mit unterschiedlichem Gasgehalt. Vergleiche mit CT – Kontrollen bescheinigen eine gute Übereinstimmung mit der EIT. Möglicherweise bietet die EIT deshalb eine gute Ergänzung zur Darstellung regionaler Minderbelüftungen beim beatmeten Patienten. Wrigge et al. [46] konnten in einer Untersuchung zeigen, dass die mit der EIT gemessene Rekrutierung zuvor nicht belüfteter Lungenareale mit den Ergebnissen einer CT Diagnostik korreliert.

5. Zusammenfassung

Viele Erkrankungen, wie z.B. das ARDS führen in der Folge zu einer invasiven Beatmung, um den pulmonalen Gasaustausch zu verbessern oder aufrecht zu halten. Maschinelle Beatmung stellt für den Körper aufgrund der unphysiologischen Verhältnisse ein komplexes Schädigungspotential dar. Scherkräfte, Volutrauma und Barotrauma sind Schlagworte, die den Lungenschaden beschreiben. Die von Uhlig beschriebene Biotraumahypothese macht deutlich, dass die Beanspruchung der Lunge während der maschinellen Beatmung auch über die Grenzen des Organs schädigenden Einfluss auf den Rest des Körpers haben kann.

Amato et al. konnten in einer viel beachteten Studie an 861 ARDS – Patienten zeigen, wie wichtig niedrige Tidalvolumina für das Überleben der Patienten sind. Es folgte die ARDS – network – Studie, die als zweiten wichtigen Faktor die Verwendung von PEEP zur Verbesserung des Patientenoutcomes bewies.

Ein großes Problem stellt sich hinsichtlich der Einstellung des PEEP – Niveaus. Aus lungenmechanischer Sicht, sollte der PEEP so gewählt werden, dass der Kollaps möglichst vieler Alveolen gerade noch verhindert wird. Es ist klar, dass es sich dabei um eine interindividuell unterschiedliche Größe handelt. Es gibt aktuell keine einfache, bettseitige Methode den optimalen PEEP zu bestimmen. Lichtwarck et al. haben durch die Aufzeichnung von kardiogenen Oszillationen eine Methode gefunden, das Ausmaß des intratidalen Rekrutments sichtbar zu machen. Darüber ließen sich Rückschlüsse auf die aktuelle Atemmechanik und mögliche Verbesserungen ziehen. Ziel wäre es, die Respiratoreinstellung zu finden, bei denen am wenigsten intratidales Rekrutment stattfindet.

In dieser Arbeit sollte nun die Frage beantwortet werden, ob die kardiogenen Oszillationen einzig die Funktion des Lungengewebes oder die Funktion des Thorax abbilden.

In der Versuchsreihe konnten 15 narkotisierte, beatmete Schweine nach Induktion einer Atelektase einmal mit fixiertem und einmal mit unfixiertem Oberkörper untersucht werden. Wir beobachteten die Complianceänderung, die durch zwei Herzschläge während eines Atemzugs hervorgerufen wurde. Unser Interesse galt der Compliance zeitlich gesehen direkt vor, während und nach der kardiogenen Oszillation.

Im Endergebnis gab es keinerlei signifikante Complianceänderung zwischen den begutachteten Situationen. Die kardiogenen Oszillationen werden nicht durch die Veränderungen der Thoraxwand beeinflusst.

6. Verzeichnis der Abkürzungen und Akronyme

| | |
|-------------------------------|---|
| ALI | Acute Lung Injury |
| ARDS | Acute Respiratory Distress Syndrom |
| BGA | Blutgasanalyse |
| BTPS | Body Temperature Pressure Saturated |
| C | Compliance |
| CO ₂ | Kohlendioxid |
| Crs | Compliance des respiratorischen Systems |
| CT | Computer Tomographie |
| dB | Dezibel |
| EIT | Elektrische Impedanztomographie |
| FiO ₂ | Inspiratorische Sauerstofffraktion |
| E | Elastance |
| EIT | Elektrische Impedanztomographie |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| Ers | Elastance des respiratorischen Systems |
| ETT | Endotrachealkanüle |
| h | Stunde |
| HCO ₃ ⁻ | Bikarbonat |
| ID | Innendurchmesser |
| IL | Interleukin |
| kg | Kilogramm |
| KG | Körpergewicht |
| l / sec | Liter pro Sekunde |

| | |
|------------------|---|
| Mbar | Millibar |
| mmHg | Millimeter Quecksilbersäule |
| ml | Milliliter |
| MW | Mittelwert |
| NaCl | Natriumchlorid |
| Pa | Pascal |
| PEEP | Positive End Expiratory Pressure |
| $p_a\text{CO}_2$ | Arterieller Kohlendioxidpartialdruck |
| $p_a\text{O}_2$ | Arterieller Sauerstoffpartialdruck |
| pre | Vor der Kardiogenen Oszillation |
| post | Nach der Kardiogenen Oszillation |
| $p - v$ | Druck – Volumen |
| R | Resistance |
| Rrs | Resistance des Respiratorischen Systems |
| RS | Respiratorisches System |
| SD | Standardabweichung |
| SpO ₂ | Sauerstoffsättigung |
| TNF | Tumornekrosefaktor |
| UIP | Unterer Inflektionspunkt |
| VALI | Ventilator Associated lung injury |
| $V_{A/Q}$ | Ventilations – Perfusions – Koeffizient |
| V_T | Tidalvolumen |

7. Abbildungsverzeichnis

| | | |
|--------------|---|-------|
| Abbildung 1 | Darstellung der verschiedenen Bestimmungsmöglichkeiten der Compliance in einer Druck – Volumen – Schleife | S. 11 |
| Abbildung 2 | Übersicht über aufgezeichnete und errechnete Kurven | S. 18 |
| Abbildung 3 | Compliance vor, während und nach zwei aufeinanderfolgender Herzschläge, Thorax fixiert, ETT 6 – 9 | S. 27 |
| Abbildung 4 | Compliance vor, während und nach zwei aufeinanderfolgender Herzschläge, Thorax unfixiert, ETT 6 – 9 | S. 28 |
| Abbildung 5 | Compliance im Vergleich COS1 fixiert vs. unfixiert | S. 31 |
| Abbildung 6 | Compliance im Vergleich COS2 fixiert vs. unfixiert | S. 32 |
| Abbildung 7 | Compliance im Vergleich post1 fixiert vs. unfixiert | S. 33 |
| Abbildung 8 | Compliance im Vergleich post2 fixiert vs. unfixiert | S. 34 |
| Abbildung 9 | Compliance im Vergleich pre1 fixiert vs. unfixiert | S. 35 |
| Abbildung 10 | Compliance im Vergleich pre2 fixiert vs. unfixiert | S. 36 |
| Abbildung 11 | Verlauf des Horowitz – Quotienten | S. 39 |
| Abbildung 12 | Verlauf des paCO_2 | S. 40 |
| Abbildung 13 | Verlauf der Sauerstoffsättigung | S. 41 |
| Abbildung 14 | Atemwegsdruck während eines inspiratorischen Pausenmanövers | S. 45 |
| Abbildung 15 | Graphische Verdeutlichung des Vorgehens bei der SLICE – Methode | S. 47 |

8. Tabellenverzeichnis

| | | |
|-----------|---|----------|
| Tabelle 1 | Tabellarische Übersicht der Resistance – Werte für die vier Tubusgrößen | S. 23/24 |
| Tabelle 2 | Tabellarische Übersicht der Compliance – Werte für die vier Tubusgrößen | S. 25/26 |
| Tabelle 3 | Tabellarische Übersicht der Ergebnisse der Blutgasanalyse | S. 37/38 |

9. Literaturnachweis

1. **Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network.** *N Engl J Med* 2000, **342**(18):1301-1308.
2. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R *et al*: **Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome.** *N Engl J Med* 1998, **338**(6):347-354.
3. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE: **Acute respiratory distress in adults.** *Lancet* 1967, **2**(7511):319-323.
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, LeGall JR, Morris A, Spragg R: **Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. The Consensus Committee.** *Intensive Care Med* 1994, **20**(3):225-232.
5. Bijaoui E, Baconnier PF, Bates JH: **Mechanical output impedance of the lung determined from cardiogenic oscillations.** *J Appl Physiol* 2001, **91**(2):859-865.
6. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, Pelosi P, Ronzoni G, Mondino M, Marini JJ, Gattinoni L: **Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study.** *Am J Respir Crit Care Med* 2001, **164**(1):131-140.
7. Deja M, Hommel M, Weber-Carstens S, Moss M, von Dossow V, Sander M, Pille C, Spies C: **Evidence-based therapy of severe acute respiratory distress syndrome: an algorithm-guided approach.** *J Int Med Res* 2008, **36**(2):211-221.
8. Dreyfuss D, Saumon G: **Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation.** *Am Rev Respir Dis* 1993, **148**(5):1194-1203.
9. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G: **High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure.** *Am Rev Respir Dis* 1988, **137**(5):1159-1164.
10. Eberhard L, Guttman J, Wolff G, Bertschmann W, Minzer A, Kohl HJ, Zeravik J, Adolph M, Eckart J: **Intrinsic PEEP monitored in the ventilated ARDS patient with a mathematical method.** *J Appl Physiol* 1992, **73**(2):479-485.
11. Falke KJ, Pontoppidan H, Kumar A, Leith DE, Geffin B, Laver MB: **Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease.** *J Clin Invest* 1972, **51**(9):2315-2323.
12. Gianelli: **Effect of Pulmonary Blood Flow upon lung Mechanics.** *J Clin Invest* 1967, **46**(10):1625-1642.
13. Guttman J, Eberhard L, Fabry B, Bertschmann W, Wolff G: **Continuous calculation of intratracheal pressure in tracheally intubated patients.** *Anesthesiology* 1993, **79**(3):503-513.
14. 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):1235-1242.
15. Haake R, Schlichtig R, Ulstad DR, Henschen RR: **Barotrauma. Pathophysiology, risk factors, and prevention.** *Chest* 1987, **91**(4):608-613.
16. Haberthür C: **Beatmungskurven - Kursbuch und Atlas.** 2001.

17. Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H, Svensson L, Tokics L: **Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation.** *Anesthesiology* 1985, **62**(3):247-254.
18. Heinrichs W: **[Positive end-expiratory pressure (PEEP)].** *Anaesthetist* 1992, **41**(10):653-669.
19. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R: **Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome.** *Intensive Care Med* 1990, **16**(6):372-377.
20. Hickling KG, Town IG, Epton M, Neill A, Tie A, Whitehead M, Graham P, Everest E, A'Court G, Darlow B *et al*: **Pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia and minimum PEEP in saline-lavaged rabbits allows progressive improvement in oxygenation, but does not avoid ventilator-induced lung injury.** *Intensive Care Med* 1996, **22**(12):1445-1452.
21. Jonson B, Svantesson C: **Elastic pressure-volume curves: what information do they convey?** *Thorax* 1999, **54**(1):82-87.
22. Lachmann B: **Open up the lung and keep the lung open.** *Intensive Care Med* 1992, **18**(6):319-321.
23. Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, Preiss H, Kuhlen R, Artigas A, Falke KJ: **Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany.** *Am J Respir Crit Care Med* 1995, **151**(4):1121-1125.
24. Lichtwarck-Aschoff M, Suki B, Hedlund A, Sjostrand UH, Markstrom A, Kawati R, Hedenstierna G, Guttman J: **Decreasing size of cardiogenic oscillations reflects decreasing compliance of the respiratory system during long-term ventilation.** *J Appl Physiol* 2004, **96**(3):879-884.
25. Liu JS: **Sequential Monte Carlo methods for dynamic systems.** *J American Statistical Association* 1998, **Vol 93**:1032-1043.
26. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, Bonde J: **Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group.** *Am J Respir Crit Care Med* 1999, **159**(6):1849-1861.
27. Malhotra A: **Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome.** *N Engl J Med* 2007, **357**(11):1113-1120.
28. Mehta S, Stewart TE, MacDonald R, Hallett D, Banayan D, Lapinsky S, Slutsky A: **Temporal change, reproducibility, and interobserver variability in pressure-volume curves in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome.** *Crit Care Med* 2003, **31**(8):2118-2125.
29. Mols G, Brandes I, Kessler V, Lichtwarck-Aschoff M, Loop T, Geiger K, Guttman J: **Volume-dependent compliance in ARDS: proposal of a new diagnostic concept.** *Intensive Care Med* 1999, **25**(10):1084-1091.
30. Oczenski: **Atmen - Atemhilfen - Atemphysiologie und Beatmungstechnik.** 2006.
31. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS: **Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial.** *JAMA* 1999, **282**(1):54-61.
32. Roissant: **Die Anästhesiologie.** 2004.
33. Rouby JJ, Lherm T, Martin de Lassale E, Poete P, Bodin L, Finet JF, Callard P, Viars P: **Histologic aspects of pulmonary barotrauma in critically ill patients with acute respiratory failure.** *Intensive Care Med* 1993, **19**(7):383-389.

34. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, Mentec H, el Atrous S, Beydon L, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L: **Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome.** *Am J Respir Crit Care Med* 1995, **152**(1):121-128.
35. Roupie E, Lepage E, Wysocki M, Fagon JY, Chastre J, Dreyfuss D, Mentec H, Carlet J, Brun-Buisson C, Lemaire F *et al*: **Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Societe de Reanimation de Langue Francaise.** *Intensive Care Med* 1999, **25**(9):920-929.
36. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, Stern EJ, Hudson LD: **Incidence and outcomes of acute lung injury.** *N Engl J Med* 2005, **353**(16):1685-1693.
37. Schumann S, Burcza B, Haberthur C, Lichtwarck-Aschoff M, Guttmann J: **Estimating intratidal nonlinearity of respiratory system mechanics: a model study using the enhanced gliding-SLICE method.** *Physiol Meas* 2009, **30**(12):1341-1356.
38. Sinclair SE, Albert RK: **Altering ventilation-perfusion relationships in ventilated patients with acute lung injury.** *Intensive Care Med* 1997, **23**(9):942-950.
39. Slutsky AS: **Barotrauma and alveolar recruitment.** *Intensive Care Med* 1993, **19**(7):369-371.
40. Stahl CA, Moller K, Schumann S, Kuhlen R, Sydow M, Putensen C, Guttmann J: **Dynamic versus static respiratory mechanics in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome.** *Crit Care Med* 2006, **34**(8):2090-2098.
41. Stuber F, Wrigge H, Schroeder S, Wetegrove S, Zinserling J, Hoeft A, Putensen C: **Kinetic and reversibility of mechanical ventilation-associated pulmonary and systemic inflammatory response in patients with acute lung injury.** *Intensive Care Med* 2002, **28**(7):834-841.
42. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD: **Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure.** *N Engl J Med* 1975, **292**(6):284-289.
43. Tobin MJ: **Advances in mechanical ventilation.** *N Engl J Med* 2001, **344**(26):1986-1996.
44. Uhlig S, Uhlig U: **Pharmacological interventions in ventilator-induced lung injury.** *Trends Pharmacol Sci* 2004, **25**(11):592-600.
45. Ware LB, Matthay MA: **The acute respiratory distress syndrome.** *N Engl J Med* 2000, **342**(18):1334-1349.
46. Wrigge H, Zinserling J, Muders T, Varelmann D, Gunther U, von der Groeben C, Magnusson A, Hedenstierna G, Putensen C: **Electrical impedance tomography compared with thoracic computed tomography during a slow inflation maneuver in experimental models of lung injury.** *Crit Care Med* 2008, **36**(3):903-909.
47. Zapol WM, Snider MT: **Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure.** *N Engl J Med* 1977, **296**(9):476-480.
48. Zhang H, Downey GP, Suter PM, Slutsky AS, Ranieri VM: **Conventional mechanical ventilation is associated with bronchoalveolar lavage-induced activation of polymorphonuclear leukocytes: a possible mechanism to explain the systemic consequences of ventilator-induced lung injury in patients with ARDS.** *Anesthesiology* 2002, **97**(6):1426-1433.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

| | |
|--------------|-----------------------------------|
| Name | Bernhard Wagner |
| Geburtsdatum | 16. Juni 1977, München |
| Eltern | Beatrice Wagner Gerhard Wagner |

Schulbildung

| | |
|------------------------|---|
| Sept. 1983 – Juli 1988 | Volksschule Diedorf |
| Sept. 1988 – Juni 1997 | Justus – von – Liebig – Gymnasium in Neusäß |
| Juni 1997 | Abitur |

Zivildienst

| | |
|-------------------------|--|
| Juli 1997 – August 1998 | Onkologische Station der Kinderklinik Augsburg |
|-------------------------|--|

Berufsausbildung

| | |
|-----------------------|--|
| Jan. 1999 – Dez. 2000 | Ausbildung zum Rettungsassistent in Kempten und Zusmarshausen |
|-----------------------|--|

Hochschulausbildung

| | |
|----------------|--|
| Oktober 2000 | Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität Ulm |
| September 2002 | Ärztliche Vorprüfung |
| September 2003 | Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung |
| September 2005 | Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung |
| November 2006 | Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Approbation |

Klinische Tätigkeit

| | |
|--------------------|---|
| Seit November 2006 | Facharztausbildung in der Abteilung Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Augsburg |
|--------------------|---|

11. Danksagung

Nach Abschluss der Arbeit gilt mein persönlicher und herzlicher Dank:

Herrn Prof. Dr. med. M. Lichtwarck – Aschoff für die Überlassung des Themas, die persönliche Unterstützung und begeisternde Motivation. Durch sein Engagement vermittelte er mir Fähigkeiten, die mir nicht nur beim Erstellen der Arbeit hilfreich waren, sondern die auch weiterhin von unschätzbarem Wert sind.

Meiner Familie und meiner Freundin, für die liebevolle Unterstützung und Rücksichtnahme.