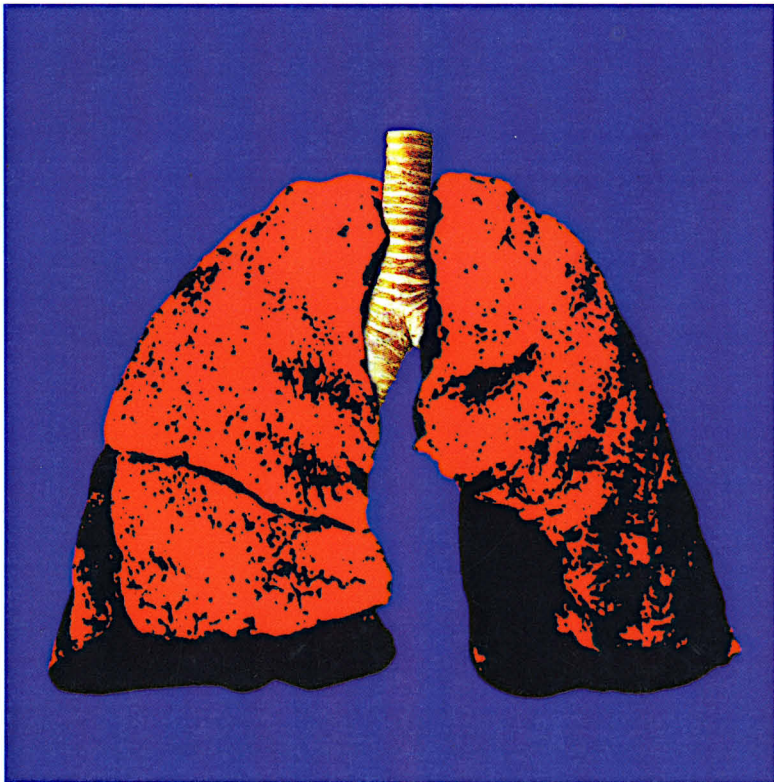


Tilo Winkler

# Ventilationsmechanik und Gasaustausch

Identifikation eines vereinigten Modells  
bei maschineller Beatmung





Tilo Winkler  
Ventilationsmechanik und Gasaustausch

**Dresdner Forschungen**  
**Medizintechnik**  
**Bd. 1**

**Tilo Winkler**

# **Ventilationsmechanik und Gasaustausch**

**Identifikation eines vereinigten Modells  
bei maschineller Beatmung**

Originaltitel der Dissertation: Identifikation eines vereinigten Modells für Ventilationsmechanik und Gasaustausch bei maschineller Beatmung. Fakultät Informatik, Technische Universität Dresden, 21. Juli 2000

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

**Winkler, Tilo:**

Ventilationsmechanik und Gasaustausch : Identifikation eines vereinigten Modells bei maschineller Beatmung / Tilo

Winkler. – Dresden : w.e.b.-Univ.-Verl., 2000

(Dresdner Forschungen ; Medizintechnik ; Bd. 1)

Zogl.: Dresden, Univ., Diss., 2000

ISBN 3-933592-85-2

**Dieses eBook** ist eine Zweitveröffentlichung als Open-Access-Buch unter der /  
**This ebook** is a secondary publication as open access book under the: Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0), <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.  
DOI: <https://doi.org/10.25368/2021.88>

Erstveröffentlichung im / First published by: w.e.b. Universitätsverlag

© w. e. b.

2000

Universitätsverlag / Buchhandel

Bergstr. 78 • 01069 Dresden

Alle Rechte vorbehalten.

All rights reserved.

Herstellung und Umschlag: w. e. b.

Satz und Redaktion: Tilo Winkler.

Der Inhalt des Werkes wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autor und Verleger für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung.

Made in Germany.

# Vorwort

Der Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist im besonderen Maße interdisziplinärer Natur: Einerseits sind mathematische und ingenieurwissenschaftliche Methoden zur Modellierung und Identifikation erforderlich, aber andererseits ist auch die detaillierte Sachkenntnis der medizinischen Aspekte unerlässlich, um die notwendigen Annahmen und die Ergebnisse beurteilen zu können.

In einem übergeordneten Kontext ist jede Identifikation mit erkenntnistheoretischen Fragen verbunden. Die Ergebnisse einer entsprechenden Analyse sind im zweiten Kapitel zusammengefaßt. Auf umfangreichere Erläuterungen einzelner Aspekte mußte dabei verzichtet werden, obgleich einige Hypothesen und Schlußfolgerungen dadurch etwas an Gewicht verlieren – beispielsweise die beschränkte Gültigkeit der POPPERSchen Falsifizierungstheorie. Überrascht die Einbindung dieses Themas in eine ingenieurwissenschaftliche Arbeit, so ist das vermutlich darauf zurückzuführen, daß es ungewohnt ist; denn in den nachfolgenden Kapiteln zeigt sich, daß die allgemeinen Rahmenbedingungen der Modelle keineswegs bedeutungslos sind.

Im dritten Kapitel sind anatomische, physiologische und mathematische Modelle zusammengefaßt. Dies dient vor allem dazu, die Beziehungen zwischen diesen Modellen zu verdeutlichen und einen dem Stand der Technik entsprechende Einführung in den medizinischen Hintergrund der maschinellen Beatmung und deren Anpassung an den Patienten zu geben. Darauf aufbauend wird die detaillierte Zielstellung und die Motivation für die Arbeit formuliert.

Im vierten Kapitel steht die Analyse bekannter Verteilungen verschiedener lungenphysiologischer Parameter im Vordergrund, durch die Abhängigkeiten zwischen den Verteilungen aufgedeckt werden konnten. Daraus wird eine Modellstruktur abgeleitet, die zur Approximation pathologischer Verteilungen geeignet ist.

Im fünften Kapitel werden alle mit den Messungen am Patienten in Verbindung stehenden Details beschrieben, also die verwendeten Geräte, die technische Vorbereitung, die Aufzeichnung der Signale und das Protokoll, nach dem die Messungen durchgeführt wurden.

Die Kapitel sechs, sieben und acht sind der Identifikation von Ventilationsmechanik, seriellem Totraum und Perfusionsverteilung gewidmet. Diese Gliederung widerspiegelt die Teilprobleme, bei deren Lösung unterschiedliche Methoden erforderlich waren. Aus diesem Grund enthält jedes dieser Kapitel eine spezielle Einführung, in der das jeweilige Teilmodell, dessen medizinischer Hintergrund und die Methoden zur Identifikation erläutert werden, und eine eigene Diskussion.

Kapitel neun beinhaltet die übliche Zusammenfassung mit den Schwerpunkten der Arbeit und den erzielten Ergebnissen, sowie einen Ausblick auf zukünftige Arbeiten.

Entstanden ist die Arbeit im Rahmen meines Promotionsstudiums am Institut für Künstliche Intelligenz der Fakultät Informatik der TU Dresden. Allen, die mich dabei direkt oder indirekt unterstützt haben, möchte ich an dieser Stelle sehr herzlich danken.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr.-Ing. S. Fuchs für die Betreuung der Arbeit; bei Herrn Prof. Dr. med. D.M. Albrecht und Herrn OA Dr. med. M. Ragaller, die die Messungen auf der Intensivtherapiestation der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Uniklinikums Carl Gustav Carus der TU Dresden ermöglichten und bei den Mitarbeitern, die die Messungen unmittelbar unterstützt haben, im besonderen bei Herrn Dr. med. M.G. de Abreu und Herrn Dr. med. S. Geiger, auch für die auf hohem Niveau geführte Diskussion medizinischer Aspekte; sowie bei Frau Dr.-Ing. U. Morgenstern vom Institut für Biomedizinische Technik der Fakultät Elektrotechnik und Herrn OA Dr. med. H. Dahlitz vom Institut für Physiologie der Medizinischen Fakultät der TU Dresden für die fachliche Diskussion und die wertvollen Anregungen, die sich daraus ergaben. Ein besonderer Dank gilt auch meiner Familie für das aufgebrachte Verständnis und die Unterstützung.

Dresden, 15.8.1999

Tilo Winkler



# Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen.....	IX
1 Einleitung .....	1
2 Modellierung und Modelle – die Widerspiegelung der Realität.....	3
3 Modelle des respiratorischen Systems .....	11
3.1 Atmung und maschinelle Beatmung .....	11
3.2 Anatomie.....	12
3.3 Physiologie.....	14
3.4 Modelle der Ventilationsmechanik .....	18
3.5 Modelle für Gasaustausch, -mischung und -transport.....	21
3.6 Vereinigtes Modell der Ventilationsmechanik und des Gasaustauschs .....	22
3.7 Modelle und Entscheidungsunterstützungssysteme .....	23
3.8 Problemstellung und Motivation.....	25
4 Modellstruktur – Verteilungsmuster lungenphysiologischer Parameter .....	27
4.1 Grundlagen.....	27
4.2 Verteilungen lungenphysiologischer Parameter.....	28
4.3 Approximation – Struktur des vereinigten Modells.....	30
5 Messungen am Patienten.....	32
5.1 Vorbereitung .....	32
5.2 Protokoll.....	34
6 Ventilationsmechanik.....	36
6.1 Systemtheoretische Grundlagen der Identifikation .....	36
6.1.1 Systemtheoretische Ein-/Ausgangsbeschreibung .....	37
6.1.2 Selektion der Methoden zur Identifikation.....	38

6.2 Übertragungsfunktionen der Modelle .....	46
6.2.1 Zeitkontinuierliche Modelle.....	46
6.2.2 Zeitdiskrete Modelle.....	48
6.3 Rückrechnung der identifizierten Parameter in physikalische.....	50
6.4 Gütekriterium, Restriktion und Vergleichsmethode.....	51
6.5 Ergebnisse der Identifikation .....	53
6.5.1 Thoraxmechanik .....	53
6.5.2 Mechanik des respiratorischen Systems.....	57
6.6 Diskussion.....	68
7 Anatomischer Totraum.....	74
7.1 Grundlagen .....	74
7.2 Identifikation des Anstiegs der Phase III des Expirogramms.....	75
7.3 Identifikation des seriellen Totraums.....	77
7.4 Diskussion.....	81
8 Perfusionsverteilung und Gasaustausch .....	84
8.1 Grundlagen .....	84
8.2 Blutgasmodelle .....	85
8.3 Modelle des stationären Gasaustauschs .....	87
8.4 Modell des an die Ventilationsmechanik gekoppelten Gasaustauschs.....	92
8.5 Diskussion.....	96
9 Zusammenfassung.....	99
A Anhang .....	102
A-1 Fachglossar.....	102
A-2 Indirekte Messung der Pleuradruckänderung mit ösophagealem Ballon .....	105
A-3 Grundlagen der multiplen Inertgaseliminationstechnik (MIGET) .....	106
A-4 Anmerkungen zum Abasttheorem.....	108
A-5 Bestimmung der Flow-Sensor-Kennlinie mit einer Kalibrierspritze .....	109
A-6 Rückrechnung der identifizierten in physikalische Parameter.....	110
A-7 Dokumentation zum Einfluß der Filterperiodendauer $T_F$ auf die Standardabweichung des Identifikationsfehlers.....	113
Literaturverzeichnis.....	115

# Verzeichnis der Abkürzungen

## *Symbole*

$A$	Fläche
$A()$	Nennerpolynom von $G()$
$a$	Parameter der Differential- oder Differenzgleichungen
$B()$	Zählerpolynom von $G()$
$b$	Parameter der Differential- oder Differenzgleichungen
$C$	Compliance
$C()$	Nennerpolynom der Übertragungsfunktion des Störsignalmodells
$c$	Gehalt
$D()$	Zählerpolynom der Übertragungsfunktion des Störsignalmodells
$E\{\}$	Erwartungswert
$e$	Fehler
$f$	Frequenz
$f()$	Bezeichnung einer Funktion, z.B.: $y = f(x)$
$G(s)$	Übertragungsfunktion für kontinuierliche Signale
$G(z)$	z-Übertragungsfunktion
$i$	ganze Zahl, laufender Index oder $i^2 = -1$
$j$	ganze Zahl oder laufender Index
$K$	Volumenelastizitätsmodul
$k$	diskrete Zeiteinheit $k = t/T_0 = 1, 2, \dots$
$L()$	Filterpolynom
$\mathcal{L}\{\}$	Laplace-Transformierte
$N$	Anzahl der Beobachtungen bzw. der Meßpunkte
$n$	Störsignal, allgemein
$P$	Druck
$P_{50}$	Sauerstoffpartialdruck bei 50 %-iger Sättigung des Hämoglobins
$\dot{Q}$	Blutfluß
$R$	Resistance
$R$	respiratory exchange ratio – respiratorisches Austauschverhältnis
$S$	Sättigung
$s$	Variable der Laplace-Transformation $s = \delta + i \omega$

SD	standard deviation – Standardabweichung
$T$	Zeitkonstante oder Periodendauer
$T_{95}$	Einschwingzeit einer Übertragungsfunktion auf 95 % des Endwertes
$t$	kontinuierliche Zeit
$u$	Eingangssignal
$\mathbf{u}$	Eingangssignalvektor
$V$	Volumen
$V$	Verlustfunktion
$\dot{V}$	Volumenstrom bzw. Flow
$W$	Hilfsvariablenmatrix
$x$	Signal, allgemein
$\hat{x}$	geschätzte oder beobachtete Größe
$\bar{x}$	Mittelwert
$\dot{x}$	$= dx/dt$
$y$	Ausgangssignal
$\mathbf{y}$	Ausgangssignalvektor
$z$	Variable der z-Transformation $z = e^{T_0 s}$
$\mathcal{Z}\{ \}$	z-Transformierte
$\varepsilon$	unkorrelierter Fehler, weißes Rauschen
$\kappa$	Korrektur- oder Kalibrierfaktor
$\nu$	Störsignal, speziell weißes Rauschen
$\theta$	Parametervektor
$\tau$	Zeitkonstante
$\omega$	Kreisfrequenz

### Indizes

00	Beharrungszustand bzw. Gleichwert
A	alveolär
A	Abtastung
AM	Abtastung bei der Messung
AZ	Atemzug
a	arteriell
aw	airway – Atemweg
B	Begrenzung bzw. aus der Geradengleichung resultierend – $y_B = a + b x$
B	barometrisch
c	kapillär
c'	endkapillär
calc	berechnet
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
cw	chest wall – Thorax

---

D	dead space – Totraum
DA	dead space, alveolar – alveolärer Totraum
DS	dead space, series – serieller Totraum
dev	device – Gerät
diff	Differenz
E	expiratorisch
$\bar{E}$	gemischt expiratorisch
$\bar{E}^*$	gemischt expiratorisch in einem Modell ohne seriellen Totraum
EE	endexpiratorisch
ET	endtidal
F	Filter oder FOWLERSche Methode
FRC	funktionelle Residualkapazität
GA	Gasaustausch
H <sub>2</sub> O	Wasser bzw. Wasserdampf
Hb	Hämoglobin
He	Helium
I	inspiratorisch
k	kontinuierlich
L	Lungen
M	molar
m	Messung
max	Maximum
min	Minimum
N	normalisierte Methode
N <sub>2</sub>	Stickstoff
N	normiert
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
oes	Ösophagus
opt	optimal
P	Pause
PIE	PIE-Methode
pl	pleural
rs	respiratorisches System
SF <sub>6</sub>	Schwefelhexafluorid
s	Shunt
sp	spezifisch
st	der Wert bezieht sich auf einen standardisierten Zustand
T	tidal (z.B.: $V_T$ = Atemzug- oder Hubvolumen)
t	total
u	ungestört
$\bar{v}$	gemischt-venös

*Sonstige Abkürzungen*

AIC	AKAIKES Information Criterion – AKAIKES Informationskriterium
ARDS	acute respiratory distress syndrome – akutes Atemnot-Syndrom (→ Fachglossar)
ARX	autoregressive with exogenous variables – autoregressiv mit Extraeingang
ASV	adaptive support ventilation – adaptiv unterstützende Ventilation
BTPS	body temperature and pressure, saturated – ... (→ Fachglossar)
CMV	controlled mechanical ventilation – üblich für volumenkontrollierte Beatmung
ETT	Endotrachealtubus
FPE	Final Prediction Error – (spezieller Vorhersagefehler)
FRC	functional residual capacity – funktionelle Residualkapazität (→ Fachglossar)
GA	Gasaustausch
ITS	Intensivtherapiestation
IV	instrumental variable – Hilfsvariablen(-methode)
KI	künstliche Intelligenz
LS	least squares – (Methode der) kleinsten Quadrate
LTI	linear time invariant – lineares zeitinvariantes (System)
MIGET	multiple inert gas elimination technique – multiple Inertgaseliminationstechnik
MISO	multi input single output – mehrere Eingänge und ein Ausgang
PAV	proportional assist ventilation – proportional assistierende Ventilation
PCV	pressure controlled ventilation – druckkontrollierte Beatmung
PEEP	positive endexpiratory pressure – positiver endexpiratorischer Druck
PET	Positronenemissionstomograph
PIE	pre interface expirate – vor der Grenzfläche ausgeatmetes Volumen
RBC	red blood cell - rotes Blutkörperchen
SIMO	single input multi output – ein Eingang und mehrere Ausgänge
SISO	single input single output – ein Eingang und ein Ausgang
STPD	standard temperature and pressure, dry – ... (→ Fachglossar)
TLC	totale Lungkapazität
VM	Ventilationsmechanik

# 1 Einleitung

Der Einsatz von Modellen hat sich in den letzten Jahrzehnten vor allem durch den schnellen Zuwachs der Rechenleistung von Computern stark verändert und an Umfang zugenommen. Bei der Simulation sind immer komplexere Modellstrukturen mit vertretbarem Zeitaufwand berechenbar und bei der *Identifikation* genannten Bestimmung von Modellparametern hat sich das Spektrum an Identifikationsmethoden vergrößert und die Anzahl der Meßpunkte erhöht.

Die Analyse komplexer Zusammenhänge durch Modellierung und Simulation hat auch in der Medizin stark zugenommen. Bei der maschinellen Beatmung ist es beispielsweise notwendig, das Zusammenwirken unterschiedlicher Teilprozesse zu verstehen, um Therapieentscheidungen zu optimieren. Ein Modell, in dem die wichtigen Teilprozesse Ventilation und Gasaustausch nicht mehr getrennt, sondern vereinigt sind, ist im Simulationsprogramm SimuVent implementiert. Die Identifikation patientenspezifischer Parameter bei diesem relativ komplexen Modell zu realisieren, war das Ziel dieser Arbeit. Die Lösung dieses Problems ermöglicht es erstmals, die Struktur des Modells zu validieren und differenzierte Informationen anhand des vereinigten Modells zu gewinnen.

Die allgemeinen Grundvoraussetzungen jeder Identifikation sind stets philosophischer Natur und können nur vom erkenntnistheoretischen Standpunkt aus betrachtet werden. Sie stellen aber Rahmenbedingung dar, denen jedes Modell unterliegt. Dies ist vor allem deshalb interessant, weil man davon ausgehen kann, daß unser *Wissen* über die Realität ausschließlich aus Modellen besteht.

Eine Zusammenfassung der Analyse anatomischer, physiologischer und mathematischer Modelle des respiratorischen Systems zeigt den Stand der Technik. In Anbetracht des allgemeineren Ziels, die Beatmung zu optimieren, wurden auch Entscheidungsunterstützungssysteme und deren Beziehung zu funktionellen Modellen betrachtet. Bei einem dieser Systeme ist die Integration eines funktionellen Modells geplant, das dem in SimuVent implementierten sehr ähnlich ist, für das aber bislang keine Parameteridentifikation verfügbar war. Letztlich ergibt sich aus der Analyse eine detaillierte Problemstellung und Motivation für diese Arbeit.

Am Anfang steht die Notwendigkeit, die Modellstruktur festzulegen, die zur Approximation entsprechend der Aufgabenstellung geeignet ist. Die Verteilungen unterschiedlicher lungenphysiologischer Parameter stellen in diesem Zusammenhang eine bedeutsame Informationsquelle dar.

Für die Reproduzierbarkeit der Methodik ist ein Protokoll, nach dem die Messungen am Patienten durchgeführt werden, und die Beschreibung der Meßwerterfassung erforderlich. Die Kalibrierung, Bestimmung von Kennlinien und die verwendeten Kompensationsmethoden gehören ebenso dazu.

Die Identifikation des komplexen Modells, das aufgrund seiner Struktur als multiples Modell bezeichnet wird, kann nicht mit einem Ansatz erfolgen, sondern muß in drei Teilmodelle zerlegt werden,

für deren Identifikation unterschiedliche Methoden erforderlich sind. Diese Gliederung beinhaltet die Ventilationsmechanik, den anatomischen bzw. seriellen Totraum und die Perfusionsverteilung. Zur Identifikation werden Methoden der Systemidentifikation, Massenbilanzgleichungen und ein iterativer Ansatz bei der Simulation des Gesamtmodells genutzt.

Letztlich bilden die getrennt behandelten Identifikationsprobleme eine Einheit, da sie zusammen für die Identifikation des komplexen Modells erforderlich sind.



## 2 Modellierung und Modelle – die Widerspiegelung der Realität

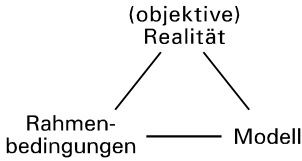
Im wissenschaftlichen Bereich wird als Modell im Allgemeinen ein Objekt materieller oder ideeller Natur bezeichnet, das auf Grund einer Analogie zum Original (z.B. in Struktur, Form, Funktion oder Verhalten) als Ersatz für das Original benutzt wird. Diese allgemeine Charakterisierung beinhaltet zwei grundsätzliche Probleme: 1) Was heißt Analogie bzw. in welcher Beziehung steht das Modell zum Original? Analogie heißt Ähnlichkeit und nicht Gleichheit. Eine allgemeine Methode zur Behandlung dieser nicht näher charakterisierbaren Ähnlichkeit steht nicht zur Verfügung<sup>1</sup>; das Problem läßt sich nicht formalisieren. 2) Wozu braucht man statt des Originals ein Modell? Die Verwendung eines Modells ist dann von Vorteil, wenn mit dem oder am Modell Operationen durchgeführt werden können, die mit dem Original nicht möglich oder nicht vertretbar sind.

Diese kurze Zusammenfassung dokumentiert die typische Charakterisierung des Begriffs Modell in der Literatur, bei der Modellierung fast ausschließlich als bewußte Tätigkeit verstanden wird. Diese Abgrenzung erscheint jedoch im Verhältnis zu aktuellen wissenschaftlichen Auffassungen zunehmend fragwürdig. Außerdem wird meist ungenügend beachtet, daß jede bewußte Tätigkeit Zielen und anderen Einflüssen unterliegt, die sich zwangsläufig auf die Modellierung auswirken müssen. Die Vernachlässigung dieser Aspekte gab den Anstoß für den in diesem Kapitel unternommen Versuch, Modellierung und Modelle im Kontext der aktuellen wissenschaftlichen und philosophischen Auffassungen zu betrachten.

Eine Definition des Begriffs Modell liegt in der DIN 66201 vor, die für den Bereich der Prozeßrechnungssysteme Begriffe festlegt. Das Prozeßmodell wird darin definiert als „Darstellung eines *Prozesses* aufgrund der Ergebnisse einer Prozeßidentifikation oder aufgrund bekannter physikalischer Gesetze oder getroffener Annahmen“ und darauf hingewiesen, daß es „das reale Verhalten des Prozesses bezüglich einer bestimmten Fragestellung hinreichend genau wiedergeben“ soll. *Prozeß* wird die „Gesamtheit von aufeinander einwirkenden Vorgängen in einem *System*, durch die Materie, Energie oder Information umgeformt, transportiert oder gespeichert wird“, genannt. Und *System* heißt die „abgegrenzte *Anordnung* von aufeinander einwirkenden Gebilden“, wobei die *Anordnung* „durch eine Hüllfläche von ihrer Umgebung abgegrenzt oder abgegrenzt gedacht“ wird. Ergänzt werden muß, daß Anordnung und Hüllfläche genauso wie das Prozeßmodell von der Fragestellung abhängig und nicht durch die Realität gegeben sind.

---

<sup>1</sup>Die Definition von Abstandsmaßen und Grenzwerten ist lediglich die operationale Bewältigung des Einzelfalles bezüglich einer konkreten Aufgabenstellung.



**Bild 2.1.** Verhältnis zwischen Modell und (objektiver) Realität

Anhand der Zitate sollte verdeutlicht werden, daß diese Definition stark durch die Ingenieurwissenschaften und deren Methoden geprägt ist. Die Unterscheidung zwischen System und Modell ist eine Klassifikation, die primär der Kommunikation und der Lösung von Aufgaben dient. Für die Differenzierung zwischen Modellen gilt dies ebenso: Statische von dynamischen Modellen mit kontinuierlichem oder diskretem Zustandsraum im kontinuierlichen oder diskreten Zeitbereich zu unterscheiden, ist innerhalb eines Fachgebietes notwendig, um unterschiedliche Eigenschaften und Beschreibungsformen zu charakterisieren, hat aber niemals universelle Bedeutung [175].

Fachübergreifend ist dagegen die Notwendigkeit, das Verhältnis zwischen Modell und objektiver Realität zu klären. Grundsätzlich akzeptiert wird offenbar, daß ein Modell eine Aufgabenstellung erfüllen soll – obwohl selbst dies meist vernachlässigt wird. IVACHNENKO beschreibt dieses Verhältnis mit der dreistelligen Relation: (objektive) Realität – Aufgabe – Modell [66].

Betrachtet man die Einflüsse, denen ein Modell unterliegt, aber näher, dann wird deutlich, daß sie weit über das hinausgehen, was man im Allgemeinen unter einer Aufgabenstellung versteht: Die Art der Aufgabenlösung (mathematische Theorien, numerische Verfahren usw.) [66], verfügbare Technologien (Rechenhilfsmittel, Meßgeräte, usw.), kulturelle Auffassungen [123], Erfahrungen, persönliche Wertungen, soziale Rahmenbedingungen [115], wissenschaftliche Paradigmen im Sinne des von KUHN beschriebenen historischen sozialen Konsenses [77] und andere Faktoren lassen sich besser durch den Begriff Rahmenbedingungen charakterisieren, der die Aufgabenstellung mit einschließt. Die Relation lautet in verallgemeinerter Form: (objektive) Realität - Rahmenbedingungen - Modell (Bild 2.1).

Als Modellierung wird der Prozeß der Modellbildung bezeichnet. Die Analogie bzw. der Analogieschluß [135] ist dabei von zentraler Bedeutung. Eine Theorie des analogen Denkens stellt der Analogieschluß nach DÖRNER<sup>2</sup> dar, der den Vorgang in vier Schritte aufteilt:

1. *Abstraktion* von einigen Merkmalen
2. *Modellsuche* in einem anderen Sachbereich mit ähnlichen Merkmalen
3. *Rückübertragung*
4. *Test* der zunächst hypothetisch angenommenen Beziehungen

Diese vier Punkte sind eine symbolische Verallgemeinerung der auf Metaebenen ablaufenden „Denkschritte“, die bei der Suche nach Lösungen sicher nicht in dieser linearen Form auftreten. Begriffe wie Abstraktion und ähnliche Merkmale deuten außerdem darauf hin, daß sich diese Denkprozesse einer formalisierbaren logischen Beschreibung weitestgehend entziehen, was letztlich Konsequenzen für das

<sup>2</sup>Die hier verkürzt dargestellte Form geht auf [30] zurück und wurde von SCHAEFER in [135] leicht modifiziert wiedergegeben.

HUMESche Induktionsproblem hat, das später diskutiert werden soll. Dann wird der hypothetische Charakter im Schritt 4 von Bedeutung sein.

Rahmenbedingungen sind in der DÖRNERschen Theorie zwar nicht explizit beschrieben, aber in keinem der 4 Schritte zu vernachlässigen. Denn wenn beim abstrakten logischen Denken Rahmenbedingungen verletzt werden, dann muß dies natürlich zu Fehlern führen, wie das folgende Beispiel zeigen wird: Wenn  $A \rightarrow B$  und  $B \rightarrow C$ , dann ist nach den Gesetzen der Logik die Schlußfolgerung  $A \rightarrow C$  berechtigt. In manchen Fälle steht dieses Ergebnis allerdings im Widerspruch zur Realität<sup>3</sup>. Wo liegt das Problem? Interpretiert man die Abstraktionen  $A \rightarrow B$  und  $B \rightarrow C$  als logische Modelle bestimmter Aspekte der objektiven Realität mit den Rahmenbedingungen  $\alpha$  bzw.  $\beta$ , so daß man  $A_\alpha \rightarrow B_\alpha$  und  $B_\beta \rightarrow C_\beta$  schreiben sollte, dann wird deutlich, daß  $A_\alpha \rightarrow C_\beta$  problematisch ist. Da die Begriffe  $B_\alpha$  und  $B_\beta$  auf der abstrakten Metaebene der Sprache jedoch identisch sind, wird der Fehler frühestens beim Testen der Schlußfolgerung entdeckt.

Der Vorteil der Abstraktion – die Befreiung des Modells vom konkreten Experiment und von den Rahmenbedingungen, so daß die Operationen auf der Metaebene der Sprache sehr einfach und effektiv werden – kann sich bei der Extrapolation zur logischen Falle entwickeln, weil die Verletzung der Rahmenbedingungen innerhalb der primären logischen Operation nicht erkennbar ist.

Fehler dieser Art können beispielsweise auftreten, wenn eine Schlußfolgerung, die in ihrer abstrakten Form vom konkreten experimentellen Ursprung losgelöst ist<sup>4</sup>, auf „andere“ Problemsituationen extrapoliert wird und eine Verletzung der Rahmenbedingungen unerkannt bleibt. Selbst in der wissenschaftlichen Diskussionen werden die Rahmenbedingungen der Schlußfolgerung zumeist erst dann hinterfragt, wenn ein Problem neu eingeordnet, sichtbar oder vermutet wird. Andererseits sind die Rahmenbedingungen ebenfalls Modelle und deshalb genauso unvollständig wie das Modell selbst. Die Rahmenbedingungen der Rahmenbedingungen führen ins Unendliche.

Das Verhältnis zwischen Denken bzw. Erkennen und der objektiven Realität ist ein weiterer Aspekt, der detaillierter zu betrachten ist. Ausgangspunkt soll JANISCHS Kritik an der naturwissenschaftlichen Auffassung bezüglich Experiment und Beobachtung sein, weil sie exakt den Kern des Problems erfaßt: Ein „Naturgesetz“, d.h. eine abstrakte Aussage über die Realität als Ergebnis reiner Beobachtung gibt es nicht. Jede Beobachtung ist aktiv: Sie widerfährt uns nicht zufällig, sondern wird gemacht. Naturerkenntnis ist das Ergebnis gezielter und zweckgerichteter menschlicher Handlungen, die als Erfolg oder Mißerfolg der Handlungen wahrgenommen werden. JANISCH vertritt ferner die Auffassung, daß Naturerkenntnis als Produkt der Kultur, des menschlichen Eingriffs in die Natur gesehen werden muß. Sprache dient in diesem Zusammenhang „nicht nur zur Beschreibung von etwas natürlich Vorhandenem, indem es dies auf eine nicht zu klärende Weise abbildet, sondern sie dient zur Kommunikation“ und da bei der Beobachtung in großem Maße technische Geräte erforderlich sind, dient sie der Konstruktion der Gegenstände<sup>5</sup>.

Die Relation Realität-Rahmenbedingungen-Modell ist konsistent zu dieser Auffassung, die sehr präzise zeigt, wie Realität und Modell durch die Handlung miteinander in Verbindung stehen. Dieser

---

<sup>3</sup>Zahlreiche Beispiele sind von den Sophisten bekannt.

<sup>4</sup>Ursache dafür ist die Universalitätshypothese, also die Vermutung der Invarianz gegenüber der Messung und anderen experimentellen Rahmenbedingungen.

<sup>5</sup>[69]; zitiert wurde S. 18

Handlungsbezug des Modells ist nicht einmal auf die bewußten Handlungen des Menschen beschränkt, vielmehr sind alle lebenden Organismen in der Lage, gezielt auf Reize zu reagieren. In Analogie zum „Stoffwechsel“ hat TEMBROCK den Begriff „Informationswechsel“ eingeführt und bezeichnet ihn als Voraussetzung für das Verhalten gegenüber der Umwelt [152,153].

Ein grundlegender Unterschied zwischen einem Menschen und beispielsweise einer Amöbe scheint in der Lernfähigkeit zu bestehen: Besitzt der Mensch die Fähigkeit, aus der Interaktion mit der Umwelt vereinfachte Zusammenhänge zu gewinnen, zu abstrahieren, die der Optimierung seiner Handlungen dienen, so beruhen die Reaktion der Amöbe auf genetisch fixierten Programmen, die im Laufe der Evolution entstanden sind. Vergleicht man die genetische Anpassung mit der durch „Lernen“, dann stellt sich zwangsläufig die Frage, ob der evolutionäre Prozeß der Anpassung nicht ebenso als Lernen bezeichnet werden muß. Es ist dann nicht verwunderlich, wenn im Rahmen der evolutionären Erkenntnistheorie von genetischem Lernen gesprochen wird [104,123].

Wie einfach und abstrakt diese genetischen Programme sein müssen, läßt sich anhand zahlreicher von LORENZ [88] beschriebener anschaulicher Beispiele nachvollziehen: Es scheint stets ein abstrakter Zusammenhang der Realität zu sein unter Rahmenbedingungen wie Lebensraum, Form der Speicherung (genetisch, neuronal) und Erhaltung der Lebensfähigkeit, um nur einige zu nennen. In Analogie zu dem, was man auf bewußter Ebene Modelle nennt, können diese Programme als unbewußte Modelle bezeichnet werden. Die Relation Realität-Rahmenbedingungen-Modell trifft auf die unbewußten wie auf die bewußte Modelle zu.

RIEDL verwendet sogar die Bezeichnung „Biologie der Abstraktion“ und weist daraufhin, daß man von einer vorsprachlichen Begriffsbildung ausgehen kann, bei der die Feststellung von Ähnlichkeiten eine fundamentale Rolle spielt [123]. Das Auffinden von Ähnlichkeiten und schließlich die Abstraktion gehen somit weit über den Analogieschluß auf bewußter Ebene hinaus. Letztlich basiert die bewußte Modellierung auf einem Erkenntnisapparat, der mit Modellen der Umwelt arbeitet, die unter den Rahmenbedingungen während der Evolution entstanden sind.

Die Philosophen hat stets die Frage beschäftigt, ob wir „die wahre Natur der Dinge“ erkennen können. Die Antworten waren meist der bejahende oder der verneinende Grenzfall. Beim kritischen Realismus und der evolutionären Erkenntnistheorie liegen sie dazwischen: Es wird angenommen, daß unsere Erkenntnis nicht unrealistisch, aber hypothetischer Natur ist [118,161].

Aufgrund unserer Alltagserfahrung werden wahrscheinlich die meisten der Annahme zustimmen, daß die gezielte Interaktion mit der Natur zumindest technologisch vielfältiger wird. Interpretiert man das dabei angewandte Wissen als Ansammlung von Modellen der Umwelt, auf denen die Interaktion mit der Umwelt beruht, dann ist die begrenzte Gültigkeit der Modelle offenbar kein Hindernis für den Fortschritt bei der Interaktion. Das Erkennen der „wahren Natur der Dinge“ und der „objektiven Wahrheit“ ist für die Optimierung und Erweiterung der Interaktion nicht notwendig und ergab sich vermutlich aus einer Idealisierung des Fortschrittsgedankens. Es gibt aber kein „Naturgesetz“, keine letzte Aussage über einen noch so begrenzten Ausschnitt, sondern Modelle, die uns auf einem historisch bedingten Niveau zu effektiven Interaktionen mit der Umwelt befähigen.

Das HUMESche Induktionsproblem<sup>6</sup> verliert unter diesen Bedingungen seine Relevanz: wenn es kein universelles Modell gibt, dann ist auch keine „wahre Aussage“ notwendig. POPPERS Reformulierung des Induktionsproblems geht zwar von einer hypothetischen Aussage aus, die nicht validiert, sondern nur falsifiziert werden kann, gelangt aber streng genommen zu einer Aussage über die Universalitätshypothese des Modells<sup>7</sup> – wie das Universalitätsprinzip im Rahmen des kritischen Realismus genannt werden müßte: Die vollständige Falsifizierung eines Modells begrenzter Gültigkeit ist genauso unmöglich (!) wie die vollständige Validierung<sup>8</sup>.

Ein gänzlich anderer Aspekt der Modellierung resultiert aus Theorien zum menschlichen Schlußfolgern und Urteilen. Bis in die siebziger Jahre hinein waren sie sehr rationalistisch geprägt: Es wurde davon ausgegangen, daß die geistigen Tätigkeiten sich mit normativen Theorien (und kleinen Abweichungen durch menschliche Schwächen) beschreiben lassen, die auf optimalen Strategien beruhen [121]: Entscheidungen sollten „in Übereinstimmung mit der Theorie des subjektiv erwarteten Nutzens“ getroffen werden und in unsicheren Situation aus einer Intuition heraus erfolgen, die „die statistische Entscheidungstheorie oder das Bayes-Theorem der bedingten Wahrscheinlichkeiten heranzieht“<sup>9</sup>. Diese Auffassungen konnten später widerlegt werden.

Gegenwärtig dominieren Interaktionsmodelle mit der Grundstruktur Fähigkeit-Regel-Wissen<sup>10</sup>:

- Die fähigkeitsbasierte Ebene wird durch Leistungen „von gespeicherten Mustern aus vorprogrammierten Anweisungen bestimmt“ und charakterisiert die unterste Verarbeitungsebene mit Routinehandlungen.
- Die regelbasierte Ebene kommt bei vertrauten Problemen zur Anwendung und beruht auf gespeicherten Regeln des Wenn-Dann-Typs.
- Die wissensbasierte Ebene wird angewendet, wenn neue Situationen mit bewußter Analyse und gespeichertem Wissen geplant werden. Sie ist die höchste Verarbeitungsstufe mit der niedrigsten Verarbeitungsgeschwindigkeit.

Fehlleistungen, die bei der Interaktion mit der Umwelt auftreten, werden ganz wesentlich durch die Ebene der Verarbeitung bestimmt. Fehler auf der Ebene der Fähigkeit (und Fertigkeit) werden meist leicht erkannt, da das geplante Handlungsziel nicht erreicht wird. Auf regelbasierter Ebene wird es bereits schwieriger, die Fehler zu entdecken. Am häufigsten ist der Typ „bewährt, aber falsch“, der bei der Extrapolation von Modellen über den Gültigkeitsbereich hinaus auftritt<sup>11</sup>. Der Begriff Gültigkeitsbereich ist in diesem Zusammenhang immer äußerst abstrakt und hat eher symbolischen Charakter, denn es

<sup>6</sup>HUME hat gezeigt, daß es selbst bei beliebig vielen Einzelereignissen (z.B. alle Schwäne, die man je gesehen hat, waren weiß) keine logische Grundlage für die Induktion (alle Schwäne sind weiß) gibt. [118]

<sup>7</sup>POPPERS Gedanke war: Wenn es nicht möglich ist, ein Modell unter allen möglichen Varianten zu prüfen, so reicht doch nach den Gesetzen der Logik ein einziges Gegenbeispiel, um es falsifizieren. Tatsächlich wird jedoch nur des Universalitätsprinzip falsifiziert, während bei nichtuniversellen Modellen lediglich der Gültigkeitsbereich korrigiert wird.

<sup>8</sup>Wenn die Falsifizierung mit einem Gegenbeispiel entsprechend POPPERS Hypothese nicht ausreicht, dann ergibt sich bei der Falsifizierung das gleiche Dilemma wie bei der Validierung.

<sup>9</sup>[121] S. 61

<sup>10</sup>[121] S. 69

<sup>11</sup>Es gibt offenbar eine Parallelität zu Fehlern beim abstrakten Denken (siehe oben).

existiert kein sicheres Wissen über die Zuverlässigkeit der Regeln, d.h. ihre Gültigkeit bzw. Genauigkeit in einem bestimmten Arbeitsbereich. Wissensbasierte Fehler sind daher noch schwerer aufzudecken und den Anfängerfehlern sehr ähnlich: „Wenn das Repertoire an Regeln im Zuge der Anforderungen einer neuartigen Situation einmal erschöpft ist, nähert sich die Leistung allmählich der von Anfängern. Die wichtigsten Unterschiede zwischen Anfängern („Novizen“) und Experten finden sich auf den fähigkeits- und regelbasierten Ebenen.“<sup>12</sup>

Wie sinnvoll es ist, den Inhalt dieser Ebenen als Modelle zu interpretieren, kann hier nicht geklärt werden. Prinzipiell spricht nichts dagegen: Es sind aus der Umwelt unter den jeweiligen Rahmenbedingungen abgeleitete abstrakte Zusammenhänge, die die Orientierung und Planung unserer Interaktion unterstützen<sup>13</sup>. Die A-priori-Annahme der Struktur Realität-Rahmenbedingungen-Modell führt in Bezug auf die verfügbaren Fakten [121] zu keinem Widerspruch. Der Vorteil gegenüber der vorherigen Betrachtungsweise besteht in der Integration der Rahmenbedingungen, so daß diese als Einflußgrößen und nicht als Störungen interpretiert werden.

Anhand dieser Integration einer A-priori-Struktur wird zugleich deutlich, wie bei der Generierung neuer Modelle von den bewährten extrapoliert wird, und stets A-priori-Informationen eingeführt werden. PIETSCHMANN zeigte dies auch für die „Naturgesetze“ der Physik [115], wo die meisten Menschen glauben, daß diese experimentell begründet und die reine Wahrheit sind, was JANISCH schließlich zu seiner Kritik veranlaßte.

Spätestens seit KANT wird in der Philosophie anerkannt, daß unsere Erkenntnis nicht auf reiner Erfahrung beruht, sondern A-priori-Annahmen enthält. Durch die evolutionäre Erkenntnistheorie wurde dies inzwischen nur dadurch ergänzt, daß sie dieses A-priori-Element in unserem Erkenntnisapparat als Ergebnis der Evolution versteht [104,123,161]. Dies ist konsistent zur Vorstellung, daß abstrakte Modelle der Umwelt am Informationswechsel beteiligt sind, denn bei deren Modellierung müssen die Mechanismen der Evolution zumindest ein Teil der Rahmenbedingungen gewesen sein.

Das Resultat der neu eingeführten Struktur Realität-Rahmenbedingungen-Modell besteht hauptsächlich in einer veränderten Interpretation und Bewertung. Dieser Aspekt wird in der Literatur im Allgemeinen wenig beachtet. In den Ingenieurwissenschaften konzentriert er sich auf Gütekriterien, anhand derer man alternative Modelle unterscheidet, die jedoch stets auf die Aufgabe bezogen und in keinem Fall objektiv begründbar sind. Schwer zu beantworten ist die Frage, wie die Bewertung im Kontext der Struktur Realität-Rahmenbedingungen-Modell einzuordnen ist. Eine sinnvolle Hypothese scheint, daß Bewertungen auf Modellen beruhen und keine separate Kategorie bilden. Diese Annahme ist konsistent zum Modell Fähigkeit-Regel-Wissen. Da Modelle in einer 3-stelligen Relation stehen, müssen außerdem noch die Rahmenbedingungen mit in die Bewertung eingehen, was plausibel erscheint.

---

<sup>12</sup>[121] S. 87; Als Konsequenz aus dieser Theorie zeigt REASON zum Schluß, daß der Mensch für die heute übliche Kontrolltätigkeit z.B. in Kernergieanlagen eigentlich schlecht geeignet ist, weil automatisiert wurde, was sich automatisieren ließ, so daß bei einem Störfall nur auf wissensbasierter Ebene gearbeitet werden kann, wo die Leistungsfähigkeit und die Handlungssicherheit am niedrigsten ist.

<sup>13</sup> Orientierung und Planung sind natürlich Bestandteil der Rahmenbedingungen, da sie in allgemeiner Form ein Ziel des Modells charakterisieren. Zugleich beziehen sie sich aber auf den Informationswechsel insgesamt und sind damit für die einzelnen Modelle „Überziele“.

Aber auf welcher abstrakten Form basieren Modelle? Wie sind sie miteinander verbunden? Die Relation Realität-Rahmenbedingungen-Modell allein reicht für die Beantwortung dieser Frage nicht aus. Notwendig ist eine Erweiterung sowohl mit dem 3-Ebenen-Modell Fähigkeit-Regel-Wissen als auch mit dem von POPPER vorgeschlagenen 3-Welten-Modell [118], das vereinfacht als Realität-Individuum-Kultur interpretiert werden kann. POPPER hat gezeigt, daß Modelle<sup>14</sup> auf individueller und auf kultureller Ebene existieren können; Modelle der kulturellen Ebene aber keine direkte Verbindung zur Realität haben, sondern nur eine mittelbare über die Individuen. Modelle der kulturellen Ebene kommen nur über die Handlung des Individuums zur Wirkung<sup>15</sup>, was ebenso für die Modelle der individuellen Ebene zutrifft (siehe Modell Fähigkeit-Regel-Wissen). Es liegt sogar die Vermutung nahe, daß eine auf der wissenschaftlichen Ebene geplante Handlung die Hierarchie Wissen-Regel-Fähigkeit durchläuft, bevor es zur eigentlichen Handlung kommt.

Eine Vereinigung der beiden Modelle zu einem einheitlichen Mehrebenenmodell ist aber nicht möglich, da die kulturelle Ebene sowohl mit der wissenschaftlichen, als auch mit der regelbasierten in Verbindung steht und letztlich als Rahmenbedingung für die Individualentwicklung sogar alle drei Ebenen Fähigkeit-Regel-Wissen beeinflusst.

Dieses Kapitel sollte zeigen, wie die 3-stellige Relation Realität-Rahmenbedingungen-Modell – die ein Modell der Modellierung darstellt – in verallgemeinerter Form auf Fragestellungen des Informationswechsels der Organismen mit ihrer Umwelt und der menschlichen Erkenntnis angewendet werden kann. Traditionell beinhaltet der Begriff Modellierung die bewußte Form, während in unserem Erkenntnisapparat eine unbewußte Modellierung statt findet. Letztlich ist die bewußte Form der Modellierung sogar sehr eng mit den unbewußten Formen verbunden und Modellierung keine „Erfindung“ des naturwissenschaftlichen Denkens.

Abschließend steht noch einmal die Frage: In welchem Verhältnis stehen die Modelle zur objektiven Realität? Der kritische Realismus und die evolutionäre Erkenntnistheorie gehen von Grenzen der Erkenntnis aus, die philosophischen Charakter haben und den gegenwärtigen Stand unseres wissenschaftlichen Weltbilds widerspiegeln. POPPER vertritt die Meinung, daß unser Wissen gegen die Wahrheit konvergiert [118] und stellte so eine indirekte Verbindung zum idealisierten Ziel unserer Erkenntnis her. Das Problem dieser Hypothese ist – wie PIETSCHMANN gezeigt hat –, daß diese Annahme für uns keinen Nutzen hat, weil wir keine Information über die „Sicherheit“ haben, d.h. nicht wissen, wie weit unserer Modell von der Realität entfernt ist [115]. Ob der wissenschaftlich-technologische Fortschritt als Vergrößerung der Vielfalt von Modellen oder als Erhöhung von deren Genauigkeit interpretiert werden sollte, bleibt unklar. Vermutlich sind beide Aspekte beteiligt.

Welche Konsequenzen hat die Zusammenfassung der hier entwickelten Modelle? Unser Wissen über die Realität besteht im Prinzip ausschließlich aus Modellen, die sich grundsätzlich von der Realität unterscheiden, in dem sie diese unter den jeweiligen Rahmenbedingungen stets partiell und nur mit endlicher Genauigkeit beschreiben. Der Nutzen von Modellen zeigt sich bei der Interaktion mit der Realität. Man darf allerdings das Risiko einer falschen Extrapolation auf neue, ungeprüfte Bereiche

---

<sup>14</sup>POPPER betrachtet stets die „Theorie“ und betont deren hypothetischen Charakter. In diesem Sinn wird hier auch der Begriff Modell verwendet, der sich durch die eingeschlossenen Rahmenbedingungen aber von der „Theorie“ unterscheidet.

<sup>15</sup>Auf die Unterbewertung der Handlung weist JANISCH sehr deutlich hin [69].

nicht übersehen. Da es keine „Naturgesetze“, d.h. keine vollständigen Aussagen gibt, ist es notwendig, auch die Rahmenbedingungen einer Aussage zu beachten. Die aus Messungen abgeleiteten Schlußfolgerungen sind eben nicht uneingeschränkt gültig, nicht universell und nicht völlig unabhängig von der Meßmethode, sondern nur zu einem „unsicheren“, d.h. nicht bekannten Grade invariant.

Wir Menschen abstrahieren wie alle Organismen aus der Unendlichkeit an Informationen der Realität mit begrenztem Aufwand eine Teilmenge, die bei der gezielten Interaktion mit der Umwelt von Nutzen ist. Dies ist der Gewinn, durch den wir aber stets in Gleichnissen sprechen, unfähig das Einmalige zu benennen. Universalität und Einmaligkeit sind die abstrakt-hypothetischen Grenzwerte jenseits der Praxis: Jeder Gedanke ist unkonkret, unvollständig, nicht universell und herausgelöst aus der Gesamtheit der Realität. Die bewußtere Beachtung der Rahmenbedingungen stabilisiert zwar unsere Modelle, woraus ein Fortschritt bei der Interaktion folgt, aber das Wahrheitsideal bleibt auch hier ein hypothetischer Grenzwert im Unendlichen.

Die 3-stellige Relation Realität-Rahmenbedingungen-Modell scheint eine erfolgreich anwendbare Basis für die Erklärung der Widerspiegelung der Realität, auf der einerseits eine Reihe von Modellen zusammengeführt werden können und die andererseits zum kritischen Realismus und zur evolutionären Erkenntnistheorie konsistent ist.



# 3 Modelle des respiratorischen Systems

Meist wird implizit angenommen, daß anatomische und physiologische Beschreibungen das Beobachtete, also objektiv Vorhandene, wiedergeben. Man muß aber davon ausgehen, daß prinzipiell keine Beschreibung der Realität entspricht, sondern dem Wesen nach immer ein Modell der Realität ist.

Zur einfachen Differenzierung zwischen unbewußter und bewußter Modellierung werden im folgenden die Begriffe Beschreibung und Modell verwendet. Der Inhalt von ersterem unterscheidet sich damit vom allgemein üblichen, wo keine Beziehung zur Modellierung besteht.

## 3.1 Atmung und maschinelle Beatmung

Der Begriff Atmung wird im medizinischen Gebrauch differenziert: *Innere Atmung* bezeichnet die Oxydationsprozesse in der Zelle, durch die Energie freigesetzt wird, und *äußere Atmung* den Gasaustausch zwischen Organismus und Umwelt. Der Transport der Atemgase zwischen Umwelt und Zelle erfolgt durch:

- Ventilation – zyklischer diskontinuierlicher Gastransport zwischen Umwelt und Lungen –,
- Diffusion zwischen dem Gasgemisch in den Lungen und dem Blut,
- Zirkulation des Blutes zwischen den Lungen und dem peripheren Gewebe und
- Diffusion zwischen dem Blut und den Zellen.

Aufgrund pathologischer Veränderungen oder durch gezielten pharmakologischen Einfluß kann die Ventilation insuffizient sein. Zur Erhaltung der Lebensfunktionen ist es dann notwendig, den Patienten mit einem Beatmungsgerät zu unterstützen oder völlig kontrolliert zu beatmen.

Grundprinzip jeder maschinellen Beatmung ist die Blähung der Lungen und des Thorax durch eine positive Druckdifferenz zwischen intrathorakalem und Umgebungsdruck: Entweder durch einen äußeren Unterdruck, wie es bei Tankrespiratoren realisiert ist, oder durch einen Überdruck in den Lungen. Diese Überdruckbeatmung wird heute fast ausschließlich eingesetzt.

Die verfügbaren Beatmungsmuster sind sehr zahlreich, beruhen aber alle auf der Variation oder Kombination von 2 Grundprinzipien bei der Inspiration – definierter Volumenstrom oder definierter Druck<sup>16</sup>. Die Expiration erfolgt bei allen Mustern gegen einen einstellbaren Druck, der meist etwas über dem barometrischen liegt und PEEP (positive endexpiratory pressure) genannt wird.

---

<sup>16</sup>Beide Applikationsformen basieren bei modernen Beatmungsgeräten auf der Regelung von Ventilen, so daß sich lediglich die Konfiguration des Reglers unterscheidet.

Im Gegensatz dazu basiert der *Proportional Assist Ventilation* (PAV) genannte Modus – dies ist die neueste Entwicklung – auf einer Volumen oder Volumenstrom proportionalen Druckunterstützung der Spontanatmung während der Inspiration [183], wodurch die Dehnbarkeit bzw. der Strömungswiderstand teilweise kompensiert werden kann. Außerdem wurde parallel dazu die Kompensation des nicht-linearen Tubuswiderstands über den gesamten Atemzyklus realisiert [34]. Diese Entwicklungen widerspiegeln den aktuellen Trend von der kontrollierten zur unterstützenden Beatmung.

Beachtung fanden in den letzten Jahren auch jene Arbeiten, die die Entwicklung von Kontrollern für ein kommerzielles Beatmungsgerät (Galileo, Hamilton Medical, Schweiz) zum Ziel hatten [64,82-84], das im Modus *Adaptive Support Ventilation* (ASV) erstmals in einem gewissen Rahmen eine automatische und kontinuierliche Adaption an den Patienten durchführt, während ältere Arbeiten nie das Versuchsstadium überwunden haben [20,43,99,u.a.].

Neben der Ventilation der Lungen können durch die maschinelle Überdruckbeatmung aber auch andere Prozesse beeinflusst werden und Komplikationen auftreten, wie z.B.:

- Hämodynamik: sowohl der Gesamtblutfluß, als auch dessen Verteilung auf die einzelnen Organe
- Atelektasen/Shunt: Verschlechterung des Gasaustausches durch partielles Kollabieren der Lungen
- Baro- bzw. Volutrauma: Zerreißen des Lungengewebes durch Überdehnung
- mukoziliare Clearance: Sekretverhalt – Gefahr der Lungenentzündung

Zur Minimierung dieser Risiken ist es notwendig, das Beatmungsmuster individuell auf den Patienten und dessen Zustand abzustimmen. Das Problem bei dieser Aufgabe ist jedoch, daß bis jetzt kein Optimum bzw. Zielkriterium definiert werden konnte, das allen Aspekten gerecht wird.

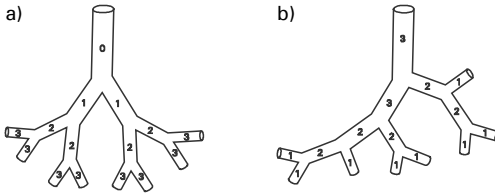
Eine Voraussetzung für die erfolgreichere Entscheidungs- bzw. Handlungsfähigkeit ist, da unser gesamtes „Wissen“ auf Modellen beruht (Kap. 2), die Verbesserung der Modelle – nicht zuletzt durch die *bewußte Modellierung* komplexer Zusammenhänge.

## 3.2 Anatomie

Die Verbindung zwischen dem Beatmungsgerät und dem Patienten, dessen anatomische Struktur im folgenden betrachtet wird, besteht aus Schlauchsystem und Endotrachealtubus (ETT)<sup>17</sup>. Der ETT ist mit einem festen, aber etwas biegsamen Schlauch vergleichbar, der bis in die Trachea (Luftröhre) des Patienten vorgeschoben und dort mit der aufblasbaren Manschette abgedichtet wird.

Beim gesunden jungen Erwachsenen hat die Trachea einen Durchmesser von ca. 18 mm und eine Länge von 10–12 cm. Am Ende der Trachea schließt sich die erste Bifurkation an, von der je ein Hauptbronchus zur rechten und linken Lunge führt. Es folgen zahlreiche weitere Verästelungen, so daß die Atemwege eine baumartige Struktur bilden. Zur Beschreibung dieser Struktur benutzte WEIBEL ein symmetrisches Modell (Bild 3.1a): Die Trachea ist als Generation 0 definiert; es folgt die symmetrische Bifurkation, aus der zwei Atemwege gleichen Durchmessers und gleicher Länge hervorgehen, die die nächste Generation darstellen. Dieses Verzweigungsmuster wiederholt sich von Generation zu Ge-

<sup>17</sup> Es existieren eine Reihe weiterer Möglichkeiten der Kopplung zwischen Patient und Schlauchsystem, die aber wesentlich seltener eingesetzt werden.



**Bild 3.1.** Klassifikation des Bronchialbaums  
 a) symmetrisches Prinzip nach WEIBEL  
 b) asymmetrisches Prinzip nach HORSFIELD

neration, wobei Durchmesser und Länge abnehmen. Insgesamt ergibt sich aus dieser Klassifikation eine symmetrische Struktur mit 24 Generationen [168].

Ab der 17. Generation treten die ersten Alveolen auf. Sie ähneln halbkugelförmigen Bläschen mit einem Durchmesser von ca. 250  $\mu\text{m}$ . In den folgenden drei Generationen werden die Alveolen immer dichter und es entsteht die alveoläre Struktur, die unter dem Elektronenmikroskop einem Schaum sehr ähnlich ist. Stabilisierend wirkt das Netz elastischer Fasern, welche das Gewebe durchziehen.

Die Alveolen selbst werden vom Alveolarepithel ausgekleidet, zu dem u.a. die Typ-II-Zellen gehören, von denen der *Surfactant* – ein Protein-Phospholipid-Komplex mit äußerst niedriger Oberflächenspannung – produziert wird. Die monomolekulare Schicht des Surfactant auf der Oberfläche der Alveolen setzt die Oberflächenspannung soweit herab, daß die Alveolen unter normalen Verhältnissen nicht kollabieren.

In den Wänden der Alveolen, die meist beidseitig vom alveolären Gasgemisch umgeben sind, befindet sich ein äußerst dichtes Netz von Blutkapillaren. Für den Gasaustausch ergibt sich aufgrund der starken Strukturierung eine alveoläre Grenzfläche von  $143 \pm 12 \text{ m}^2$  und eine kapilläre von  $126 \pm 12 \text{ m}^2$  bei einem mittleren Diffusionsweg von nur  $2,2 \pm 0,2 \mu\text{m}$  [169]. Der Zu- und Abstrom des Blutes erfolgt über ein Gefäßsystem mit baumartiger Struktur, die sich aber etwas von der der Atemwege unterscheidet.

Alternativ zum symmetrischen Modell nach WEIBEL hat sich ein asymmetrisches Modell nach HORSFIELD etabliert, das auf der Annahme von asymmetrischen Bifurkationen beruht (Bild 3.1b). Dadurch wird dieses Modell der realen Struktur der Lunge möglicherweise etwas besser gerecht, obwohl es letztlich auch auf einer gegebenen Struktur beruht, deren Parameter aus den gemessenen Daten berechnet werden, was einer Parameteridentifikation entspricht.

Die neuesten Versuche, für die Lungenstruktur ein allgemeines Modell zu finden, basieren auf fraktalen Ansätzen. Die ersten Berechnungen für den Bronchialbaum hat bereits Mandelbrot anhand der Daten des symmetrischen Modells von WEIBEL durchgeführt [93]. Erst kürzlich haben GLENNY et al. gezeigt, daß mit einem fraktalen Modell der pulmonalen Gefäßstruktur die räumlich stark heterogene Verteilung des Blutflusses in der Lunge erklärt werden kann, die bei Messungen mit Mikrosphären beobachtet wurde [49,51,52,u.a.].

Bei allen strukturerklärenden Modellen für die Atemwege oder die pulmonalen Blutgefäße wird der Datenumfang stets um mehrere 10er Potenzen reduziert. Dadurch gehen zwar Informationen über regionale und individuelle Abweichungen verloren, aber die Daten werden mit dieser Reduktion überhaupt erst erfassbar. Dieser Kompromiß liegt jeder Abstraktion zugrunde (Kap. 2). Bedeutsam sind die strukturerklärenden Modelle vor allem für unser allgemeines Verständnis, da sie am lebendigen Organismus nicht identifizierbar und damit nicht diagnostisch nutzbar sind.

Äußerlich sind die Lungen über die Pleura mit dem Thorax und dem Zwerchfell verbunden, wobei die Lunge aufgrund der dünnen Flüssigkeitsschicht zwischen den beiden Blättern der Pleura (Pleuraspalt) an die umgebenden Organe gekoppelt, aber nicht fixiert ist.

### 3.3 Physiologie

Grundsätzlich besteht zwischen Anatomie und Physiologie ein Struktur-Funktions-Dualismus: Die Physiologie bedarf der Strukturen, und die anatomische Struktur bestimmt nicht unwesentlich die Funktion. Bei der Gliederung des umfangreichen Stoffs hat sich diese Aufteilung jedoch bewährt.

Die anatomische Struktur der Atemwege mit ihrer röhrenartigen Geometrie und den relativ steifen Wänden hat beim Durchströmen des Atemgasgemischs zur Folge, daß ein Widerstand in Erscheinung tritt, während bei den Alveolen, beim Thorax und beim Zwerchfell das elastische Verhalten dominiert.

Die Verwachsung des Gewebes der Atemwege mit dem umliegenden alveolären und das Netz der elastischen Fasern im Lungengewebe führt dazu, daß Durchmesser und Länge der Atemwege von äußeren Kräften beeinflusst werden; beispielsweise verursacht durch die Dehnung der Lungen, transmurale Druckgradienten oder Änderungen im Tonus der glatten Muskulatur einiger Atemwegsgenerationen. Folglich ist der Strömungswiderstand nicht linear und zeitlich nicht konstant.

Das elastische Verhalten des respiratorischen Systems ist ebenfalls nicht linear: Die maximale Entfaltung wird durch die endliche Dehnbarkeit des Lungengewebes und des Thorax bestimmt, während das Minimum bei normaler Expiration bedingt ist durch die begrenzte Kompression des Thorax mit seinen Rippen und die endliche Dehnbarkeit des Zwerchfells.

Darüber hinaus wird die Dehnbarkeit der Lungen aufgrund ihrer blasenartigen Struktur, die aus Millionen kleiner Alveolen besteht, sehr stark von der Oberflächenspannung an der Grenzschicht der Gasphase beeinflusst. Für die normale Funktion ist eine extrem niedrige Oberflächenspannung in den Alveolen und den kleinen Atemwegen notwendig, die bei vollständiger monomolekularer Benetzung der Grenzschicht mit dem *Surfactant* erreicht wird. Schädigungen des Surfactantfilms bewirken unmittelbar eine schlechtere Dehnbarkeit und führen sogar zum Kollabieren von Alveolen.

Elastizität und Strömungswiderstand des respiratorischen Systems werden in einem Modell zusammengefaßt, das man als Ventilationsmechanik (VM) bezeichnet und zur Beschreibung der physikalischen Beziehungen zwischen Druck, Volumen und Volumenstrom verwendet. Regionale Unterschiede und pathologische Veränderungen mit obstruktivem oder restriktivem Charakter führen dementsprechend zur inhomogenen Verteilung der Ventilation, die außerdem durch die ungleichmäßige Änderung der äußeren Form der Lungen während des Atemzugs beeinflusst wird – es findet keine homogene Dehnung des Gewebes statt.

Vernachlässigt man die VM und konzentriert sich auf das Verhalten der einzelnen Gase, im besonderen den Austausch zwischen Gasphase und Blut, sowie Transport und Mischung, dann wird dies meist allgemein unter dem Begriff Gasaustausch zusammengefaßt.

Der alveoläre Gasaustausch beginnt nach WEIBEL in der 17. Generation der Atemwege, wo die ersten Alveolen auftreten, findet aber vor allem in der 20.–23. Generation statt. In den übrigen Atemwegsgenerationen befinden sich keine Alveolen, weshalb deren Volumen als serieller Totraum ( $V_{DS}$ ) bezeichnet wird.

Die Summe aus dem alveolären Volumen ( $V_A$ ) und  $V_{DS}$  wird bei maximaler Anstrengung der inspiratorischen Muskulatur als totale Lungenkapazität (TLC) bezeichnet. Am Ende einer vollständigen passiven Expiration, also in Atemruhelage, wird sie funktionelle Residualkapazität (FRC) genannt. Bei maschineller Beatmung kann die passive Atemruhelage des respiratorischen Systems jedoch durch äußere Faktoren (z.B. PEEP) manipuliert werden, weshalb einige Autoren die Bezeichnung endexpiratorisches Volumen ( $V_{EE}$ ) eingeführt haben.

Den seriellen Totraum muß das Atemgasgemisch stets durchströmen, um von  $V_A$  nach außen oder von dort nach innen zu gelangen.  $V_A$  selbst wirkt für die Gase als Speicher, der die Schwankungen dämpft, die sich aus der diskontinuierlichen Ventilation bei nur leicht pulsierender Perfusion ergeben.

Zwischen der alveolären Gasphase und dem kapillären Blut diffundieren die Atemgase aufgrund der Partialdruckdifferenzen ( $P_{A,O_2} > P_{c,O_2}$ ;  $P_{A,CO_2} < P_{c,CO_2}$ ) durch die dünnen Gewebsschichten hindurch. Beeinflusst wird diese Diffusion von der Austauschfläche, der Diffusionsstrecke und den Diffusionseigenschaften in der Gasphase, im Gewebe und im Blut. In einer Alveole mit 250  $\mu\text{m}$  Durchmesser würde es in weniger als 1 ms zum Partialdruckausgleich kommen, für eine Distanz von 5 mm würden nur einige Zehntelsekunden benötigt.

Unter Ruhebedingungen durchströmt ein Erythrozyt eine Lungenkapillare in etwa 0,75 s (Kontaktzeit). Bei dieser Passage erreicht der kapilläre Partialdruck von  $O_2$  nach 0,3 bis 0,4 s das alveoläre Niveau und der von  $CO_2$  nach ca. 0,1 s, so daß endkapillär (= 0,75 s) ein Ausgleich der Partialdrücke ( $P_{A,O_2} = P_{c,O_2}$ ;  $P_{A,CO_2} = P_{c,CO_2}$ ) angenommen wird. Diese Verhältnisse können gestört sein durch:

- drastische Verringerung der Kontaktzeit (z.B. durch erhöhten Blutfluß unter Belastung),
- verringerte Austauschfläche oder
- erhöhten Diffusionswiderstand (z.B. Schwellung der alveolo-kapillären Membran).

Die Messung der Diffusion beim Patienten ist möglich, aber mit Vorsicht zu interpretieren, da die zur Verfügung stehenden Methoden nicht ausreichend invariant gegenüber anderen pathologischen Veränderungen sind [95].

Die Perfusion der Lungen wird durch die zyklische Kontraktion des rechten Ventrikels aufrechterhalten. Aus physikalischer Sicht handelt es sich um einen Druckgenerator, der das Blut periodisch in die Pulmonalarterien pumpt. Von dort gelangt es über eine baumartige Struktur ins Kapillarnetz, wo der Gasaustausch stattfindet und fließt anschließend über die ebenfalls baumartige Struktur der Pulmonalvenen wieder in einem Gefäß zusammen, das in den linken Vorhof mündet. Ähnlich wie bei der VM kann der Pulmonalkreislauf mit Strömungswiderständen und elastischen Speicherelementen modelliert werden [24,100] – Zirkulationsmechanik wäre ein sinnvoller Begriff für diese Modelle.

Zur Beschreibung der Verteilung des Blutflusses in den Lungen wurde in den letzten Jahrzehnten das WESTsche 4-Zonen-Modell benutzt, weil es experimentelle Ergebnisse beruhend auf der Messung übereinanderliegender horizontaler Schichten beim Patienten mit aufrechtem Oberkörper gut erklären konnte: Ursache für die beobachtete Zunahme des Blutflusses in den unteren Schichten sollte danach der hydrostatische Druckgradient sein. Neuere Messungen mit der Mikrosphären-Methode haben aber gezeigt, daß die Inhomogenität innerhalb der horizontalen Schichten viel größer ist als der Gravitationsgradient des WESTschen Modells; der Einfluß der anatomischen Struktur also gegenüber dem hydrostatischen Druck dominiert [49].

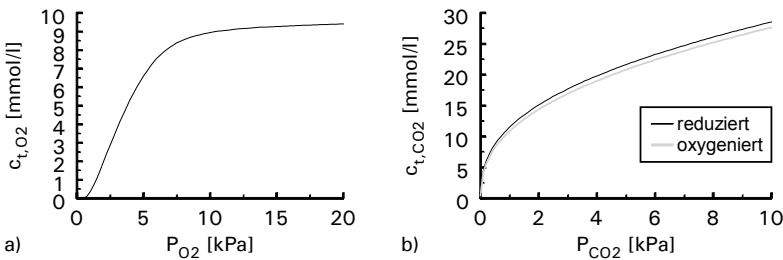
Bei der Ventilation verhält es sich ähnlich: Bisher glaubte man, daß der Gravitationsgradient zur Kompression der unteren Schichten und zur leichten Vorspannung der oberen führt, so daß die unteren am Beginn der Inspiration stärker ventiliert werden. Messungen mit dem Positronenemissionstomograph (PET) zeigen allerdings auch bei der Ventilation eine größere Inhomogenität innerhalb der horizontalen Schichten [17]. Außerdem haben die PET-Messungen gezeigt, daß die starken Inhomogenitäten der Perfusion und der Ventilation regional aufeinander abgestimmt sind, wodurch die Streuung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses ( $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ) wesentlich kleiner ist als die der Perfusion [16,157].

Darüber hinaus wird die Verteilung der Ventilation und der Perfusion durch lokal wirksame Autoregulationsmechanismen und Wechselwirkungen zwischen Blutzellen und Kapillarendothel aktiv beeinflußt. In der kapillären Mikrozirkulation führt die Heterogenität des Blutes – Plasma und Zellen – zu Strömungsverhältnissen, die in größeren Gefäßen oder bei homogenen Flüssigkeiten nicht auftreten. Das Perfusionsmuster der roten Blutkörperchen (RBC) im Kapillarnetz ist weder homogen noch stationär, aber auch nicht zufällig [55,107,108,119] und unterliegt sowohl der Autoregulation als auch der spontanen Aktivität der glatten Muskulatur in den Blutgefäßen [63]. Erst vor kurzem wurde am Modell gezeigt, daß die Nichtlinearität im Regulationsmechanismus die Ursache für das chaotische Verhalten sein könnte [19].

Vermutlich ist das Verhältnis der RBC zum Plasma in den Kapillaren sehr inhomogen. Da das Plasma kein  $O_2$ , aber eine erhebliche Menge  $CO_2$  transportiert, müßte der Gasaustausch auf kapillärer Ebene inhomogen sein. Durch die Mischung in mehreren Alveolen wird er aber homogen, so daß der mikroskopische Effekt makroskopisch keine Bedeutung hat.

Im Blut der Pulmonalvene wurde eine atemzyklussynchrone Dichteschwankung gemessen [85]. Da die Dichte während der Inspiration abnimmt, kommt es vermutlich durch die Verengung pulmonaler Gefäße zu einer Konzentration von Blutzellen, die während der Expiration wieder abnimmt.

Der Blutfluß insgesamt unterliegt mindestens zwei Perioden – der Herzfrequenz auf der einen Seite und dem Atemzyklus auf der anderen [160]. Tierexperimentell wurden atmungsbedingte Schwankungen bis  $\pm 30\%$  gemessen [70,159], die vermutlich durch die Änderung des pulmonalvasculären Strömungswiderstands und die Verschiebung von Blut zwischen intrathorakalen und extrathorakalen Gefäßen aufgrund der intrathorakalen Druckänderung verursacht werden.



**Bild 3.2.** Gehaltsfunktionen der Atemgase im Blut (Normalwerte)

a) Sauerstoffgehalt – b) Kohlendioxidgehalt

	arterielles Blut ( $S_{O_2} = 95\%$ )	gemischt-ven. Blut ( $S_{O_2} = 70\%$ )	Gehalts- differenz
Erythrocyt			
Phys.-gelöst	0,44	0,51	+0,07
Bikarbonat	5,88	5,92	+0,04
Carbaminohämoglobin	1,10	1,70	+0,60
Plasma			
Phys.-gelöst	0,66	0,76	+0,10
Bikarbonat	13,42	14,41	+0,99
Total	21,5	23,30	+1,80

**Tabelle 3.1.**  $CO_2$ -Gehalt im arteriellen und gemischt-venösen Blut [mmol/l] mit Auflistung der verschiedenen Anteile und insgesamt, nach [106]

Der  $O_2$ -Gehalt im Blut setzt sich aus dem physikalisch gelösten und dem chemisch gebundenen Anteil zusammen. Die gelöste Form liegt im Plasma vor. Die chemische Bindung erfolgt an den 4 Eisenatomen des Hämoglobins, das sich in den RBC befindet und eine S-förmige Sättigungscharakteristik hat, die durch die Temperatur, den  $P_{CO_2}$ , den  $pH$ -Wert und die Konzentration des 2,3-Diphosphoglycerat bezüglich der x-Achse ( $P_{O_2}$ ) gestreckt oder gestaucht wird.

Der  $CO_2$ -Gehalt im Blut setzt sich aus dem physikalisch gelösten, sowie dem im Bikarbonat und im Carbaminohämoglobin gebundenen Anteil zusammen. Die quantitative Aufteilung und der jeweilige Beitrag zum  $CO_2$ -Transport ist in Tabelle 3.1 dargestellt. Außerdem wird der  $CO_2$ -Gehalt beeinflusst durch die Sauerstoffsättigung ( $S_{O_2}$ ), die Temperatur und den Hämatokrit – das ist der Anteil der Blutzellen am Blutvolumen. Relativ unbekannt ist der schwache Einfluß der  $O_2$ -Sättigung auf den Zusammenhang zwischen dem Logarithmus des  $P_{CO_2}$  und dem  $pH$ -Wert [127], dessen Nichtbeachtung bei Berechnungen des Säure-Basen-Haushalts zu Fehlern führen kann.

Im systemischen Kreislauf führt der erhöhte intrathorakale Druck, der bei der Überdruckbeatmung nicht vermeidbar ist, zu veränderten Druckverhältnissen und zur Umverteilung des Blutflusses zwischen den einzelnen Organen [13]. Darüber hinaus ergeben sich aus der Verschiebung des intrathorakalen Druckes veränderte Umgebungsbedingungen für die Funktion des Herzens [37]: ein Wirkmechanismus beruht auf der Kompression des Herzens, durch die der Arbeitspunkt des Ventrikels verschoben wird (FRANK-STARLING-Mechanismus) [117].

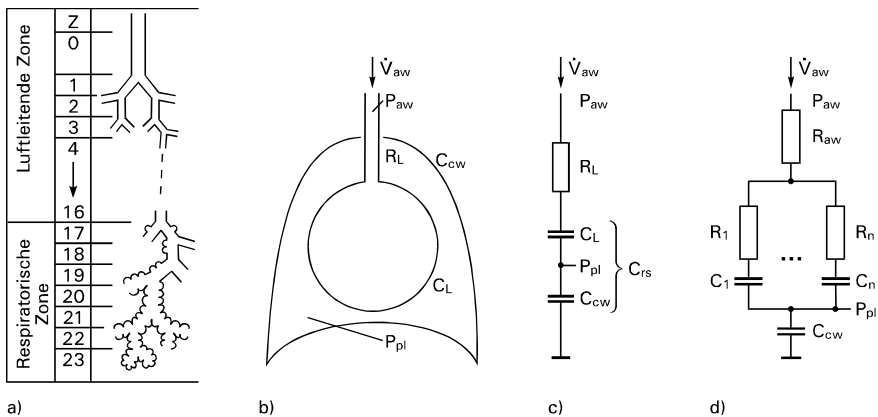
Bei Patienten mit schweren Lungenfunktionsstörungen bewirkt die Änderung von Beatmungsparametern häufig eine Änderung des totalen Blutflusses ( $\dot{Q}_t$ ) und des Shunt genannten Flusses ( $\dot{Q}_s$ ), der nicht am Gasaustausch teilnimmt. Diese Zusammenhänge sind äußerst individuell ausgeprägt und lassen sich quantitativ nicht verallgemeinern. Ursache für den Shunt ist das Kollabieren von Alveolen mit der Folge, daß die adäquate Oxygenierung des arteriellen Blutes behindert wird. Eine einfachste Kompensationsmöglichkeit besteht in der Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration ( $F_{I,O_2}$ ), die bei längerer Anwendung allerdings negative Auswirkungen hat [62].

Auf den  $CO_2$ -Austausch hat der Shunt nur geringen Einfluß, während der alveoläre Totraum ( $V_{DA}$ ) – dies sind nicht perfundierte, aber ventilierte Areale – sich sehr stark auf den  $CO_2$ -, aber nur schwach auf den  $O_2$ -Austausch auswirkt.

### 3.4 Modelle der Ventilationsmechanik

Die vorangegangenen anatomischen und physiologischen Beschreibungen haben, wie bereits diskutiert, alle Merkmale eines Modells. Durch die Selektion von Merkmalen aus umfassenderen Beschreibungen und deren neue Zusammenstellung entstehen Modelle, die sich von ihrer Quelle unterscheiden – es ist eine unbewusste Modellierung im Sinne von Kapitel 2. Im folgenden steht die bewußte Modellierung im Vordergrund.

Die anatomische und physiologische Beschreibung enthält bereits implizit den in der Medizin allgemein als Resistance ( $R$ ) bezeichneten Strömungswiderstand und die als Compliance ( $C$ ) bezeichnete Dehnbarkeit. Geht man von der Struktur des anatomischen Modells nach WEIBEL aus (Bild 3.3a), dann lassen sich die parallel liegenden Strukturen zusammenfassen, da die benachbarten  $R$  und  $C$  jeweils die gleiche Größe haben. Wird dieser Schritt auf jeder Generation wiederholt, bleibt schließlich ein einfaches RC-Glied übrig, das die VM des respiratorischen Systems ( $r_s$ ) beim lungengesunden in guter Näherung beschreibt (Bild 3.3b). Dies gilt allerdings nur für normale Atemzüge auf gleichem Niveau, da eine Linearisierung im Arbeitspunkt vorliegt, die bei großen Änderungen wie maximale Inspiration oder Expiration zu erheblichen Fehlern führen würde – folglich liegt eine Rahmenbedingung<sup>18</sup> vor.



**Bild 3.3.** Struktur der Lungen und ihre Abbildung im ventilationsmechanischen Modell

- anatomische Struktur des Bronchialbaums und der alveolären Abschnitte nach WEIBEL [168]
- ventilationsmechanisches Modell des respiratorischen Systems mit homogenen Lungen, wie es durch Zusammenfassen der parallelen Strukturen aus a) ableitbar ist.
- Darstellung des Modells von b) mit Symbolen der Elektrotechnik
- Modell mit mehreren parallelen Kompartimenten zur Approximation ventilationsmechanischer Inhomogenitäten

<sup>18</sup> Es ist ein konkreter Fall der philosophischen Betrachtung in Kapitel 2: Jedes Modell unterliegt Rahmenbedingungen, wobei diese nicht einmal vollständig angegeben werden können. Selbst die Quantifizierung der Rahmenbedingung bereitet Schwierigkeiten, wenn sie allgemein und nicht als Fehler unter konkreten Untersuchungsbedingungen erfolgen soll.



Beim asymmetrischen Modell nach HORSFIELD ist es nicht offensichtlich, daß eine Reduktion auf ein RC-Glied mathematisch möglich ist. Modellrechnungen von PEDLEY et al. [112] haben jedoch gezeigt, daß die Mittelwerte dem WEIBELschen Modell entsprechen und das globale Verhalten identisch ist. In beiden Ansätzen wurden die Atemwege als steif angenommen, obwohl sich deren  $C$  geringfügig von null unterscheidet. Bei normalen Beatmungsfrequenzen, die etwa der natürlichen Atemfrequenz entsprechen, hat dies keine Bedeutung. Es limitiert aber die Anwendbarkeit des Modells bei höheren Frequenzen, wie sie bei forcierter Oszillation oder Hochfrequenzbeatmung eingesetzt werden.

Vernachlässigt wird in diesem Modell auch die Inertance, die mit Werten von ca.  $6,9 \times 10^{-4} \text{ kPa s}^2 \text{ l}^{-1}$  [89] unter normaler Beatmung mit  $\dot{V} < 50 \text{ l/s}^2$  nur einen geringen Einfluß hat; die Genauigkeit des Modells folglich nur wenig verbessern würde, aber die Robustheit der Identifikation durch den zusätzlichen Parameter verringern kann.

Das Verhalten von Druck und Flow – dieser Begriff hat sich als Bezeichnung für den Volumenstrom ( $\dot{V}$ ) etabliert – läßt sich beim linearen RC-Modell mit einer Differentialgleichung beschreiben:

$$P_{\text{aw}} = \dot{V}_{\text{aw}} R_{\text{rs}} + \frac{1}{C_{\text{rs}}} \int \dot{V}_{\text{aw}} dt \quad (3.1)$$

Nutzt man die Korrelation zwischen der im Ösophagus meßbaren Druckänderung und der in der Pleura – eine übliche, aber nicht ganz unproblematische Methode (s. Anhang A-2) –, dann kann die Compliance des Thorax ( $C_{\text{cw}}$ ):

$$P_{\text{oes}} = \frac{1}{C_{\text{cw}}} \int \dot{V}_{\text{aw}} dt \quad (3.2)$$

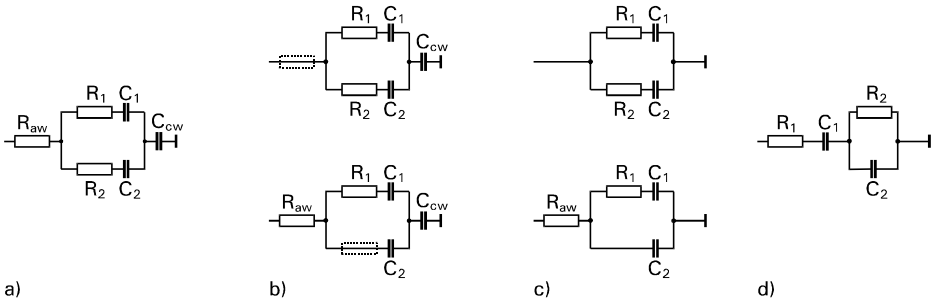
und unter der Annahme

$$\frac{1}{C_{\text{rs}}} = \frac{1}{C_{\text{L}}} + \frac{1}{C_{\text{cw}}} \quad (3.3)$$

die der Lungen ( $C_{\text{L}}$ ) bestimmt werden.

In diesem Modell wird der Pleuradruck ( $P_{\text{pl}}$ ) als konzentrierte Variable dargestellt und der im Pleuraspalt real vorhandene Druckgradient vernachlässigt. Dieser ist vor allem von der Gravitation abhängig, wird aber auch durch die Form der Lungen und des Thorax, Unterschiede in der Ausdehnung und andere Faktoren beeinflusst – eine detaillierte Übersicht enthält [80,98]. Die Approximation mit einer konzentrierten Variablen ist jedoch üblich, da sich in Bezug auf die Aufgabenstellung kein grundsätzlicher Widerspruch ergibt.

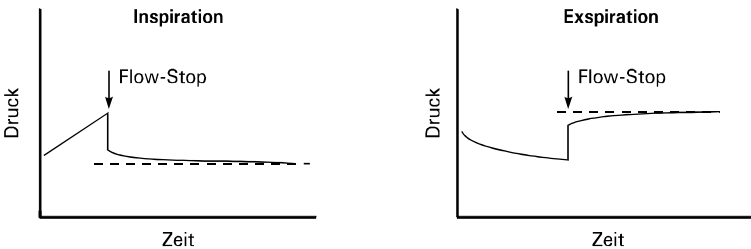
Bei pathologischen Veränderungen im respiratorischen System (s. Seite 14) genügt das lineare Einkompartimentmodell ( $R_{\text{rs}}$ ,  $C_{\text{rs}}$ ) allerdings meist nicht, um die Beziehung zwischen Druck und Volumenstrom zu erklären. Deshalb werden bereits seit einigen Jahrzehnten unterschiedliche Modellstrukturen als Alternative untersucht. Interessante Übersichten sind in [89,101] enthalten. Eine große Zahl dieser Modelle gehört jedoch zu einer Klasse, die das gleiche äußere bzw. Gesamtverhalten haben, daher können die Parameter eines Modells in die eines anderen transformiert werden. Von Vorteil ist dann die allgemeinste Struktur dieser Klasse. Die parallele Anordnung mehrerer Kompartimente mit



**Bild 3.4.** Ventilationsmechanische Zweikompartimentmodelle mit gleichem äußeren Verhalten  
 a) verallgemeinertes Modell – läßt sich aus dem äußeren Verhalten nicht eindeutig bestimmen  
 b) Grenzfälle des verallgemeinerten Modells aufgrund der Restriktion, daß nur positive Werte zulässig sind  
 c) Grenzfälle entsprechend b) aber ohne Berücksichtigung von  $C_{cw}$  – oben: Modell nach OTIS [109]  
 d) viskoelastisches Modell ohne Ventilationsinhomogenität

gleicher Struktur kann außerdem beliebig erweitert werden, so daß sich auch komplexere Inhomogenitäten in der Verteilung der Ventilation beschreiben lassen (Bild 3.4).

Eine langsame  $P_{aw}$ -Änderung nach Unterbrechung des inspiratorischen oder expiratorischen Flow ( $\dot{V}_{aw}$ ) läßt sich beispielsweise durch solche Ventilationsinhomogenitäten erklären (Bild 3.5). Alternativ dazu wurden in den letzten Jahren Modelle mit viskoelastischem Verhalten beschrieben, die zur Erklärung des Phänomens ebenso geeignet sind. Welche von beiden Interpretationen wann der Realität näherkommt, ist bislang unklar. SIMILOWSKI und BATES sind der Auffassung [143], daß für die normale Lunge die Dominanz einer viskoelastischen Ursache nachgewiesen wurde [9,10,144]. Die verwendeten Untersuchungsmethoden schließen aber weder aus, daß eine Verteilungsinhomogenität vorgelegen hat, noch daß eine Blutverschiebung zwischen pulmonalem und systemischem Kreislauf die Ursache war. Letzteres wurde in der Literatur in Verbindung mit dem Verhalten des respiratorischen Systems bisher nicht diskutiert, scheint jedoch anhand der Wirkungen von Änderungen des Atemwegsdrucks auf intrapulmonale Blutvolumina [156] nicht unplausibel und wird indirekt durch [40] gestützt, wo ein Zusammenhang zwischen pulmonalem Blutfluß (PBF) und  $R_{rs}$  sowie zwischen PBF und dem  $P_{aw}$ -Abfall nach Flow-Unterbrechung gezeigt wurde.



**Bild 3.5.** Druckänderungen nach Unterbrechung des Flow

Die Entscheidung, ob das viskoelastische oder das ventilationsinhomogene Modell als A-priori-Annahme realistischer ist, kann nicht zuverlässig getroffen werden. Vermutlich werden beide Effekte eine Rolle spielen und außerdem entsprechend der Fragestellung unterschiedliche Bedeutung haben. Zur Reduktion des Modells auf eine identifizierbare Struktur ist allerdings eine Bewertung und Entscheidung erforderlich, da sich die Effekte im globalen Verhalten nicht unterscheiden.

### 3.5 Modelle für Gasaustausch, -mischung und -transport

Die Trennung zwischen Modellen der VM einerseits und Gasaustausch, -mischung und -transport andererseits ergibt sich daraus, daß die VM stets das summative Verhalten beschreibt:

$$P_{\text{aw}} = P_{\text{O}_2} + P_{\text{CO}_2} + P_{\text{N}_2} + P_{\text{H}_2\text{O}} + \text{alle weiteren Gase} \quad (3.4)$$

$$\dot{V}_{\text{aw}} = \dot{V}_{\text{O}_2} + \dot{V}_{\text{CO}_2} + \dot{V}_{\text{N}_2} + \dot{V}_{\text{H}_2\text{O}} + \text{alle weiteren Gase} \quad (3.5)$$

Wobei in den Grundgleichungen der VM angenommen wird, daß sich das alveoläre Volumen  $V_A$  nur durch den Volumenstrom  $\dot{V}_{\text{aw}}$  ändert

$$dV_A/dt = \dot{V}_{\text{aw}} \quad (3.6)$$

und durch den alveolären Gasaustausch nicht beeinflußt wird. Diese Bedingung ist in der Realität nicht absolut, aber unter physiologischen Verhältnissen näherungsweise, erfüllt. Bei der Modellierung von Gastransport, -mischung und -austausch wird im Gegensatz zur VM nur die Zusammensetzung innerhalb des Volumens bzw. des Volumenstroms betrachtet.

Aus der anatomischen und physiologischen Beschreibung geht hervor, daß im Bronchialbaum kein wesentlicher Gasaustausch stattfindet, so daß in den Modellen idealisiert ein ventiliertes, aber nicht perfundiertes, Volumen angenommen wird:  $\dot{V}/\dot{Q} = \infty$ . Die Modellierung dieser Verhältnisse ist äußerst schwierig: Die Strömungsverhältnisse innerhalb der Bronchien [112] sind sehr komplex und durch lokale Inhomogenitäten wie Wirbel geprägt. In der Literatur allgemein üblich ist die Verwendung eines Modells mit ebener Strömungsfront ohne innere Mischung, wie es ursprünglich auch in SimuVent implementiert war [175]. Bei späteren Experimenten zeigte sich jedoch, daß eine serielle Anordnung aus mehreren Zellen bessere Ergebnisse liefert, da ein Konzentrationssprung am Eingang nicht wie bei ebener Strömungsfront identisch am Ausgang erscheint, sondern „verschliffen“ wird.

Bei der Modellierung des alveolären Volumens wird die starke Strukturierung mit dem enormen Oberflächen-Volumen-Verhältnis  $A/V = 80 \text{ m}^2/2,4 \text{ l} = 80/0,0024 \text{ m}^{-1} = 3,3 \cdot 10^4 \text{ m}^{-1}$  vernachlässigt und vereinfacht ein Volumen mit homogen verteiltem Partialdruck der Gase, also ohne Diffusionsgradient, dargestellt – jeder Gasstrom in das alveoläre Volumen wird ideal vermischt. In Anbetracht der Zeitkonstanten für den Partialdruckausgleich (s. Seite 15) erscheint diese Annahmen berechtigt.

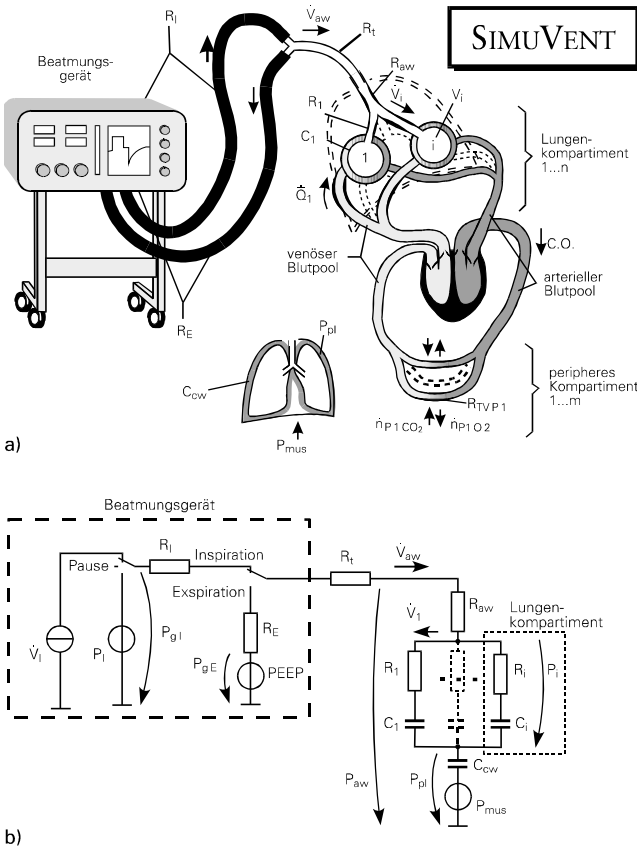
Wenn die Aufgabenstellung für das Modell die Vernachlässigung der Diffusion und deren Störung zuläßt, dann wird als Rahmenbedingung für den alveolo-kapillären Gasaustausch allgemein angenommen, daß alveolärer und endkapillärer Partialdruck bei jedem Gas identisch sind (s. Seite 15).

Für den  $\text{O}_2$ - und  $\text{CO}_2$ -Gehalt im Blut sind aus der Literatur unterschiedliche mathematische Modelle bekannt. Angaben über die Genauigkeit und den Gültigkeitsbereich fehlen allerdings in den meisten Arbeiten. Beide Atemgase beeinflussen einander direkt und über den Säure-Basen-Haushalt indirekt.

### 3.6 Vereinigtes Modell der Ventilationsmechanik und des Gasaustauschs

Die Vereinigung von Ventilationsmechanik einerseits und Gastransport, -mischung und -austausch andererseits führt zu einem Modell mit mehreren unabhängigen Teilmodellen, die über Koppelmodelle miteinander verbunden sind. Diese Struktur wird in der Literatur als multiples Modell bezeichnet [11, 94,147,u.a.]. Der charakteristische Unterschied zu anderen Modellen ist, daß es sich nicht als Differentialgleichungssystem mit einer Gleichung pro Ausgang darstellen läßt. Ursache dafür ist die asymmetrische Kopplung zwischen den Teilmodellen – die Ventilation hat beispielsweise als Träger einen Einfluß auf jedes einzelne Gas, wird aber selbst nur durch die Gesamtbilanz aller Gase beeinflusst.

Mit dem vereinigten Modell für Ventilationsmechanik, Gastransport, -mischung und -austausch werden die Wechselwirkung zwischen den Teilprozessen erfaßt und aus der Separierung resultierende Einschränkungen überwunden. Ein solches Modell wurde vom Autor entwickelt [175] (Bild 3.6) und in eine Bedienungs Oberfläche [74,177] integriert.



**Bild 3.6.** Modell des Simulationsprogramms SimuVent

- a) Übersichtsdarstellung des gesamten Modells
- b) ventilationsmechanisches Teilmodell

Eine vollständige mathematische Beschreibung des Modells enthält [175]. Zusammenfassend läßt sich das Modell dadurch charakterisieren, daß basierend auf der Struktur mit mehreren Lungenkompartimenten die Inhomogenitäten der VM und des GA unmittelbar aneinander gekoppelt sind. Die anatomische Lokalisation wird dabei vernachlässigt, so daß unterschiedliche Lungenareale mit gleicher Funktion in einem Kompartiment zusammengefaßt sein können. Neben dem respiratorischen System enthält das Modell einen Körperkreislauf, dessen Struktur von DICKINSON [28] übernommen wurde, und einen peripheren Gasaustausch.

Eingesetzt wird dieses Simulationsprogramm hauptsächlich in der Ausbildung und in der Forschung [41,42]. In einer Simulationsstudie zur Messung des pulmonalen Blutflusses mittels partieller CO<sub>2</sub>-Rückatmung lieferte es plausible Daten, die zur Abschätzung der Genauigkeit der neuen Meßmethode dienten und infolge spezifischer Differenzen gegenüber den Meßergebnissen zu einer neuen Hypothese über die beteiligten physiologischen Prozesse führten [25,26,176].

### 3.7 Modelle und Entscheidungsunterstützungssysteme

Dieses Kapitel steht stärker als andere mit Kapitel 2 in Verbindung: Wenn alles, was wir wissen, dem Charakter nach Modelle der Realität sind, die uns bei der Interaktion mit der Umwelt – genaugenommen bei der Organisation unserer Handlungen – nützen, dann müssen es erst recht jene Methoden sein, die wir bei der Verarbeitung von Daten verwenden.

Eine spezielle Form davon sind auf Methoden der künstlichen Intelligenz (KI) basierende Entscheidungsunterstützungssysteme. In der Literatur wird meist auch auf das Modell hingewiesen, das unterschiedlicher Natur sein kann:

- statistisch [46]
- statistisch u. regelbasiert [136]
- regelbasiert [29,32]
- funktionell [130]

um nur einige Beispiele von Systemen für die maschinelle Beatmung zu nennen. Innerhalb jeder dieser Klassen ist außerdem analog zur Systemtheorie zwischen statischen und dynamischen Modellen zu unterscheiden, wenn das Verhältnis zur Zeit charakterisiert werden soll.

Ein Problem ergibt sich für Entscheidungsunterstützungssysteme bei der Annahme, daß der Mensch mit seinen Entscheidungsregeln stets effiziente Entscheidungen trifft. Worauf basieren diese Regeln?

1. Auf der Erwartung des kalkulierten maximalen Nutzens? Tatsächlich gab es in den 60er Jahren eine solche Handlungstheorie, die aber inzwischen überholt ist (s. Seite 7).
2. Darauf, daß immer berechtigte Analogien und wahre Regeln verwendet werden? Beide Vermutungen sind nicht haltbar [121].
3. Auf subjektiven und kollektiven Erfahrungen, aus denen überwiegend richtige, aber auch zufällig und systematisch falsche Regeln hervorgehen?

Letzteres scheint die Realität zu sein, aus der sich der Wunsch ergab, die Entscheidungen wenigstens teilweise zu automatisieren. Die Verwirklichung dieses Wunsches bei der Überwachung und Steuerung

komplexer Systeme führte jedoch unerwartet zu anderen Formen menschlichen Versagens, so daß man heute vor der Frage steht, wie der sinnvolle Einsatz von Entscheidungsunterstützungssystemen überhaupt aussieht [121].

Andererseits kann bereits die Formalisierung, d.h. die Festlegung von Regeln, beispielsweise durch eine Konsenskonferenz, zur Qualitätsverbesserung und Kostensenkung führen [116]. Ursache könnte basierend auf dem 3-Ebenen-Interaktionsmodell (s. Seite 7) die Elimination falscher individueller Regeln und die größere Entscheidungstransparenz sein. Unbeantwortet bleibt allerdings die Frage, ob die Verbesserung der Qualität vielleicht nur in einem dominierenden Bereich erfolgt und eine Verschlechterung bei weniger häufigen, dafür aber schwerwiegenden Entscheidungen außerhalb dieses Bereichs maskiert; also analog zum oben beschriebenen Problem bei Entscheidungsunterstützungssystemen die Formalisierung auf der regelbasierten Ebene zu deren Überbewertung und zum Absinken der Leistung auf wissenschaftlicher Ebene führt.

Tiefgründigere Vergleiche unterschiedlicher Entscheidungsunterstützungssysteme sind in der Literatur sehr selten. Um so interessanter ist der von RUDOWSKI stammende Vergleich dreier international bekannter Systeme für die Optimierung der maschinellen Beatmung [129]:

- *Allgemeines Problem*: Grundlage jeder Optimierung ist die Formulierung eines Optimierungskriteriums – bei mehreren Kriterien wird es letztlich durch die Wichtung eindimensional –, ohne daß es für die maschinelle Beatmung diesbezüglich bislang einen Konsens gibt.
- *LDS Hospital*: ist das einfachste System mit einem regelbasierten diskreten Modell. Es wird als einziges System in der klinischen Routine eingesetzt. Optimierungskriterien sind die Minimierung der  $O_2$ -Toxizität über  $P_{I,O_2}$  und die des inspiratorischen Spitzen- oder des Plateaudrucks.
- *Optimization Program (OPTPROG)*: basiert auf einem kontinuierlichen statischen linearen Modell, ohne daß dessen Parameter physiologisch interpretierbar sind. Der mittlere Vorhersagefehler für  $P_{a,O_2}$  und  $P_{a,CO_2}$  ist etwas kleiner als bei VENT-PLAN, jedoch ohne daß die statistische Signifikanz geprüft wurde. Optimierungsziel ist die Minimierung der inspiratorischen Spitzenleistung.
- *Ventilator Therapy Planer (VENT-PLAN)*: ist das umfangreichste System, bei dem als einzigem ein Wahrscheinlichkeits- und ein Gasaustauschmodell (3-Kompartiment-Modell) gekoppelt sind. Daraus ergeben sich sehr hohe Anforderungen an die benötigte Rechenleistung bzw. -zeit. Ziel ist eine multivariate Optimierung.

Die Integration physiologischer Modelle in Entscheidungsunterstützungssysteme hat den Vorteil, daß eine bekannte funktionelle Modellstruktur mit ihren Rahmenbedingungen – also der historisch erreichte Grad an Abstraktion als Struktur und zum Teil mit Konstanten – in das Modell einbezogen wird, die oft weder aus Regeln noch aus statistischen Analysen direkt abgeleitet werden kann; gleichzeitig aber bewährte Handlungs- bzw. Interaktionsmodelle, die keine direkte Entsprechung im funktionellen Modell haben, mit diesem verbunden werden.

Darüber hinaus ergibt sich die Frage, ob eine Analogie zum 3-Ebenen-Interaktionsmodell Fähigkeit-Regel-Wissen (s. Seite 7) vorliegt – die funktionellen Modelle müßten dazu dem abstrakten Wissen und die formalen Handlungsmodelle den Regeln entsprechen. Angenommen dies ist der Fall, dann sollten aus den Analysen des menschlichen Verhaltens, der Fehler und der Klassifikation der Informationsverarbeitung Schlußfolgerungen für Entscheidungsunterstützungssysteme ableitbar sein. Die Integration

funktioneller Modelle in solche Systeme müßte dann generell Vorteile haben, da über den Regelvorrat hinausgehendes abstraktes Wissen einbezogen werden kann. Bestehen bleibt jedoch der grundlegende Unterschied, daß mit dem Computer noch keine mit der menschlichen Abstraktion vergleichbare Leistung realisiert wurde, aber umfangreiche quantitative Modellrechnungen in kurzer Zeit möglich sind.

Die Vorhersage von VENT-PLAN ist basierend auf dem 3-Kompartiment-Modell des Gasaustauschs relativ genau, wenn die pathophysiologischen Veränderungen des Patienten gut durch dieses Modell beschrieben und nur kleine Änderungen der Beatmungseinstellungen vorgenommen werden [131]. Zur Verbesserung der Vorhersage wurde *VentSim* entwickelt, dessen Modell große Ähnlichkeit mit *SimuVent* hat, aber auf einer fixen Modellstruktur beruht: anatomischer Totraum ( $V_{DS}$ ), alveolärer Totraum ( $V_{DA}$ ), 2 ventilierte u. perfundierte Kompartimente und Shunt. Nicht gelöst wurde jedoch die Bestimmung der Parameter dieses Modells [131], was eine Voraussetzung für die Evaluierung und die Integration in VENT-PLAN ist.

### 3.8 Problemstellung und Motivation

Neue Erkenntnisse basieren stets auf neuen oder modifizierten Modellen und deren Rahmenbedingungen, die prinzipiell nicht vollständig bekannt sind. Dies gilt für die unbewußte ebenso wie für die bewußte Modellierung. Die Anwendung eines Modells bei der Interpretation der Realität setzt außerdem voraus, daß die Parameter des Modells fallspezifisch identifiziert werden können.

Die Erfahrung lehrt, daß es wesentlich einfacher ist, ein komplexeres System mathematisch zu beschreiben und zu simulieren, als dessen Parameter zu identifizieren. Dies trifft beispielsweise auf die in *SimuVent* [175,177] und *VentSim* [131] implementierten Modelle zu, die die Ventilationsmechanik und den Gasaustausch maschinell beatmeter Patienten beschreiben, deren Parameter aber bislang nicht patientenspezifisch identifiziert werden konnten.

Ziel ist die Bestimmung einer optimalen Struktur des Modells von *SimuVent* zur Approximation von Inhomogenitäten und die Identifikation deren patientenspezifischer Parameter anhand von Messungen bei kontrolliert beatmeten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz. Die technischen Voraussetzungen sollen mit Blick auf die spätere Anwendbarkeit soweit wie möglich auf klinisch etablierte Standards reduziert werden, so daß statt einer speziellen tubusnahen Sensorik die Signale der geräteinternen Sensoren zu verwenden sind.

Als erstes sollte die optimale Modellstruktur anhand einer Literaturanalyse bestimmt werden, weil die Anzahl der Kompartimente und deren Eigenschaften für die nachfolgende Identifikation eine A-priori-Information darstellt.

Das vereinigte Modell für Ventilationsmechanik und Gasaustausch gehört zu einem Modelltyp, der sich nicht in ein Differentialgleichungssystem mit einer Gleichung pro Ausgang überführen läßt. Folglich muß das Identifikationsproblem in mehrere Teile zerlegt werden:

1. Ventilationsmechanik: Aus Veröffentlichungen sind verschiedene spezielle Ansätze bekannt, ohne daß einer davon unmittelbar zur Lösung der Aufgabenstellung geeignet gewesen wäre. Es sollten mehrere systemtheoretische Identifikationsmethoden und Modelle, sowie Einflüsse auf die Identifikation und der Vorhersagefehler bei verändertem Ventilationsmuster untersucht werden.

2. Anatomischer Totraum: In der Literatur sind verschiedene Verfahren zu dessen Bestimmung beschrieben, die zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Zwei dieser Verfahren beruhen aber auf einer physikalisch sinnvollen Approximation und müßten theoretisch das gleiche Ergebnis liefern. Dieses und weitere Probleme bei der parametrischen Analyse des Expirogramms waren zu untersuchen, um die Zuverlässigkeit der Identifikation zu erhöhen.
3. Gasaustausch und Perfusionsverteilung: Die Verhältnisse beim inhomogenen Gasaustausch sollten theoretisch analysiert und ein Verfahren zur Identifikation der Perfusionsverteilung bei inhomogener und asynchroner Ventilation entwickelt werden.

Motiviert wird die Problemlösung durch den in verschiedenen Bereichen erwarteten Nutzen mit den folgenden Schwerpunkten:

1. Die Aufgabe des Arztes, die maschinelle Beatmung des lungeninsuffizienten Patienten zu optimieren, ist äußerst schwierig zu lösen. Einerseits weil kein exakt definiertes Optimierungskriterium existiert [129] – auch aus Empfehlungen der Konsensuskonferenz [145,146] nicht ableitbar ist – und andererseits bei Interaktionen mit komplexen Systemen nicht selten Fehlinterpretationen auftreten [31]. Bei diesen miteinander verbundenen Problemen ist mit dem Zuwachs an Information eine Verbesserung zu erwarten.
2. Aus der Identifikation des Modells würden sich aufgrund des größeren Informationsumfangs neue Möglichkeiten für Regler (Closed-Loop-Control) und für Entscheidungsunterstützungssysteme (z.B. VENT-PLAN) ergeben. Die geplante Integration von VentSim in VENT-PLAN würde beispielsweise durch die Identifikation praktisch nutzbar.
3. Vorausgesetzt, die Identifikationsmethode läßt sich für den klinischen Einsatz robust genug gestalten und die Modellstruktur liefert neue und diagnostisch nutzbare Informationen, so ergäben sich aus einer klinischen Anwendung vor allem bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz neue Möglichkeiten der individuellen Therapieoptimierung.
4. Differenziertere Informationen über den Zustand der Patienten bei maschineller Beatmung würden das wissenschaftliche Bild vervollständigen, denn in den bislang identifizierbaren Modellen waren Ventilationsmechanik und Gasaustausch nicht direkt miteinander verbunden. Alle Wechselwirkungen untereinander mußten folglich als vernachlässigbar angenommen werden.
5. Anhand der identifizierten Parameter des Modells könnte nach neuen Beatmungsmustern gesucht werden, die exakter auf den Zustand des Patienten abstimbar sind.



# 4 Modellstruktur – Verteilungsmuster lungen-physiologischer Parameter

## 4.1 Grundlagen

Grundsätzlich ist jedes Modell an eine Struktur gebunden, deren Parameter die Funktion charakterisieren – die Annahme eines abgegrenzten Systems, bei dem die Eingangsgröße auf die Ausgangsgröße wirkt, beinhaltet beispielsweise schon eine minimale Struktur. Dieser allgemeine Inhalt der Begriffe Modellstruktur und Parameter wird innerhalb der Systemtheorie leicht übersehen, weil die fachspezifische Bedeutung im Vordergrund steht:

- *Nichtparametrisch* heißen Modelle, bei denen die Funktionen zwischen Eingangs- und Ausgangsgrößen in Form einer Wertetafel oder eines Kurvenverlaufs beschrieben werden, ohne daß innerhalb des Systems zwischen Eingang und Ausgang eine bestimmte Struktur angenommen wird [65]. Man bezeichnet sie deshalb auch als „black-box“-Modelle.<sup>19</sup>
- *Parametrisch* heißen Modelle, wenn die Beziehungen zwischen Eingangs- und Ausgangsgrößen durch Gleichungen dargestellt werden, die die Modellstruktur widerspiegeln und im allgemeinen eine endliche Anzahl Parameter explizit enthalten [65].

Bei parametrischen Modellen sind außerdem zwei Typen zu unterscheiden [65]:

- Modelle mit *verteilten Parametern* liegen vor, wenn Zustandsgrößen orts- und zeitabhängig sind und deshalb durch partielle Differentialgleichungen beschrieben werden.
- Modelle mit *konzentrierten Parametern* beruhen auf der häufig verwendeten Annahme, daß die Eigenschaften der Elemente (elementare Teilmodelle) jeweils ausdehnungslos, also in einem Punkt konzentriert, betrachtet werden können. Sie lassen sich dann mit gewöhnlichen Differentialgleichungen beschreiben.

Bei linearen zeitinvarianten Systemen mit konzentrierten Parametern wird das Verhalten zwischen einem Ein- und einem Ausgang letztlich durch eine Differentialgleichung charakterisiert. Aus der Anzahl der darin enthaltenen Ableitungen ergibt sich die *Modellordnung*, die sich bei der *theoretischen Systemanalyse* direkt aus der Modellierung ableiten läßt.

---

<sup>19</sup> Begriffe wie nichtparametrisch oder parameterfrei sind nur in einem solchen spezifischen Zusammenhang zu verstehen, da die Ergebnisse von parameterfreien Methoden in einem allgemeineren Zusammenhang durchaus als Parameter bezeichnet werden können. Analoges gilt beispielsweise auch für die Terminologie der Statistik.

Bei der *experimentellen Analyse – Identifikation* genannt – erhält man das mathematische Modell jedoch aus Messungen, wobei die Modellordnung einen erheblichen Einfluß auf die Genauigkeit des Modells bezüglich der Messung hat. Die Möglichkeiten zur Bestimmung sind:

- Festlegung aufgrund von A-priori-Informationen oder einer zuvor durchgeführten theoretischen Systemanalyse, so daß nur die Parameter, aber nicht die Ordnung zu identifizieren sind;
- Identifikation der Modellordnung.

Letzteres Verfahren ist problematisch. Nicht nur weil eine vollständige systematische Variation der einzelnen Glieder der Differentialgleichung mit anschließender Parameteridentifikation und Vergleich von Modellvorhersage und Messung die verfügbaren Ressourcen übersteigen kann, sondern vor allem, weil mit steigender Modellordnung der Fehler monoton fällt, so daß zur Bestimmung des Minimums zusätzlich ein monoton steigender Term notwendig ist.

Von derartigen Gütefunktionen werden in der Praxis vor allem der *Final Prediction Error* (FPE) und *Akaike's Information Criterion* (AIC) verwendet [4,87,148]. MAIER hat jedoch gezeigt [92], daß die von AKAIKE eingeführten Kriterien nur in modifizierter Form konsistent sind. Obwohl die Methode somit praktisch einsetzbar ist, scheint deren Anwendung nur dann sinnvoll, wenn keine Informationen über die innere Struktur und deren Parameter erforderlich sind oder die innere Struktur entsprechend variabel definiert wurde.

Der Autor bevorzugt bei der vorliegenden Problemstellung das aufwendigere Verfahren der Suche nach A-priori-Informationen, weil damit eine höhere Robustheit gegenüber den zu erwartenden Approximationsfehlern realisierbar ist, und in Verbindung mit der theoretischen Systemanalyse die Parameter der inneren Struktur explizit bestimmbar sind.

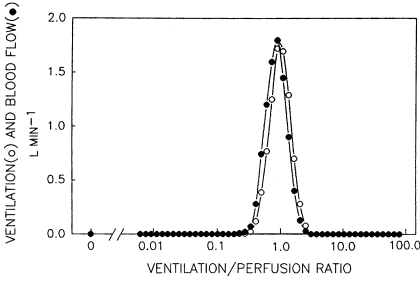
## 4.2 Verteilungen lungenphysiologischer Parameter

Bei der Analyse der Literatur zeigte sich, daß in der Lungenphysiologie eine Reihe verschiedener Meßmethoden mit ähnlichem Modellansatz existieren, die für die Gewinnung von A-priori-Informationen geeignet sind.

Gemeinsam haben all diese Modelle die parallele Anordnung von – bei den meisten Verfahren 50 – Kompartimenten mit je einem variablen und einem fixen Parameter, der so definiert ist, daß das Modell ein geeignetes Spektrum dieses Parameters enthält. Werden die Parameter unter Minimierung des Fehlers zwischen Messung und Vorhersage berechnet<sup>20</sup>, dann erhält man eine *diskrete Verteilung* des variablen Parameters über dem definierten.

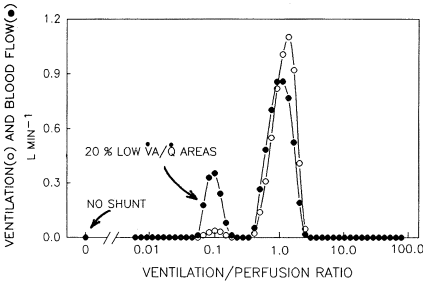
In einer solchen Verteilung sind die identifizierten Parameter des Modells dargestellt, wobei die Modellordnung bzw. die Anzahl der Parameter prinzipiell sehr verschieden sein kann – ein Kompartiment ist der ausgeschlossene Grenzfall einer diskreten Verteilung, dem der einer kontinuierlichen gegenübersteht. Bei den in der Lungenphysiologie eingesetzten Verfahren ergibt sich aus den 50 Kom-

<sup>20</sup> Die Glattheit der Verteilung ist als zusätzliches Kriterium je nach Methode implizit oder explizit in dem zu minimierenden Fehlerkriterium enthalten.

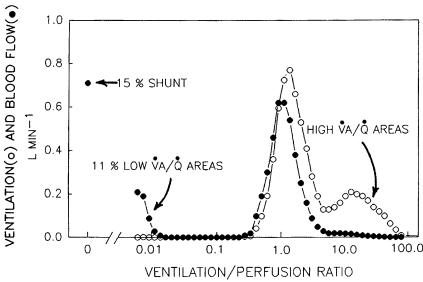


**Bild 4.1.** Ausgewählte Beispiele für Ventilations/Perfusions-Verteilungen, die mit der MIGET bestimmt wurden – reproduziert aus [174] :

a) monomodale Verteilung bei einem aufrecht sitzenden jungen normalen Erwachsenen



b) Beispiel einer bimodalen Verteilung bei einem Asthmатiker



c) Typisches Muster einer trimodalen Verteilung bei Patienten mit ARDS

partimenten in Verbindung mit der glättenden Nebenbedingung eine Verteilung, die als quasikontinuierlich bezeichnet werden kann.

Das bekannteste Verfahren aus dieser Klasse von Methoden ist die *multiple inert gas elimination technique* (MIGET), mit der die Ventilations/Perfusions-Verteilung ( $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verteilung) bestimmt werden kann [164,165] – eine Beschreibung der Methode enthält der Anhang A-3.

Beim lungengesunden jungen Erwachsenen ist die  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verteilung monomodal mit einer geringen Streuung um etwa 1. Bei Lungenerkrankungen ändert sich dieses Muster. Sehr häufig treten dann bimodale Verteilungen auf [23,47,97,126,163,174] und in einzelnen Fällen auch trimodale Verteilungen [47,126,174] (Bild 4.1).

Diese Charakteristik mit monomodalen Verteilungen beim Gesunden und bimodalen beim Kranken wurde auch bei der Ventilations-Volumen-Verteilung ( $\dot{V}_A/V_A$ ) [86] und bei der RC-Verteilung [102,

103] beobachtet. Offenbar führen die unterschiedlichen funktionellen Störungen und anatomischen Lokalisationen der Erkrankung nur zu einer begrenzten Zahl charakteristischer Verteilungsmuster, die bei verschiedenen Parametern zu beobachten sind.

Daraus wurde die Hypothese abgeleitet, daß die Maxima in den Verteilungen verschiedener Parameter nicht voneinander unabhängig, sondern miteinander verbunden sind: Wenn die RC-Verteilung zwei Maxima bei unterschiedlichen Zeitkonstanten hat, aus denen sich Unterschiede in der alveolären Ventilation ( $\dot{V}_A$ ) ergeben, dann sollten diese auch in der  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verteilung auftreten. Würden sich demgegenüber Störungen der Perfusion ( $\dot{Q}$ ) nicht auf die VM auswirken, dann müßte die Gültigkeit der Hypothese mit Rahmenbedingungen eingeschränkt werden. Da in der Literatur aber Einflüsse der Perfusion auf die VM beschrieben werden [22,23], die bei einer Embolie am stärksten ausgeprägt sind [22], wird auch in diesem Fall eine Abhängigkeit angenommen. Außerdem müßte sich alveolärer Totraum ventilationsmechanisch von anderen Kompartimenten unterscheiden lassen.

### 4.3 Approximation – Struktur des vereinigten Modells

Bei den überwiegend bimodalen Verteilungen liegt der Gedanke nahe, daß für klinische Zwecke eine Approximation mit einem einfacheren Modell möglich sein müßte. Letztlich ist das klassische 3-Kompartiment-Modell nach RILEY und COURNAND [124] eine gute Approximation für die monomodale Verteilung des Lungengesunden. Begrenzt auf den GA hat bereits KAUFMAN [72] die Approximation bimodaler Verteilungen untersucht, jedoch ohne die Parameter des vereinfachten Modells auf mathematischem Weg zu bestimmen.

Für die Identifikation eines Multimodells mit VM und GA existiert in der Literatur bislang kein Ansatz. Wie bereits oben diskutiert, muß als erstes die Frage beantwortet werden, welche Modellordnung für die Lösung der Aufgabenstellung unter den Rahmenbedingungen gemäß Kapitel 2 geeignet ist. Das Ziel ist, mit einer möglichst geringen Zahl an Parametern soviel wie möglich zu erklären, nicht zuletzt um die notwendige Robustheit für die angestrebte klinische Anwendbarkeit zu erreichen.

Die größte Anzahl von Lungenkompartimenten ergibt sich bei einer trimodalen  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verteilung: drei Kompartimente für die Approximation der Verteilung plus Shunt- und Totraum-Kompartiment = fünf Kompartimente. Typischerweise haben all diese Verteilungen ein Maximum bei etwa 0,01 und damit Kompartimente, deren Anteil an der Gesamtventilation kleiner ist als der Meßfehler des Volumensstroms, so daß sie ventilationsmechanisch nicht beobachtet werden können. Klinisch wären diese Kompartimente von Interesse, weil deren gezielte Verschiebung nach rechts die Oxygenierung verbessern würde. Bislang ist aber kein Verfahren bekannt, mit dem in der klinischen Routine eine Differenzierung gegenüber dem Shunt möglich wäre. Deshalb muß dieser Bereich mit dem Shunt zusammengefaßt werden. Übrig bleibt als Maximum eine bimodale Verteilung.

Bei der  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verteilung beinhaltet das Totraum-Kompartiment den seriellen und den alveolären Totraum. Der gemessene Wert liegt meist in der Größenordnung, die allein durch den seriellen Totraum zu erwarten ist. Daher wird angenommen, daß der alveoläre Anteil mit  $\dot{Q} = 0$  zu vernachlässigen ist und nur serieller Totraum vorliegt. Da sich dies nicht anhand konkreter Daten begründen läßt, müssen die Ergebnisse am Schluß kritisch überprüft werden. War die Annahme nicht berechtigt, so müßte dies zu größeren Differenzen zwischen gemessenen und geschätzten  $P_{CO_2}$ -Werten führen. Verzichtet werden

kann auf diese Annahme allerdings nicht, da bisher nur bimodale RC-Verteilungen bekannt sind [102,103], was mit zwei  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Kompartimenten vereinbar ist, während ein drittes nicht eindeutig zugeordnet werden könnte.

Unter diesen Voraussetzungen enthält die optimale Modellstruktur zwei ventilierte und perfundierte, ein Shunt- und ein serielles Totraum-Kompartiment zur Approximation der Verteilungscharakteristiken.

# 5 Messungen am Patienten

## 5.1 Vorbereitung

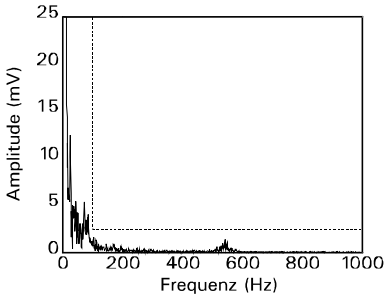
Entsprechend der Problemstellung wurde die im Beatmungsgerät integrierte Sensorik für die Messung von Beatmungsdruck und Volumenstrom verwendet. Der Servo Ventilator 900 C (Siemens Elema, Schweden) war dafür gut geeignet, da er eine zuverlässige Sensorik enthält und die Signalverarbeitung zwischen Sensor und Geräteausgang vollständig analog realisiert ist. Daher gibt es weder Probleme der Fehlanpassung in Bezug auf Abtastrate und Auflösung des Analog-Digital-Wandlers (A/D-Wandler) noch vergleichbare Einschränkungen. Nicht zu vernachlässigen ist außerdem die Akzeptanz des Beatmungsgerätes bei wissenschaftlichen Untersuchungen, die aufgrund publizierter Studien gegeben ist.

Zur Meßwertaufnahme verwendet wurde LabView 3.1.1 (National Instruments, USA) in Verbindung mit einem 12-bit-A/D-Wandler (DAQPad-1200, National Instruments, USA), der über die parallele Schnittstelle mit einem IBM-kompatiblen Computer gekoppelt war. Zur Steuerung der Datenerfassung und -speicherung mußten mehrere Skripts entwickelt werden, was unter Nutzung der integrierten Werkzeuge der grafischen Programmierung von LabView geschah. Zur elektrischen Anpassung der Analogausgänge an den A/D-Wandler wurde eine Schaltung mit Operationsverstärkern aufgebaut.

Die Festlegung der Abtastrate und die Entscheidung für ein Filter ist keineswegs trivial. Viele Autoren versuchen ihre Wahl mit dem Abtasttheorem zu begründen, obwohl alle nicht stetigen Signale wie beispielsweise ein Rechtecksignal ein unendliches Spektrum haben und damit theoretisch nicht ohne Aliasing abtastbar wären. Das einzige praktisch meist vernachlässigbare Problem ist aber die eingeschränkte Detektierbarkeit der Flanken zwischen den Abtastpunkten. Weitere Details zum Abtasttheorem sind im Anhang A-4 zusammengefaßt.

Die Schwierigkeiten bei der Filterung ergeben sich aus der Nichtverfügbarkeit eines idealen Filters, das einen sprungförmigen Frequenzgang und keine Phasenverschiebung hat [12]. Da die Meßdaten für die Parameteridentifikation verwendet werden, gibt es weitere unscharf definierte Forderungen an die Abtastfrequenz [65]. Deshalb wurde für die Messungen ein Konzept mit möglichst geringen Einschränkungen bei der Datenerfassung und hoher Flexibilität bei der Identifikation entwickelt, das eine Optimierung von Abtast- und Filterfrequenz gestattet.

Die Nachteile von Filtern lassen sich minimieren, wenn deren Anwendung auf das notwendige Maß reduziert wird. Um dies bei der Datenerfassung zu realisieren, wurden die Druck- und Volumenstromsignale mit 2 kHz abgetastet und fouriertransformiert. Eine Amplitude größer als die Auflösung des A/D-Wandlers (0,0024 mV) im Bereich oberhalb des Nutzspektrums wurde nur beim Volumen-



**Bild 5.1.** Amplitudenbetragsspektrum eines mit dem RC-Glied gefilterten Volumenstromsignals – oberhalb von  $f_{AM}/2 = 100$  Hz liegt das Spektrum der Amplitudenbeträge unterhalb der Auflösung des A/D-Wandlers

strom beobachtet und konnte durch ein RC-Filter ( $R = 3,3 \text{ k}\Omega$ ,  $C = 0,47 \text{ }\mu\text{F}$ ) ausreichend unterdrückt werden (Bild 4.1). Unter der Annahme, daß dieses Spektrum trotz oben genannter Probleme zur Beurteilung der Abtastbarkeit aus praktischer Sicht genügt, wird ersichtlich, daß alle Frequenzen unter 100 Hz liegen, also eine Abtastfrequenz  $f_{AM} = 200$  Hz ausreichend ist. Gegenüber den häufig publizierten Werten von 50 - 60 Hz stellt dies eine Überabtastung dar, die einerseits Spielraum läßt für die digitale Filterung und andererseits bei einigen Parameteridentifikationsmethoden für die Bildung von Ersatzsignalen notwendig ist [53].

Zur Bestimmung der Kalibrierfaktoren wurden Druck-, Volumen- und  $\text{CO}_2$ -Messungen durchgeführt – um geräteinterne Ungenauigkeiten auszuschließen, wurde das Beatmungsgerät zuvor einer technischen Überprüfung und Kalibrierung entsprechend den Herstelleranweisungen [2] unterzogen. Als Druckreferenz diente ein mit Wasser gefülltes U-Rohrmanometer. Der Koeffizient wurde aus insgesamt 89 Messungen mit verschiedenen Drücken zwischen 0 und 4 kPa bestimmt.

Die Kennlinie des Volumenstromsensors wird vom Hersteller als linear bezeichnet. Da dies jedoch nicht ausreichend gesichert war, wurden die Kennlinien des in- und des expiratorischen Sensors bestimmt. Dafür geeignet ist die von YEH [182] eingeführte Methode mit Kalibrierspritze (1-l-Kalibrierspritze, Fa. Jäger, Deutschland). Sie hat allerdings den Nachteil, daß eine stückweise konstante Kennlinie bestimmt wird, also ein stetig steigender oder fallender Volumenstrom in einen nicht stetigen transformiert wird. Vermutlich hätte dies einen zusätzlichen Fehler bei der Parameteridentifikation zur Folge, der mit einer stückweise linearen und stetigen Kennlinie vermeidbar ist. Die ursprüngliche Methode wurde entsprechend modifiziert, so daß die stetige Kennlinie zwar nicht direkt, aber iterativ bestimmbar ist (Anhang A-5).

Der Kalibrierfaktor des  $\text{CO}_2$ -Sensors ( $\text{CO}_2$  Analyser 930, Siemens Elema, Schweden) wurde mit Hilfe eines zertifizierten Kalibriergases (Messer Griesheim, Deutschland) bestimmt. Die im Hauptstrom gemessene  $\text{CO}_2$ -Fraktion bezieht sich auf den Gesamtdruck. Der Einfluß der  $\text{O}_2$ -Konzentration wurde entsprechend der Herstellerangabe [1] korrigiert.

Alle ventilationsmechanischen Größen beziehen sich wie üblich auf BTPS<sup>21</sup>, Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}_{\text{O}_2}$ ) und Kohlendioxidabgabe ( $\dot{V}_{\text{CO}_2}$ ) aber auf STPD. Interessant ist in diesem Zusammenhang eine Arbeit von FLETCHER [36], die zeigt, daß der Volumenstrom beim Servo Ventilator 900 C etwa bei Raumtemperatur statt bei Körpertemperatur gemessen wird. Auf die Korrektur dieses systematischen

<sup>21</sup> BTPS und STPD sind Abkürzungen für den Zustand der Atemgase – siehe Anhang A-1.

Fehlers wird jedoch allgemein verzichtet, weil er mit ca. 3% deutlich unter dem Meßfehler von ca.  $\pm 5\%$  liegt.

Um die Meßsignale soweit wie möglich von Störungen zu befreien, die sich aus der Anordnung der Sensoren ergeben, ist es notwendig, den Strömungswiderstand des Endotrachealtubus und die Kompression von Atemgas in den Beatmungsschläuchen zwischen Ventilator und Patient (kompressibles Volumen) zu korrigieren. Mit der Annahme von Strömungsverhältnissen, die etwa denen in einem geraden Rohr entsprechen, läßt sich aus bekannten physikalischen Gesetzen ein Korrekturterm für den Endotrachealtubus entwickeln [175]. Eine parametrisierte Potenzfunktion liefert ähnliche Ergebnisse und wäre exakter [54], wenn die ursprünglich ausgemessene Anordnung verwendet würde, was aber nicht der Fall ist.

Der Korrekturfaktor für das kompressible Volumen des Schlauchsystems ( $\kappa = \Delta V / \Delta P$ ) wurde bei verschlossenem Y-Stück mittels Integration über den durch Druckänderungen zwischen 0 und 6 kPa verursachten Volumenstrom bestimmt und zur Korrektur des Fehlers zwischen geräteinterner ( $\dot{V}_{\text{dev}}(k)$ ) und atemwegsnaher Messung ( $\dot{V}_{\text{aw}}(k)$ ) verwendet:

$$\dot{V}_{\text{aw}}(k) = \dot{V}_{\text{dev}}(k) - (P_{\text{aw}}(k) - P_{\text{aw}}(k-1)) \kappa / T_{\text{AM}} \quad (5.1)$$

[ $P_{\text{aw}}(k)$  - Druck zum diskreten Zeitpunkt  $k$ ;  $T_{\text{AM}}$  - Abtastperiode].

## 5.2 Protokoll

Ziel der Messungen war die Untersuchung erwachsener Patienten mit akutem Lungenversagen, da in diesem Fall fast immer ventilatorische und zirkulatorische Inhomogenitäten auftreten, deren Approximierbarkeit mit dem oben beschriebenen Modell geprüft werden soll. Es konnte jedoch nur bei Patienten mit Pulmonalkatheter gemessen werden, da für die Parameteridentifikation die gemischt-venösen Blutgaswerte erforderlich sind. Da der Katheter zu den invasiven Methoden gehört, wird er nicht routinemäßig angewendet, sondern erst nach einer entsprechenden klinischen Indikation. Die Anzahl der Patienten ist deshalb relativ klein. Darüber hinaus mußten hämodynamisch instabile Patienten ausgeschlossen werden, um eine Gefährdung durch die Messung zu vermeiden.

Jede Messung beinhaltet eine Datenaufzeichnung von  $2 \times 50$  s mit einer Pause von 1 min, wobei die zweite Aufzeichnung zur Sicherheit dient, falls die erste aufgrund starker Artefakte verworfen werden muß. Bei jeder Aufzeichnung wird ca. 30 bis 45 s nach Beginn während einer Expirationsphase der PEEP um 0,3 kPa abgesenkt. Die Idee für dieses Manöver beruhte auf der Vorstellung, daß so die expiratorische  $\text{CO}_2$ -Mischung zwischen verschiedenen Kompartimenten beeinflusst und ein verändertes Kapnogramm erzeugt werden kann, das die Identifikation der Perfusionsverteilung ermöglicht.

Nach Anschließen des Servo Ventilator 900 C an den Patienten, muß 15 min gewartet werden, bis der stationäre Zustand des GA erreicht wird [111]. Anschließend wurde der totale Blutfluß ( $\dot{Q}_T$ ) mit der Thermodilutionsmethode als Mittelwert aus 4 aufeinanderfolgenden Messungen bestimmt – diese ist notwendig, um die Genauigkeit der Methode wenigstens auf  $\pm 9\%$  zu erhöhen [70,91]. Es folgte die gleichzeitige Abnahme der arteriellen und der gemischt-venösen Blutprobe, die sofort mit dem Blutgasanalysator ABL 900 (Radiometer Copenhagen, Dänemark) analysiert wurden.



Patient der Messung	Sex	Größe [m]	Gewicht [kg]	Alter [Jahre]
M1	m	1,72	80	26
M2	m	–	85	–
M3	w	1,55	80	61
M4	m	1,85	95	25
M5	m	1,65	68	85
M6	m	1,65	57	64
M7	m	1,70	85	77

**Tabelle 5.1.** Charakteristik der Patienten

Daran schlossen sich die Datenaufzeichnungen für die Messung der Basislinie an. Gefolgt von sechs Messungen, bei denen nacheinander die Atemfrequenz ( $f_{AZ}$ ), bei volumenkontrollierter Beatmung das Atemzugvolumen ( $V_T$ ) und bei druckkontrollierter der inspiratorische Druck ( $P_I$ ) und das I:E-Verhältnis variiert wurden:

- $f_{AZ} + \text{ca. } 20 \%$
- $f_{AZ} - \text{ca. } 20 \%$
- $V_T/P_I + \text{ca. } 20 \%$
- $V_T/P_I - \text{ca. } 20 \%$
- I:E erhöhen durch Verlängerung der Inspirationsdauer (20, 25, 33, 50, 67, 80 %) um 1 Stufe
- I:E verringern durch Verkürzung der Inspirationsdauer um 1 Stufe

Die Änderungen konnten durch den beteiligten Arzt unter Rücksichtnahme auf den Zustand des Patienten festgelegt werden und mußten nicht exakt 20 % betragen, da anhand der Variationen die Vorhersage des ventilationsmechanischen Modells fallweise untersucht werden sollte. Optional war die Messung des respiratorischen Quotienten (RQ) mit dem Deltatrac II (Datex, Finnland) vorgesehen, da sich der RQ prinzipiell aus den Blutgaswerten berechnen läßt.

Mit diesem Protokoll wurden im Zeitraum von Juni 1996 bis März 1998 auf der Intensivtherapiestation der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus der TU Dresden insgesamt 49 Messungen bei 7 Patienten durchgeführt, deren allgemeine Daten in Tabelle 5.1 zusammengefaßt sind.

# 6 Ventilationsmechanik

## 6.1 Systemtheoretische Grundlagen der Identifikation

Gegenüber der Modellierung wird die Parameteridentifikation häufig als inverses Problem bezeichnet: Geht es bei der Modellierung darum, eine Modellstruktur zu generieren, in der gegebene oder angenommene Parameter eingesetzt werden, so ist die Identifikation der Parameter bei gegebener oder angenommener Modellstruktur die Umkehrung davon. Grundsätzlich bilden Modellierung und Identifikation aber eine dialektische Einheit, denn die Parameteridentifikation bedarf der Modellstruktur und die Modellierung der Parameter.

Die anatomischen und physiologischen Eigenschaften des respiratorischen Systems wurden bereits bei der Modellierung der Ventilationsmechanik eingehend analysiert, so daß im Folgenden gezielt die Problematik nichtlinearen und linearen Verhaltens betrachtet werden kann. Die Frage lautet: Warum werden fast ausschließlich lineare Modelle verwendet, wenn es keinen Zweifel am nichtlinearen Verhalten der ventilationsmechanischen Parameter  $R$  und  $C$  gibt.

Nichtlineares Verhalten ist in der Realität relativ häufig zu beobachten. Innerhalb der Systemtheorie gibt es inzwischen auch eine Reihe von Methoden zur Beschreibung nichtlinearer Systeme, allerdings ohne daß eine generelle Lösung für die vielfältigen strukturellen Möglichkeiten nichtlinearer Systeme existiert. Bei Systemen mit stetig differenzierbaren Nichtlinearitäten hat die VOLTERRA-Reihe eine gewisse allgemeine Bedeutung [3]. Deren Parameter sind jedoch nur identifizierbar, wenn die unendliche Reihe dieses nichtparametrischen Modells stark eingeschränkt wird. Dann können durch Spezialisierung auch besondere parametrische nichtlineare Modelle, sog. HAMMERSTEIN-Modelle abgeleitet werden [65]. Diese basieren wie auch die WIENER-Modelle auf einer seriellen Anordnung mit einem linearen dynamischen und einem nichtlinearen statischen System.

Grundsätzlich wären diese Modelle geeignet, um beispielsweise eine nichtlineare Compliance  $C$  zu beschreiben. Angenommen,  $C$  ist vom Volumen abhängig, dann stellt sich bei Mehrkompartimentmodellen die Frage, ob die Abhängigkeit gegenüber dem gesamten Lungenvolumen oder dem lokalen des Kompartiments besteht. Eine nichtlineare Resistance würde ähnliche Fragen aufwerfen, die nicht beantwortet werden können. Welche Probleme im Detail auftreten, wird anhand einer interessanten Arbeit von HEINRICHS deutlich [56], bei der die VM als parallele Anordnung zweier RC-Glieder mit nichtlinearem  $C$  definiert und angenommen wird, daß das sigmoide Verhalten von  $C_{rs}$  durch die Arkustangensfunktion beschrieben und auf die lokalen  $C$ -Parameter übertragen werden kann. Aus der Struktur mit zwei parallel angeordneten RC-Gliedern resultiert, daß die Kompartimente rückwirkungsfrei sind, wodurch sich die Zustände in den Kompartimenten erheblich von denen mit Rückkopplung über die

Thorax-Compliance ( $C_{cw}$ ) und eine Atemwegs-Resistance ( $R_{aw}$ ) unterscheiden können. Außerdem sind die nichtlinearen Eigenschaften von  $C_L$  und  $C_{cw}$  sehr verschieden [106]. Deshalb würde sich ein Modell mit den nichtlinearen Parametern  $C_1$ ,  $C_2$  und  $C_{cw}$  höchstwahrscheinlich anders verhalten als das nach HEINRICHS.

Für diese Probleme bei Nichtlinearitäten in einem Mehrkompartimentmodell der VM ist weder eine sinnvolle Lösung bezüglich Genauigkeit und Robustheit noch ein entsprechend höherer Nutzen zu erwarten, da die pathologischen Mechanismen, die beim akuten Lungenversagen von klinischer Bedeutung sind – wie beispielsweise Ödembildung oder Kollabieren und Rekrutieren von Alveolen –, auch mit dieser nichtlinearen VM nicht erfaßt werden. Aufgrund dessen wird vom Autor die Linearisierung um den Arbeitspunkt verwendet und ein lineares zeitinvariantes Verhalten der VM (LTI-System) angenommen, was bei einer Meßdauer von weniger als einer Minute gerechtfertigt erscheint.

### 6.1.1 Systemtheoretische Ein-/Ausgangsbeschreibung

Es wird ein LTI-System mit konzentrierten Parametern betrachtet, das sich durch eine Differentialgleichung beschreiben läßt. Deren allgemeine Form lautet – die Normierung auf  $a_0 = 1$  bleibt meist unerwähnt –

$$\begin{aligned} a_n y_u^{(n)}(t) + a_{n-1} y_u^{(n-1)}(t) + \dots + a_1 y_u^{(1)}(t) + y_u(t) \\ = b_m u^{(m)}(t) + b_{m-1} u^{(m-1)}(t) + \dots + b_1 u^{(1)}(t) + b_0 u(t) \end{aligned} \quad (6.1)$$

und es wird angenommen, daß die Ableitungen des Ausgangssignals

$$y^{(i)}(t) = d^i y(t) / dt^i \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (6.2)$$

und des Eingangssignals für  $i = 1, 2, \dots, m$  existieren.  $u(t)$  und  $y(t)$  sind die zeitabhängigen Signale der absoluten Werte  $U(t)$  und  $Y(t)$  gegenüber den Gleichwerten  $U_{00}$  und  $Y_{00}$ :

$$\begin{aligned} u(t) &= U(t) - U_{00} \\ y(t) &= Y(t) - Y_{00} \end{aligned} \quad (6.3)$$

Durch Laplace-Transformation

$$\mathcal{L}\{x(t)\} = x(s) = \int_0^{\infty} x(t) e^{-st} dt \quad s = \delta + i\omega \quad (6.4)$$

erhält man die transformierte Differentialgleichung

$$y_u(s) (a_n s^n + a_{n-1} s^{n-1} + \dots + a_1 s + 1) = u(s) (b_m s^m + b_{m-1} s^{m-1} + \dots + b_1 s + b_0) \quad (6.5)$$

und nach Umstellen die Übertragungsfunktion des ungestörten Systems

$$G_S(s) = \frac{y_u(s)}{u(s)} = \frac{B(s)}{A(s)} = \frac{b_0 + b_1 s + \dots + b_{m-1} s^{m-1} + b_m s^m}{1 + a_1 s + \dots + a_{n-1} s^{n-1} + a_n s^n} \quad (6.6)$$

Als Modell der Störung wird im allgemeinen angenommen, daß dem Ausgangssignal  $y_u$  ein durch die Filterung weißen Rauschens  $v$  entstandenes Störsignal  $n$  überlagert ist:

$$y(s) = \frac{B(s)}{A(s)}u(s) + \frac{D(s)}{C(s)}v(s) \quad (6.7)$$

Analog zur Übertragungsfunktion mit kontinuierlichem Zeitbereich existiert für zeitdiskrete Signale mit der Abtastzeit  $T_0$

$$x(k) = x(k T_0) \quad (6.8)$$

basierend auf der z-Transformation

$$\mathcal{Z}\{x(k)\} = x(z) = \sum_{k=0}^{\infty} x(k) z^{-k} \quad z = e^{T_0(\delta + i\omega)} = e^{T_0 s} \quad (6.9)$$

der Differenzengleichung

$$y_u(k) + a_1 y_u(k-1) + \dots + a_n y_u(k-n) = b_0 u(k) + b_1 u(k-1) + \dots + b_m u(k-m) \quad (6.10)$$

die diskrete Übertragungsfunktion – die  $a$ - und  $b$ -Parameter sind nicht identisch mit denen der kontinuierlichen Übertragungsfunktion –

$$G_S(z) = \frac{y_u(z)}{u(z)} = \frac{B(z^{-1})}{A(z^{-1})} = \frac{b_0 + b_1 z^{-1} + \dots + b_m z^{-m}}{1 + a_1 z^{-1} + \dots + a_n z^{-n}} \quad (6.11)$$

Ein erheblicher Vorteil für die praktische Anwendung der z-Transformation ist, daß jedem Signal  $x(k)$ , das die Bedingungen

$$\begin{aligned} x(k) &= 0 \quad \text{für } k < 0 \text{ und} \\ |x(k)| &\leq M e^{ck} \quad (M, c > 0) \quad \text{für } k \geq 0 \end{aligned} \quad (6.12)$$

erfüllt, eine Laurent-Reihe

$$x(z) = \sum_{k=0}^{\infty} x(k) z^{-k} = x(0) + \frac{x(1)}{z} + \frac{x(2)}{z^2} + \dots \quad (6.13)$$

zugeordnet werden kann [3,39], deren Koeffizienten mit der Folge der Abtastwerte identisch sind.

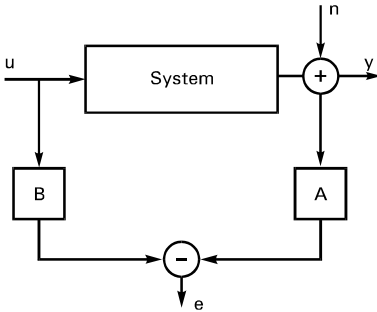
### 6.1.2 Selektion der Methoden zur Identifikation

Wesentliche Grundprinzipien, die sich durch ihren Umfang an A-priori-Informationen unterscheiden und die Grundlage für zahlreiche Identifikationsmethoden bilden [171], sind:

- Bayes- Schätzung,
- Maximum-Likelihood-Schätzung,
- Methode der gewichteten kleinsten Quadrate – Markov-Schätzung – und
- Methode der kleinsten Fehlerquadrate (LS) – Regression.

Der Umfang der verwendeten A-priori-Information nimmt von der Bayes-Schätzung zur Methode der kleinsten Quadrate ab [171]. In Bezug auf die durchgeführten Messungen sind keinerlei A-priori-Informationen über die Signale oder Parameter verfügbar, so daß die Verwendung der LS-Methode zweck-

**ARX-Modell**



**Bild 6.1.** Struktur des ARX-Modells – bei diesem Fehlermodell wird der Gleichungs- bzw. verallgemeinerte Fehler  $e$  minimiert.

mäßig erscheint, obgleich die Störung  $n$  vermutlich nicht der Forderung *weißen Rauschens* genügen wird. Auf Konsequenzen und Methoden zur Korrektur wird später eingegangen.

Die Aufgabe der Parameteridentifikation besteht darin, die unbekannt  $a$ - und  $b$ -Parameter aus  $N$  Meßpunkten des Ein- und Ausgangssignals zu schätzen. Dazu wird angenommen [65]:

- der Prozeß ist für  $k < 0$  im Gleichgewichtszustand,
- die Struktur des Ein-/Ausgangsmodells ist bekannt,
- das Eingangssignal  $u(k)$  und sein Gleichwert  $U_{00}$  sind exakt meßbar,
- das Störsignal  $n(k)$  ist stationär mit dem Erwartungswert  $E\{n(k)\} = 0$  und
- der Gleichwert  $Y_{00}$  des Ausgangssignals ist exakt bekannt und gehöre zu  $U_{00}$ .

Ein weiterer wesentlicher Aspekt bei der Parameteridentifikation ist die Festlegung des Fehlersignals  $e$  zwischen den gemessenen System- und den geschätzten Modellsignalen (Bild 5.1). Am häufigsten angewendet wird der Gleichungs- oder verallgemeinerte Fehler [171] – auch ARX-Modell genannt [87] –

$$\hat{A}(z^{-1})y(z) - \hat{B}(z^{-1})u(z) = e(z) \quad , \quad (6.14)$$

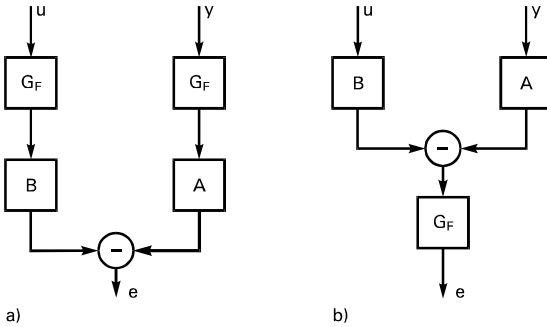
weil er linear von den Parametern abhängt, so daß eine direkte Lösung möglich ist. Das grundsätzliche Problem des Gleichungsfehlers wird nach Umformen von

$$y(z) = \frac{\hat{B}(z^{-1})}{\hat{A}(z^{-1})}u(z) + n(z) \quad (6.15)$$

deutlich:

$$\hat{A}(z^{-1})y(z) - \hat{B}(z^{-1})u(z) = \hat{A}(z^{-1})n(z) \quad (6.16)$$

$$\hat{A}(z^{-1})n(z) = \hat{A}(z^{-1})\frac{D(z^{-1})}{C(z^{-1})}v(z) = e(z) \quad (6.17)$$



**Bild 6.2.** Möglichkeiten zur Bildung des unkorrelierten Fehlers

- a) Filterung der Signale  $u(k)$  und  $y(k)$   
 b) Filterung des Gleichungsfehlers

Der Gleichungsfehler  $e$  ist folglich nur im speziellen Fall

$$D(z^{-1}) = 1 \quad \text{und} \quad C(z^{-1}) = \hat{A}(z^{-1}) \quad (6.18)$$

weißes Rauschen, während im allgemeinen keine idealen Bedingungen vorliegen und mit einer nicht erwartungstreuen Schätzung gerechnet werden muß. Weißes Rauschen kann nur durch Filterung erreicht werden (Bild 6.2), woraus sich je nach Struktur der Filterübertragungsfunktion  $G_F(z)$  verschiedene Identifikationsmethoden ergeben [87,171].

Der Lösungsweg für die Identifikationsaufgabe wird deutlich, wenn man Gleichung (6.14) zunächst in den Zeitbereich bringt

$$e(k) = y(k) + \hat{a}_1 y(k-1) + \dots + \hat{a}_n y(k-n) - \hat{b}_0 u(k) - \hat{b}_1 u(k-1) - \dots - \hat{b}_m u(k-m) \quad (6.19)$$

und die Gleichung anschließend für  $N+1$  aufeinanderfolgende Zeitpunkte in eine Matrixdarstellung überführt:

$$\mathbf{e} = \mathbf{y} - \boldsymbol{\Psi} \hat{\boldsymbol{\theta}} \quad (6.20)$$

mit

$$l = \max(m, n) \quad \text{– größte Rückwärtsdifferenz in der Gleichung} \quad (6.21)$$

$$\mathbf{e} = [e(l) \quad e(l+1) \quad \dots \quad e(l+N)]^T \quad (6.22)$$

$$\mathbf{y} = [y(l) \quad y(l+1) \quad \dots \quad y(l+N)]^T \quad (6.23)$$

$$\boldsymbol{\Psi} = \left[ \begin{array}{ccc|ccc} -y(l-1) & \dots & -y(l-n) & u(l) & \dots & u(l-m) \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -y(l-1+N) & \dots & -y(l-n+N) & u(l+N) & \dots & u(l-m+N) \end{array} \right] \quad (6.24)$$

$$\hat{\boldsymbol{\theta}} = [\hat{a}_1 \quad \dots \quad \hat{a}_n \quad \hat{b}_0 \quad \dots \quad \hat{b}_m]^T \quad (6.25)$$

Das Minimum der Verlustfunktion  $V$

$$V = \|\mathbf{e}\|^2 = \mathbf{e}^T \mathbf{e} = \sum_{k=l}^{l+N} e(k)^2 \quad (6.26)$$

wird durch Nullsetzen der ersten partiellen Ableitung

$$\frac{\partial V}{\partial \theta} = -2\Psi^T [y + \Psi\hat{\theta}] = 0 \quad (6.27)$$

analytisch bestimmt und man erhält schließlich den geschätzten Parametervektor

$$\hat{\theta} = [\Psi^T\Psi]^{-1}\Psi^T y \quad (6.28)$$

Zur Berechnung dieses Vektors wurde die Funktion ARX der *System Identifikation Toolbox 3.0a* zusammen mit MATLAB 4.0 (MathWorks, USA) genutzt [4,5]. Das ARX-Modell ist im Bereich der Identifikation eine Standardmethode, bei der vor allem die Einfachheit und Robustheit geschätzt wird. Aufgrund der oben beschriebenen Vor- und Nachteile wurde die Identifikation mit dem ARX-Modell zur Ermittlung eines standardisierten Vergleichswerts vorgesehen, anhand dessen die Ergebnisse theoretisch besserer Verfahren überprüfbar sind.

Aus einer umfangreichen Analyse verschiedener Identifikationsmethoden von ISERMANN [65] geht hervor, daß die zweistufige Methode der Korrelation und kleinsten Quadrate und die Methode der Hilfsvariablen – auch als *instrumental variable* (IV) bezeichnet – die kleinsten Fehler liefern. Eine gewisse Allgemeingültigkeit dieses Ergebnisses kann angenommen werden, da es zu denen anderer Autoren konsistent ist (siehe [65]) und die Fehler sehr dicht an der theoretischen unteren Fehlergrenze nach CRAMÉR-RAO liegen.

Für die Identifikation der ventilationsmechanischen Parameter ist davon nur die Methode der Hilfsvariablen (IV) geeignet, da die speziellen Eingangssignale, die für die Identifikation der Korrelationsfunktionen optimal wären, bei der maschinellen Beatmung nicht vorliegen.

Die IV-Methode beruht wie die LS-Methode auf der Fehlergleichung (6.20), die aber mit der Hilfsvariablenmatrix  $W^T$  multipliziert wird [65], um zu einer biasfreien Schätzung zu gelangen:

$$W^T e = W^T y - W^T \Psi \hat{\theta} \quad (6.29)$$

Wird die Hilfsvariablenmatrix  $W^T$  so gewählt, daß

$$\begin{aligned} E\{W^T e\} &= 0 \\ E\{W^T \Psi\} &\text{ positiv definit,} \end{aligned} \quad (6.30)$$

dann liefert die Schätzgleichung

$$\hat{\theta} = [W^T \Psi]^{-1} W^T y \quad (6.31)$$

erwartungstreue bzw. biasfreie Parameter [65,171]. Das Problem besteht damit in der Erzeugung einer geeigneten Hilfsvariablenmatrix, wofür verschiedene Varianten vorgeschlagen werden [65,87,171]. Die eleganteste scheint die von LJUNG vorgeschlagene vierstufige IV-Methode, da mit diesem mehrstufigen Algorithmus eine Approximation für das optimale Filter geschätzt wird, das von der theoretischen unteren Fehlergrenze nach CRAMÉR-RAO ableitbar ist [87]. Die einzelnen Schritte beinhalten:

1. Identifikation der Parameter  $\hat{A}_1(z^{-1})$  und  $\hat{B}_1(z^{-1})$  mit der ARX-Funktion.
2. Generieren der Hilfsvariablenmatrix  $W_1^T$  analog zu Gl. (6.24) aber mit

$$y(z) = \hat{y}_1(z) = \frac{\hat{B}_1(z^{-1})}{\hat{A}_1(z^{-1})} u(z) \quad (6.32)$$

und Identifikation der Parameter  $\hat{A}_2(z^{-1})$  und  $\hat{B}_2(z^{-1})$  mit der IV-Methode (siehe Gl. (6.31)).

3. Identifikation des Filters  $L(z)$  mit der LS-Methode für das AR-Modell

$$L(z) \left[ \hat{A}_2(z^{-1}) y(z) - \hat{B}_2(z^{-1}) u(z) \right] = e(z) \quad (6.33)$$

4. Generieren der Hilfsvariablenmatrix  $\mathbf{W}_{2a}^T$  analog zu Gl. (6.24) aber mit

$$y(z) = \hat{y}_2(z) = \frac{\hat{B}_2(z^{-1})}{\hat{A}_2(z^{-1})} u(z) \quad , \quad (6.34)$$

Filterung mit  $\hat{L}(z)$

$$\mathbf{W}_2^T(z) = \hat{L}(z) \mathbf{W}_{2a}^T(z) \quad (6.35)$$

und Identifikation der endgültigen Parameter mit der IV-Methode.

Dieser Algorithmus wurde von LJUNG in der *System Identifikation Toolbox* als Funktion IV4 implementiert. Die entscheidenden Vorteile der Methode sind:

- die bei anderen Identifikationsmethoden notwendige Festlegung der Filterordnung und -struktur, sowie deren explizite Identifikation durch den Anwender ist nicht erforderlich;
- Vermeidung von nichtlinearen Optimierungsproblemen durch die ausschließliche Anwendung direkter Identifikationsmethoden und
- standardisierter Algorithmus für die Approximation der theoretisch optimalen Hilfsvariablenmatrix.

Die Identifikation im diskreten Zeitbereich ist am besten untersucht [65,87,148,u.a.] und wird bislang am häufigsten eingesetzt. Sind die in der Übertragungsfunktion  $G_S$  enthaltenen Differentiale der Ein- und Ausgangssignale verfügbar, dann können die Parameter des zeitkontinuierlichen Modells auch direkt identifiziert werden. Die Methoden sind technisch und methodisch anspruchsvoller, weniger umfangreich untersucht und in der Standardliteratur [65,87,148,u.a.] nur kurz beschrieben, aber mit Eigenschaften verbunden, die für die Identifikation der VM eine höhere Genauigkeit erwarten lassen. Dies betrifft vor allem den Wegfall der Transformation zwischen zeitkontinuierlichen und -diskreten Modellen, wodurch der Approximationsfehler des Halteglieds eliminiert wird.

Die Identifikationsaufgabe beim kontinuierlichen Modell ist identisch mit der beim diskreten: Zu schätzen sind die Parameter der kontinuierlichen Übertragungsfunktion  $G_S(s)$  – Gl. (6.6) – durch Minimierung der Verlustfunktion  $V$  – Gl. (6.26). Die Matrixdarstellung des Gleichungsfehlers für  $N+1$  Zeitpunkte – Gl. (6.20) – beruht jedoch in diesem Fall auf Differentialen:

$$\mathbf{e} = [e(0) \quad e(1) \quad \dots \quad e(N)]^T \quad (6.36)$$

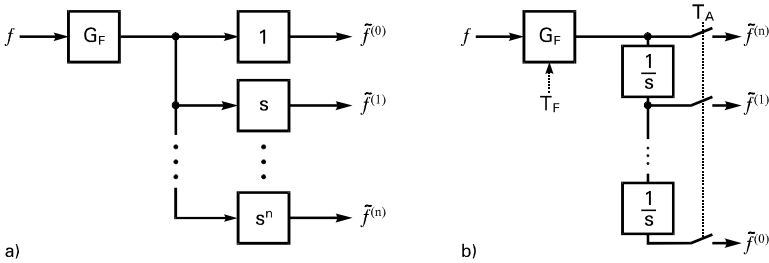
$$\mathbf{y} = [y(0) \quad y(1) \quad \dots \quad y(N)]^T \quad (6.37)$$



$$\Psi = \left[ \begin{array}{ccc|ccc} -y^{(1)}(0) & \dots & -y^{(n)}(0) & u(0) & \dots & u^{(m)}(0) \\ \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots \\ -y^{(1)}(N) & \dots & -y^{(n)}(N) & u(N) & \dots & u^{(m)}(N) \end{array} \right] \quad (6.38)$$

Die Schätzung des Parametervektors erfolgt wiederum entsprechend den Gleichungen (6.28) bzw. (6.31). Allerdings erst nachdem die erforderlichen Ableitungen des Ein- und Ausgangssignals bestimmt wurden. Sie durch numerisches Differenzieren der abgetasteten und gestörten Signale zu erzeugen, ist nicht sinnvoll, da höherfrequente Störungen verstärkt würden – mit Hilfe von Interpolationsmethoden läßt sich das Ergebnis zwar etwas verbessern, das Problem bleibt aber grundsätzlich bestehen [65].

Üblich ist deshalb die Nutzung von Ersatzsignalen, die allgemein durch Filterung des Eingangs- und Ausgangssignals erzeugt werden – die höherfrequenten Störsignale werden dabei gedämpft. Eine Übersicht über verschiedene Methoden zur Erzeugung der Ersatzsignale enthält [53]. Das bekannteste Verfahren sind die sogenannten Zustandsvariablenfilter [53,65,155], die YOUNG als erster einsetzte [184]. Für die beabsichtigten Untersuchungen zum Einfluß der Filter- und der Abtastfrequenz auf die Identifikation wurde eine Methode entwickelt, die dem Grundprinzip der Zustandsvariablenfilter [53] sehr nahe kommt, aber ein einstellbares Filter und einen einstellbaren Abtaster enthält (Bild 5.3).



**Bild 6.3.** Erzeugung der Ableitungen des Signals  $f$  mit einem Zustandsvariablenfilter

- a) allgemeines Grundprinzip [53]
- b) realisierte Struktur mit variablem Filter, Integratoren und variablem Abtaster

Allgemein üblich ist die Einführung von Ersatzsignalen, die aus den Meßsignalen ( $y_m, u_m$ ) durch Filterung mit  $G_F$  und Integration gebildet werden – die größte Ordnung eines Differentials in  $G_S$  sei  $l$ :

$$l = \max(m, n) \quad (6.39)$$

$$s^i y = G_F s^{i-l} y_m \quad i = 0 \dots n \quad (6.40)$$

$$s^i u = G_F s^{i-l} u_m \quad i = 0 \dots m \quad (6.41)$$

Dies entspricht einer Erweiterung des Zählers und des Nenners der Übertragungsfunktion

$$G_S(s) = \frac{y_u(s)}{u(s)} = \frac{B(s)}{A(s)} = \frac{b_0 + b_1 s + \dots + b_{m-1} s^{m-1} + b_m s^m}{1 + a_1 s + \dots + a_{n-1} s^{n-1} + a_n s^n} \frac{G_F s^{-l}}{G_F s^{-l}}, \quad (6.42)$$

wodurch die Differentiale eliminiert und Integrale eingeführt werden<sup>22</sup>.

Praktisch verwertbare Information über die Zuverlässigkeit und Genauigkeit einzelner zur direkten Identifikation kontinuierlicher Modelle eingesetzter Methoden sind in der Literatur nicht verfügbar und die Hinweise verschiedener Autoren teilweise widersprüchlich: ISERMANN zeigt auf theoretischem Weg, daß das ARX-Modell selbst unter optimalen Bedingungen keine biasfreien Parameterschätzwerte liefern kann [65]. Bei nicht zu großer Modellordnung und Störung erreicht man nach Meinung von GRÖLL jedoch akzeptable Ergebnisse [53]. Die IV-Methode wird für die Identifikation kontinuierlicher Modelle ebenso allgemein empfohlen wie für die diskreter Modelle. ISERMANN behauptet sogar ausgehend von den Ergebnissen im zeitdiskreten, daß die Methode konsistente Ergebnisse liefert [65], während GRÖLL dem unter Hinweis auf einen systematischen Approximationsfehler bei der Rekonstruktion der abgetasteten Signale widerspricht [53].

Der Rekonstruktionsfehler verschwindet aber bei Messungen mit einer Abtastperiode  $T_{AM} \rightarrow 0$  und verliert für die Praxis bei  $T_{AM} \ll T_{min}$  ( $T_{min}$  - kleinste Zeitkonstante) seine Bedeutung. Zur Minimierung dieses Fehlers wurde die in Bild 5.3b dargestellte Methode verwendet, bei der zur Generierung der Ersatzsignale die Integrale mit einem Halteglied erster Ordnung – die Signale werden zwischen den Abtastwerten linear approximiert – basierend auf den mit  $T_{AM} = 5$  ms abgetasteten Werten berechnet werden; was weit unter der zu erwartenden kleinsten Zeitkonstante der VM liegt. Die digitale Filterung erfolgt auf diesem Diskretisierungsniveau, so daß mit der Auflösung von  $\Delta T = T_{AM}$  eine sehr feine Abstimmung möglich ist. Erst danach findet die Reabtastung (Resampling) mit  $T_A > T_{AM}$  statt. Dies ist zumindest bei den Differenzgleichungen der diskreten Modelle notwendig, wo ein zu kleines  $T_A$  zu numerischen Problemen aufgrund schlecht konditionierter Matrizen führen kann [65].

Der zentrale Gedanke dieser Konzeption war, daß die Leistungsfähigkeit moderner Sensoren, A/D-Wandler und Computer zur quasikontinuierlichen Messung und Filterung genutzt werden kann, um eine flexible Vorstufe für die diskrete und kontinuierliche Identifikation zu realisieren und die bei  $T_A > T_{AM}$  ungenauere Signalapproximation in der Vorverarbeitung zu vermeiden.

Zur Filterung wurde ein Mittelwertfilter [12] – auch Spalttiefpaß genannt [76] – verwendet, weil dessen Impulsantwortfunktion mit der des Halteglieds nullter Ordnung identisch ist: Wählt man als Zeitfenster des Filters  $T_F = T_A$ , dann ergibt sich eine optimale Anpassung an die Signalapproximation dieses Halteglieds mit stückweise konstantem Verlauf. Ein weiterer Grund für die Wahl dieses Filtertyps war die Bevorzugung eines Nullphasenfilters<sup>23</sup> [12] gegenüber anderen, deren Phasengang oft sogar nichtlinear verläuft. Realisiert wurde es mit einem symmetrischen Mittelwertfilter<sup>24</sup>:

<sup>22</sup> Die Multiplikation mit  $s^l$  im Bildbereich der Laplace-Transformierten entspricht der  $l$ -fachen Integration im Originalbereich.

<sup>23</sup> In der Literatur wurde aber vernachlässigt, daß sich dieses Verhalten auf den Durchlaßbereich unterhalb der ersten Nullstelle im Amplitudengang beschränkt, denn beim Überschreiten jedes Nullpunkts wechselt die Phase um  $180^\circ$ . Eine Beeinflussung der Parameteridentifikation wird aber nicht erwartet, da die Frequenzen oberhalb des ersten Nullpunktes bereits stark gedämpft werden.

<sup>24</sup> Wird das gleiche Filter auf das Ein- und Ausgangssignal angewendet, kann die Forderung der Symmetrie sogar entfallen, da es lediglich zu einer parallelen zeitlichen Verschiebung beider Signale gegenüber dem mehr oder weniger willkürlich festgelegten Nullpunkt kommen kann.

$$x_F(k) = \frac{1}{N} \sum_{i=-N/2}^{N/2-1} x(i) \quad \text{für gerade } N \text{ mit } N = \frac{T_F}{T_{AM}} \quad (6.43)$$

Welches Zeitfenster des Filters  $T_F$  für die einzelnen Identifikationsmethoden und Modelle optimal ist, mußte anhand der gemessenen Daten untersucht werden. Es wird jedoch erwartet, daß  $T_F$  bei den zeitdiskreten Modellen größer ist als bei den kontinuierlichen, da die Identifikation bei  $T_F \approx T_A$  im diskreten Fall und bei  $T_{AM} < T_F \ll T_A$  im kontinuierlichen von Vorteil sein sollte.

Nachdem die Ersatzsignale gebildet wurden, müssen sie zur Identifikation als Ableitungen des Ein- und Ausgangssignals an die Identifikationsroutine übergeben werden. Dies ist bei den Funktionen der *System Identifikation Toolbox 3.0a*, die für die Identifikation diskreter Modelle implementiert wurden, jedoch nicht spezifiziert, also nicht auf direktem Wege realisierbar. Eine mögliche Lösung des Problems wäre die Modifikation des Quellcodes der Standardroutinen. Dadurch würde sich die Anzahl der Routinen erhöhen und der Programmcode der diskreten und kontinuierlichen Identifikationsmethoden wäre nicht mehr identisch. Um dies zu vermeiden, hat der Autor eine Methode entwickelt, die auf einer Transformation des *single input single output* (SISO) in ein *multi input single output* (MISO) System beruht: Der Gleichungsfehler des kontinuierlichen SISO-Systems – analog zu Gl. (6.19) – mit Ersatzsignalen

$$y s^{-l} + \hat{a}_1 y s^{1-l} + \dots + \hat{a}_n y s^{n-l} - \hat{b}_0 u s^{-l} + \hat{b}_1 u s^{1-l} + \dots + \hat{b}_m u s^{m-l} = e(k) \quad (6.44)$$

wird durch Substitution von

$$y s^{-l} = y_0 \quad (6.45)$$

$$\hat{b}_i u s^{i-l} = \hat{b}_{0i} u_i \quad \text{mit } i = 0 \dots m \quad (6.46)$$

$$\hat{a}_i y s^{i-l} = \hat{b}_{0m+i} u_{m+i} \quad \text{mit } i = 1 \dots n \quad (6.47)$$

in ein statisches MISO-System<sup>25</sup>

$$y_0 + \hat{b}_{0m+1} u_{m+1} + \dots + \hat{b}_{0m+n} u_{m+n} - \hat{b}_{00} u_0 + \hat{b}_{01} u_1 + \dots + \hat{b}_{0m} u_m = e(k) \quad (6.48)$$

mit dem Ausgangssignal  $y_0$  und  $m+n+1$  Eingangssignalen  $u$  überführt, die den generierten Ersatzsignalen entsprechen. Statt am dynamischen SISO-System können die Parameter nun am statischen MISO-System identifiziert werden, was mit Identifikationsmethoden für zeitdiskrete Modelle, wie ARX und IV4 der *System Identifikation Toolbox*, problemlos möglich ist, denn die Grundgleichung eines statischen Systems

$$y(t) = b_0 u(t) \quad (6.49)$$

gilt unabhängig davon, ob die Zeit  $t$  kontinuierlich oder diskret ist. Aus der Transformation ergeben sich für die Identifikation keinerlei Einschränkungen; letztlich ist die Matrix  $\Psi$  des statischen MISO-Systems sogar mit der des dynamischen SISO-Systems identisch, da sie sich höchstens in der Reihenfolge der Spalten unterscheiden können.

<sup>25</sup> Bei statischen Systemen ist im Gegensatz zu dynamischen nur der Parameter  $b_0 \neq 0$ ; bei mehreren Eingangssignalen  $u_i$  sind nur die Parameter  $b_{0i} \neq 0$ .

Nicht unerwähnt bleiben sollen die praktischen Aspekte bei der Generierung der Ersatzsignale und der Identifikation:

- Alle Berechnungen basieren auf den ersten 4 vollständigen Atemzügen des aufgezeichneten Datensatzes, mit Ausnahme der Filterung, bei der zusätzlich ein Vor- und Abspann zum Ein- und Ausschwingen des Filters erforderlich ist.
- Vor jeder Integration muß der über die 4 vollständigen Atemzüge bestimmte Mittelwert entfernt werden. Es wird also vorausgesetzt, daß die periodischen Meßsignale stationär und die Atemzüge exakt abgrenzbar sind. Die Vernachlässigung dieses Aspekts hätte einen systematischen Fehler der Integration in Form eines linearen Trends zur Folge.
- Zur Identifikation eines Abschnittes aus einem Atemzug ist es notwendig, daß das Teilstück aus den Ersatzsignalen der vollständigen Atemzüge isoliert wird. Ansonsten tritt wiederum ein systematischer Fehler auf, wenn keine anderweitigen speziellen Maßnahmen dagegen getroffen werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Identifikation von Modellen mit diskreter oder kontinuierlicher Zeit auf die gleichen Methoden zurückführbar ist, letztlich sogar die gleichen Funktionen verwendet werden können. Der wesentliche Unterschied zwischen kontinuierlichen und diskreten Modellen konzentriert sich somit auf die Signalapproximation, die beim kontinuierlichen Ansatz genauer sein sollte als beim diskreten, denn bei ersterem führt die kleinere Abtastzeit  $T_{AM}$  zu exakteren Ersatzsignalen, während bei letzterem die Abtastzeit  $T_A$  aufgrund numerischer Probleme nicht beliebig klein gewählt werden kann.

## 6.2 Übertragungsfunktionen der Modelle

Voraussetzung für die Parameteridentifikation ist die Definition einer Struktur des Modells. Für den Fall, daß keine A-priori-Informationen zur Verfügung stehen, also keine Struktur angenommen werden kann und *nur* die Übertragungsfunktion des Systems benötigt wird, sind in der Literatur verschiedene Prinzipien zur iterativen Identifikation der Struktur und der Parameter beschrieben [66,87,148].

Aufgrund der A-priori-Informationen und Annahmen wurde als Modellstruktur für die Approximation der VM das lineare Zweikompartimentmodell gewählt (Kap. 4.3), womit die Voraussetzung für die Bestimmung der physikalischen Parameter erfüllt ist. Dieses Modell muß in eine Übertragungsfunktion überführt werden: Erstens um deren Struktur für die Identifikation und zweitens deren Transformationsbeziehungen zu den physikalischen Parametern zu ermitteln.

Wenn sowohl die kontinuierliche, als auch die diskrete Übertragungsfunktion aufgestellt werden muß, dann ist es zweckmäßig, erstere vorzuziehen, weil die Terme kompakter und leichter physikalisch interpretierbar sind.

### 6.2.1 Zeitkontinuierliche Modelle

Die Herleitung der Übertragungsfunktion basiert auf der Überführung der Differentialgleichungen des gegebenen Modells in die sogenannte Ein-/Ausgangsbeschreibung. Aufgrund der regelmäßigen Struktur

des Modells ist es sinnvoll, die Differentialgleichung der Druck-Volumenstrom-Beziehung zunächst für das Lungenkompartiment  $i$  (Bild 3.6b) aufzustellen:

$$P_i(t) = R_i \dot{V}_i(t) + \frac{1}{C_i} \int \dot{V}_i(t) dt \quad (6.50)$$

Durch Laplace-Transformation erhält man

$$P_i(s) = R_i \dot{V}_i(s) + \frac{1}{C_i s} \dot{V}_i(s) \quad (6.51)$$

und durch Umstellen die Übertragungsfunktion

$$G_i(s) = \frac{y_u(s)}{u(s)} = \frac{P_i(s)}{\dot{V}_i(s)} = R_i + \frac{1}{C_i s} \quad (6.52)$$

Die parallele Anordnung zweier strukturgleicher Teilmodelle zusammen mit den dazu seriell gelegenen  $R_{aw}$  und  $C_{cw}$  (Bild 3.4a u. 3.6b) führt zur Übertragungsfunktion des respiratorischen Systems

$$G_{rs}(s) = \frac{y_u(s)}{u(s)} = \frac{P_{aw}(s)}{\dot{V}_{aw}(s)} = R_{aw} + \frac{1}{C_{cw} s} + \frac{\left(R_1 + \frac{1}{C_1 s}\right) \left(R_2 + \frac{1}{C_2 s}\right)}{R_1 + \frac{1}{C_1 s} + R_2 + \frac{1}{C_2 s}} \quad (6.53)$$

mit der Struktur

$$G_{rs}(s) = \frac{y_u(s)}{u(s)} = \frac{P_{aw}(s)}{\dot{V}_{aw}(s)} = \frac{b_0 + b_1 s + b_2 s^2}{a_1 s + a_2 s^2} \quad (6.54)$$

und nach Normierung auf  $a_2 = 1$  zu den Parametern

$$\begin{aligned} a_1 &= a_{k1} = \frac{C_1 + C_2}{C_1 C_2 (R_1 + R_2)} \\ b_0 &= b_{k0} = \frac{C_{cw} + C_1 + C_2}{C_{cw} C_1 C_2 (R_1 + R_2)} \\ b_1 &= b_{k1} = \frac{1}{C_{cw}} + \frac{(C_1 + C_2) R_{aw} + C_1 R_1 + C_2 R_2}{C_1 C_2 (R_1 + R_2)} \\ b_2 &= b_{k2} = R_{aw} + \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} \end{aligned} \quad (6.54a-d)$$

Die übliche Normierung auf  $a_0 = 1$  ist bei  $a_0 = 0$  durch Division der Parameter nicht erreichbar. Außerdem war es sinnvoller, eine Normierung zu wählen, bei der die Terme der Gln. (6.54a-d) möglichst einfache Beziehungen zum diskreten Modell haben und so kompakt wie möglich sind. Gegenüber der allgemeinen und standardisierten Darstellung in der Literatur bleibt also festzustellen, daß weder von Gl. (6.6) stets die Standardform vorliegt, noch in jedem Fall die Normierung auf  $a_0 = 1$  angebracht ist.

Zum Zweck des Vergleichs wird das Einkompartimentmodell des respiratorischen Systems herangezogen – die Herleitung entspricht der für Gl. (6.52) –, bei dem zweckmäßigerweise auf  $a_1 = 1$  normiert wird:

$$G_{rs}(s) = \frac{y_u(s)}{u(s)} = \frac{P_{aw}(s)}{\dot{V}_{aw}(s)} = \frac{b_0 + b_1 s}{s} \quad (6.55)$$

$$b_0 = \frac{1}{C_{rs}} \quad (6.55a-b)$$

$$b_1 = R_{rs}$$

Im Modell des respiratorischen Systems (siehe Gl. (6.54)) enthalten ist das favorisierte Modell der Thoraxmechanik – bereits erörtert wurde die Annahme, daß dieses Teilmodell über die Messung des  $P_{oes}$  zugänglich sei. Man erhält zur separaten Identifikation von  $C_{cw}$  die Übertragungsfunktion

$$G_{cw}(s) = \frac{y_u(s)}{u(s)} = \frac{P_{oes}(s)}{\dot{V}_{aw}(s)} = \frac{b_0}{s} \quad (6.56)$$

$$b_0 = \frac{1}{C_{cw}} \quad (6.56a)$$

Zur Eingrenzung möglicher Fehlinterpretationen der Ergebnisse wird außerdem die serielle Anordnung einer kapazitiven und einer resistiven Komponente geprüft:

$$G_{cw}(s) = \frac{y_u(s)}{u(s)} = \frac{P_{oes}(s)}{\dot{V}_{aw}(s)} = \frac{b_0 + b_1 s}{s} \quad (6.57)$$

$$b_0 = \frac{1}{C_{cw}} \quad (6.57a-b)$$

$$b_1 = R_{cw}$$

### 6.2.2 Zeitdiskrete Modelle

Basiert die kontinuierliche Übertragungsfunktion auf der Differentialgleichung des Modells, so beruht die diskrete auf der Approximation der Differentiale durch Differenzen – der Signalverlauf zwischen zwei aufeinanderfolgenden Abtastpunkten wird entsprechend einer durch Annahmen festgelegten Ordnung genähert. Prinzipiell läßt sich aus der Substitution in Gl. (6.9) natürlich

$$s = \frac{1}{T_A} \ln z = \frac{2}{T_A} \left[ \frac{z-1}{z+1} + \frac{1}{3} \left( \frac{z-1}{z+1} \right)^3 - \dots \right] \quad (6.58)$$

ableiten, wovon gewöhnlich aber nur die erste Näherung verwendet wird. Man erhält dann die als „bilinear Transformation“ oder „Trapezintegrator“ bezeichnete Beziehung – hier in der Darstellung als Integrator –

$$s^{-1} = \frac{T_A}{2} \frac{1+z^{-1}}{1-z^{-1}} \quad (6.59)$$

die bei glatten Signalen eine höhere Genauigkeit liefert als der „Rechteckintegrator“ [167]

$$s^{-1} = T_A \frac{z^{-1}}{1-z^{-1}} \quad (6.60)$$

Die Bildung des Mittelwerts über  $T_A$  aus den beiden angrenzenden Abtastwerten  $((1+z^{-1})/2)$  entspricht einer Mittelwertfilterung. Im Vergleich dazu wird bei der oben beschriebenen Filterung mit der höheren Auflösung  $T_{AM}$  jedoch ein exakterer Wert erreicht, der nach der Reabtastung mit  $T_A = T_F$  jeweils einem Abtastwert zugeordnet ist, so daß die Kombination dieser Filterung mit dem Rechteckintegrator genauere Ergebnisse liefert.

Alternativ zur direkten Substitution von  $s$  kann aus Gl. (6.50) eine Differenzgleichung mit Rechteckintegrator abgeleitet werden

$$P_1(z) = R_1 \dot{V}_1(z) + \frac{T_A}{C_1} \frac{z^{-1}}{(1-z^{-1})} \dot{V}_1(z) \quad (6.61)$$

Nach weiteren Schritten – entsprechend denen beim kontinuierlichen Modell – erhält man die Struktur der diskreten Übertragungsfunktion

$$G_{rs}(z) = \frac{y_u(z)}{u(z)} = \frac{P_{aw}(z)}{\dot{V}_{aw}(z)} = \frac{b_0 + b_1 z^{-1} + b_2 z^{-2}}{1 + a_1 z^{-1} + a_2 z^{-2}} \quad (6.62)$$

und bei den Parametern vergleichsweise größere Ausdrücke, was in der dargestellten Beziehung zu den kontinuierlichen (siehe Gl. (6.54a-d)) besonders deutlich wird:

$$\begin{aligned} a_1 &= -2 + a_{k1} T_A \\ a_2 &= 1 - a_{k1} T_A \\ b_0 &= b_{k2} \\ b_1 &= -2b_{k2} + b_{k1} T_A \\ b_2 &= b_{k2} - b_{k1} T_A + b_{k0} T_A^2 \end{aligned} \quad (6.62a-e)$$

Diese Übertragungsfunktion beinhaltet jedoch ein Problem: In den Gln. (6.62a-b) sind  $a_1$  und  $a_2$  nicht linear unabhängig, werden bei der Identifikation aber als unabhängig behandelt, wodurch sich selbst bei der IV-Methode und zusätzlichen Korrekturen die lineare Abhängigkeit zwischen  $a_1$  und  $a_2$  nicht in den Schätzergebnissen widerspiegelt, wie eigene Tests zeigten. Gelöst wurde das Problem durch eine geeignete Transformation der Übertragungsfunktion, die zur Reduktion der Parameter im Nenner führt:

$$G_{rs}^*(z) = \frac{y_u^*(z)}{u(z)} = \frac{P_{aw}(z)(1-z^{-1})}{\dot{V}_{aw}(z)} = \frac{b_0 + b_1 z^{-1} + b_2 z^{-2}}{1 + a_1^* z^{-1}} \quad (6.63)$$

$$a_1^* = -1 + a_{k1} T_A \quad (6.63a)$$

Dabei ergibt sich ein neues Ausgangssignal – an die Stelle des Atemwegsdrucks tritt dessen Differenz erster Ordnung<sup>26</sup>. Von allgemeiner Bedeutung ist diese Transformation für all jene Modelle, deren Nenner der kontinuierlichen Übertragungsfunktion durch Umformung in die Form

$$A(s) = s^r (a_r + \dots + a_{n-r-1} s^{n-r-1} + a_{n-r} s^{n-r}) \quad \text{mit } r > 0 \text{ und } n \geq r \quad (6.64)$$

<sup>26</sup>Zur Vereinheitlichung der Syntax bei der Identifikation mit MATLAB wurde eine neue Funktion implementiert, die die Transformation der Übertragungsfunktion, die Bildung der Differenz und die Rücktransformation der Parameter durchführt, d.h. die Struktur des Parametervektors entspricht der ohne Transformation.

gebracht werden kann – bei den hier untersuchten Modellen der Ventilations- und der Thoraxmechanik ist  $r = 1$  – oder deren Zähler entsprechend umformbar ist.

Zum Vergleich herangezogen wird neben dem kontinuierlichen Einkompartimentmodell des respiratorischen Systems (siehe Gl. (6.55)) auch das diskrete:

$$G_{rs}^*(z) = \frac{y_u^*(z)}{u(z)} = \frac{P_{aw}(z)(1-z^{-1})}{\dot{V}_{aw}(z)} = \frac{b_0 + b_1 z^{-1}}{1} \quad (6.65)$$

$$b_0 = R_{rs}$$

$$b_1 = -R_{rs} + \frac{T_A}{C_{rs}} \quad (6.65a-b)$$

Das diskrete Modell zur separaten Identifikation von  $C_{cw}$  läßt sich aus Gl. (6.56) ableiten:

$$G_{cw}^*(z) = \frac{y_u^*(z)}{u(z)} = \frac{P_{oes}(z)(1-z^{-1})}{\dot{V}_{aw}(z)} = \frac{b_1 z^{-1}}{1} \quad (6.66)$$

$$b_1 = \frac{T_A}{C_{cw}} \quad (6.66a)$$

Analog zum kontinuierlichen Modell der Thoraxmechanik (siehe Gl. (6.57)) ergibt sich das diskrete:

$$G_{cw}^*(z) = \frac{y_u^*(z)}{u(z)} = \frac{P_{oes}(z)(1-z^{-1})}{\dot{V}_{aw}(z)} = \frac{b_0 + b_1 z^{-1}}{1} \quad (6.67)$$

$$b_0 = R_{cw}$$

$$b_1 = -R_{cw} + \frac{T_A}{C_{cw}} \quad (6.67a-b)$$

### 6.3 Rückrechnung der identifizierten Parameter in physikalische

Nach der Herleitung der Übertragungsfunktion eines gegebenen Modells steht immer ein Gleichungssystem zur Verfügung, das die physikalischen und die identifizierbaren Parameter enthält, aber stets nach letzteren aufgelöst ist. Um die physikalischen Parameter zu ermitteln, muß das Gleichungssystem entsprechend umgestellt werden. Beim Umfang der Gln. (6.54a-d) erwies es sich als zweckmäßig, die symbolische Formelmanipulation (Matematica 2.0, Wolfram Research, USA) zu nutzen; wengleich der Gewinn hier lediglich dem einer Rechtschreibkontrolle bei der Textverarbeitung vergleichbar ist, da weder die zielgerichtete Strukturierung – also der kreative Aspekt – noch der expansive Lösungsweg automatisch bewältigt wird.

Ein prinzipielles Problem stellt die Anzahl der Parameter dar: Aus 4 identifizierbaren Parametern können nicht 6 physikalische berechnet werden – eine eindeutige Abbildung liegt nur bei jenen Modellen vor, wo die Anzahl physikalischer Parameter nicht größer ist als die der in der Übertragungsfunktion linear unabhängigen (siehe Bild 3.4c-d); ansonsten werden nur die physikalischen eindeutig auf die identifizierbaren abgebildet (siehe Bild 3.4a-b).



Dieses Verhältnis wird durch die separate Identifikation der Thoraxmechanik um einen Parameter verringert, so daß aus 4 nur noch 5 Parameter zu bestimmen wären, also eine unabhängige Variable übrig bleibt. Mit der zusätzlichen Restriktion, daß für die physikalischen Parameter nur positive Werte sinnvoll sind, ergibt sich aber eine endliche und relativ kleine Lösungsmenge, deren Grenzen Spezialfälle der allgemeinen Struktur sind (Bild 3.4b).

Die Rückrechnung basiert folglich auf den identifizierten Parametern der Übertragungsfunktion, dem separat identifizierten  $C_{cw}$  und  $0 \leq R_{aw} \leq R_{aw,max}$ . Die umfangreiche Herleitung der Beziehungen für die Rückrechnung der Parameter der diskreten Übertragungsfunktion in physikalische ist im Anhang A-6 enthalten und ergab

$$C_1 = -\frac{p}{2} \pm \sqrt{\left(\frac{p}{2}\right)^2 - q} \quad \text{mit} \quad p = \frac{C_{cw}}{1 - \frac{C_{cw}}{T_A} \frac{b_0 + b_1 + b_2}{1 - a_2}} \quad \text{und}$$

$$q = -((a_2^2 b_0 + a_2 b_1 + b_2) T_A^2) / \left( \left( \frac{1 - a_2}{C_{cw}} T_A - b_0 - b_1 - b_2 \right) (4(b_0 - R_{aw})(b_0 + b_1 + b_2) - ((1 - a_2) R_{aw} - 2b_0 - b_1)^2 - \frac{T_A^2}{C_{cw}} + 2(a_2(2b_0 - R_{aw}) + b_1 + R_{aw}) \frac{T_A}{C_{cw}}) \right)$$

$$R_1 = \frac{\left( \frac{1}{1 - a_2} \right) \left( \frac{T_A}{C_1} + \frac{T_A}{C_{cw}} - 2b_0 - b_1 \right) + R_{aw}}{1 - 2C_1 \left( \frac{b_0 + b_1 + b_2}{(1 - a_2) T_A} - \frac{1}{C_{cw}} \right)}$$

$$C_2 = -\frac{C_{cw}}{1 - \frac{C_{cw}}{T_A} \frac{b_0 + b_1 + b_2}{1 - a_2}} - C_1 = -p - C_1 \quad (6.68a-d)$$

$$R_2 = T_A^2 \frac{C_{cw} + C_1 + C_2}{(b_0 + b_1 + b_2) C_{cw} C_1 C_2} - R_1$$

Die Rückrechnung für die kontinuierliche Übertragungsfunktion des Mehrkompartimentmodells erfolgt ebenfalls mit diesen Gleichungen, nachdem die Parameter entsprechend den Gln. (6.62a-e) transformiert wurden. Bei den übrigen RC-Modellen ist die Rückrechnung so einfach, daß auf die explizite Darstellung verzichtet wird.

## 6.4 Gütekriterium, Restriktion und Vergleichsmethode

Zum Vergleich der unterschiedlichen Identifikationsmodelle bzw. -methoden ist ein Gütekriterium erforderlich, das von den bei der Auswertung variierenden Bedingungen nicht beeinflusst wird. Aus der Literatur bekannte Standardkriterien (FPE, AIC) sind dafür nicht geeignet, da ihr Verhalten bei Variation der Reabastperiode ( $T_A$ ) nicht mit dem des Fehlers bei  $T_{AM}$  konsistent ist. Als einheitliche Basis für den Vergleich wurde deshalb die Differenz zwischen gemessenem und simuliertem Druck bei

$T_{AM}$  gewählt – aus den identifizierten Parametern wird zunächst die Übertragungsfunktion des diskreten Modells mit  $T_A = T_{AM}$  berechnet, um danach mit dem gemessenen Flow den Druck zu simulieren und abschließend über alle Meßpunkte den Fehler zu bestimmen. Alternativ dazu könnten Ein- und Ausgang vertauscht und der Fehler beim Flow ermittelt werden. Diese Variante führte bei Voruntersuchungen aber zu wesentlich schlechteren Ergebnissen, insbesondere bei der Auswertung der variierten Abtast- und Filterfrequenzen, weshalb sie nicht weiter untersucht wurde. Ursache dafür ist vermutlich die stärkere Störung des Drucksignals, dessen Deklaration als Eingang den idealisierten Annahmen beim Identifikationsmodell – nur der Ausgang des Systems sei gestört (vgl. Kap. 6.1.2) – entgegen steht und zu entsprechenden Fehlern führt.

Als eigentliches Gütekriterium wurde die Minimierung der Standardabweichung ( $SD_{\min}$ )<sup>27</sup> gewählt, weil die Minimierung des quadratischen Fehlers auch der Identifikation zugrunde liegt, sie als allgemeiner Standard gut vergleichbar und im Gegensatz zum mittleren quadratischen Fehler auch erwartungstreu ist [75].

Als *Restriktion* und *Nebenbedingung* für die Suche von  $SD_{\min}$  bzw. den optimalen Frequenzen wird gefordert, daß nach der Rückrechnung für die physikalischen Parameter positive reelle Werte vorliegen. Da diese Bedingung nicht direkt bei der Identifikation erzwungen werden kann, muß  $SD$  nachträglich auf einen Wert gesetzt werden, der mit Sicherheit oberhalb von  $SD_{\min}$  liegt.

Um den Vergleich der Identifikationsmethoden zu systematisieren, wurde eine Methode entwickelt, die auf den Grundprinzipien der in der Statistik benutzten verteilungsunabhängigen Tests mit Rangzahlen [133] basiert: Die  $SD_{\min}$ -Werte jeder Messung werden der Größe nach geordnet und erhalten eine Rangzahl, die ihrer Position entspricht – der beste Rang ist 1 und gleichen Werten wird der Mittelwert von deren Rangzahlen zugewiesen. Abschließend wird für jede Methode der Mittelwert der Rangzahlen errechnet. Liefert eine Methode gegenüber den anderen immer den kleinsten Fehler, dann wird deren mittlere Rangzahl 1 sein, unabhängig davon, wie stark der Fehler innerhalb einer Methode über den Messungen streut.

Die Methoden zur Variation der Abtast- und der Filterfrequenz wurden bereits beschrieben. Bei welchen Frequenzen der kleinste Fehler zu erwarten ist, war jedoch nicht bekannt. Außerdem wurde bei Voruntersuchungen deutlich, daß die zweidimensionale Gütefunktion zahlreiche Unstetigkeiten aufweist, weshalb zur zuverlässigen Bestimmung der optimalen Frequenzen kein iteratives Verfahren eingesetzt werden kann, sondern eine systematische Variation erforderlich ist. Definiert wurde

$$T_A = \{0,01 \ 0,02 \ \dots \ 0,5\} \text{ und } T_F = \{0,01 \ 0,02 \ \dots \ 0,5\},$$

so daß man als Gütefunktion für jede Identifikationsmethode eine  $50 \times 50$ -Matrix erhält.

Verglichen werden sollten sowohl die Identifikationsmethoden ARX und IV4 als auch das kontinuierliche und das diskrete Modell. Die sinnvoll erscheinende Festlegung des Druckes als Ausgang sollte bei der Identifikation durch Vergleich mit dem Flow als Ausgang getestet werden – der Ausgang wird stets als gestört und der Eingang als ungestört angenommen (vgl. Kap. 6.1.1). Beim kontinuierlichen Modell konnte anhand der Literatur nicht geklärt werden, ob nicht auch die Festlegung einer Ableitung als Ausgangssignal zweckmäßig ist, so daß auch solche Fälle in die Analyse einbezogen wurden.

<sup>27</sup> Statt der im Deutschen üblichen Abkürzung  $s$  wurde die im Englischen benutzte gewählt, um Verwechslungen mit der Variablen  $s$  der Laplace-Transformation auszuschließen.

## 6.5 Ergebnisse der Identifikation

### 6.5.1 Thoraxmechanik

Bei den ersten Analysen der Thoraxmechanik wurde deutlich, daß die Verwendung des RC-Modells gegenüber dem C-Modell keine wesentliche Änderung der Compliance, aber eine geringfügige Verminderung des Fehlers bewirkt. Deshalb wurden ausschließlich RC-Modelle untersucht<sup>28</sup>.

	Symbol	Modelltyp	Ausgangssignal
Modell	DP	diskret (Gl. (6.67))	Druck
	DF	diskret (Gl. (6.67))	Flow
	KdP	kontinuierlich (Gl. (6.57))	1. Ableitung des Druckes
	KdF	kontinuierlich (Gl. (6.57))	1. Ableitung des Flows
	KF	kontinuierlich (Gl. (6.57))	Flow
Identifikations- methode	ARX	LS-Methode basierend auf dem autoregressiven Modell mit Extraeingang (Gl. (6.28))	
	IV4	vierstufige Methode der Hilfsvariablen (Gl. (6.31))	

Die kleinsten Standardabweichungen  $SD_{\min}$  der Modelle und Methoden bei den einzelnen Messungen sind in Tabelle 6.1 zusammengestellt. Besonders auffällig sind die großen Unterschiede zwischen den Messungen, die durch unterschiedliche Störampplituden im Drucksignal hervorgerufen werden – dominierende Ursache ist die zyklische Kontraktion des Herzens, das sich in unmittelbarer Nähe des Ballonkatheters befindet. Die Unterschiede zwischen den Identifikationsmethoden werden innerhalb der einzelnen Messungen deutlich.

Ein besserer Überblick und eine günstigere Vergleichbarkeit ergibt sich bei der oben beschriebenen Methode mit Rangzahlen (Tabelle 6.2). Das mit Abstand beste Ergebnis erhält man mit KdP unabhängig davon, ob mit ARX oder IV4 identifiziert wird. Die theoretischen Vorteile von IV4 kommen aber offensichtlich nicht zur Wirkung.

Die Erwartung, daß mit der Festlegung des Druckes als Ausgangssignal bessere Ergebnisse erzielt werden, wird durch die Daten bestätigt:  $SD_{\min}(DP) < SD_{\min}(DF)$  und  $SD_{\min}(KdP) < SD_{\min}(KdF)$ . Die Vermutung, daß kontinuierliche Modelle bessere Ergebnisse liefern als diskrete, wird ebenfalls durch

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7
DP-IV4	35,54	91,1081	84,5986	94,90	83,69	135,6
DF-IV4	57,48	102,3	103,26	159,1	192,5	156,2
KdP-IV4	<b>35,0717</b>	<b>91,1057</b>	<b>84,5940</b>	<b>94,8632</b>	<b>83,6572</b>	<b>135,5639</b>
KdF-IV4	35,35	95,15	85,29	96,23	195,3	146,0
KF-IV4	35,0718	91,73	84,5941	94,87	98,31	135,6
DP-ARX	35,44	<b>91,1057</b>	84,62	94,8677	83,6577	135,5693
DF-ARX	49,19	100,3	112,7	123,9	188,5	162,6
KdP-ARX	<b>35,0717</b>	<b>91,1057</b>	<b>84,5940</b>	<b>94,8633</b>	<b>83,6569</b>	<b>135,5639</b>
KdF-ARX	35,69	94,58	85,41	97,15	199,4	140,5
KF-ARX	35,0718	91,73	84,5948	94,93	91,19	135,5649

**Tabelle 6.1.** Kleinste Standardabweichungen  $SD_{\min}$  [Pa] bei systematischer Variation von  $T_A$  und  $T_F$

<sup>28</sup> Für das Modell des respiratorischen Systems hat dies keine Konsequenzen: Die Übertragungsfunktion bleibt die gleiche, es sind lediglich einzelne Parameter anders zu interpretieren.

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	mittlere Rangzahl	Platz
DP-IV4	7	4	5	5	4	5	5,0	
DF-IV4	10	10	9	10	8	9	9,3	
<b>KdP-IV4</b>	<b>1,5</b>	<b>2</b>	<b>1,5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1,5</b>	<b>1,6</b>	<b>1.</b>
KdF-IV4	5	8	7	7	9	8	7,3	
KF-IV4	3,5	5,5	3	4	6	6	4,7	
DP-ARX	6	2	6	3	3	4	4,0	2.
DF-ARX	9	9	10	9	7	10	9,0	
<b>KdP-ARX</b>	<b>1,5</b>	<b>2</b>	<b>1,5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1,5</b>	<b>1,6</b>	<b>1.</b>
KdF-ARX	8	7	8	8	10	7	8,0	
KF-ARX	3,5	5,5	4	6	5	3	4,5	

**Tabelle 6.2.** Vergleich der  $SD_{\min}$ -Werte mit Rangzahlen

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7
KdP-IV4	13,32	8,24	13,96	34,95	21,33	10,45
KdP-ARX	3,52	5,29	3,03	21,63	3,56	11,92

**Tabelle 6.3.** Spannweite von SD für IV4 und ARX bei systematischer Variation von  $T_A$  und  $T_F$

die Daten gestützt:  $SD_{\min}(\text{KdP}) < SD_{\min}(\text{DP})$  und  $SD_{\min}(\text{KF}) < SD_{\min}(\text{DF})$ . Die 1. Ableitung des Volumstroms dem gestörten Ausgang zuzuordnen (KdF), führt, wie befürchtet, zu schlechteren Resultaten:  $SD_{\min}(\text{KdF}) > SD_{\min}(\text{KF})$ .

Anhand von Tabelle 6.2 läßt sich der Schluß ziehen, daß IV4 und ARX bei der Identifikation des Modells KdP gleichwertig sind. Gilt dies aber auch bei nicht optimalem  $T_A$  und  $T_F$ ? Um dies zu untersuchen, wurde in Anlehnung an verteilungsunabhängige Methoden in der Statistik die Spannweite ( $= SD_{\max} - SD_{\min}$ ) bestimmt, die bei der systematischen Variation von  $T_A$  und  $T_F$  aufgetreten ist.

Die Ergebnisse in Tabelle 6.3 weisen mit Ausnahme von M7, wo die Spannweiten etwa identisch sind, eine wesentlich größere Differenz bei IV4 als bei ARX auf. Dies zeigt, daß die ARX-Methode trotz des theoretisch größeren Fehlers in der Praxis aufgrund ihrer Robustheit überlegen sein kann. Würde man also für  $T_A$  und  $T_F$  statt der aufwendig bestimmten optimalen, willkürlich festgelegte Werte verwenden, dann wäre die ARX-Methode vorzuziehen, da eine kleinere maximale Differenz gegenüber  $SD_{\min}$  zu erwarten ist.

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	Max
DP-IV4	0,10	0,38	0,10	0,05	0,30	0,22	0,38
DF-IV4	0,17	0,47	0,30	0,19	0,48	0,46	0,48
<b>KdP-IV4</b>	<b>0,44</b>	<b>0,06</b>	<b>0,43</b>	<b>0,13</b>	<b>0,47</b>	<b>0,06</b>	<b>0,47</b>
KdF-IV4	0,26	0,44	0,28	0,42	0,48	0,29	0,48
KF-IV4	0,45	0,47	0,49	0,50	0,49	0,50	0,50
DP-ARX	0,10	0,32	0,05	0,03	0,31	0,29	0,32
DF-ARX	0,05	0,47	0,26	0,11	0,48	0,46	0,48
<b>KdP-ARX</b>	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>	<b>0,16</b>	<b>0,13</b>	<b>0,06</b>	<b>0,27</b>	<b>0,27</b>
KdF-ARX	0,26	0,40	0,28	0,42	0,48	0,47	0,48
KF-ARX	0,45	0,47	0,29	0,19	0,48	0,27	0,48

**Tabelle 6.4.** Optimale Werte von  $T_A$  [s] aus {0,01 0,02 ... 0,5}

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	Max
<b>DP-IV4</b>	<b>0,01</b>	<b>0,11</b>	<b>0,02</b>	<b>0,25</b>	<b>0,01</b>	<b>0,06</b>	<b>0,25</b>
DF-IV4	0,24	0,30	0,50	0,48	0,02	0,50	0,50
<b>KdP-IV4</b>	<b>0,25</b>	<b>0,04</b>	<b>0,03</b>	<b>0,14</b>	<b>0,06</b>	<b>0,04</b>	<b>0,25</b>
KdF-IV4	0,04	0,42	0,47	0,33	0,02	0,50	0,50
KF-IV4	0,03	0,46	0,33	0,48	0,50	0,35	0,50
DP-ARX	0,01	0,34	0,50	0,40	0,12	0,06	0,50
DF-ARX	0,50	0,39	0,50	0,50	0,02	0,50	0,50
<b>KdP-ARX</b>	<b>0,14</b>	<b>0,02</b>	<b>0,19</b>	<b>0,18</b>	<b>0,08</b>	<b>0,30</b>	<b>0,30</b>
KdF-ARX	0,03	0,50	0,50	0,33	0,02	0,50	0,50
KF-ARX	0,03	0,44	0,39	0,49	0,09	0,40	0,49

**Tabelle 6.5.** Optimale Werte von  $T_F$  [s] aus {0,01 0,02 ... 0,5}

Bei den optimalen Werten von  $T_A$  in Tabelle 6.4 zeigt sich keine generelle Konzentration, aus der eine methodenunabhängige Einschränkung des Variationsbereichs ableitbar wäre. Ein leichter Unterschied ist zwischen den Maximalwerten bei KdP-IV4 und KdP-ARX zu verzeichnen – ohne daß ein einzelner Ausreißer dafür verantwortlich wäre –, wonach für KdP-ARX 0,3 als obere Grenze des Suchbereichs ausgereicht hätte, aber der ursprüngliche Bereich nicht einmal halbiert worden wäre.

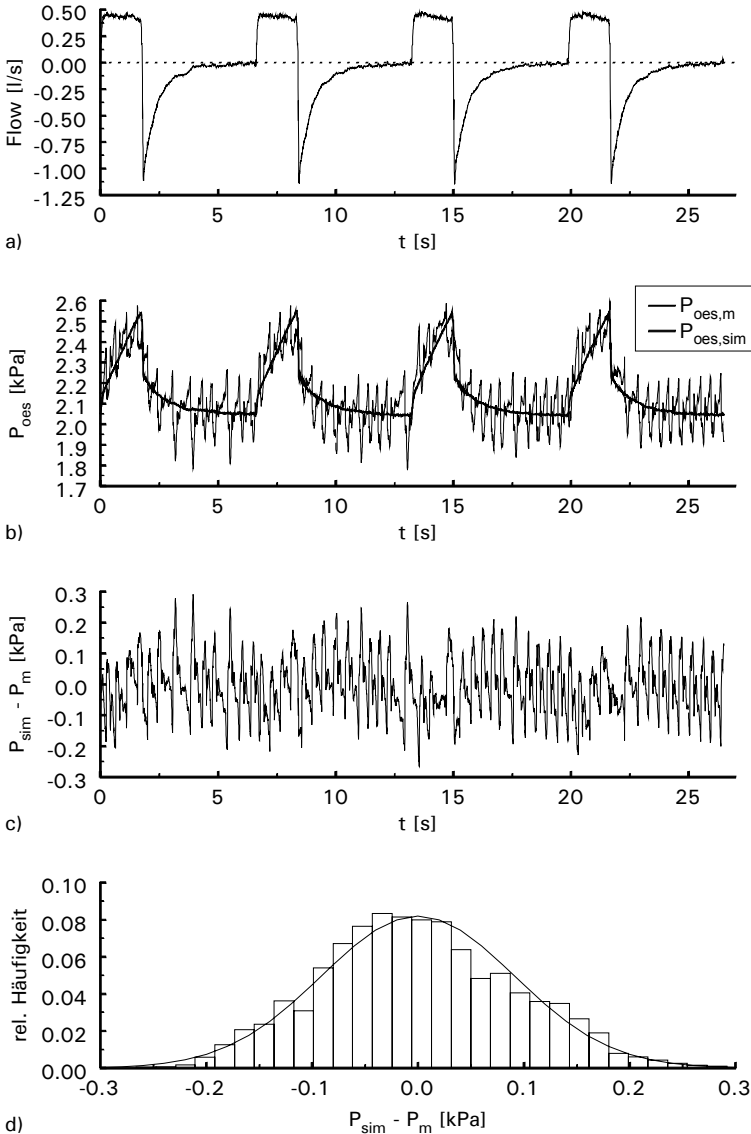
Eine generelle Konzentration weisen auch die optimalen Werte von  $T_F$  in Tabelle 6.5 nicht auf. Die Maximalwerte von DP-IV4, KdP-IV4 und KdP-ARX liegen aber deutlich unter den anderen, was zu einer geringeren Spannweite führt und bei KdP mit den kleinsten  $SD_{\min}$ -Werten zusammen fällt, während sie bei DP-IV4 sogar gegenüber DP-ARX schlechter sind.

Die bei  $SD_{\min}$ , also bei optimaler Abtast- und Filterperiode, identifizierten Parameter der Thoraxmechanik sind in Tabelle 6.6 dargestellt. Bei vierstelliger Genauigkeit zeigen sich kleine Differenzen zwischen IV4 und ARX, obwohl die SD-Werte bei mehreren Messungen bis 6 Stellen nach dem Komma übereinstimmen (vgl. Tabelle 6.1). Folglich sind entweder mehrere gleich gute Approximationen möglich, was nicht unwahrscheinlich erscheint, oder die sechsstellige Genauigkeit von SD reicht aufgrund der starken Störung im Meßsignal nicht aus, um die kleinen Differenzen darzustellen. In der Praxis haben diese Unterschiede keine Bedeutung.

Stellvertretend für alle ausgewerteten Messungen sind im Bild 6.4a-b die gemessenen und die simulierten Signale von M3 dargestellt. Die Übereinstimmung zwischen Messung und Simulation ist zufriedenstellend. Der Fehler ist aber weder weißes noch farbiges Rauschen (Bild 6.4c), sondern ein Spektrum, in dem wenige Frequenzen dominieren, so daß für die Identifikation keine optimalen Voraussetzungen gegeben sind. Das Histogramm des Fehlers unterscheidet sich zwar geringfügig von einer Normalverteilung, die für die Identifikation angenommen werden mußte, hat aber unter den vorliegenden Meßbedingungen eine unerwartet hohe Ähnlichkeit mit der idealen Form (Bild 6.4d).

Messung		M2	M3	M4	M5	M6	M7
$R_{cw}$	KdP-IV4	0,1126	0,2029	0,08080	0,07389	0,02621	0,03847
[kPa:s/l]	KdP-ARX	0,1127	0,2026	0,08092	0,07378	0,02582	0,03859
$C_{cw}$	KdP-IV4	1,500	1,761	1,701	0,7310	4,019	2,755
[l/kPa]	KdP-ARX	1,500	1,762	1,701	0,7311	4,010	2,756

**Tabelle 6.6.** Identifizierte Resistance- und Compliance-Werte der Thoraxmechanik



**Bild 6.4.** Thoraxmechanische Auswertung der Messung M3 basierend auf der Identifikation mit KdP-IV4

a) gemessener Flow

b) gemessener und simulierter Druck  $P_{\text{oes}}$

c) Fehler der Approximation in Form der Druckdifferenz

d) Histogramm des Fehlers

### 6.5.2 Mechanik des respiratorischen Systems

#### Einkompartimentmodell

Dieses RC-Modell ist derzeit Standard in der medizinischen Anwendung und dient als Vergleichsbasis für das Zweikompartimentmodell – die untersuchten Strukturen gleichen den thoraxmechanischen:

	Symbol	Modelltyp	Ausgangssignal
Modell	DP	diskret (Gl. (6.65))	Druck
	DF	diskret (Gl. (6.65))	Flow
	KdP	kontinuierlich (Gl. (6.55))	1. Ableitung des Druckes
	KdF	kontinuierlich (Gl. (6.55))	1. Ableitung des Flows
	KF	kontinuierlich (Gl. (6.55))	Flow
Identifikations- methode	ARX	LS-Methode basierend auf dem autoregressiven Modell mit Extraeingang (Gl. (6.28))	
	IV4	vierstufige Methode der Hilfsvariablen (Gl. (6.31))	

Die kleinsten Standardabweichungen  $SD_{\min}$  der Modelle und Methoden bei den einzelnen Messungen sind in Tabelle 6.7 zusammengefaßt. Die unterschiedliche Größe von  $SD_{\min}$  bei den einzelnen Messungen wird vor allem durch den Approximationsfehler verursacht und weniger durch die Störungen in den Meßsignalen. Bei der Identifikation mit ARX konzentrieren sich die Minima sehr stark beim Modell KdP, während sie bei IV4 auf alle drei kontinuierlichen Modelle verteilt sind.

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7
DP-IV4	43,95	110,47	74,48	111,39	133,53	84,98
DF-IV4	57,48	110,12	114,78	119,03	180,72	142,72
KdP-IV4	43,9417	109,4858	<b>74,4563</b>	<b>109,7204</b>	118,1663	84,9593
KdF-IV4	<b>43,9415</b>	<b>109,4854</b>	74,47	109,7266	<b>118,1660</b>	86,87
KF-IV4	43,9422	109,51	74,47	109,7216	118,1736	<b>84,9545</b>
DP-ARX	44,53	110,63	74,48	109,7212	126,76	85,19
DF-ARX	48,69	115,98	82,84	109,74	150,07	136,16
KdP-ARX	43,9419	<b>109,4830</b>	<b>74,4562</b>	<b>109,7202</b>	<b>118,1655</b>	<b>84,9547</b>
KdF-ARX	<b>43,9415</b>	109,78	74,4596	109,79	118,18	89,76
KF-ARX	43,9421	109,59	74,4564	109,7208	118,1662	84,9555

**Tabelle 6.7.** Kleinste Standardabweichungen  $SD_{\min}$  [Pa] des Einkompartimentmodells bei der untersuchten Variation von  $T_A$  und  $T_F$  – die Minima für ARX und IV4 sind hervorgehoben

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	mittlere	Platz
							Rangzahl	
DP-IV4	7	8	7,5	9	8	5	7,4	
DF-IV4	10	7	10	10	10	10	9,5	
KdP-IV4	3	3	2	2	4	4	3,0	2.
KdF-IV4	1,5	2	5,5	6	2	7	4,0	
KF-IV4	6	4	5,5	5	5	1	4,4	
DP-ARX	8	9	7,5	4	7	6	6,9	
DF-ARX	9	10	9	7	9	9	8,8	
KdP-ARX	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1,7</b>	<b>1.</b>
KdF-ARX	1,5	6	4	8	6	8	5,6	
KF-ARX	5	5	3	3	3	3	3,7	

**Tabelle 6.8.** Vergleich der  $SD_{\min}$ -Werte des Einkompartimentmodells mit Rangzahlen

Beim Vergleich der Rangzahlen (Tabelle 6.8) erweist sich KdP-ARX als besonders geeignet und robust, da Rang 1 auch bei M2 und M7 nur knapp verfehlt wird. KdP-IV4 erreicht zwar nie Rang 1, aber  $SD_{\min}$  liegt meist nur wenig darüber. Als Modell liefert KdP eindeutig die besten Ergebnisse.

Die zu  $SD_{\min}$  gehörigen optimalen  $T_F$ -Werte enthält Tabelle 6.9. Eine generelle Einschränkung des Suchbereichs läßt sich daraus nicht ableiten. Das Maximum bei KdP-ARX beträgt 0,33 s – das obere Drittel des untersuchten Bereichs bleibt unbesetzt. Bemerkenswert ist der extreme Unterschied zwischen DF-IV4 mit Werten von 0,04 bis 0,18 s und DF-ARX mit einem nahezu konstanten 0,50 s. Als Ursache vermutet wird die ungleiche Behandlung des Gleichungsfehlers. Eine detaillierte Untersuchung lohnt sich allerdings nicht, da aus den mittleren Rangzahlen beider Methoden hervorgeht, daß DF das schlechteste Modell beim Vergleich von  $SD_{\min}$  ist.

Die optimalen Werte von  $T_A$  sind auch bei diesem Modell über den gesamten Suchbereich verstreut. Interessant ist das Maximum von 0,25 s bei KdP-ARX und die extrem kleine Spannweite bei DF-ARX, die in Verbindung mit den optimalen  $T_F$ -Werten zu sehen ist.

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	Max
DP-IV4	0,06	0,19	0,02	0,03	0,39	0,12	0,39
DF-IV4	0,13	0,05	0,17	0,09	0,04	0,18	0,18
KdP-IV4	0,05	0,23	0,47	0,15	0,02	0,10	0,47
KdF-IV4	0,31	0,14	0,37	0,01	0,20	0,35	0,37
KF-IV4	0,05	0,16	0,26	0,24	0,03	0,34	0,34
DP-ARX	0,05	0,01	0,49	0,43	0,50	0,12	0,50
DF-ARX	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,49	0,50
KdP-ARX	0,05	0,08	0,33	0,10	0,05	0,13	0,33
KdF-ARX	0,14	0,02	0,37	0,10	0,10	0,38	0,38
KF-ARX	0,04	0,10	0,02	0,11	0,24	0,17	0,24

**Tabelle 6.9.** Zu  $SD_{\min}$  gehörige optimale Werte von  $T_F$  [s] aus {0,01 0,02 ... 0,5} für das Einkompartimentmodell des respiratorischen Systems

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	Max
DP-IV4	0,01	0,35	0,16	0,10	0,02	0,37	0,37
DF-IV4	0,09	0,05	0,22	0,03	0,05	0,09	0,22
KdP-IV4	0,46	0,27	0,22	0,24	0,19	0,38	0,46
KdF-IV4	0,36	0,12	0,45	0,07	0,41	0,37	0,45
KF-IV4	0,41	0,39	0,49	0,07	0,47	0,19	0,49
DP-ARX	0,05	0,37	0,03	0,06	0,01	0,37	0,37
DF-ARX	0,03	0,06	0,01	0,02	0,01	0,04	0,06
KdP-ARX	0,24	0,04	0,18	0,03	0,04	0,25	0,25
KdF-ARX	0,10	0,47	0,45	0,34	0,48	0,37	0,48
KF-ARX	0,14	0,33	0,32	0,36	0,38	0,47	0,47

**Tabelle 6.10.** Zu  $SD_{\min}$  gehörige optimale Werte von  $T_A$  [s] aus {0,01 0,02 ... 0,5} für das Einkompartimentmodell des respiratorischen Systems



Messung		M2	M3	M4	M5	M6	M7
$R_{rs}$	[kPa·s/l]	0,4664	1,171	0,441	0,7168	0,7059	0,1523
$C_{rs}$	[l/kPa]	0,8752	0,4189	0,5971	0,2853	0,3217	0,5586
Modell-Methode		KdF-ARX	KdP-ARX	KdP-ARX	KdP-ARX	KdP-ARX	KF-IV4

**Tabelle 6.11.** Identifizierte Resistance- und Compliance-Werte des respiratorischen Systems

Die bei  $SD_{\min}$  identifizierten Parameter sind in Tabelle 6.11 zusammengestellt. Berechnet man  $3RC = 3\tau \approx T_{95}$  und bestimmt die Grenzen des von ISERMANN vorgeschlagenen Bereichs  $T_{95}/15 \dots T_{95}/5$ , dann liegen diese innerhalb der untersuchten Abtastperiodendauer  $T_A$ , der optimale Wert bei  $SD_{\min}$  aber nicht zwischen den ISERMANNschen Grenzen. Welche Schlußfolgerung läßt sich daraus ableiten? Eine Generalisierung scheint problematisch – nicht zuletzt aufgrund der in Kapitel 2 diskutierten Aspekte. Der von ISERMANN vorgeschlagene Bereich beruht sicher auf Daten, die keinen Einzelfall darstellen, aber eben Rahmenbedingungen unterliegen und somit nicht (!) universell sind. Die Untersuchungsergebnisse zeigen zumindest, daß die Wahl von  $T_A$  nicht so unproblematisch ist, wie sie in der Praxis bislang gehandhabt wird. Vor allem ist die Erfüllung des Abtasttheorems eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung bei der Optimierung der Identifikation.

#### Zweikompartimentmodell

Bei der Identifikation der diskreten Übertragungsfunktion des Zweikompartimentmodells kann der Fehler dem Druck ( $P_{aw}$ ) oder dem Flow ( $\dot{V}_{aw}$ ) zugeordnet werden, womit das Ausgangssignal definiert wird. Welche Zuordnungen bei den Ersatzsignalen der kontinuierlichen Übertragungsfunktion zu bevorzugen sind, ist in der Literatur allerdings nicht eindeutig beschrieben. Interessant erschien deshalb der Versuch, den Fehler nicht nur den Ersatzsignalen  $P_{aw}$  und  $\dot{V}_{aw}$ , sondern auch den Originalsignalen zuzuordnen, was den zweiten Ableitungen der Ersatzsignale entspricht:

	Abkürzung	Modelltyp	Ausgangssignal
Modell	DP	diskret (Gl. (6.62))	Druck
	DF	diskret (Gl. (6.62))	Flow
	KdP	kontinuierlich (Gl. (6.54))	1. Ableitung des Druckes
	KdF	kontinuierlich (Gl. (6.54))	1. Ableitung des Flows
	Kd <sup>2</sup> P	kontinuierlich (Gl. (6.54))	2. Ableitung des Druckes
	Kd <sup>2</sup> F	kontinuierlich (Gl. (6.54))	2. Ableitung des Flows
Identifikations- methode	ARX	LS-Methode basierend auf dem autoregressiven Modell mit Extraeingang (Gl. (6.28))	
	IV4	vierstufige Methode der Hilfsvariablen (Gl. (6.31))	

Die Identifikation erfolgte wie bei der Thoraxmechanik und beim Einkompartimentmodell mit den Methoden ARX und IV4.

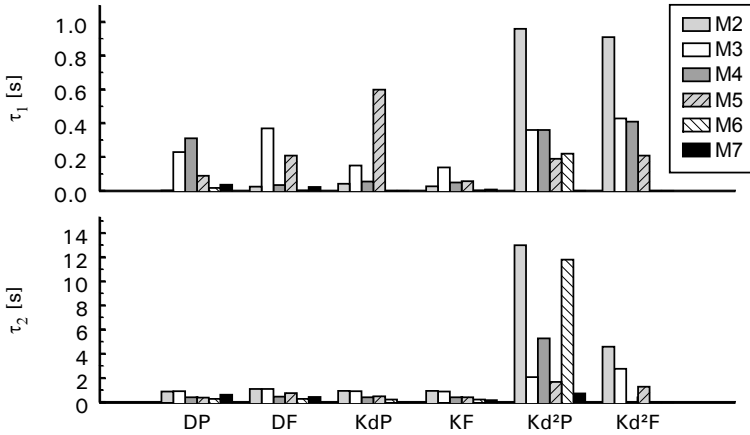
Die Zusammenstellung der kleinsten Standardabweichungen  $SD_{\min}$  aus der systematischen Variation von  $T_A$  und  $T_F$  enthält Tabelle 6.12 und den Vergleich mit Rangzahlen die Tabelle 6.13. Die Minima zeigen keine ausgeprägte Konzentration bei einem Modell, so daß die drei kleinsten mittleren Rangzahlen dicht beieinander liegen. Das beste Ergebnis lieferte Kd<sup>2</sup>P-IV4.

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7
DP-IV4	46,4	72,63	73,55	100,41	115,98	85,85
DF-IV4	49,76	82,67	80,25	103,62	138,62	87,62
KdP-IV4	<b>44,06</b>	72,69	73,31	101,94	115,12	—
KF-IV4	44,07	74,22	<b>73,18</b>	102,41	<b>114,47</b>	<b>77,69</b>
Kd <sup>2</sup> P-IV4	44,31	<b>67,93</b>	74	87,76	126,55	74,94
Kd <sup>2</sup> F-IV4	45,23	70,33	74,87	<b>86,65</b>	—	—
DP-ARX	45,33	72,9	<b>73</b>	98,66	<b>114,84</b>	78,94
DF-ARX	56,86	89,73	116,33	99,44	186,5	122,34
KdP-ARX	44,13	71,84	73,36	101,44	116,63	—
KF-ARX	<b>44,12</b>	75,29	—	104,24	114,85	—
Kd <sup>2</sup> P-ARX	44,18	<b>68,24</b>	73,73	91,32	—	<b>74,39</b>
Kd <sup>2</sup> F-ARX	44,17	70,05	74,94	<b>90,14</b>	—	—

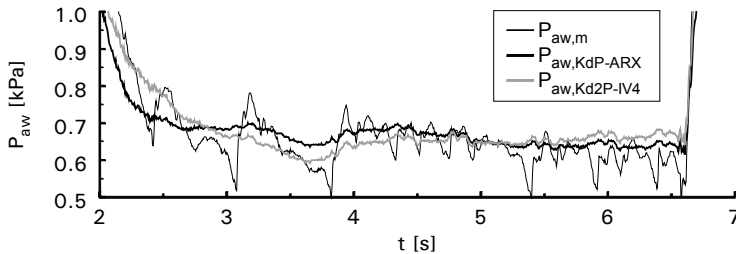
**Tabelle 6.12.** Kleinste Standardabweichungen  $SD_{\min}$  [Pa] des Zweikompartimentmodells bei systematischer Variation von  $T_A$  und  $T_F$  – in einigen Fällen existiert aufgrund der Restriktionen keine Lösung

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	mittlere Rangzahl	Platz
DP-IV4	10	6	5	7	5	5	6,3	
DF-IV4	11	11	10	11	8	6	9,5	
KdP-IV4	1	7	3	9	4	10	5,7	
KF-IV4	2	9	2	10	1	3	4,5	2.
Kd <sup>2</sup> P-IV4	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>4,3</b>	<b>1.</b>
Kd <sup>2</sup> F-IV4	8	4	8	1	11	10	7,0	
DP-ARX	9	8	1	5	2	4	4,8	3.
DF-ARX	12	12	11	6	9	7	9,5	
KdP-ARX	4	5	4	8	6	10	6,2	
KF-ARX	3	10	12	12	3	10	8,3	
Kd <sup>2</sup> P-ARX	6	2	6	4	11	1	5,0	4.
Kd <sup>2</sup> F-ARX	5	3	9	3	11	10	6,8	

**Tabelle 6.13.** Vergleich der  $SD_{\min}$ -Werte aus Tabelle 6.12 mit Rangzahlen



**Bild 6.5.** Geschätzte Zeitkonstanten des Zweikompartimentmodells für die Messungen M2 bis M7 in Abhängigkeit vom Fehlermodell – sortiert mit  $\tau_1 < \tau_2$



**Bild 6.6.** Gemessener und geschätzter Atemwegsdruck ( $P_{aw}$ ) in einem Ausschnitt von Messung M3

Bei der detaillierten Analyse der Ergebnisse zeigte sich allerdings, daß die Modelle Kd<sup>2</sup>P und Kd<sup>2</sup>F zu einer Überschätzung der Zeitkonstanten führen – grafisch dargestellt in Bild 6.5. In diesem Zusammenhang besonders interessant, ist der Vergleich am Beispiel von Messung M3 in Bild 6.6: Kd<sup>2</sup>P-IV4 zeigt am Beginn der Expiration die bessere Übereinstimmung, während der Verlauf am Ende deutlich von dem der Messung abweicht; umgekehrt verhält es sich bei KdP-ARX. Der entscheidende Unterschied ist die Minimierung des Fehlers einerseits in  $d^2P/dt^2$ , also in der Krümmung, die in der Anfangsphase der Expiration besonders stark ist, und andererseits in  $dP/dt$ , also im Anstieg, der in der Endphase durch KdP-ARX besser erfaßt wird. Die höhere Bewertung des Beginns der Atemphasen ist jedoch eher unerwünscht, da bei der gewählten Anordnung der Sensoren und den Kompensationen gerade in diesem Bereich mit Fehlern gerechnet werden muß; was durchaus die Ursache für die überschätzten Zeitkonstanten sein könnte. Diese Vermutung wird außerdem durch die Beobachtung gestützt, daß die Zeitkonstanten der Kd<sup>2</sup>-Modelle sich den anderen nähern, wenn man den kleinen Bereich mit besonders

großem Fehler beim Wechsel der Atemphasen im Meßsignal durch das simulierte Signal ersetzt und die Schätzung mit diesem modifizierten Signal wiederholt.

Die  $Kd^2$ -Modelle erscheinen aus diesen Gründen ungeeignet und wurden bei den folgenden Analysen ausgeschlossen. Welche Veränderungen sich daraus bei den mittleren Rangzahlen ergeben, zeigt Tabelle 6.14.

Die zu  $SD_{\min}$  gehörigen optimalen  $T_F$ - und  $T_A$ -Werte in Tabelle 6.15 und 6.16 lassen auch beim Zweikompartimentmodell keine generelle Einschränkung des Suchbereichs zu. Unerwartet liegen sowohl bei  $T_F$  als auch bei  $T_A$  wiederholt optimale Werte auf der unteren Grenze, so daß trotz der hohen

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	mittlere Rangzahl
DP-IV4	6	2	5	3	5	3	4,0
DF-IV4	7	7	6	7	7	4	6,3
KdP-IV4	1	3	3	5	4	7	3,8
KF-IV4	2	5	2	6	1	1	2,8
DP-ARX	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2,5</b>
DF-ARX	8	8	7	2	8	5	6,3
KdP-ARX	4	1	4	4	6	7	4,3
KF-ARX	3	6	8	8	3	7	5,8

**Tabelle 6.14.** Vergleich der  $SD_{\min}$ -Werte mit Rangzahlen nach Ausschluß der  $Kd^2$ -Modelle

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	Min	Max
DP-IV4	0,01	0,47	0,48	0,48	0,50	0,08	0,01	0,50
DF-IV4	0,38	0,05	0,50	0,49	0,17	0,08	0,05	0,50
KdP-IV4	0,16	0,16	0,36	0,01	0,02	—	0,01	0,36
KF-IV4	0,18	0,12	0,43	0,05	0,12	0,07	0,05	0,43
DP-ARX	0,10	0,45	0,10	0,50	0,09	0,49	0,09	0,50
DF-ARX	0,50	0,10	0,14	0,40	0,01	0,13	0,01	0,50
KdP-ARX	0,05	0,32	0,01	0,01	0,06	—	0,01	0,32
KF-ARX	0,36	0,25	—	0,01	0,08	—	0,01	0,36

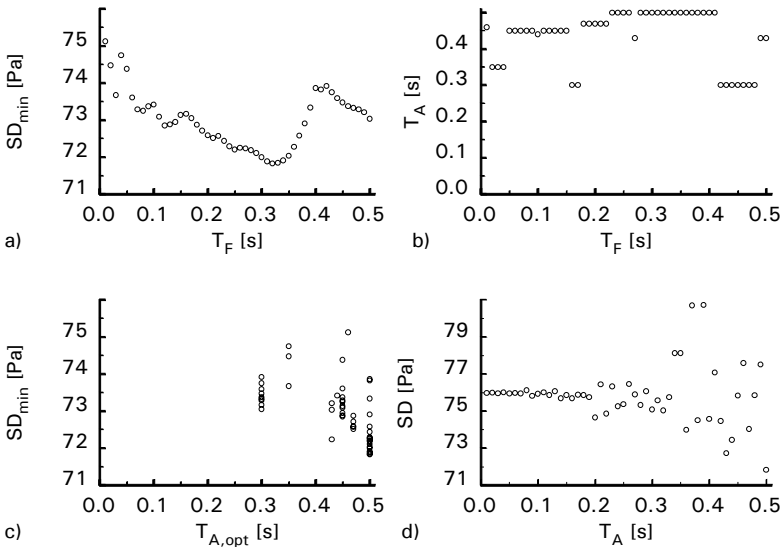
**Tabelle 6.15.** Zu  $SD_{\min}$  gehörige optimale Werte von  $T_F$  [s] aus {0,01 0,02 ... 0,5} für das Zweikompartimentmodell des respiratorischen Systems

Messung	M2	M3	M4	M5	M6	M7	Min	Max
DP-IV4	0,04	0,08	0,02	0,06	0,02	0,37	0,02	0,37
DF-IV4	0,07	0,13	0,05	0,06	0,05	0,31	0,05	0,31
KdP-IV4	0,46	0,44	0,32	0,45	0,18	—	0,18	0,46
KF-IV4	0,46	0,44	0,48	0,27	0,25	0,46	0,25	0,48
DP-ARX	0,05	0,11	0,03	0,05	0,01	0,05	0,01	0,11
DF-ARX	0,08	0,35	0,22	0,03	0,08	0,37	0,03	0,37
KdP-ARX	0,46	0,50	0,29	0,45	0,45	—	0,29	0,50
KF-ARX	0,23	0,43	—	0,45	0,43	—	0,23	0,45

**Tabelle 6.16.** Zu  $SD_{\min}$  gehörige optimale Werte von  $T_A$  [s] aus {0,01 0,02 ... 0,5} für das Zweikompartimentmodell des respiratorischen Systems

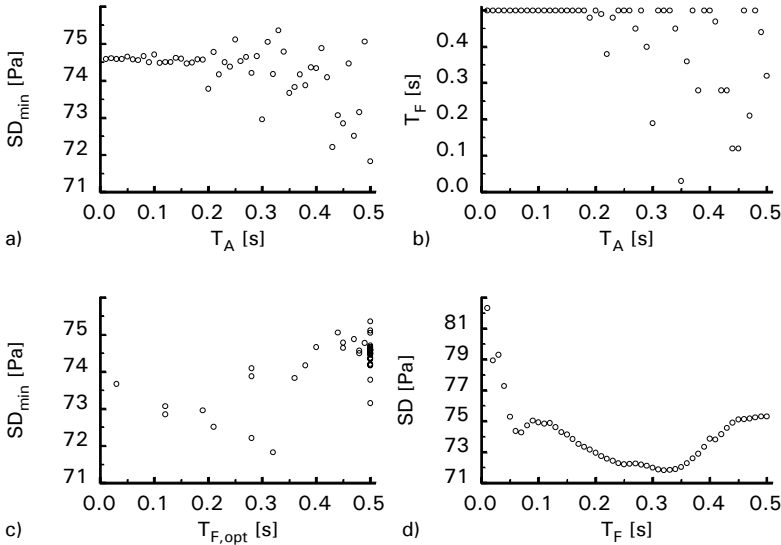
Abtastfrequenz für die Identifikation keine allgemeine Überabtastung vorliegt. Sehr interessant ist das  $T_A$ -Maximum von 0,11 s bei DF-ARX, da diese Methode die kleinste mittlere Rangzahl hat und ihr Suchbereich erheblich reduziert werden könnte. Eine etwas geringere Reduktion wäre auch bei KF-IV4 und KdP-ARX aufgrund des hohen Minimums möglich.

Darüber hinaus ergibt sich aber die Frage, welche Wirkung die Variation von  $T_F$  und  $T_A$  auf SD hat. Um dies zu untersuchen, muß die Information aus der  $50 \times 50$ -Matrix  $SD(T_F, T_A)$  verdichtet werden. Berechnet man den Vektor der Zeilenminima  $SD_{\min}(T_F)$ , dann zeigt sich bei KdP-ARX von M3 beispielsweise in einigen Abschnitten monotonen Verhalten (Bild 6.7a). Neben dem ausgeprägten globalen Minimum existieren aber auch kleine lokale. Im Gegensatz dazu ist der zu  $SD_{\min}(T_F)$  gehörige Vektor  $T_{A,\text{opt}}(T_F)$  stückweise konstant und hat nur eine geringe Zahl optimaler Niveaus (Bild 6.7b), auf denen  $SD_{\min}$  beachtlich streut (Bild 6.7c). Der zu  $T_{F,\text{opt}}$  gehörende Vektor  $SD(T_A)$  zeigt deutlich Instabilitäten bei der Identifikation (Bild 6.7d), konkret bei der Berechnung der inversen Matrix – die großen SD-Differenzen zwischen benachbarten  $T_A$ -Werten erinnern an das instabile Verhalten chaotischer Systeme. Das gleiche Verhalten ist auf globaler Ebene im Vektor der Spaltenminima  $SD_{\min}(T_A)$  zu beobachten (Bild 6.8a). Die vereinzelt auftretenden kleinen  $SD_{\min}$ -Werte liefern auch die Erklärung für die Niveaus in Bild 6.7b – die  $T_A$ -Werte stimmen exakt überein. Der Vektor  $SD(T_F)$  bei  $T_{A,\text{opt}}$  im Bild 6.8d ist in einem Bereich um  $SD_{\min}$  identisch mit  $SD_{\min}(T_F)$  und sonst etwas größer.



**Bild 6.7.**  $T_F$ -bezogene Analyse der Matrix  $SD(T_F, T_A)$  von KdP-ARX bei Messung M3

- Vektor der Zeilenminima  $SD_{\min}(T_F)$  – ist identisch mit  $SD(T_F, T_{A,\text{opt}}(T_F))$
- $T_{A,\text{opt}}(T_F)$  enthält die zu den Zeilenminima  $SD_{\min}(T_F)$  gehörenden  $T_A$ -Werte
- $SD_{\min}(T_F)$  über  $T_{A,\text{opt}}(T_F)$
- $SD(T_{F,\text{opt}}, T_A)$  mit  $T_{F,\text{opt}} = 0,32$  s



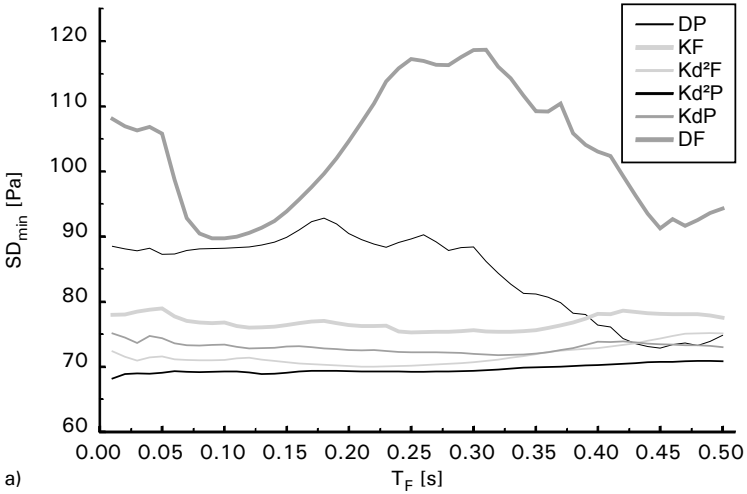
**Bild 6.8.**  $T_A$ -bezogene Analyse der Matrix  $SD(T_F, T_A)$  von KdP-ARX bei Messung M3

- a) Vektor der Spaltenminima  $SD_{\min}(T_A)$  – ist identisch mit  $SD(T_{F,\text{opt}}(T_A), T_A)$
- b)  $T_{F,\text{opt}}(T_A)$  enthält die zu den Spaltenminima  $SD_{\min}(T_A)$  gehörenden  $T_F$ -Werte
- c)  $SD_{\min}(T_A)$  über  $T_{F,\text{opt}}(T_A)$
- d)  $SD(T_F, T_{A,\text{opt}})$  mit  $T_{A,\text{opt}} = 0,5$  s

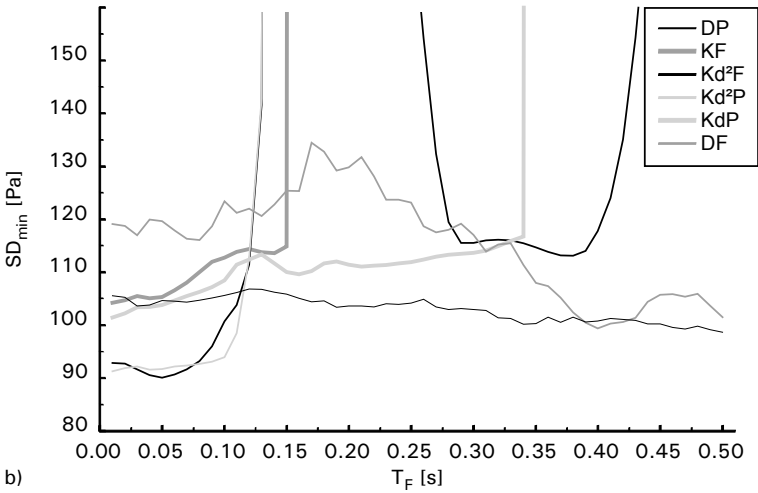
Insgesamt ergibt sich aus den Bildern 6.7 und 6.8, die kein Einzelfall, sondern typisch für  $SD(T_F, T_A)$  sind, daß die Identifikation in Abhängigkeit von  $T_A$  instabil sein kann und der optimale  $T_A$ -Wert nicht an stabile Bedingungen gebunden ist.

Einen Überblick über die gut vergleichbaren  $SD_{\min}(T_F)$  bei verschiedenen Modellen gibt Bild 6.9. Deutlich sichtbar ist der unterschiedliche Einfluß von  $T_F$  auf die einzelnen Modelle, die auch von den Restriktionen unterschiedlich betroffen sind (Bild 6.9b). Bei den Einkompartimentmodellen tritt nahezu keine Einschränkung der Lösungsmenge aufgrund der Restriktionen auf, während sie beim Zweikompartimentmodell relativ häufig zu deutlichen Einschränkungen führen. Tabelle 6.12 zeigt, daß in einigen Extremfällen gar keine Lösung existiert, wogegen in den anderen Fällen eine mögliche partielle Einschränkung nicht sichtbar ist. Die Berechnung des Minimums, des Mittelwertes und des Maximums von  $SD_{\min}(T_F)$  führt zu einer einfachen aber sinnvollen Parametrisierung für den Vergleich, wie Tabelle 6.17 gegenüber Bild 6.9 zeigt. Der Mittelwert wurde statt des Medians gewählt, weil er bei der gewählten Skalierung – normaler SD-Wert  $\approx 100$  und unter Restriktion  $SD = 9900$  [Pa] – näherungsweise das hundertfache der prozentualen Einschränkung der Lösungsmenge widerspiegelt.

Vergleicht man diese Parameter der einzelnen Modelle und Methoden miteinander, so ergeben sich zwar interessante Details, aber keine grundsätzlich neuen Informationen. Deshalb wurde auf eine explizite Auswertung der Ergebnisse verzichtet, die im Anhang dokumentiert sind (Anhang A-7).



a)



b)

**Bild 6.9.** Überblick über  $SD_{\min}(T_F)$  aller Modelle (DP-, DF-, KdP-, KF-, Kd<sup>2</sup>P-, Kd<sup>2</sup>F-) bei der Identifikation mit ARX – verletzte Restriktionen werden durch  $SD := 9900$  [Pa] sichtbar

a) Messung M3

b) Messung M5

	DP	DF	KdP	KF	Kd <sup>2</sup> P	Kd <sup>2</sup> F
Minimum	72,90	89,73	71,84	75,29	68,24	70,05
Mittelwert	84,42	103,11	73,02	76,85	69,64	71,74
Maximum	92,83	118,68	75,12	78,97	70,92	75,23

**Tabelle 6.17.** Minimum, Mittelwert und Maximum [Pa] des Vektors der einzelnen mit ARX identifizierten Modelle bei Messung M3 (vgl. Bild 6.9a)

Grundlage für die Rückrechnung in physikalische Parameter sind die bei  $SD_{\min}$ , also bei optimaler Abtast- und Filterperiode, identifizierten Parameter des Zweikompartimentmodells und die Werte für  $C_{cw}$  aus Tabelle 6.6.

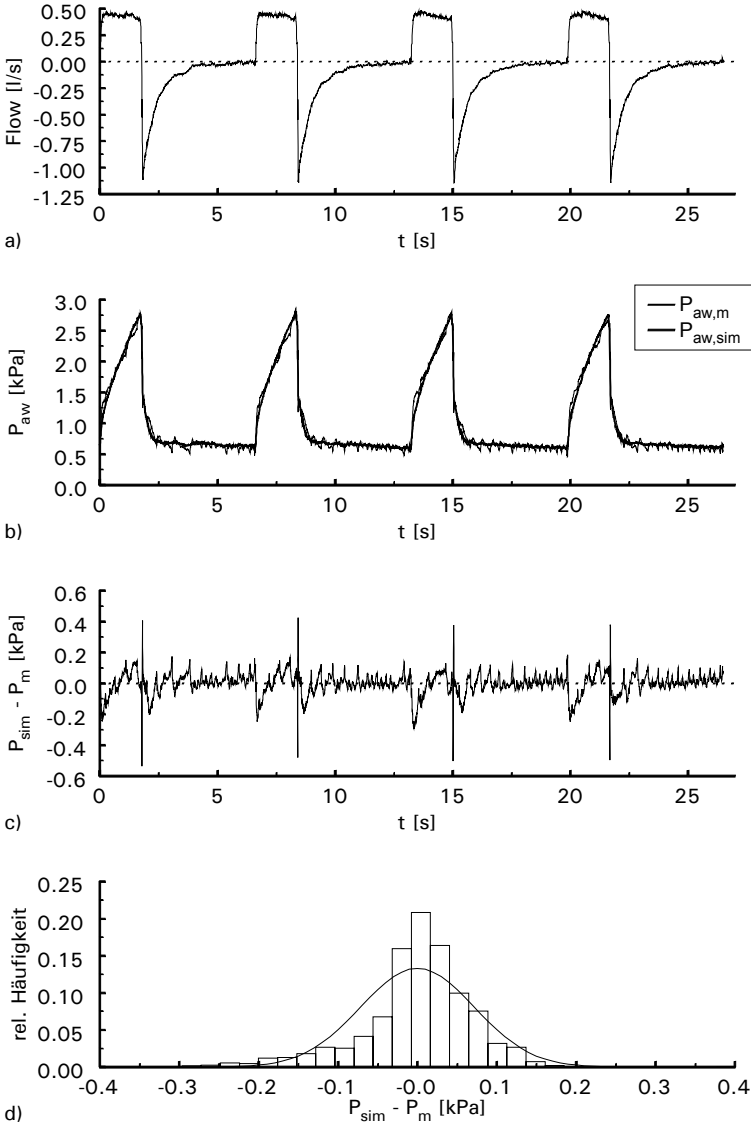
In Tabelle 6.18 dargestellt sind jeweils die beiden Grenzfälle  $R_{aw} = 0$  und  $R_{aw} = \max$ . Bei letzterem liegt entweder  $R_1 = 0$  oder  $R_2 = 0$  vor. Prinzipiell handelt es sich jeweils um den symmetrischen und den asymmetrischen Grenzfall des allgemeineren Modells (Bild 3.4).

Stellvertretend für alle Analysen mit dem Zweikompartimentmodell sind im Bild 6.10a-b die gemessenen und die simulierten Signale von M3 dargestellt. Die Übereinstimmung zwischen Messung und Simulation erscheint zufriedenstellend; jedoch ohne daß die Exaktheit gegenüber einem Kompartiment mit schwacher Ventilation beurteilt werden kann. Der Fehler ist weder weißes noch farbiges Rauschen, sondern ein Spektrum mit dominierenden Frequenzen (Bild 6.10c), so daß keine optimalen Voraussetzungen für die Identifikation vorliegen. Das Histogramm des Fehlers zeigt eine große Ähnlichkeit mit der idealen Form der Normalverteilung, die für die Identifikation angenommen werden mußte. Durch die leichte Schiefe der Verteilung ist aber auch diese Voraussetzung nicht ideal erfüllt.

	$C_{cw}$ [l/kPa]	$R_{aw}$ [kPa·s/l]	$R_1$ [kPa·s/l]	$C_1$ [l/kPa]	$R_2$ [kPa·s/l]	$C_2$ [l/kPa]
M2	1,50	0	0,46	2,11	458,8	0,00009
		0,46	0	2,07	0,99	0,04
M3	1,76	0	2,00	0,50	1,99	0,11
		1,00	0	0,37	2,52	0,24
M4	1,70	0	0,5	0,88	1,23	0,05
		0,35	0,36	0,48	0	0,45
M5	0,73	0	1,83	0,36	0,84	0,20
		0,57	0	0,39	2,88	0,17
M6	4,02	0	0,73	0,33	0,13	0,02
		0,11	0,64	0,32	0	0,03
M7	2,76	0	0,39	0,49	0,03	0,25
		0,03	0,39	0,45	0	0,29

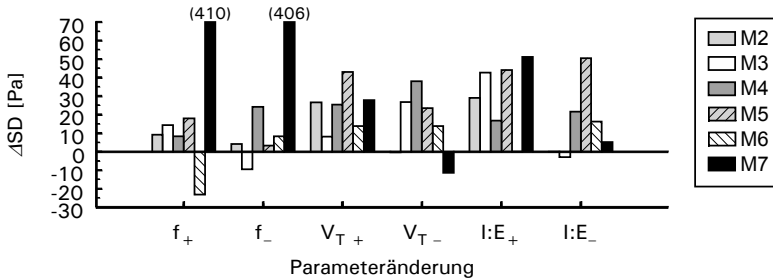
**Tabelle 6.18.**  $R_1$ ,  $C_1$ ,  $R_2$  und  $C_2$  berechnet aus den bei  $SD_{\min}$  identifizierten Parametern der Übertragungsfunktion mit  $C_{cw}$ ,  $R_{aw} = 0$  und  $R_{aw} = \max$ , so daß  $R_1 \geq 0$  und  $R_2 \geq 0$ .





**Bild 6.10.** Beispiel einer Identifikation mit dem Zweikompartmentmodell: KdP-ARX bei Messung M3

- a) gemessener Flow
- b) gemessener und simulierter Druck  $P_{\text{aw}}$
- c) Fehler der Approximation in Form der Druckdifferenz
- d) Histogramm des Fehlers



**Bild 6.11.** Einfluß der Änderung von Beatmungsparametern auf die Standardabweichung der Differenzen zwischen gemessenem und vorhergesagtem Druckverlauf – die Vorhersage beruht auf der Identifikation der Ausgangsmessung

Die nach Protokoll durchgeführten Änderungen der Atemfrequenz, des Atemzugvolumens und des I:E-Verhältnisses führen zu einem Druckverlauf, der sich mit dem in der Ausgangsmessung (baseline) identifizierten Modell nicht exakt vorhersagen läßt (Bild 6.11). Im Durchschnitt nimmt SD um 17,8 Pa zu – unter Ausschluß der extremen Fehler bei M7. Dies sind bezogen auf den mittleren Fehler der Ausgangsmessung von 80 Pa 22 % und 0,9 % gegenüber der bei den Messungen beobachteten Druckamplitude des Atemzyklus von 2 kPa. Die geringste Zunahme ergab sich bei der Variation der Atemfrequenz (5,7 Pa), was sich mit der kleinsten Verschiebung des Arbeitspunktes der linearen Approximation erklären läßt. Bei 5 der 36 Messungen nahm der Fehler sogar ab. Die Ursache für das extreme Verhalten bei M7 ist unklar, zumal es sich auf die Frequenzänderung beschränkt. Insgesamt zeigen die Werte aber, daß die lineare Approximation bei den untersuchten Änderungen mit tolerierbaren Vorhersagefehlern möglich ist.

## 6.6 Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse beruhen auf *passiven Experimenten* – das System wird beobachtet, ohne daß es durch spezielle Testsignale gezielt angeregt wird. Eine Alternative mit *aktiven Experimenten* wäre die Impedanzanalyse, bei der Druckwellen mit Frequenzen im Bereich von 2,5 bis 320 Hz appliziert werden, um die frequenzabhängige Impedanz des respiratorischen Systems zu bestimmen [67].

Letzteres ist mit einer *nichtparametrischen* Identifikation verbunden. Um die Parameter des strukturierten Modells zu bestimmen, müßte eine *parametrische* Identifikation folgen, durch die der Frequenzgang approximiert würde – eine vergleichbare Methodik wird aufgrund ihrer Robustheit im technischen Bereich von ISERMANN empfohlen [65]. Bei der Identifikation ventilatorischer Inhomogenitäten wäre jedoch mit folgenden Problemen zu rechnen:

- Für die optimale Anregung der ventilatorischen Inhomogenitäten wäre ein Frequenzbereich unterhalb des für die Impedanzanalyse genutzten erforderlichlich.
- Im Frequenzbereich der Impedanzanalyse gewinnen Eigenschaften des respiratorischen Systems an Bedeutung, die bei der Beatmung zu vernachlässigen sind (Inertance, Compliance der Atemwege, Laufzeit von Schwingungen im Lungengewebe [78], usw.). Würde das Modells entsprechend erwei-

tert, nähme dessen Robustheit ab. Dieser Umstand ist besonders kritisch, wenn das System nicht im optimalen Frequenzbereich angeregt wird.

- Die Apparatur zur Impedanzanalyse gehört auf Intensivstationen nicht zum Standard.

Prinzipiell hätte ein ähnliches Verfahren auch bei den Daten aus den *passiven Experimenten* angewandt werden können. Da mit der Methode der Hilfsvariablen jedoch ähnlich gute Ergebnisse zu erwarten waren [65] und diskrete wie kontinuierliche Übertragungsfunktionen mit den gleichen Methoden identifiziert werden sollten, wurden ausschließlich *parametrische* Methoden genutzt.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die geräteinternen Sensoren und das Kompensationsmodell zur Identifikation ventilationsmechanischer Übertragungsmodelle geeignet sind. Mit dem Histogramm der Differenzen zwischen Messung und Simulation konnte eine unerwartet hohe Ähnlichkeit zur Normalverteilung nachgewiesen werden. Im zeitlichen Verlauf der Differenzen zeigt sich aber, daß die Forderung nach weißem Rauschen nicht erfüllt ist und in einzelnen Abschnitten eine Korrelation zwischen Nutz- und Störsignal auftritt.

Als problematisch werden die impulsartigen größeren Differenzen beim Wechsel der Atemphasen betrachtet. Die wesentlichen Ursachen dafür könnten sein:

- Vernachlässigung der Inertance des respiratorischen Systems – dieser Fehler wäre proportional zur Änderungsgeschwindigkeit des Flow ( $d^2V/dt^2$ ),
- Korrekturfehler des einfachen Modells der Übertragungsstrecke zwischen geräteinternem Sensor und Patient.

Zur Differenzierung zwischen diesen beiden Aspekten wäre in zukünftigen Untersuchungen die geräteinterne Messung mit der patientennahen zu vergleichen. Dies zielt vor allem auf eine primäre Verbesserung der Signalqualität.

Eine sekundäre Verbesserung kann durch Wichtung der Datenmatrix erreicht werden. Beispielsweise mit der folgenden Vorgehensweise:

1. Identifikation der ungewichteten Daten,
2. Bestimmung des Fehlers zwischen Simulation und Messung,
3. Unterdrückung der Zeitpunkte, wo der Fehler einen Grenzwert überschreitet,
4. Identifikation der gewichteten Daten.

Die Identifikation mit dieser Methode wurde getestet und lieferte plausible Ergebnisse. Generell wurde sie jedoch nicht angewendet, weil die primäre der sekundären Verbesserung vorzuziehen ist und die patientennahe Messung zumindest als Vergleichsbasis verwendet werden müßte.

Grundsätzlich darf nicht übersehen werden, daß die identifizierten Parameter das Ergebnis einer statistischen Methode sind und einer gewissen Unsicherheit unterliegen. Bei den verwendeten Identifikationsmethoden wurden alle Zeitpunkte einbezogen, so daß der Fehler über den gesamten Atemzug minimiert wird. Dies ist der obere Grenzfall des Fehlerminimierungsproblems der Parameteridentifikation. Im unteren Grenzfall werden genau soviel spezielle Punkte genutzt, wie entsprechend dem Modell zur Lösung des fehlerfreien Gleichungssystems erforderlich sind. Welche Punkte des Atemzyklus dabei verwendet werden, hängt im wesentlichen von den Annahmen über die Robustheit und Bedeutung der

Punkte ab – als Beispiel sei auf die von HESS und TABOR untersuchten Methoden zur Schätzung der Resistance verwiesen [57].

Geht man davon aus, daß mit dem Modell der Kurvenverlauf und nicht das Verhalten einzelner Punkte approximiert werden soll, dann sind aus statistischer Sicht möglichst viele Meßpunkte einzubeziehen. Dem dabei angenommenen asymptotischen Verhalten einer konsistenten Schätzung stehen allerdings mehrere Faktoren gegenüber:

1. Verletzung der statistischen Voraussetzungen
2. zyklisches Auftreten von schlecht approximierten Zeitabschnitten
3. rechentechnische Probleme (z.B. bei zeitdiskreten Modellen wenn  $(y(k+1) - y(k)) \rightarrow 0$ )

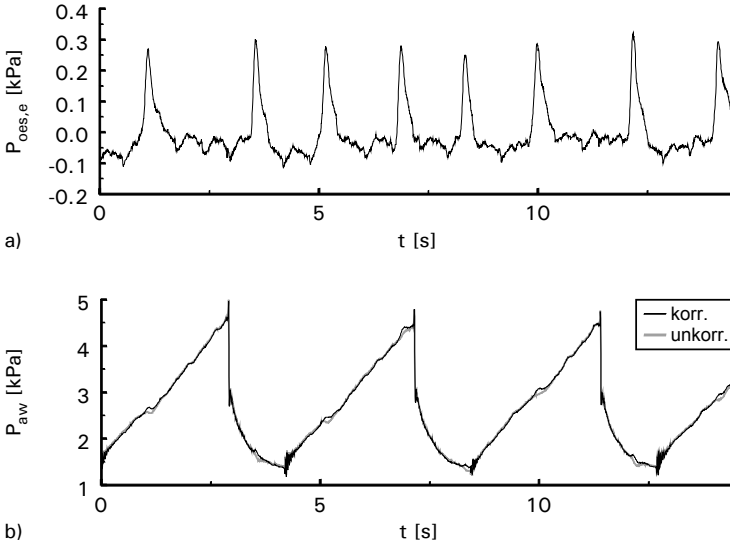
Aufgrund von Punkt 2 und 3 kann der Fehler zunehmen, wenn die Zahl der Meßpunkte pro Zeit bzw. die Abtastfrequenz nicht ins Unendliche gesteigert wird. In Bezug auf Punkt 1 und 2 kann es sinnvoll sein, Meßpunkte gezielt von der Identifikation auszuschließen – letzteres wurde bereits bei der Wichtung der Datenmatrix diskutiert.

Ein zentrales Problem ist die Verletzung der statistischen Voraussetzungen, da der Fehler nicht dem geforderten weißen Rauschen entspricht. Dies ist einerseits auf Approximationsfehler und andererseits auf nicht ideale Störungen zurückzuführen. Vermutlich resultiert daraus das instabile Verhalten der Identifikation gegenüber  $T_A$ , denn bei der Reabtastung ändert sich die Größe der Datenmatrix und damit die Stichprobe. Werden Meßpunkte mit stark korreliertem Fehler entfernt oder konzentriert, dann muß dies die Identifikation beeinflussen. Ein ähnliches Verhalten wäre auch bei zeitlicher Verschiebung der Meßpunkte  $y(k T_A + T_d)$  und  $u(k T_A + T_d)$  mit  $0 \leq T_d < T_A$  zu erwarten.

Die  $T_A$ -Werte der Identifikationsmethoden und -modelle, die zur besten Approximation führten, unterliegen aufgrund des korrelierten Fehlers möglicherweise einer starken Streuung oder einem Bias, so daß sie vorsichtig zu bewerten sind. Davon unberührt bleibt aber die Tatsache, daß  $T_A$  bei korreliertem Fehler die Identifikation sehr stark beeinflussen kann. Folglich darf die Wahl des  $T_A$ -Wertes in diesen Fällen nicht generell als unproblematisch angesehen werden.

Die Sensitivität der Identifikation läßt sich schwer abschätzen. Prinzipiell ist jedoch zu erwarten, daß das Kompartiment mit dem größeren Anteil an der Gesamtventilation genauer approximiert wird, da der Bilanzierungsfehler normiert auf die Ventilation dieses Kompartiments kleiner sein muß als der bei schwächerer Ventilation. Das heißt zugleich, daß mit dem Anteil des dominierenden Kompartiments ( $\dot{V}_{A,i}/\dot{V}_{A,t}$ ) und dem Fehler bei dessen Approximation das Risiko eines Schätzfehlers beim zweiten Kompartiment steigt, da Bilanzierungsfehler in der Approximation des einen fehlerhaft dem anderen Kompartiment zugeordnet werden. Folglich lassen sich extrem schwach ventilierte Kompartimente, die beispielsweise im Bereich  $\dot{V}_{A,i}/\dot{Q} \ll 1$  vorliegen könnten, ventilationsmechanisch nicht identifizieren.

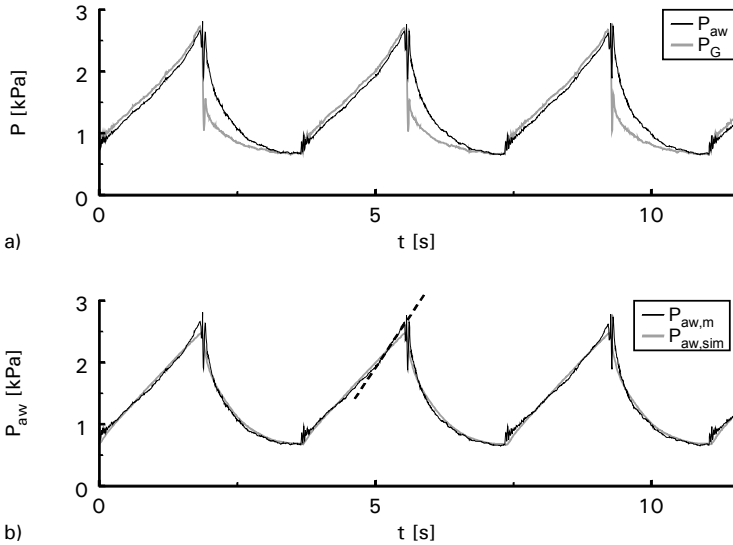
Die Güte der Approximation ist ein Problem, das mit Struktur und Ordnung des Modells in Verbindung steht. Beim thoraxmechanischen Modell läßt sich aber anhand der Messungen nicht entscheiden, ob die resistive Komponente  $R_{ew}$  tatsächlich vorlag, oder ein Artefakt ist, der auf die starke Störung und deren Korrelation mit den Signalen zurückzuführen ist.



**Bild 6.12.** Einfluß des Herzschlags auf den Ösophagus- und den Atemwegsdruck  
 a) Fehler des thoraxmechanischen Modells – der Herzschlag ist die dominierende Störung  
 b) Atemwegsdruck vor und nach der Korrektur mit Hilfe des  $P_{oes,e}$

Durch den Herzschlag verursachte Störungen treten aber nicht nur in  $P_{oes}$ , sondern auch in  $P_{aw}$  auf. Dies ist konsistent zu der Annahme, daß die Änderungen des  $P_{oes}$  repräsentativ sind für die des mittleren Pleuradrucks. In der Literatur fand dieser Aspekt aber bisher wenig Beachtung, da er bei der Identifikation eines Einkompartimentmodells zu vernachlässigen ist. Die realisierte Störungsreduktion basiert auf dem Fehler des thoraxmechanischen Modells (Bild 6.12a), der durch den Herzschlag dominiert wird und führte bei allen Messungen zur Verringerung des Approximationsfehlers. Als Beispiel ist in Bild 6.12b der unkorrigierte und der korrigierte  $P_{aw}$  dargestellt.

Neben den Störungen ist der Approximationsfehler des Modells das zweite zentrale Problem bei der Identifikation. Wie stark sich die Durckkurve allein durch die Korrektur des nichtlinearen Tubuswiderstands ändert, zeigt Bild 6.13a. Ohne diese Korrektur wäre die Approximation mit dem linearen Modell wesentlich schlechter. Die erreichte Approximationsgüte ist insgesamt zufriedenstellend. Der schlechteste Fall ist in Bild 6.13b dargestellt: bei einem Atemzugvolumen von 1028 ml mit konstantem inspiratorischem Flow steigt die gemessene Druckkurve endinspiratorisch deutlich steiler an, was auf eine Abnahme der Compliance aufgrund der begrenzten Dehnbarkeit der Lungen zurückzuführen ist.



**Bild 6.13.** Verlauf des Atemwegsdrucks ( $P_{aw}$ ) bei Messung M7

- a) Druck im Gerät ( $P_{dev}$ ) im Vergleich zum  $P_{aw}$ , der durch Kompensation des Tubuswiderstands berechnet wird  
 b) Gemessener und simulierter  $P_{aw}$  – Erläuterung siehe Text

Diese konvexe Krümmung ( $d^2P/dt^2 > 0$ ) wird als nichtlineare Compliance um den oberen *Inflectionpoint* interpretiert, während eine konkave ( $d^2P/dt^2 < 0$ ) sowohl mit einer nichtlinearen Compliance um den unteren *Inflectionpoint* als auch mit ventilationsmechanischen Inhomogenitäten im linearen Modell erklärbar ist [41,42]. Diese Argumentation beruht allerdings auf isolierten Effekten, die im realen System nur als Überlagerung vorliegen – man denke beispielsweise an die statische Druck-Volumen-Kurve des respiratorischen Systems mit den Teilsystemen Thorax und Lungen.

Derartige Überlagerungen sind nur dann identifizierbar, wenn die durch Anregung erzielten Wirkungen eindeutig einer Ursache zugeordnet werden können. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn das respiratorische System als RC-System mit linearer Resistance und nichtlinearer Compliance interpretiert wird. Dann kann sogar die Kennlinie der Compliance bestimmt werden. Durch die Annahme einer linearen Resistance ist dieses System ohne spezielle Anregungen identifizierbar. Demgegenüber können nichtlineare Systeme mit inhomogener VM nur unter Verwendung zusätzlicher A-priori-Annahmen identifiziert werden – z.B. indem für die Compliance die Arkustangensfunktion definiert wird [56], was aber nicht unproblematisch ist.

In der Literatur werden außerdem Modelle für statische oder quasistatische Manöver mit großem Hubvolumen (*large-volume analysis*) und für die zyklische Atmung (*tidal volume analysis*) unterschieden [134], weil in beiden Bereichen unterschiedliche Mechanismen dominieren. Aus diesem Grunde verschlechtert sich auch die Approximation bei Atemzyklen mit erhöhtem Hubvolumen, deren Ver-

besserung mit erweiterten Modellen durch die zuvor diskutierten Probleme der Identifizierbarkeit Grenzen gesetzt sind.

In den letzten Jahren wurde jedoch in verschiedenen Arbeiten gezeigt, daß die Lungen durch die Beatmung mit großem Hubvolumen (10-15 ml/kg Körpergewicht [146]) geschädigt werden [44,172]. Gestützt auf die Empfehlungen der Konsensuskonferenz von 1993 [145,146] werden deshalb bei der Beatmung zunehmend kleinere Hubvolumen eingesetzt. Aus diesem aktuellen Trend ergeben sich Rahmenbedingungen, unter denen die lineare Approximation um den Arbeitspunkt des respiratorischen Systems im Gegensatz zur nichtlinearen bei maximalem Hubvolumen gerechtfertigt und zweckmäßig ist, um ventilationsmechanische Inhomogenitäten zu erfassen.

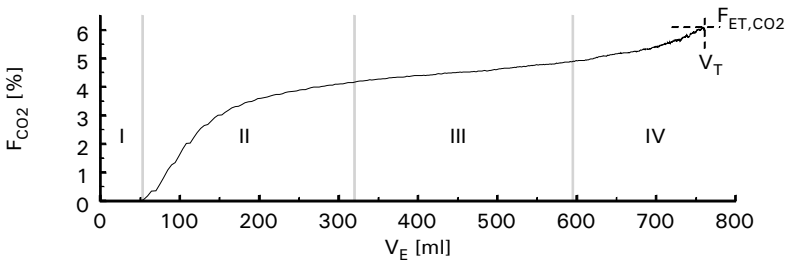
# 7 Anatomischer Totraum

## 7.1 Grundlagen

Über die Atemwege findet ein zyklischer Gastransport zwischen Umwelt und Alveolarraum statt. Die unterschiedlichen Eigenschaften der Atemwege und der Alveolen widerspiegeln sich nicht nur in der Ventilationsmechanik, sondern auch im Gasaustausch, der innerhalb der Atemwege sehr gering, aber nicht null ist, wie anhand einer trachealen Messung des  $\text{CO}_2$ -Austauschs gezeigt wurde [150] – als geschätzter Wert für den gesamten Bronchialbaum ergeben sich sogar 12,5 % des gesamten  $\text{CO}_2$ -Austauschs. Da der Anteil des bronchialen Gasaustauschs aber meßtechnisch nicht zugänglich ist, d.h. nicht vom alveolären getrennt werden kann, muß für das  $V_{\text{DS}}$ -Modell letztlich wie bisher angenommen werden, daß er null ist.

Ideale Voraussetzungen für die Messung wären gegeben, wenn sich ein gut meßbares Gas mit konstanter Konzentration im Alveolarraum, aber nicht im seriellen Totraum oder ausschließlich im Totraum befände und während der Ausatmung mit einem ebenen Strömungsprofil zum Mund transportiert würde, so daß bei  $V_{\text{E}}(t) = V_{\text{DS}}$  eine sprunghafte Konzentrationsänderung zu beobachten wäre.

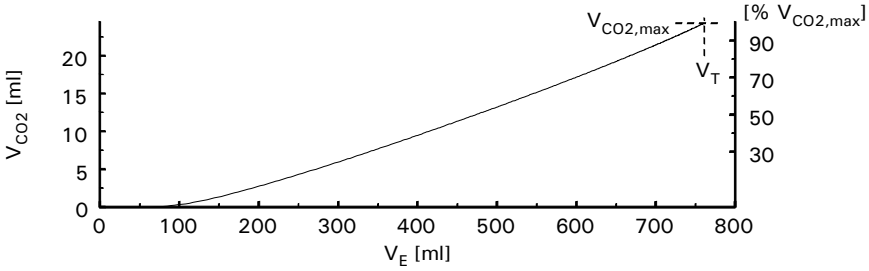
Näherungsweise läßt sich dies mit der einzelnen Einatmung von 100 %  $\text{O}_2$  und der Konzentrationsmessung des Tracergases (z.B.  $\text{N}_2$ , He,  $\text{SF}_6$ ) während der anschließenden Expiration realisieren (Einatemzug-Methode). Bei beatmeten Patienten ist die Durchführung eines derartigen Manövers allerdings sehr aufwendig und ein manöverfreies Verfahren von Vorteil, das die physiologische Schwankung eines Atemgases (z.B.  $\text{CO}_2$ ) nutzt. Die Kurvenform des Expirogramms und die Einteilung der Phasen ist bei allen Gasen ähnlich (Bild 7.1).



**Bild 7.1.**  $\text{CO}_2$ -Konzentration  $F_{\text{CO}_2}(t)$  über dem expiratorischen Volumen  $V_{\text{E}}(t)$  mit den Phasen I bis IV.

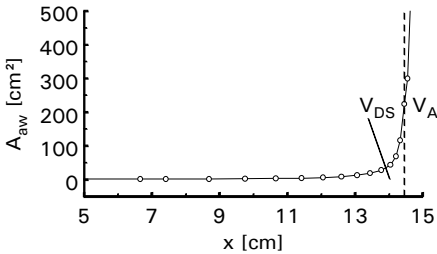
I: kein  $\text{CO}_2$ ; II: steiler s-förmiger Anstieg; III: sogenannte Plateauphase; IV: Zunahme des Anstiegs, die bei starken ventilatorischen Inhomogenitäten auftritt, insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen (COPD).





**Bild 7.2.**  $V_{\text{CO}_2}(t)$  über dem expiratorischen Volumen  $V_E(t)$

Referenz-Methode ist noch immer das von FOWLER 1948 eingeführte Verfahren [38], bei dem allerdings durch die Ähnlichkeiten im Signalverlauf und die Verfügbarkeit schneller Hauptstromsensoren in den letzten Jahren anstelle von  $\text{N}_2$  fast ausschließlich  $\text{CO}_2$  verwendet wird [106]. He und  $\text{SF}_6$  sind inerte Gase mit sehr unterschiedlichem Molekulargewicht und wurden deshalb für die Untersuchung der Diffusion zwischen Alveolar- und Totraum genutzt [60,96,105,138,139,181,u.a.], denn statt der im Modell angenommenen Abgrenzung existiert in der Realität erstens ein Diffusionsgradient und zweitens infolge des exponentiell zunehmenden Gesamtquerschnitts der Atemwege eine große Grenzfläche (Bild 7.3). Weitere Ursachen für den nicht idealen Konzentrationssprung in Phase II sind Strömungsprofil und Turbulenzen bei der Durchströmung der Atemwege und die Änderung der Alveoldichte in den respiratorischen Bronchiolen über etwa drei Generationen [170], so daß die Grenze auch anatomisch nicht exakt lokalisierbar ist und ein Konzentrationsgradient vorliegt.



**Bild 7.3.** Gesamtquerschnitt der Atemwegsgenerationen  $A_{\text{aw}}$  über der Distanz  $x$  ab der Carina nach Daten des symmetrischen Modells von WEIBEL [170] mit fiktiver Grenzfläche (gestrichelt) zwischen Alveolarraum und seriellem Totraum.

## 7.2 Identifikation des Anstiegs der Phase III des Expirogramms

Ein Problem bei der Identifikation von  $V_{\text{DS}}$  ergibt sich aus dem Anstieg der Phase III  $b_{\text{CO}_2} \neq 0$ , der durch den transienten Zustand des alveolären Gasaustauschs und die ventilatorischen Inhomogenitäten verursacht wird. Als Approximation für den Anstieg kann die Geradengleichung

$$F_{\text{CO}_2, \text{B}} = a_{\text{CO}_2} + b_{\text{CO}_2} V_E \quad (7.1)$$

definiert und mit einer LS-Methode geschätzt werden, wenn die Schätzung auf einen sinnvollen  $V_E$ -Bereich beschränkt wird. Die Selektionsmethode muß auf Phase III fokussiert und robust gegen Fehler sein.

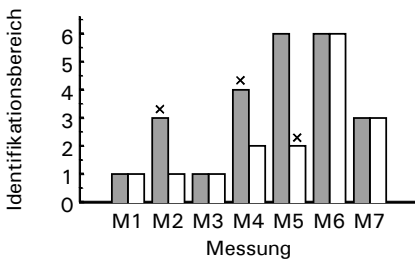
Um dies zu realisieren, wurde bei den Algorithmen des respiratorischen Monitors CO<sub>2</sub>SMO Plus (Novamatrix, USA) ein Grundgedanke von BRUNNER [18] auf das  $V_{CO_2}$ -Signal übertragen: Geschätzt wird im  $V_E$ -Bereich, der 30...70 %  $V_{CO_2,max}$  entspricht [7] (Bild 7.2). Diese Definition ist invariant gegenüber der Größe von Phase I und auf einen für Phase III typischen Bereich fixiert. Bei einer Verschiebung von Phase III, wie sie beispielsweise bei verlängerter Phase II auftritt, verursacht die Fixierung jedoch erhebliche Fehler.

Zur Schätzung des Anstiegs in Phase III wurde deshalb eine neue Methode mit sechs Bereichen (30...70; 35...75; ... ; 55...95 %  $V_{CO_2,max}$ ) entwickelt<sup>29</sup>. Die Länge von 40 %  $V_{CO_2,max}$  wurde beibehalten, da sie einen sinnvollen Kompromiß darstellt, bei dem einerseits der Einfluß von Störungen wirksam gedämpft, aber andererseits die gesuchte Information nicht zu stark verfälscht wird. Geschätzt wurde Gl. (7.1) mit  $y = a + b x$  und zur Kontrolle mit  $x = a^* + b^* y$ , wobei das erste Fehlermodell zu bevorzugen ist, da es besser zu der bei  $F_{CO_2}$  deutlich größeren Störung paßt.

Welches Optimierungskriterium ist für die Selektion von  $b_{CO_2}$  zu verwenden? In Bild 7.1 kann der Anstieg  $b_{CO_2}$  mit einer Schätzung um den Wendepunkt ermittelt werden – aufgrund der Kurvenform ist dies der kleinste mittlere Anstieg in einem der 6 Bereiche. Gegenüber dem Wegfall von Phase IV und einer verlängerten Phase II ist dieses Kriterium robust. Als zweites wurde die Standardabweichung der Differenzen zwischen  $F_{CO_2}$  und  $F_{CO_2,B}$  getestet, weil sich in ihr die Güte der Approximation widerspiegelt und nicht klar war, wie sich der durch Störungen verursachte Fehler auf die beiden Kriterien auswirkt (Bild 7.4).

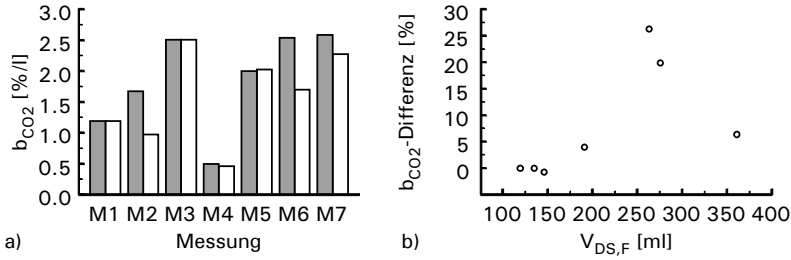
Differenzen treten zwischen beiden Kriterien immer dann auf, wenn durch größere Störungen in  $F_{CO_2}$  auch die Zuverlässigkeit des Ergebnisses einschränkt ist. Weder der kleinste Anstieg noch die kleinste Standardabweichung sind dann zu bevorzugen, aber die Übereinstimmung der optimalen Bereiche scheint ein zuverlässiges Plausibilitätskriterium gegenüber Störungen.

Im Bild 7.5 sind die Ergebnisse der Schätzung mit variablem und der mit fixem Bereich gegenüber gestellt: Nur in 3 von 7 Fällen erhält man eine Differenz von weniger als 2 %, bei der man annehmen kann, daß der mittlere Anstieg von Phase III im Bereich von 30...70 %  $V_{CO_2,max}$  geschätzt werden kann. Ein vergrößerter Totraum ist hingegen meist mit einer verlängerten Phase II verbunden, die dann bis in den fixen Bereich von 30...70 %  $V_{CO_2,max}$  reicht und zur Überschätzung führt (Bild 7.5b).



**Bild 7.4.** Identifikationsbereich mit dem kleinsten Anstieg (grau) und der kleinsten Standardabweichung (weiß) – das visuell bessere Ergebnis ist markiert

<sup>29</sup> Dieser Ansatz kann auch als Spalttiefpäßfilterung mit nachfolgender Reabtabung interpretiert werden.



**Bild 7.5.** Schätzung des Anstiegs  $b_{\text{CO}_2}$  bei unterschiedlicher Wahl des Identifikationsbereichs

- a) Identifikation mit fixem Bereich 30...70 %  $V_{\text{CO}_2, \text{max}}$  (grau) und mit variablem (weiß)  
 b) paarweise Differenzen der geschätzten  $b_{\text{CO}_2}$  über dem FOWLERSchen Totraum  $V_{\text{DS,F}}$

### 7.3 Identifikation des seriellen Totraums

Zur Bestimmung des seriellen Totraums werden in der Literatur unterschiedliche Modelle beschrieben [134,180], von denen aber nur zwei auf einer Massenbilanz beruhen, die sich aus den physikalischen Eigenschaften des anatomischen Totraums ableiten läßt. Die FOWLERSche Methode [38,106] zur Bestimmung des Totraums  $V_{\text{DS,F}}$  ist im Bild 7.6a dargestellt und läßt sich auf ein symmetrisches Atemwegsmodell wie das von WEIBEL oder auf einen zentralen Totraum zurückführen. Aus der Approximation des Signalverlaufs mit einem Sprung ergibt sich  $V_{\text{DS,F}}$  unter Erhaltung der Massenbilanz bei  $V_{\text{CO}_2}$  an der Stelle  $A = B$  mit<sup>30</sup>

$$A = \int_0^{V_{\text{DS}}} F_{\text{CO}_2}(V_E) dV \quad \text{und} \quad (7.2)$$

$$B = \int_{V_{\text{DS}}}^{V_T} (F_{\text{CO}_2, \text{B}}(V_E) - F_{\text{CO}_2}(V_E)) dV \quad (7.3)$$

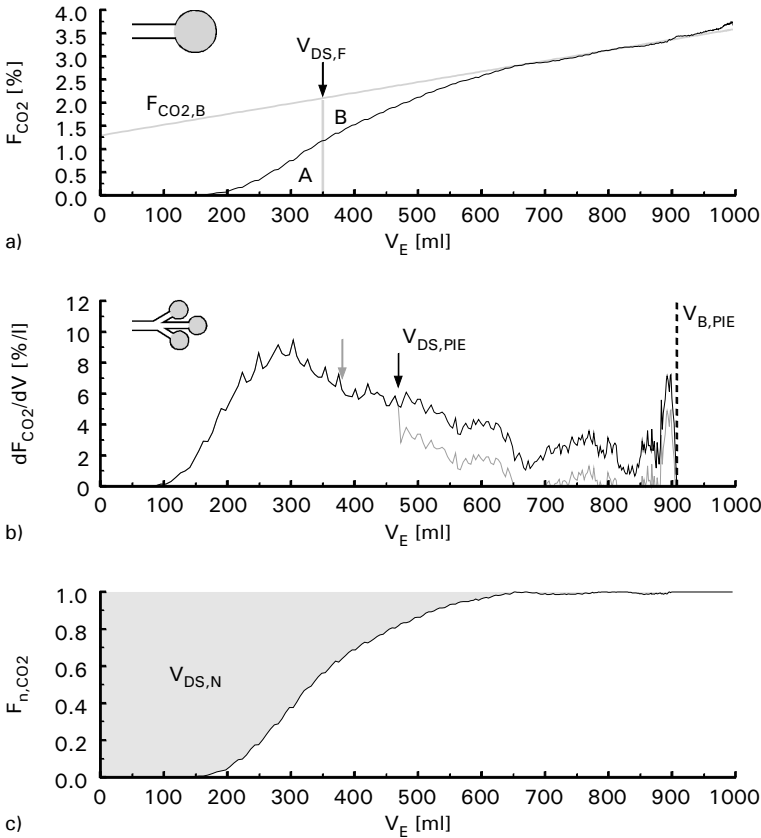
$V_T$  als obere Integrationsgrenze bei  $B$  ist eine verallgemeinerte Darstellung für ein ungestörtes Signal ohne Phase IV. In der Praxis wird statt dessen der Wert des ersten Schnittpunkts zwischen  $F_{\text{CO}_2}$  und  $F_{\text{CO}_2, \text{B}}$  verwendet.

Die zweite Methode zur Bestimmung des seriellen Totraums beruht im Gegensatz zur ersten auf dem asymmetrischen Atemwegsmodell von HORSFIELD und CUMMING [61], aus dem sich eine Totraumverteilung mit unterschiedlichen Transitzeiten für  $F_{\text{CO}_2}$  ergibt, die sich in Phase II widerspiegelt. Es wurde gezeigt, daß die gemessene Dichtefunktion  $dF_{\text{N}_2}/dV$  relativ gut mit der aus anatomischen Daten berechneten übereinstimmt [151]. Folglich ist der Mittelwert dieser als Verteilung über  $V_E$  interpretierten Dichtefunktion eine Schätzung für  $V_{\text{DS}}$ . Dieses Modell wurde auf die aus der  $\text{CO}_2$ -Messung

<sup>30</sup> Bei der ursprünglichen von FOWLER 1948 beschriebenen Methode [38] wurde der erste Schnittpunkt zwischen  $F_{\text{N}_2}$  und dem  $F_{\text{N}_2}$ -Anstieg in Phase III als Approximation für den alveolären Gehalt verwendet und B von diesem konstanten Wert anstelle des Anstieges begrenzt. Vermutlich war dies ein Kompromiß aufgrund der verfügbaren Auswertemethoden, denn in der aktuellen Literatur wird ausschließlich die oben beschriebene moderne Interpretation verwendet.

abgeleitete Dichtefunktion  $dF_{CO_2}/dV$  übertragen und die „pre interface expirate“ (PIE) genannte Methode zur Berechnung des Totraums  $V_{DS,PIE}$  daraus abgeleitet [178]. Weil  $dF_{CO_2}/dV > 0$  in Phase III normal ist und zur systematischen Überschätzung von  $V_{DS,PIE}$  führen würde, funktioniert die Methode nur mit der empirischen Begrenzung  $V_{B,PIE} = 2 V_E(F_{ET,CO_2}/2)$ . Bei verlängerter Phase II und steiler Phase III ist diese Begrenzung allerdings nahezu unwirksam, so daß  $V_{DS,PIE}$  überschätzt wird. Dieser Fehler kann selbst durch die vorgeschlagene Korrektur mit  $b_{CO_2}$  im Bereich  $V_E > V_{DS,PIE}$  [179] nur teilweise kompensiert werden (Bild 7.6b).

Der Anstieg in Phase III verursacht auch bei der FOWLERSchen Methode ein Problem, das bislang nicht in der Literatur diskutiert wurde:  $b_{CO_2} > 0$  heißt, daß  $F_{CO_2}$  nicht gegen eine Konstante strebt, was ideal



**Bild 7.6.** Methoden zur Bestimmung des seriellen Totraums  $V_{DS}$  – Erklärungen siehe Text

- a) FOWLERSche Methode
- b) PIE-Methode (schwarz) und korrigierte Methode PIE-slope [179] (grau)
- c) Methode mit normalisiertem  $F_{CO_2}$

wäre, sondern gegen eine begrenzende Funktion  $F_{\text{CO}_2, \text{B}}$  mit linearem Anstieg. Dadurch unterliegt der Integrand einer Bewertung, die die Flächenelemente in  $B$  gegenüber  $A$  vergrößert, so daß bei  $A = B$  eine systematische Überschätzung von  $V_{\text{DS, F}}$  vorliegt. Aus theoretischer Sicht unakzeptabel war außerdem die Differenz zwischen  $V_{\text{DS, F}}$  und  $V_{\text{DS, PIE}}$ , da die beiden Methoden beim asymmetrischen Atemwegsmodell das gleiche Ergebnis liefern müßten.

Gelöst wurden beide Probleme mit einer neuen Methode, deren wesentlicher Aspekt die Normierung von  $F_{\text{CO}_2}(V_E)$  ist:

$$F_{\text{n, CO}_2}(V_E) = \frac{F_{\text{CO}_2}(V_E)}{F_{\text{CO}_2, \text{B}}(V_E)} F_{\text{N, CO}_2} \quad (7.4)$$

Vereinfacht kann  $F_{\text{N, CO}_2} = 1$  oder zur Erhaltung der Massenbilanz

$$F_{\text{N, CO}_2} = \frac{\int_0^{V_T} F_{\text{CO}_2} dV}{V_T - V_{\text{DS}}} \quad (7.5)$$

gewählt werden. Für die von FOWLER verwendeten Flächen ergibt sich nach dieser Transformation bei verallgemeinerter Darstellung ohne  $\text{CO}_2$  im Index der Fraktionen und ohne E im Index des Volumens

$$A = \int_0^{V_{\text{DS}}} F_{\text{n}}(V) dV \quad (7.6)$$

$$B = \int_{V_{\text{DS}}}^{V_T} (F_{\text{N}} - F_{\text{n}}(V)) dV \quad (7.7)$$

Durch Gleichsetzen erhält man

$$\int_0^{V_{\text{DS}}} F_{\text{n}}(V) dV = \int_{V_{\text{DS}}}^{V_T} (F_{\text{N}} - F_{\text{n}}(V)) dV \quad (7.8)$$

$$\int_0^{V_{\text{DS}}} (F_{\text{N}} - F_{\text{n}}(V)) dV + \int_0^{V_{\text{DS}}} F_{\text{n}}(V) dV = \int_0^{V_{\text{DS}}} (F_{\text{N}} - F_{\text{n}}(V)) dV + \int_{V_{\text{DS}}}^{V_T} (F_{\text{N}} - F_{\text{n}}(V)) dV \quad (7.9)$$

$$F_{\text{N}} \int_0^{V_{\text{DS}}} dV = \int_0^{V_T} (F_{\text{N}} - F_{\text{n}}(V)) dV \quad (7.10)$$

$$V_{\text{DS, N}} = \frac{1}{F_{\text{N}}} \int_0^{V_T} (F_{\text{N}} - F_{\text{n}}(V)) dV \quad (7.11)$$

Mit diesem Integral wird das tracersgasfreie Volumen  $V_{\text{DS, N}}$  auf direktem Weg berechnet, wie Bild 7.6c zeigt. Bei der praktischen Anwendung wird die Integrationsgrenze  $V_T$  allerdings durch das kleinste  $V_E$  ersetzt, bei dem  $F_{\text{n, CO}_2} \geq 1$ , so daß eine wirksame Unterdrückung von Störungen gewährleistet ist.

Für die normierte  $\text{CO}_2$ -Fraktionskurve läßt sich mit wenigen Schritten beweisen, daß  $V_{\text{DS, F}}$  und  $V_{\text{DS, PIE}}$  identisch sind:

$$V_{\text{DS, PIE}} = \bar{V} = \frac{1}{F_{\text{N}}} \int_0^{V_T} V f(V) dV \quad (7.12)$$

$$\text{mit } F_{\text{N}} = \int_0^{V_T} f(V) dV \quad \text{und} \quad f(V) = \frac{dF_{\text{n}}(V)}{dV} = - \frac{d(F_{\text{N}} - F_{\text{n}}(V))}{dV} \quad (7.13)$$

$$V_{DS,PIE} = -\frac{1}{F_N} \left[ V(F_N - F_n(V)) - \int (F_N - F_n(V)) dV \right]_0^{V_i} \quad (7.14)$$

$$\text{mit } [V(F_N - F_n(V))]_0^{V_i} = 0 \quad (7.15)$$

$$V_{DS,PIE} = -\frac{1}{F_N} \int_0^{V_i} V \frac{d(F_N - F_n(V))}{dV} dV \quad (7.16)$$

$$V_{DS,PIE} = \frac{1}{F_N} \int_0^{V_i} (F_N - F_n(V)) dV \quad (7.17)$$

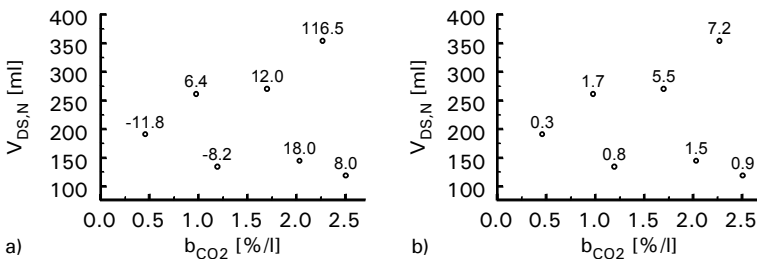
$$\underline{\underline{V_{DS,PIE} \equiv V_{DS,N} \equiv V_{DS,F}}} \quad (7.18)$$

Dieser Beweis zeigt, daß das FOWLERSche und das PIE-Modell in einem normalisierten Modell vereinigt werden können. Ist es erforderlich, neben  $V_{DS}$  noch Parameter zur Charakterisierung von Phase II bzw. der Totraumverteilung zu bestimmen, so kann das Modell entsprechend ergänzt werden. Obgleich die Methode anhand der  $\text{CO}_2$ -Messung entwickelt wurde, so läßt sich ihr allgemeines Prinzip doch auf andere Tracergase übertragen.

Die Ergebnisse aller drei Methoden sind in Tabelle 7.1 zusammengefaßt und zeigen zum Teil erhebliche Differenzen. In Bild 7.7 sind die Differenzen in Abhängigkeit von  $b_{\text{CO}_2}$  und  $V_{DS}$  dargestellt, wobei  $V_{DS}$  vereinfacht als indirektes Maß für die Länge der Phase II verwendet wurde. Verursacht der Anstieg in Phase III die Differenzen zwischen den einzelnen Methoden, dann ist theoretisch zu erwarten, daß

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
$V_{DS,F}$	135,3	263,2	120,0	191,3	146,4	275,8	361,2
$V_{DS,PIE}$	126,3	267,9	127,1	179,2	162,9	282,3	470,5
$V_{DS,N}$	134,5	261,5	119,1	191,0	144,9	270,3	354,0

**Tabelle 7.1.** Serieller Totraum  $V_{DS}$  [ml] geschätzt mit drei unterschiedlichen Methoden



**Bild 7.7.** Differenzen [ml] zwischen den mit verschiedenen Methoden geschätzten  $V_{DS}$ -Werten in Abhängigkeit vom Anstieg  $b_{\text{CO}_2}$  in Phase III und von der Größe der seriellen Totraums

a)  $V_{DS,PIE} - V_{DS,N}$

b)  $V_{DS,F} - V_{DS,N}$

die Unterschiede bei  $b_{\text{CO}_2} = 0$  oder bei unendlich kurzer Phase II verschwinden, aber mit  $b_{\text{CO}_2}$  und der Länge von Phase II zunehmen. Genau dieses Verhalten ist in Bild 7.7 zu beobachten. Die größte Differenz bei  $V_{\text{DS,PIE}}$  mit einem um 33 % größeren Wert ist nicht zu tolerieren, während die 2 % zwischen  $V_{\text{DS,F}}$  und  $V_{\text{DS,N}}$  sogar bei hohen Genauigkeitsforderungen noch zu akzeptieren wären. Folglich ist der Einfluß von Phase III auf  $V_{\text{DS,PIE}}$  sehr groß, aber auf  $V_{\text{DS,F}}$  relativ gering.

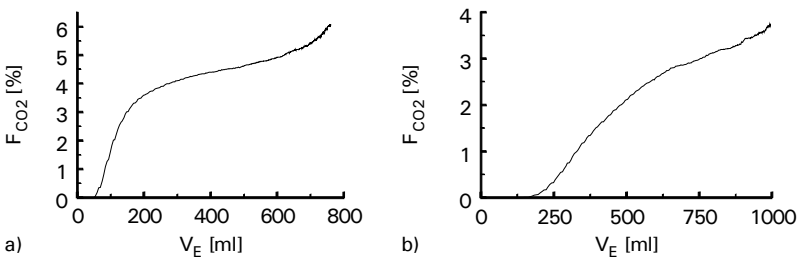
Die Phase II wird bei der FOWLERSchen Methode mit  $A = B$  als Längsmischung interpretiert, wegen bei der Normalisierung angenommen wird, daß eine parallele Mischung aus  $F_{\text{CO}_2,\text{B}}$  und einem traergasfreien Anteil vorliegt. Die unterschiedlichen Pfadlängen beim asymmetrischen Atemwegsmodell scheinen mit letzterem besser vereinbar zu sein, wobei es nur um die Dominanz gehen kann, da beide Formen der Mischung prinzipiell gleichzeitig auftreten und sich überlagern. Die Auswirkungen der unterschiedlichen Annahmen auf die Identifikation von  $V_{\text{DS}}$  sind aber relativ gering (Bild 7.7b).

## 7.4 Diskussion

Die  $F_{\text{CO}_2}$ -Kurven der 7 Messungen erstrecken sich über ein Spektrum pathologischer Fälle, die spezifische Probleme von Kapnogrammen enthalten. Der typische Verlauf der  $F_{\text{CO}_2}$ -Kurve bei COPD und der beim Emphysem sind in Bild 7.8 dargestellt. Bei letzterem ist die verlängerte Phase II und der relativ steile Anstieg in Phase III charakteristisch [35,181], während es bei ersterem der endexpiratorische Anstieg des  $F_{text{CO}_2}$  ist [81]. Weitere selten auftretende Formen wurden von FLETCHER beschrieben [35].

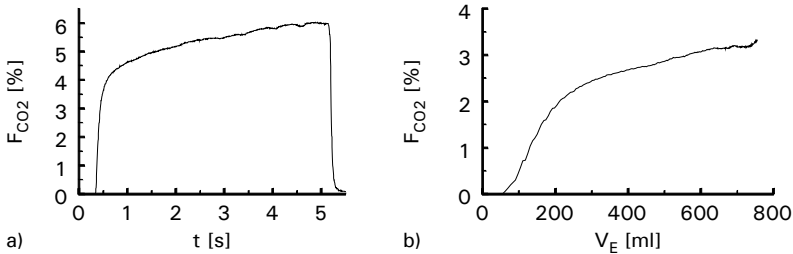
Demgegenüber als Artefakt zu werten sind die in Bild 7.9a sichtbaren Oszillationen, die durch kardiogene Mischung von Regionen mit unterschiedlicher  $\text{CO}_2$ -Konzentration erklärt werden [110], und der lokale  $F_{\text{CO}_2}$ -Abfall während Phase III im Bild 7.9b. Ein vergleichbarer Abfall trat bei Messung M6 spontan in 2 aufeinanderfolgenden von insgesamt 10 aufgezeichneten Atemzügen auf und ist auch aus der Literatur als Beispiel bekannt [18].

Die Identifikation von  $b_{\text{CO}_2}$  mit variablem Identifikationsbereich hat gegenüber bisherigen Methoden mit fixem Bereich den Vorteil, daß eine deutliche Überschätzung vermieden wird – was bei 3 von 7 Messungen der Fall war. Die besseren Möglichkeiten zur Unterdrückung von Artefakten lassen sich jedoch nur bedingt nutzen, da die Selektionskriterien nicht gegen alle Störungen robust sind (Bild 7.5).



**Bild 7.8.** Beispiele für Kapnogramme bei Lungenerkrankungen

- a) typischer Kurvenverlauf bei COPD  
 b) typischer Kurvenverlauf beim Emphysem



**Bild 7.9.** Beispiele für Kapnogramme mit Artefakten

- a) Oszillationen in der zweiten Hälfte der Expiration aufgrund kardiogener Mischung  
 b) Störung des Anstiegs am Ende der Expiration

Generell stellt die Identifikation von  $b_{\text{CO}_2}$  eine lokale lineare Approximation dar, die solange gerecht fertig ist, wie die beteiligten Mechanismen:

- atemzyklusbedingter Anstieg der alveolären Konzentration  $F_{\text{A,CO}_2}(t)$ ,
- transienter Zustand der flowgewichteten Mischung beim Entleeren von Kompartimenten mit unterschiedlicher Zeitkonstante,
- Diffusion, Totraumverteilung und Turbulenzen beim Durchströmen der Atemwege

vernachlässigbar sind oder im Arbeitsbereich nahezu lineares Verhalten zeigen. Im Normalfall ist diese Annahme gerechtfertigt. Unter pathologischen Verhältnissen können jedoch Probleme bei der Approximation auftreten, die meist durch die flowgewichtete Mischung verursacht werden [134] – vermutlich ist dies auch bei der Störung in Bild 7.9b die Ursache. Im Gegensatz dazu sollte der Anstieg der alveolären CO<sub>2</sub>-Konzentration  $F_{\text{A,CO}_2}(t)$  selbst bei pathologischen Veränderungen während der Expirationsphase linear approximierbar sein, da die Zeitkonstante für das Äquilibrium zwischen alveolärem und gemischt-venösem Partialdruck groß ist gegenüber der Expirationsdauer. Mit Unterschieden in der Diffusion wird die Beobachtung erklärt, daß  $b_{\text{CO}_2} \neq b_{\text{He}} \neq b_{\text{SF}_6} \neq \dots$  [137,139].

Bei der Identifikation von  $V_{\text{DS}}$  wurden keine empirischen Modelle untersucht, weil der funktionelle Inhalt dieses Parameters durch die Massenbilanz des seriellen Totraums exakter beschrieben wird. Der mathematische Beweis hat die Vermutung bestätigt, daß die FOWLERSche und die PIE-Methode zu identischen Ergebnissen führen, wenn die ideale Voraussetzung  $b_{\text{CO}_2} = 0$  erfüllt ist. Durch die Transformation des Kapnogramms in die normalisierte Form wird dies praktisch erreicht.

Die angenommene parallele Mischung scheint vor allem bei verlängerter Phase II in Verbindung mit einem steileren Anstieg in Phase III plausibler als die Längsmischung, die sich unter diesen Bedingungen über einen Zeitbereich erstrecken müßte, der unrealistisch erscheint. Außerdem haben die Messungen die theoretisch zu erwartenden Differenzen zwischen  $V_{\text{DS,F}}$  und  $V_{\text{DS,N}}$  bestätigt. Um die höhere Genauigkeit der neuen Methode experimentell nachzuweisen, sind aber noch weitere Untersuchungen am Modell erforderlich.

In erster Näherung wird  $V_{\text{DS}}$  stets als unabhängiger Parameter betrachtet. Bei höheren Forderungen an die Genauigkeit wären aber mehrere Faktoren zu beachten:



1. *Elastizität der Bronchien*: Das als Totraum definierte Volumen wird durch den Bronchialbaum begrenzt, dessen Wände zwar durch Knorpel versteift, aber trotzdem etwas elastisch sind. Folglich ist die Geometrie nicht konstant, sondern abhängig von den Kräften, die durch das umliegende Gewebe und die Druckdifferenz über der Bronchialwand ausgeübt werden. Experimentelle Ergebnisse zeigen dies indirekt, wenn das endinspiratorische Lungenvolumen gemessen [139] oder durch die Veränderung beispielsweise des PEEP [8] oder  $V_T$  [105] gezielt beeinflusst wird:  $\Delta V_{DS}/\Delta V_L = 65 \text{ ml/l}$  bzw.  $\Delta V_{DS}/\Delta P_{aw} = 26 \text{ ml/kPa}$  [139].
2. *Diffusion*: An der theoretischen Grenzschicht zwischen serielltem Totraum und alveolärem Volumen dominiert in den Bewegungen der Moleküle abwechselnd die Ventilation und die Diffusion. Ändert sich das zeitliche Muster dieses Zykluses, so wird die Diffusionsfront verschoben und  $V_{DS}$  entsprechend kleiner oder größer. Dieser Effekt tritt beispielsweise auf, wenn endinspiratorisch für einige Sekunden der Atem angehalten und bei der anschließenden Expiration  $V_{DS}$  bestimmt wird. Die Diffusion tritt außerdem in Erscheinung, wenn Tracergase mit unterschiedlichem Molekulargewicht verwendet werden:  $V_{DS, SF_6}/V_{DS, He} \approx 1,14$  [139].

Unter stationären Verhältnissen kann der Einfluß beider Faktoren auf den Gasaustausch vernachlässigt werden. Insgesamt sind die verwendeten Annahmen konsistent zu den Auffassungen führender Autoren [106,134], wobei die Annahme einer parallelen Mischung neu hinzugekommen ist, scheint aber bei  $b_{CO_2} \neq 0$  besser mit den Vorstellungen über das respiratorische System vereinbar als das alveoläre Plateau beim FOWLERSchen Modell.

# 8 Perfusionsverteilung und Gasaustausch

## 8.1 Grundlagen

Der Gasaustausch an der alveolo-kapillären Membran unterliegt einerseits dem Einfluß der Ventilationsverteilung und andererseits dem der Perfusionsverteilung. Die makroskopische Erklärung dieser Verteilungen beruht auf ventilationsmechanischen und perfusionsmechanischen Modellen. Im Gegensatz zur Ventilation kann die Perfusion aber nur mit aufwendigen und invasiven Methoden untersucht werden, so daß in der Literatur vergleichsweise wenige Arbeiten zur Modellierung der pulmonalen Perfusionsmechanik existieren. Mit den seriellen Strukturen dieser Modelle lassen sich Interaktionen zwischen Atmung oder Beatmung und Zirkulation erklären, aber nicht die parallele Perfusionsverteilung zwischen mehreren Kompartimenten, die den Gasaustausch beeinflusst.

Vernachlässigt man die dynamische Komponente der Perfusion und betrachtet sie als stationär, so können einfachere Modelle mit stationärer paralleler Perfusionsverteilung und Methoden zu deren Identifikation entwickelt werden. Für den Gasaustausch geht es dabei nicht um die anatomische Verteilung, deren starke Heterogenität erst seit einigen Jahren intensiv mit Mikrosphären untersucht wird [48,50,59,71,166,u.a.], sondern um die funktionelle Verteilung gegenüber der Ventilation, wie sie beispielsweise mit der MIGET geschätzt wird. Die bisherigen Methoden zur Bestimmung des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verhältnisses für zwei oder mehr Kompartimente beruhen allerdings auf einer kontinuierlichen oder einer zumindest synchronen Ventilation, vernachlässigen also den Einfluß der ventilationsmechanischen Inhomogenität. Ein Verfahren, bei dem die Inhomogenitäten der Perfusion und der Ventilationsmechanik im Zusammenhang stehen, ist bislang nicht bekannt.

Ideale Voraussetzungen für die Schätzung der Perfusion in Verbindung mit der Ventilationsmechanik wären gegeben, wenn die Verteilung ohne spezielle Manöver und ohne die Applikation zusätzlicher Tracergase direkt identifiziert werden könnte. Mehrere nichtlineare Funktionen und die Kopplungen zwischen  $O_2$  und  $CO_2$  im Modell der Blutgase lassen jedoch nach heutigem Erkenntnisstand keine direkte Identifikation zu. Ebenso unmöglich ist die Identifikation anhand des zeitlichen Verlaufs innerhalb des Atemzugs, da derzeit keine direkte und zeitlich hoch aufgelöste Messung der alveolären Konzentrationen möglich ist und das Transportverhalten zwischen Alveolarraum und dem am Mund angeordneten Sensor mit einfachen Modellen nicht exakt genug approximiert wird.

Bei den meisten Gasaustauschmodellen wird deshalb die periodische Schwankung innerhalb des Atemzugs vernachlässigt und somit die Zahl der Parameter relativ klein gehalten. Der Einfluß ventilationsmechanischer Inhomogenitäten, also unterschiedlicher Zeitkonstanten, kann dann nur durch zu-

sätzliche spezielle Parameter berücksichtigt werden. Ergibt sich daraus keine brauchbare Lösung, kann die Identifikation nur mit einem komplexen Modell iterativ erfolgen.

## 8.2 Blutgasmodelle

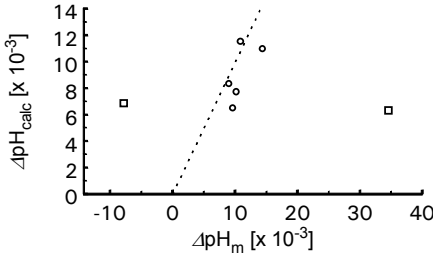
Modelle des Blutes unterscheiden sich im allgemeinen nicht von anderen Modellen. Sie sind partiell und beinhalten unterschiedlich starke Approximationen von Teilprozessen, was in den jeweiligen Rahmenbedingungen zum Ausdruck kommt. Bei Säure-Basen-Modellen werden beispielsweise die am Puffersystem beteiligten Säuren und Basen sehr detailliert, aber der  $O_2$ - und  $CO_2$ -Gehalt nur sehr einfach oder gar nicht beschrieben [14,21,122], während bei Blutgasmodellen das Puffersystem insgesamt ohne die Unterscheidung einzelner Komponenten betrachtet und unterschiedlich approximiert wird.

Das in SimuVent implementierte  $CO_2$ -Gehaltsmodell wurde 1977 von WEST und WAGNER publiziert [173]. Ein direkter Vergleich mit dem neueren Modell von SIGGARD-ANDERSON [142] ist anhand der Literatur leider nicht möglich, da in beiden Referenzen weder Angaben über die Güte noch über Annahmen veröffentlicht sind, also sehr wenig Informationen über die Rahmenbedingungen zur Verfügung stehen. Der berechnete  $CO_2$ -Gehalt im Blut ( $c_{1,CO_2}$ ) unterscheidet sich bei den beiden Modellen im physiologischen Bereich allerdings um maximal 1 %, was praktisch zu vernachlässigen ist.

Erhebliche Unterschiede treten aber bei kleinen  $P_{CO_2}$ -Werten auf: Die mathematische Struktur des Modells nach WEST und WAGNER hat zur Folge, daß  $c_{1,CO_2}$  bei  $P_{CO_2} \rightarrow 0$  gegen  $-\infty$  strebt, was bei der Implementation durch eine Begrenzung mit  $\geq 0$  problemlos korrigiert werden kann. Im Gegensatz dazu tritt beim Modell nach SIGGARD-ANDERSON ein Minimum mit  $c_{1,CO_2} > 0$  auf und bei  $P_{CO_2} \rightarrow 0$  strebt  $c_{1,CO_2} \rightarrow +\infty$ , so daß eine Korrektur wesentlich aufwendiger wäre. Verursacht wird dieser Unterschied durch die Änderung einer Gleichung zur Berechnung des  $pK$ -Wertes, der bei einem Puffersystem nicht wie bei einer einzelnen Säure oder Base als Dissoziationskonstante in der HENDERSON-HASSELBALCH-Gleichung in Erscheinung tritt, sondern sich in Abhängigkeit vom  $pH$ -Wert ändert.

Warum SIGGARD-ANDERSON die früher verwendete lineare Approximation [141] durch eine nicht-lineare ersetzt hat [142], läßt sich leider nicht nachvollziehen. Die in [90] dargestellten Daten mit dem Korrelationskoeffizienten  $r = -0,35$  für das lineare Modell lassen jedoch die Vermutung zu, daß es zwischen dem linearen und dem nichtlinearen Modell in der Genauigkeit keinen wesentlichen Unterschied gibt. Die von SIGGARD-ANDERSON berücksichtigte Differenzierung zwischen Plasma und Erythrocyten [142] ist zwar interessant – zumal sich selbst die physikalischen Löslichkeitskoeffizienten inerner Gase unterscheiden [125] –, hat aber letztlich für das Gasaustauschmodell keinen Nutzen, wie die minimale Differenz zum Modell nach WEST und WAGNER [173] ohne diese Unterscheidung gezeigt hat. Deshalb wird letzteres auch weiterhin für die Simulation mit SimuVent bevorzugt.

Zwischen  $pH$ -Wert und  $P_{CO_2}$  existiert ein systematischer Zusammenhang, der den Säure-Basen-Status widerspiegelt und im physiologischen Bereich mit einer linearen Funktion zwischen dem  $pH$ -Wert und dem Logarithmus des  $P_{CO_2}$  gut approximierbar ist [141]. Um die Parameter der Geradengleichung



**Bild 8.1.** Berechnete und gemessene Differenzen zwischen dem arteriellen und dem gemischt-venösen Standardwert des  $pH$  ( $P_{CO_2} = 5,33$  kPa). Bei den mit einem Quadrat gekennzeichneten Proben war das Plausibilitätskriterium  $\Delta c_{t,Hb} \leq 0,1$  mmol/l nicht erfüllt, so daß sie für die Analyse dieser kleinen Differenzen ungeeignet sind.

zu bestimmen, wird von WEST und WAGNER vorausgesetzt [173], daß zwei Punkte auf der Geraden gegeben sind. Verwendet man dafür die Daten der Blutgasanalyse von arteriellem und gemischt-venösem Blut, so ergibt sich durch die leichte Abhängigkeit des  $pH$ -Wertes von der Sauerstoffsättigung [127] ein systematischer Fehler, der sich mit dem zufälligen Meßfehler überlagert. Bild 8.1 zeigt die aus  $\Delta S_{O_2}$  berechnete  $pH$ -Differenz gegenüber der gemessenen – einheitlich umgerechnet auf den  $pH$  im standardisierten Blut mit  $P_{CO_2} = 5,33$  kPa.

Zur Vermeidung dieses Problems wurden aus [6] Formeln abgeleitet, mit denen aus Hämoglobin-gehalt  $c_{t,Hb}$ ,  $P_{a,CO_2}$  und  $pH_a$  einer arteriellen Blutanalyse – bei  $S_{O_2} \approx 1$  ist der Einfluß auf den gemessenen  $pH$  zu vernachlässigen – die Parameter der Geradengleichung berechnet werden können:

$$pH = \lg\left(\frac{P_{CO_2}}{5,33}\right) b_{pH} + pH_{st} \quad \text{mit} \quad (8.1)$$

$$b_{pH} = \frac{\Delta pH}{\Delta \lg(P_{CO_2})} = \frac{0,0406 c_{t,Hb} + 5,980 - 1,920 \cdot 10^{-0,16169 c_{t,Hb}} - pH_a}{-0,017674 c_{t,Hb} + 3,4046 + 2,12 \cdot 10^{-0,15158 c_{t,Hb}} - \lg(7,5006 P_{a,CO_2})} \quad (8.2)$$

$$pH_{st} = pH_a - \lg\left(\frac{P_{a,CO_2}}{5,33}\right) b_{pH} \quad (8.3)$$

[ $c_{t,Hb}$  in mmol/l,  $P_{a,CO_2}$  in kPa]

Der Hämatokrit ist ebenfalls kein freier Parameter, sondern vom Hämoglobingehalt abhängig [6], was als Ergänzung zum Modell nach WEST und WAGNER berücksichtigt wurde.

Eine relativ einfache Variante zur Berechnung der s-förmigen Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins hat SEVERRINGHAUS [140] vorgestellt, bei der aber nur der Einfluß des  $pH$  berücksichtigt wird. Das von KELMAN vorgeschlagene Modell basiert auf einer gebrochen rationalen Funktion mit je einem Polynom 4. Ordnung im Zähler und im Nenner [73], wogegen SIGGARD-ANDERSON die hyperbolische Tangens-Funktion zur Approximation der  $O_2$ -Bindungskurve verwendet hat [142]. In letzterem sind außerdem eine Reihe von Parametern berücksichtigt, die die  $O_2$ -Bindungskurve beeinflussen können, aber selten von Bedeutung sind.

Im Vergleich zeigte sich bei diesen 3 Modellen ein Fehler in  $S_{O_2}$  von ca.  $\pm 1,5$  %, während 3 weitere Modelle zum Teil erheblich darüber lagen [15]. Für die nachfolgenden Untersuchungen wurde das

Messung	$P_{a,O_2}$ [kPa]	$P_{a,CO_2}$ [kPa]	$pH_a$	$S_{a,O_2}$ [%]	$P_{\bar{v},O_2}$ [kPa]	$P_{\bar{v},CO_2}$ [kPa]	$pH_{\bar{v}}$	$S_{\bar{v},O_2}$ [%]
M1	14,74	4,1	7,532	99	4,59	4,51	7,494	73,2
M2	11,28	6,37	7,333	95,1	5,5	7,07	7,310	68,9
M3	16,26	5,03	7,469	99,1	5,39	6,02	7,445	76,9
M4	13,01	5,21	7,527	97,4	4,69	6,17	7,481	60,6
M5	10,07	4,58	7,539	95,8	4,8	5,35	7,498	68,7
M6	9,04	6,25	7,389	93,2	5,0	6,73	7,375	69,6
M7	9,02	6,24	7,465	94	4,4	6,83	7,449	64,1

Messung	$c_{t,Hb}$ [mmol/l]	$c_{a,O_2}$ [mmol/l]	$c_{\bar{v},O_2}$ [mmol/l]	$c_{a,CO_2}$ [mmol/l]	$c_{\bar{v},CO_2}$ [mmol/l]	RQ (nach Fick)	R (Deltatrac)
M1	5,5	5,590	4,071	23,78	24,10	(0,21)	0,73
M2	6,6	6,387	4,601	23,13	24,57	0,81	
M3	5,9	6,007	4,590	25,04	28,53	(2,46)	0,75
M4	6,5	6,459	3,985	29,22	31,45	0,90	(0,53)
M5	5,9	5,751	4,100	26,77	28,64	(1,13)	
M6	5,7	5,401	4,016	26,15	27,43	0,92	
M7	7,6	7,233	4,915	29,69	31,63	0,84	

**Tabelle 8.1.** Blutgaswerte der Messungen M1 bis M7 – un plausible Werte sind in Klammern gesetzt

Modell von KELMAN genutzt – es ist in SimuVent implementiert –, da die Güte der Approximation und der numerische Aufwand in einem sinnvollen Verhältnis stehen.

Ein im klinischen Bereich selten verwendeter Parameter der  $O_2$ -Bindungskurve ist der  $P_{O_2}$  bei 50%iger Sättigung des Hämoglobins mit Sauerstoff ( $P_{50}$ ), der die Lage der  $O_2$ -Bindungskurve gegenüber dem  $P_{O_2}$  charakterisiert. In den Modellen von KELMAN und SIGGARD-ANDERSON wird statt dessen die Differenz zum Normalwert ( $\Delta P_{50}$ ) verwendet, um die Verschiebung gegenüber der Standardkurve zu charakterisieren. Nicht beschrieben sind jedoch die Rahmenbedingung dieses Parameters: Der  $\Delta P_{50}$  beinhaltet die durch das Modell nicht erklärte Verschiebung der aktuellen gegenüber der Standardkurve. Unterscheiden sich die Modelle in der Beschreibung der Einflüsse von  $pH$ ,  $P_{CO_2}$  usw., dann ergeben sich daraus verschiedene  $\Delta P_{50}$ -Werte. Analog dazu wird die Messung des  $P_{50}$  durch die Meßbedingungen ( $pH$ ,  $P_{CO_2}$ , usw.) beeinflusst.

In Tabelle 8.1 sind die Ergebnisse der arteriellen und der gemischt-venösen Blutgasanalysen zusammengestellt. Die nach der FICKSchen Methode ( $\dot{V}_{CO_2} = (c_{\bar{v},CO_2} - c_{a,CO_2})\dot{Q}_l$  und  $\dot{V}_{O_2} = (c_{a,O_2} - c_{\bar{v},O_2})\dot{Q}_l$ ) berechneten RQ-Werte ( $RQ = \dot{V}_{CO_2}/\dot{V}_{O_2} = (c_{\bar{v},CO_2} - c_{a,CO_2})/(c_{a,O_2} - c_{\bar{v},O_2})$ ) sind in drei von sieben Fällen unplausibel, so daß die Methode insgesamt als nicht sehr zuverlässig eingestuft werden muß.

### 8.3 Modelle des stationären Gasaustauschs

Unter Vernachlässigung des zeitlichen Verhaltens innerhalb der Atemzüge lassen sich Modelle formulieren, die Veränderungen von Atemzug zu Atemzug beschreiben. Prinzipiell handelt es sich also um Modelle mit diskreter Zeit, deren Zeitintervall mit der Dauer eines Atemzuges identisch ist. Der Atemzyklus, der mit diesen Modellen beschrieben wird, ist diskontinuierlicher Natur. Trotzdem werden von vielen Autoren vor allem beim Mehr-Atemzug-Auswasch von Gasen zur Bestimmung unterschiedlicher

lungenfunktionsdiagnostischer Parameter kontinuierliche Ansätze verwendet – z.B. [154,185], die gegenüber dem diskontinuierlichen Prozeß zu einem systematischen Fehler führen.

Nimmt man an, daß der Gasaustausch längere Zeit konstant, also stationär ist, dann erhält man statische Modelle des Gasaustauschs. In den Rahmenbedingungen dieser Modelle wird unter anderem vorausgesetzt, daß der Energieverbrauch, die Ventilation und die Perfusion konstant sind. Das bekannteste Modell aus dieser Klasse liegt der MIGET zugrunde: 50 parallel angeordnete Kompartimente werden kontinuierlich ventiliert und perfundiert.

Analog dazu lassen sich Massenbilanzgleichungen für analytische Untersuchungen des mit zwei Kompartimenten approximierten Gasaustausches aufstellen:

*Ein- und Ausstrom über die alveoläre Ventilation = Aus- und Einstrom über die Perfusion*<sup>31</sup>

Den vollständigen Ausgleich zwischen alveolärem und kapillärem Partialdruck  $P_{A,O_2} = P_{c,O_2}$  – exakter dem endkapillären, also dem im herausströmenden, Blut – vorausgesetzt (s. S. 15), ergibt sich:

$$\frac{P_{I,O_2} - P_{A,O_2,1}}{P_B} \dot{V}_{A,1} = (c_{c,O_2}(P_{A,O_2,1}) - c_{\bar{v},O_2}) \dot{Q}_1 \quad (8.4)$$

$$\frac{P_{I,O_2} - P_{A,O_2,2}}{P_B} \dot{V}_{A,2} = (c_{c,O_2}(P_{A,O_2,2}) - c_{\bar{v},O_2}) \dot{Q}_2 \quad (8.5)$$

und als Bilanzen für die Ventilation und die Perfusion:

$$\dot{V}_{A,t} = \dot{V}_{A,1} + \dot{V}_{A,2} \quad (8.6)$$

$$P_{\bar{E}} \dot{V}_{A,t} = P_{A,O_2,1} \dot{V}_{A,1} + P_{A,O_2,2} \dot{V}_{A,2} \quad (8.7)$$

$$\dot{Q}_t = \dot{Q}_1 + \dot{Q}_2 \quad (8.8)$$

$$c_{a,O_2} \dot{Q}_t = c_{c,O_2}(P_{A,O_2,1}) \dot{Q}_1 + c_{c,O_2}(P_{A,O_2,2}) \dot{Q}_2 \quad (8.9)$$

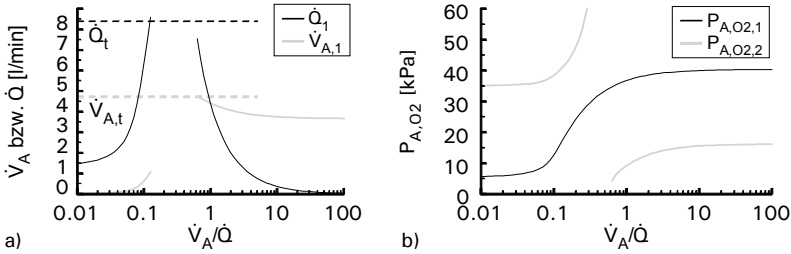
Die globale Massenbilanz dieses Gleichungssystems enthält die Sauerstoffaufnahme<sup>32</sup>, die bei stationärem Zustand des Gasaustauschs mit dem Sauerstoffverbrauch im Körper identisch ist:

$$\dot{V}_{O_2} = \frac{P_{I,O_2} - P_{\bar{E},O_2}}{P_B} \dot{V}_{A,t} = (c_{a,O_2} - c_{\bar{v},O_2}) \dot{Q}_t \quad (8.10)$$

Die globalen Parameter der Gleichung (8.10) können aus Messungen bestimmt werden. Durch Lösen des Gleichungssystems ist es möglich, den alveolären  $O_2$ -Partialdruck beider Kompartimente für ein beliebiges Ventilations-Perfusions-Verhältnis ( $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ) zwischen 0 und  $\infty$  zu bestimmen; woraus sich zugleich das  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verhältnis des zweiten Kompartiments ergibt. Einschränkungen ergeben sich le-

<sup>31</sup> Bei der Berechnung muß ein einheitlicher Gaszustand (z.B. STPD o. BTPS) verwendet werden.

<sup>32</sup> Standard ist die Angabe des Wertes für STPD.



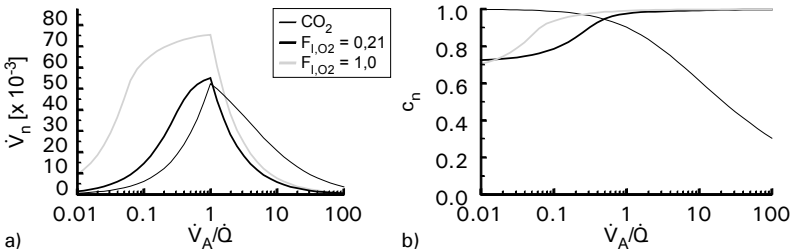
**Bild 8.2.** Beispiel einer Analyse des Gasaustauschs im Zweikompartimentmodell

- a) Perfusion und Ventilation des Kompartiments 1 in Abhängigkeit vom  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  – eingeschränkt wird der Lösungsbereich nur durch die Restriktionen  $\dot{V}_{A,1} \geq 0$  und  $\dot{V}_{A,2} \geq 0$  in  $\dot{V}_{A,1} + \dot{V}_{A,2} = \dot{V}_{A,t}$  und die entsprechenden Beziehungen für die Perfusion, so daß der Bereich mit  $\dot{V}_{A,1} > \dot{V}_{A,t}$  oder  $\dot{Q}_1 > \dot{Q}_t$  nicht zur Lösungsmenge gehört.
- b) alveolärer  $O_2$ -Partialdruck der Kompartimente 1 und 2 in Abhängigkeit vom  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  – bei  $P_{A,O_2,2}$  ist deutlich eine Polstelle zu erkennen.

diglich bei physiologisch unzulässigen Werten – ein Beispiel ist in Bild 8.2 dargestellt. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit den von WAGNER beschriebenen Resultaten einer graphischen Methode [162].

Die numerische Methode hat den Vorteil, daß sie leichter an veränderte Fragestellungen angepaßt werden kann; die „Technologie“ des Modells also eine größere Flexibilität aufweist, bei der beispielsweise ein Shunt-Kompartiment relativ problemlos ergänzt oder der allgemeingültige Teil der für  $O_2$  formulierten Massenbilanzgleichungen auf ein anderes Gas übertragen werden kann. Dieses Beispiel zeigt, wie sich im Ansatz identische Modelle durch ihre Rahmenbedingungen – in diesem Fall durch die verwendete „Technologie“ – voneinander unterscheiden können.

In Bild 8.3 ist der Einfluß der  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verteilung auf den Gehalt im Blut und die Aufnahme bzw. Elimination von  $CO_2$  und  $O_2$  dargestellt. Daraus geht hervor, daß die Verteilung der  $O_2$ -Aufnahme und die der  $CO_2$ -Elimination über  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  bei  $F_{I,O_2} = 0,21$  vergleichbar sind, sich aber bei  $F_{I,O_2} = 1,0$  im



**Bild 8.3.** Einfluß des  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verhältnisses auf den  $CO_2$ - und  $O_2$ -Austausch – letzterer bei  $F_{I,O_2} = 0,21$  und 1,0

- a) Aufnahme bzw. Elimination ( $\dot{V}_n$ ) des jeweiligen Gases im Bereich  $\dot{V}_A/\dot{Q} \leq 1$  normiert auf den Blutfluß ( $\dot{Q}$ ) und bei  $\dot{V}_A/\dot{Q} \geq 1$  auf die alveoläre Ventilation ( $\dot{V}_A$ )
- b) Gehalt ( $c_n$ ) des jeweiligen Gases im Blut normiert auf den maximalen Wert

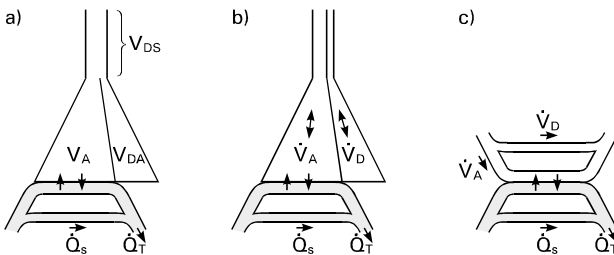
Bereich  $\dot{V}_A/\dot{Q} \ll 1$  so stark voneinander unterscheiden, daß eine  $O_2$ -Aufnahme, aber keine wesentliche  $CO_2$ -Elimination erfolgt. Dieses Prinzip ist bekannt und führt beispielsweise bei der Narkoseeinleitung innerhalb weniger Minuten zu Adsorptionsatelektasen [128], wurde aber in der Literatur bisher nicht in dieser normierten Form gegenübergestellt, aus der direkt das respiratorische Austauschverhältnis (respiratory exchange ratio –  $R$ ):

$$R = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_{O_2}} \tag{8.11}$$

über  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  abgeleitet werden kann. Bekannt ist, daß  $R > 1$  einen Anstieg und  $R < 1$  einen Abfall des  $N_2$ -Partialdrucks zur Folge hat [58, 120]. Liegt eine  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verteilungsstörung vor, dann tritt eine Differenz zwischen dem ventilationsgewichteten  $P_{A,N_2}$  und dem perfusionsgewichteten  $P_{a,N_2}$  auf, deren Größe zur Quantifizierung der  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Heterogenität genutzt wurde. Bild 8.3a zeigt, daß diese Differenz dem Einfluß von  $F_{I,O_2}$  unterliegt, also nur bei einem standardisierten  $F_{I,O_2}$  oder im Zusammenhang damit betrachtet werden kann.

Theoretisch ist es möglich, durch Kombination der  $CO_2$ - und der  $O_2$ -Bilanzgleichungen für das Modell mit 2 Kompartimenten eine Lösung zu bestimmen. Praktisch scheitert dies jedoch daran, daß sich die beiden Gase in ihren Löslichkeitsfunktionen gegenüber dem Meßfehler bei der Blutgasanalyse zu wenig unterscheiden und die Ergebnisse deshalb nicht ausreichend zuverlässig sind. Eine der MIGET ähnliche Verteilung läßt sich selbst bei fehlerfreien Werten aus  $CO_2$  und  $O_2$  nicht bestimmen, wie WAGNER nachgewiesen hat [162].

Das einzige Gasaustauschmodell dessen Parameter anhand der  $CO_2$ - und  $O_2$ -Daten der gemischtvenösen und der arteriellen Blutgasanalyse geschätzt werden können, ist das 3-Kompartiment-Modell nach RILEY und COURNAND [124]. Statt der korrekten Darstellung mit kontinuierlicher Ventilation (Bild 8.4c) wird in der Literatur häufig eine mit seriellen und alveolärem Totraum verwendet, die für dieses Modell unzulässig (!) ist (Bild 8.4a). Die Erklärung ist einfach: der BOHRschen Gleichung mit



**Bild 8.4.** Darstellungen des GA im 3-Kompartiment-Modell

- a) serieller Totraum ( $V_{DS}$ ) und alveolärer ( $V_{DA}$ ) mit der fehlerhaften Annahme  $V_{DA} = V_D - V_{DS}$  und unzulässiger Reduktion auf ein Volumen anstelle der Ventilation oder der auf  $V_T$  bezogenen Volumenänderung
- b) korrekte Darstellung des parallel angeordneten Totraums ( $V_D$ ) bei diskontinuierlicher Ventilation
- c) korrekte Darstellung des 3-Kompartiment-Modells nach RILEY und COURNAND [124] mit parallel angeordnetem Totraum und kontinuierlicher Ventilation



der Modifikation von ENGHOF  $P_{a,\text{CO}_2} = P_{A,\text{CO}_2}$

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{P_{a,\text{CO}_2} - P_{E,\text{CO}_2}}{P_{a,\text{CO}_2}} \quad (8.12)$$

liegt die Annahme – physikalisch korrekter als das Standardsymbol  $V_D/V_T$  wäre  $V_{T,D}/V_{T,t}$  –

$$P_{E,\text{CO}_2} = P_{D,\text{CO}_2} \frac{V_D}{V_T} + P_{A,\text{CO}_2} \left(1 - \frac{V_D}{V_T}\right) \quad \text{mit } P_{D,\text{CO}_2} = 0, \quad (8.13)$$

also eines  $\text{CO}_2$ -freien Totraums zugrunde, was nur bei einer ausschließlich parallelen Anordnung möglich ist (Bild 8.4b). Diese funktionelle Approximation mit zwei idealisierten Kompartimenten stellt einen Kompromiß zugunsten eines einfachen Modells dar – Gl. (8.12). Sofern überhaupt alveolärer Totraum auftritt, entspricht die tatsächliche anatomische Struktur eher Bild 8.4a mit seriellem und parallelem Totraum. Von dem  $\text{CO}_2$ , das sich am Ende der Expiration im seriellen Totraum befindet, gelangt dann ein Teil in den alveolären Totraum, so daß  $V_D/V_T$  aufgrund von  $P_{D,\text{CO}_2} > 0$  systematisch unterschätzt wird.

Das gleiche Modell wird bei der MIGET für inerte Gase verwendet und hat den gleichen systematischen Fehler zur Folge. Die Berücksichtigung des seriellen Totraums bei der Schätzung der Verteilung ist mit einem erweiterten Gleichungssystem möglich [33], das aber auf einer stationären Kopplung der Kompartimente beruht, so daß zumindest deren synchrone Ventilation vorausgesetzt wird.

Betrachtet man die  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verteilung jedoch in Verbindung mit der Ventilationsmechanik und nicht wie bisher isoliert, so ist die synchrone Ventilation nicht per Definition gegeben. Inhomogenitäten in der Ventilationsmechanik haben zur Folge, daß sich bei der Expiration die mit dem Volumenstrom gewichtete Mischung der alveolären Konzentrationen zeitlich ändert – der Anteil der Kompartimente mit der größeren Zeitkonstante nimmt endexpiratorisch zu. Dies wirkt sich auf das im seriellen Totraum verbleibende Gemisch aus, das zu Beginn der Inspiration mit einem höheren Anteil in Kompartimente mit kleiner Zeitkonstante strömt. Der Austausch alveolärer Gaskonzentrationen über den seriellen Totraum ist somit asymmetrisch – die Kompartimente mit der größeren Zeitkonstante haben mehr Einfluß auf die mit kleinerer Zeitkonstante, als es umgekehrt der Fall ist.

In einem Modell mit stationärem Gasaustausch kann dieser Aspekt durch eine Erweiterung der Approximation mit zusätzlichen Parametern berücksichtigt werden. Motiviert wurde dieser Lösungsansatz dadurch, daß die Identifikation dieses Modells mit relativ geringem numerischem Aufwand möglich wäre.

Die Grundidee ist einfach: Die alveoläre Konzentration wird weiterhin als konstant angenommen, aber in der Massenbilanz der Ventilation wird berücksichtigt, daß die zu Beginn der Expiration aus den Kompartimenten austretenden Volumina den seriellen Totraum passieren können, während die der Phase  $V_T - V_{DS} < V_E(t) < V_T$  darin verbleiben, sich vermischen und in der ersten Phase der Inspiration  $0 < V_I(t) < V_{DS}$  mit veränderter Wichtung in die Kompartimente strömen; gefolgt von den Volumina, die den seriellen Totraum passieren. Die Volumina aller 4 Phasen jedes Kompartiments lassen sich aus der Identifikation der Ventilationsmechanik ableiten.

Die Anzahl der Parameter des Modells nimmt entsprechend zu und erreicht eine für die Formelmanipulation bereits relativ unhandliche Größe, die einen entsprechenden Zeitaufwand bei der Herlei-

tung zur Folge hat. Der Ansatz mußte letztlich aufgegeben werden, weil sich bei Modellrechnungen zeigte, daß bereits ein geringer Fehler von 1 % in der alveolären Konzentration eines in der Ventilation dominierenden Kompartiments ( $0,9 V_T$ ) aufgrund der Massenbilanz im schwach ventilerten zu nicht tolerierbaren Fehlern beim Partialdruck führt.

Dies hat außerdem zur Folge, daß die bei der Planung im Meßprotokoll festgelegte PEEP-Absenkung für die Dauer einer Expirationsphase, zwar wie erwartet, bei inhomogener Ventilationsmechanik ein im Vergleich zur vorangegangenen Expiration verändertes Mischungsverhältnis verursacht, aber anhand der  $\text{CO}_2$ -Massenbilanzgleichungen einer Expiration ohne und einer mit PEEP-Absenkung nicht die alveolären Konzentrationen zweier Kompartimente geschätzt werden können.

In Verallgemeinerung dieses Ergebnisses bleibt festzustellen, daß bei der Vereinigung von Annahmen des kontinuierlichen stationären Gasaustauschs mit Annahmen der diskontinuierlichen asynchronen Ventilation Widersprüche in den Rahmenbedingungen auftreten, die nicht zu tolerieren sind.

## 8.4 Modell des an die Ventilationsmechanik gekoppelten Gasaustauschs

Die Vereinigung des Gasaustauschs und der Ventilationsmechanik in einem Modell widerspiegelt unsere Vorstellungen vom realen Prozeß besser als die Approximation mit separaten Modellen, aber die Identifikation der Parameter wird wesentlich komplizierter. Der Gasaustausch befindet sich praktisch permanent in einem transienten Zustand, dessen periodische Änderungen bei gleichbleibender Anregung in einen stationären Zyklus übergehen. Die Perfusionsverteilung kann folglich nur iterativ bestimmt werden.

Im vereinigten Modell wird der Gasaustausch in den Kompartimenten einerseits durch die Verteilung der stationären Perfusion und andererseits durch die zyklische Ventilation beeinflusst, die sich aus der Ventilationsmechanik, der Anregung des Systems durch das Beatmungsmuster und der aus dem Gasaustausch resultierenden Massenbilanz (z.B.:  $R \neq 1$ ) ergibt:

$$\text{aktuelle Menge} = \text{Anfangsmenge} + \text{Wirkung der Ventilation} + \text{Wirkung der Perfusion}$$

Diese allgemeine Bilanzgleichung gilt für jedes einzelne Gas in allen Kompartimenten zu jedem Zeitpunkt, womit ein dynamisches Modell vorliegt. Gespeichert werden die Gase im aktuellen Volumen des Lungenkompartiments  $i$

$$V_{L,i} = V_{\text{FRC}} + \int \dot{V}_{L,i} dt + \int \dot{V}_{\text{GA},i} dt \quad , \quad (8.14)$$

das sich aus dem als funktionelle Residualkapazität (FRC) bezeichneten statischen Volumen ( $V_{\text{FRC}}$ ) – im Modell implementiert als Volumen nach vollständiger Expiration bei  $\text{PEEP} = 0$  – und den durch Ventilation und Gasaustausch verursachten dynamischen Anteilen zusammensetzt. Auf eine detailliertere Beschreibung des umfangreichen Gleichungssystems wird verzichtet, da das Modell bereits vollständig beschrieben wurde [175].

Meßwerte für die FRC der untersuchten Patienten liegen nicht vor, so daß ein Wert verwendet werden muß, der auf Annahmen basiert. Wesentliche Einschränkungen ergeben sich daraus nicht, da die FRC vor allem die Amplitude der periodischen alveolären Partialdruckänderung beeinflusst,

während deren Mittelwert nahezu unverändert bleibt. Die getestete Reduktion des  $V_{\text{FRC}}$  von 1,8 l auf 1,2 l hatte eine Änderung der mittleren alveolären Konzentration von  $< 0,1$  kPa zur Folge.

Geeignete Parameter zur indirekten Bestimmung der FRC wären die spezifische Compliance ( $C_{\text{sp}}$ ) oder das Volumenelastizitätsmodul ( $K$ ):

$$V_{\text{FRC}} = \frac{C}{C_{\text{sp}}} = CK \quad (8.15)$$

Von Vorteil ist dabei, daß  $C_{\text{sp}}$  nahezu keine Altersabhängigkeit zeigt [58] und selbst bei Patienten mit ARDS nur um etwa 10 % verringert ist [45]. Die für  $K$  bekannte Volumenabhängigkeit [79] gilt jedoch prinzipiell auch für  $C_{\text{sp}}$  und ist konsistent zum P-V-Diagramm des respiratorischen Systems. Folglich ist  $C_{\text{sp}}$  keine spezifische Konstante, sondern eine von den Meßbedingungen abhängige Größe – die Literaturangaben für beatmete Patienten sind demnach vorsichtig zu interpretieren. Anhand des P-V-Diagramms wäre außerdem zu erwarten, daß sich das Verhalten von  $C_{\text{sp}}$  bzw.  $K$  für die Lunge von dem für das gesamte respiratorische System unterscheidet.

Geeigneter für die Definition von  $V_{\text{FRC}}$  erschien deshalb, bei dem oben beschriebenen geringen Einfluß des absoluten Wertes auf die mittlere alveoläre Konzentration, die Verwendung einer fixen durch die Anästhesie etwas reduzierten FRC:  $V_{\text{FRC}} = 1,8 \text{ l}$  [18].

Für die FRC der einzelnen Kompartimente ( $V_{\text{FRC},i}$ ) wurde angenommen, daß sie sich proportional zur Compliance des Kompartiments ( $C_{\text{L},i}$ ) verhält:

$$V_{\text{FRC},i} = V_{\text{FRC}} \frac{C_{\text{L},i}}{\sum_{i=1}^N C_{\text{L},i}} \quad (N - \text{Anzahl der ventilierten Kompartimente}) \quad (8.16)$$

Weitere für das Modell erforderliche Beatmungs- und Gasaustauschparameter sind in Tabelle 8.2 zusammengestellt.

Zur Berechnung der pulmonalen Shunt-Fraktion werden wie üblich  $\text{O}_2$ -Gehaltsdifferenzen verwendet:

$$\frac{\dot{Q}_s}{\dot{Q}_t} = \frac{c_{\text{c},\text{O}_2} - c_{\text{a},\text{O}_2}}{c_{\text{a},\text{O}_2} - c_{\text{v},\text{O}_2}} = \frac{(c_{\text{c},\text{O}_2} - c_{\text{a},\text{O}_2}) \dot{Q}_t}{\dot{V}_{\text{O}_2}} \quad (8.17)$$

Die Gleichung gilt sowohl für die am Patienten gemessenen Werte – die gesuchte Shunt-Fraktion – als auch für den Zustand des Modells während des Iterationsschritts  $l$ . Der kapilläre  $\text{O}_2$ -Gehalt beider Gleichungen unterscheidet sich höchstens geringfügig, da  $c_{\text{c},\text{O}_2}$  im Bereich  $\dot{V}_A/\dot{Q} \gg 0,1$  nahezu kon-

Messung	Mode	$V_T$ [ml]	$P_1$ [kPa]	PEEP [kPa]	$T_I$ [s]	$T_P$ [s]	$T_{AZ}$ [s]	$F_{I,\text{O}_2}$	$\dot{V}_{\text{CO}_2}$ [ml/min]	$\dot{V}_{\text{O}_2}$ [ml/min]	$\dot{Q}_t$ [l/min]
M2	PCV	1154	2,66	1,28	2,72	0	4,99	0,60	369	456	9,1
M3	CMV	750	–	2,70	1,78	0	6,62	0,43	218	291	9,2
M4	PCV	1367	3,07	0,82	2,04	0,64	7,67	0,53	359	399	–
M5	PCV	758	3,45	0,78	1,35	0,58	3,77	0,60	222	222	7,6
M6	CMV	925	–	1,40	2,90	0	4,24	0,85	264	287	8,0
M7	CMV	1028	–	–	1,86	0	3,69	1,00	242	288	4,8

**Tabelle 8.2.** Beatmungs- und Gasaustauschparameter der untersuchten Patienten

stant ist. Näherungsweise kann angenommen werden, daß beide Werte gleich sind. Aus der Differenz beider Gleichungen läßt sich die korrigierte Shunt-Fraktion für den Iterationsschritt ( $l+1$ ) ableiten:

$$\frac{\dot{Q}_s(l+1)}{\dot{Q}_t} = \frac{\dot{Q}_s(l)}{\dot{Q}_t} + \frac{(c_{a,O_2}(l) - c_{a,O_2,m})V_M}{\dot{Q}_t \dot{V}_{O_2}} \quad (8.18)$$

Die Anpassung des transienten Gasaustauschs an dieses stationäre Modell erfolgt, indem jeder Gehalt  $c$  als Mittelwert über einen Atemzyklus aufgefaßt wird und die Werte dementsprechend mit einem Spalttiefepaß geglättet werden; woraus sich bei stationärem Zyklus ein konstanter Mittelwert ergibt.

Zur Berechnung der Perfusionsverteilung zwischen den ventilerten Kompartimenten eignet sich der  $CO_2$ -Austausch, da sich der kapilläre  $CO_2$ -Gehalt im Bereich  $\dot{V}_A/\dot{Q} > 0,1$  stark ändert (Bild 8.3) und dadurch sensitiv ist für die unterschiedlichen  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verhältnisse beider Kompartimente. Ausgehend von der Bilanzgleichung für den Blutfluß

$$\dot{Q}_1 + \dot{Q}_2 + \dot{Q}_s = \dot{Q}_t \quad , \quad (8.19)$$

der Massenbilanz für  $CO_2$  im Blut

$$\dot{Q}_1 c_{c,CO_2,1} + \dot{Q}_2 c_{c,CO_2,2} + \dot{Q}_s c_{v,CO_2} = \dot{Q}_t c_{a,CO_2} \quad (8.20)$$

und der Massenbilanz für den  $CO_2$ -Austausch zwischen Blut- und Gasphase bei stationärem Zyklus

$$\frac{\dot{V}_{CO_2}}{V_M} = \dot{Q}_t (c_{v,CO_2} - c_{a,CO_2}) \quad (8.21)$$

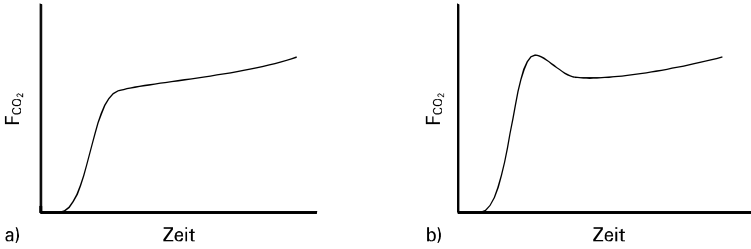
lassen sich mit der Annahme, daß der mittlere kapilläre  $CO_2$ -Gehalt des Iterationsschritts  $l$  und  $l+1$  bei der Korrektur der Perfusionsverteilung gleichgesetzt werden kann, die Fraktionen des Blutflusses beider Kompartimente bestimmen:

$$\frac{\dot{Q}_1(l+1)}{\dot{Q}_t} = \frac{\left(1 - \frac{\dot{Q}_s(l+1)}{\dot{Q}_t}\right) (c_{a,CO_2,m} - c_{c,CO_2,2}(l)) - \frac{\dot{Q}_s(l+1)}{\dot{Q}_t} \frac{\dot{V}_{CO_2}}{V_M \dot{Q}_t}}{c_{c,CO_2,1}(l) - c_{c,CO_2,2}(l)} \quad (8.22)$$

$$\frac{\dot{Q}_2(l+1)}{\dot{Q}_t} = 1 - \frac{\dot{Q}_s(l+1)}{\dot{Q}_t} - \frac{\dot{Q}_1(l+1)}{\dot{Q}_t} \quad (8.23)$$

Den absoluten Blutfluß der Kompartimente erhält man durch Multiplikation der jeweiligen Fraktion mit dem totalen Blutfluß  $\dot{Q}_t$ .

Zur Berechnung des  $O_2$ - und  $CO_2$ -Gehalts des Iterationsschritts  $l$  ist jeweils eine Simulation von 5 min (System- bzw. Modellzeit) erforderlich, um den stationären Zyklus näherungsweise zu erreichen. Im Vergleich zu den bei Patienten erforderlichen 15-30 min ist diese Verkürzung möglich; erstens weil die sekundäre Verzögerung durch die Ausbreitung im gesamten Blutvolumen auf das verwendete Modell keinen Einfluß hat und zweitens weil der Endzustand der Simulation für  $l$  als Anfangszustand für  $l+1$  verwendet wird, die Differenzen zwischen Anfangs- und Endzustand bei Konvergenz der Perfusionsverteilung mit jedem Iterationsschritt abnehmen.



**Bild 8.5.** Prinzipiell möglicher Verlauf des Kapnogramms bei zwei Kompartimenten mit unterschiedlicher ventilationsmechanischer Zeitkonstante – angenommen Kompartiment 1 hat die kleinere, so ergibt sich:

- a) wenn Kompartiment 1 die niedrigere  $F_{\text{CO}_2}$  hat oder die  $F_{\text{CO}_2}$ -Inhomogenität gering ist  
 b) wenn Kompartiment 1 eine deutlich höhere  $F_{\text{CO}_2}$  hat

Die Festlegung der Startwerte für die Perfusionsverteilung orientiert sich am typischen Fall der beiden Lösungsmöglichkeiten (Bild 8.5): Steigt  $F_{\text{CO}_2}$  monoton an (Bild 8.5a), dann ist der  $\text{CO}_2$ -Partialdruck im Kompartiment mit der größeren Zeitkonstante höher und das  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verhältnis entsprechend kleiner. Eine für diesen Fall sinnvolle Schätzung der Startwerte läßt sich aus den ventilationsmechanischen Parametern ableiten: Bei Vernachlässigung des Widerstands ist die Ventilationsverteilung proportional zur Compliance-Verteilung und die Perfusion aus dem  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verhältnis ableitbar. Angenommen  $\dot{Q}_1$  gehört zum Kompartiment mit der größeren Zeitkonstante, so ist  $\dot{V}_{A,1}/\dot{Q}_1 = 0,5\dot{V}_{A,t}/\dot{Q}_t$  eine zweckmäßige Festlegung für den Startwert. Daraus ergibt sich:

$$\frac{\dot{Q}_1}{\dot{Q}_t} = 2 \frac{C_1}{C_1 + C_2} \quad (8.24)$$

und mit  $\dot{Q}_s/\dot{Q}_t = 0$  aus Gl. (8.23) der Startwert für  $\dot{Q}_2/\dot{Q}_t$ . Sollte das Kapnogramm eines Patienten ein Verhalten entsprechend Bild 8.5b zeigen, dann ist mit Gl. (8.24) die Perfusion des Kompartiments mit der kleineren Zeitkonstante zu berechnen. Abgebrochen wurde die Iteration, wenn die Änderung jeder Fraktion des Blutflusses  $\dot{Q}_i/\dot{Q}_t \leq 0,001$  betrug.

Die ventilationsmechanischen Parameter wurden so gewählt, daß  $R_{\text{aw}}$  dem Mittelwert des Lösungsbereichs entspricht. Führt dies zu keiner Lösung, weil die Ventilation nicht inhomogen genug war, so wurde anschließend die bei  $R_{\text{aw}} = 0$  oder  $R_{\text{aw}} = \max$  größere Inhomogenität gewählt. In Tabelle 8.3 sind

Messung	$S_{\text{a,O}_2}$ [%]	$P_{\text{a,O}_2}$ [kPa]	$P_{\text{a,CO}_2}$ [kPa]	$S_{\text{a,O}_2,\text{diff}}$ [%]	$P_{\text{a,O}_2,\text{diff}}$ [kPa]	$P_{\text{a,CO}_2,\text{diff}}$ [kPa]
M2	95,1	11,28	6,37	0,0	-0,01	0,00
M3	99,1	16,26	5,03	0,0	-0,01	0,00
M4	97,4	13,01	5,21	0,0	-0,02	0,00
M5	95,8	10,07	4,58	0,0	-0,01	0,00
M6	93,2	9,04	6,25	0,0	-0,04	-0,01
M7	94	9,02	6,24	0,0	-0,22	-0,01

**Tabelle 8.3.** Gemessene Blutgaswerte und absolute Differenzen zwischen simulierten und gemessenen Werten beim Abbruch der Iteration

Messung	M2*	M3	M4	M5	M6	M7*
$R_{aw}$ -Status	0	Mittel	Max	Mittel	Mittel	Mittel
$R_{aw}$ [kPa·s/l]	0	0,4	0,356	0,2878	0,0551	0,01431
$R_1$ [kPa·s/l]	0,6708	1,862	0,357	0,332	0,686	0,601
$R_2$ [kPa·s/l]	1,473	0,5094	0,00001	2,145	0,0598	0,01488
$R_3$ [kPa·s/l]						1,084
$C_{cw}$ [l/kPa]	0	1,761	1,701	0,731	4,019	2,755
$C_1$ [l/kPa]	1,449	0,4576	0,4783	0,2978	0,3269	0,3
$C_2$ [l/kPa]	0,66	0,1764	0,4467	0,2628	0,02482	0,2692
$C_3$ [l/kPa]						0,1665
$\dot{Q}_2/\dot{Q}_t$	0,2428	0,14475	0,2685	0,346	0,399	0,3225
$\dot{Q}_1/\dot{Q}_t$	0,7572	0,6	0,7275	0,0265	0,2	0,6775
$\dot{Q}_2/\dot{Q}_t$	0	0,25525	0,004	0,627	0,401	0
$\dot{Q}_3/\dot{Q}_t$						0

**Tabelle 8.4.** Gegebene ventilationsmechanische (Tabelle 6.18) und identifizierte Perfusionsparameter. Bei den gekennzeichneten Messungen (\*) konnte die Lösung nicht mit den zuvor identifizierten ventilationsmechanischen Parametern bestimmt werden, so daß modifizierte Fälle vorliegen:

*M2:* Die Compliance des zweiten Kompartiments beträgt maximal 2 % von der des ersten, so daß der Anteil an der Gesamtventilation nahezu null ist und dem für die Atemwege angegeben Wert entspricht (0,04 l/kPa [103]). Werden die Werte des zweiten Kompartiments als Artefakt der ventilationsmechanischen Identifikation interpretiert und durch geeignete Parameter ersetzt – Zeitkonstante  $\tau_2 = \tau_1$  und Compliance  $C_2$  statt  $\dot{Q}_2/\dot{Q}_t$  anhand von  $P_{a,CO_2}$  iterativ bestimmt ( $\dot{Q}_2/\dot{Q}_t = 0$ ), wobei das äußere Verhalten des Gesamtsystems durch Anpassung des ersten Kompartiments konstant gehalten wurde –, dann ergibt sich die dargestellte Lösung.

*M7:* Das Problem ergibt sich vermutlich aus dem Approximationsfehler in der Ventilationsmechanik, der sich sehr stark auf die Schätzung des weniger ventilierten Kompartiments auswirken kann. Mit einem versuchsweise eingeführten dritten Kompartiment – Zeitkonstante  $\tau_3 = \tau_1$  und Compliance  $C_3$  statt  $\dot{Q}_2/\dot{Q}_t$  anhand von  $P_{a,CO_2}$  iterativ bestimmt ( $\dot{Q}_2/\dot{Q}_t = 0$ ), wobei das äußere Verhalten des Gesamtsystems durch Anpassung des ersten Kompartiments konstant gehalten wurde – ergab sich die dargestellte Lösung.

die beim Abbruch der Iteration verbliebenen absoluten Differenzen zwischen Messung und Simulation und in Tabelle 8.4 die identifizierten Parameter zusammengestellt.

## 8.5 Diskussion

Der konzipierte Algorithmus zur Identifikation der auf die ventilationsmechanischen Kompartimente bezogenen Perfusionsverteilung führte in 4 von 6 Fällen zur Lösung, wobei nur in einem Fall anstelle des Mittelwerts für  $R_{aw}$  das Maximum bei der Rückrechnung der identifizierten in physikalische Parameter erforderlich war (Tabelle 8.4). Probleme traten bei den Messungen M2 und M7 auf, bei denen sich aus den ventilationsmechanischen Parametern keine für die Erklärung des Gasaustauschs geeignete Ventilationsverteilung ergab.

Für das Approximationsproblem bei großen Atemzugvolumina existiert in Fällen wie M7 vermutlich keine Möglichkeit zur Verbesserung, da aufgrund des großen  $V_{DS}$  eine Verringerung des relativ großen Atemzugvolumens bei gleichzeitiger Erhöhung der Atemfrequenz zur Aufrechterhaltung der erforderlichen alveolären Ventilation nicht sinnvoll ist.

Die Ursache für das Problem bei M2 läßt sich nicht eindeutig klären. Naheliegend ist jedoch, daß sich die Fehler an den Grenzen zwischen den Atemphasen bei dieser Messung besonders stark auswirken und fehlerhafte Parameter zur Folge haben. Trifft diese Vermutung zu, so wäre zu erwarten, daß sich aus einer exakteren ventilationsmechanischen Identifikation bei patientennaher Messung statt der geräteinternen günstigere Voraussetzungen für die Identifikation der Perfusionsverteilung ergeben. Das Risiko für fehlerhafte Parameter aufgrund von Approximationsfehlern würde dadurch verringert, bleibt aber prinzipiell bestehen.

Eine methodische Einschränkung ergibt sich bei der Identifikation von Kompartimenten mit  $\dot{V}_A/\dot{Q} \ll 1$  aus dem geringen Anteil dieser Kompartimente an der Gesamtventilation, dessen theoretischer Maximalwert mit  $\dot{V}_A/\dot{Q} \cdot \dot{Q}_t$  berechnet werden kann – gemessene Werte liegen meist deutlich darunter. Es ist leicht einzusehen, daß sie bei kleinen  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verhältnissen den Meßfehler unterschreitet, die ventilationsmechanische Identifizierbarkeit der Kompartimente in diesem Bereich also mit dem  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Verhältnis abnimmt.

Ein vergleichbares Problem der Sensitivität existiert im Bereich sehr kleiner  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Werte für  $P_{O_2}$  bei  $F_{I,O_2} = 0,21$  und generell für  $P_{CO_2}$ . Bei  $F_{I,O_2} = 1$  wird der steile Bereich der  $P_{O_2}$ -Kurve im  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Diagramm nach links verschoben (Bild 8.3) und damit für den Blutfluß in diesen Kompartimenten sensitiv. Als Folge davon kann sich die auf dem Sauerstoffgehalt im Blut beruhende Schätzung des intrapulmonalen Shunts bei  $F_{I,O_2} = 0,21$  deutlich von der bei 1,0 unterscheiden [113,114]. Die Bestimmung des Shunts mit SF<sub>6</sub> gilt gegenwärtig als Referenzmethode, setzt aber spezielle Meßtechnik voraus. Deshalb wird meist die bei  $F_{I,O_2} = 1$  relativ gute Näherung der O<sub>2</sub>-Methode genutzt [113,114].

Bei der Identifikation der Perfusionsverteilung wurde der Shunt nicht separat bei  $F_{I,O_2} = 1$ , sondern beim aktuellen  $F_{I,O_2}$  in Verbindung mit der approximierten  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Inhomogenität bestimmt. Sinnvoll erschien dies vor dem Hintergrund, daß eine Erhöhung des  $F_{I,O_2}$  zur Bildung von Atelektasen und damit zur Erhöhung des Shunts führen kann [128]. Außerdem würde durch die Verschiebung der  $P_{O_2}$ -Kurve im  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ -Diagramm die Oxygenierung im Bereich  $\dot{V}_A/\dot{Q} \ll 1$  gegenüber dem aktuellen Beatmungsstatus verändert.

Grundsätzlich festzuhalten ist, daß der mit dem Shunt-Modell identifizierte Parameter eine definierte funktionelle Eigenschaft des modellierten Gasaustauschs widerspiegelt, sich also aufgrund der physikalischen Eigenschaften der analysierten Gase unterschiedliche Approximationen ergeben:

SF <sub>6</sub>	Blutfluß ohne Gasaustausch
O <sub>2</sub>	nicht oxygenierter Blutfluß – entspricht bei $F_{I,O_2} = 1$ , etwa dem ohne Gasaustausch
CO <sub>2</sub>	Blutfluß ohne CO <sub>2</sub> -Elimination

Folglich entspricht der bei  $F_{I,O_2} < 1$  bestimmte Shunt nicht dem Blutfluß, der nicht am Gasaustausch teilnimmt, sondern stellt einen für den O<sub>2</sub>-Austausch sinnvollen Parameter dar, der sich überdies von dem für den CO<sub>2</sub>-Austausch unterscheiden kann.

Die Approximation des Gasaustauschs mehrerer Gase mit einer geringen Zahl an Kompartimenten führt somit zu einem Fehler. Da die Sensitivität von CO<sub>2</sub> im Bereich  $\dot{V}_A/\dot{Q} < 1$  gering ist, kann man allerdings davon ausgehen, daß die Auswirkung auf ein zweites Kompartiment im Bereich  $\dot{V}_A/\dot{Q} > 1$  gering sein wird. Dieser für den Shunt diskutierte Fehler tritt in analoger Weise beim alveolären Totraum auf und kann ebenso vernachlässigt werden.

Nicht ausgewertet wurde die simulierte endtidale  $\text{CO}_2$ -Fraktion ( $F_{\text{ET},\text{CO}_2}$ ), da sie mit der Vorgabe von  $V_{\text{DS}}$  und  $\dot{V}_{\text{CO}_2}$  nur durch den Anstieg der Phase III des Expirogramms beeinflusst wird und dieser Anstieg schwer beherrschbaren Einflüssen unterliegt:

- *Ventilationsmechanik*: Inhomogenitäten bewirken eine asynchrone Ventilation, also ein zeitlich veränderliches Mischungsverhältnis, das mit zwei Kompartimenten approximiert wird. Fehler in der Approximation, wie sie durch mehr oder weniger stark ausgeprägte Nichtlinearitäten oder durch Sekretansammlungen verursacht werden können, führen demnach zu Fehlern im Anstieg der Phase III. Außerdem kann die zyklische Kontraktion des Herzens zur sogenannten kardiogenen Mischung führen, was in Oszillationen während der Phase III sichtbar wird (Bild 7.9).
- *Übertragungsfunktion des bronchialen Gastransports*: Der Einfluß der Strömungsverhältnisse und der Mischung innerhalb der Atemwege ist bei dem geringen Anstieg in Phase III vermutlich zu vernachlässigen. Unklar ist allerdings, ob eine partielle Verlagerung von  $V_{\text{DS}}$  in die Kompartimente, also die unterschiedliche Volumenverzögerung, eine Auswirkung hätte. Obendrein läßt sich die Übertragungsfunktion schlecht überprüfen, so daß wenig Information über die Güte dieser Gastransportmodelle zur Verfügung stehen.
- *FRC*: Der Simulation liegt kein patientenspezifischer, sondern ein fixer Wert zugrunde, so daß der Anstieg des  $P_{\text{A},\text{CO}_2}$  und dessen Beitrag zum Anstieg der Phase III fehlerbehaftet ist. Prinzipiell möglich wäre eine iterative Bestimmung der globalen FRC durch die Minimierung der Differenz zwischen simuliertem und gemessenem  $F_{\text{CO}_2}$ -Anstieg. Darauf wurde jedoch verzichtet, weil sich die FRC-Verteilung auf diesem Wege nicht bestimmen läßt und die gemessenen Expirogramme zum Teil erheblichen Störungen unterliegen. Generell unberücksichtigt bleibt der gravitationsabhängige Gradient der FRC, der aber in der normalen Lunge bei Bauchlagerung nahezu null ist und in Rückenlage mit einem linearen Trend innerhalb  $\pm 10\%$  vom Mittelwert bleibt [134].

Die identifizierten Perfusionsverteilungen der Messungen M2 - M7 (Tabelle 8.4) enthalten plausible Werte. Interessanterweise wurde bei M3 - M6 kein Kompartiment als alveolärer Totraum identifiziert. Die nicht ideale  $\text{CO}_2$ -Elimination kann also durch eine mit zwei Kompartimenten approximierete  $\dot{V}_{\text{A}}/\dot{Q}$ -Inhomogenität erklärt werden. Dagegen sind die bei M2 und M7 nur mit zusätzlichen Annahmen erzielten Ergebnisse vorsichtig zu interpretieren.

Bei M3 steht  $\dot{Q}_1/\dot{Q}_t$  zu  $\dot{Q}_2/\dot{Q}_t$  etwa im selben Verhältnis wie  $C_1$  zu  $C_2$ . Dies wird als unsicherer Hinweis auf eine normale Perfusionsverteilung interpretiert – die Vermutung beruht auf der Annahme, daß die Compliance mit der alveolären Oberfläche und die mit dem Blutfluß in den darunterliegenden Kapillaren in einem Zusammenhang steht. Damit läßt sich die Störung des Gasaustauschs in diesem Fall auf die Ventilationsinhomogenität zurückführen, die durch die hohe Resistance  $R_1$  verursacht wird. Dieses Ergebnis stimmt mit dem überein, was aufgrund der chronisch obstruktiven Erkrankung des Patienten zu erwarten war.



## 9 Zusammenfassung

Die Bestimmung von Parametern – Identifikation genannt – ist stets an Modelle gebunden, was bei der praktischen Anwendung jedoch oft übersehen wird. Neue Erkenntnisse anhand von Messungen basieren demzufolge auf neuen oder modifizierten Modellen.

Die Vereinigung von Ventilationsmechanik und Gasaustausch in einem Modell führt dazu, daß die beiden für das Verständnis der maschinellen Beatmung wichtigen Teilprozesse zusammen mit ihren Wechselwirkungen betrachtet werden. Für ein solches Modell die Identifikation patientenspezifischer Parameter zu realisieren, war das Ziel dieser Arbeit. Dem untergeordnet sind folgende Schwerpunkte: Festlegung der Modellordnung bzw. -struktur, Messungen am Patienten und Entwicklung der Identifikationsmethoden für Ventilationsmechanik, seriellen Totraum und Perfusionsverteilung.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Parameter des vereinigten Modells für Ventilationsmechanik und Gasaustausch identifiziert werden konnten. Gegenüber der bisherigen separaten Identifikation von Ventilationsmechanik und Gasaustausch wurde erstmals ein vereinigtes Modell identifiziert, bei dem die Teilprozesse nicht als unabhängig voneinander definiert sind.

Bei der Gegenüberstellung der Verteilungscharakteristiken unterschiedlicher lungenphysiologischer Parameter wurden Ähnlichkeiten zwischen den Verteilungen herausgearbeitet, aus denen eine Modellstruktur abgeleitet werden konnte, die identifizierbar ist und eine Approximation der inhomogenen Verteilung darstellt. Grundsätzlich besteht sie aus den 4 Kompartimenten Shunt, alveoläre Kompartimente und serieller Totraum, die durch weitere Elemente ergänzt werden. Ventilationsmechanisch ergibt sich ein Zweikompartimentmodell, weil der Shunt und der serielle Totraum keinen bzw. einen zu vernachlässigenden Einfluß haben.

Die Ergebnisse basieren auf 49 Messungen bei 7 Patienten mit akutem Lungenversagen, das unterschiedliche Ursachen hatte, so daß trotz der kleinen Fallzahl keine weitere Einschränkung auf eine Grunderkrankung vorliegt.

Die ventilationsmechanischen Analysen und Parameteridentifikationen wurden für die Thoraxmechanik, sowie das Ein- und das Zweikompartimentmodell des respiratorischen Systems durchgeführt. Die Untersuchungen konzentrierten sich auf unterschiedliche Identifikationsmodelle mit diskretem und mit kontinuierlichem Zeitbereich und auf unterschiedliche Identifikationsmethoden.

Die ventilationsmechanischen Parameter konnten bei jeder Messung identifiziert werden. Die umfangreiche Analyse zeigte aber deutliche Unterschiede zwischen den Identifikationsmethoden und einen unerwartet großen Einfluß der Abtast- und der Filterfrequenz auf die Identifikation. Letzteres kann bei konventionellen Meßanordnungen mit fixen Frequenzen dazu führen, daß keine physikalisch sinnvollen Parameter geschätzt werden. Gegenüber einfachen Standardmethoden lieferte die Methode der

Hilfsvariablen nicht in allen Fällen die erwarteten besseren Ergebnisse. Gleiches gilt für die auf der Zustandsvariablenfilterung beruhende Identifikation. Mittels Ranganalyse konnten aber Methoden und Modelle selektiert werden, die aufgrund ihrer Ergebnisse bei der Identifikation der Ventilationsmechanik zu bevorzugen sind.

Die Änderungen der Atemfrequenz, des Atemzugvolumens und des I:E-Verhältnisses entsprechend dem Protokoll hatte im Mittel eine Zunahme des Approximationsfehlers um 17,8 Pa zur Folge. Die geringste Zunahme ergab sich bei der Variation der Atemfrequenz, was sich mit der kleinsten Verschiebung des Arbeitspunkts der linearen Approximation erklären läßt. Die Werte zeigen insgesamt, daß die Approximation der Ventilationsmechanik mit einem linearen Zweikompartimentmodell bei den untersuchten Änderungen zu tolerierbaren Vorhersagefehlern führt.

Theoretisch existiert für die verallgemeinerte Zweikompartimentstruktur der Ventilationsmechanik keine Lösung, weil das Gleichungssystem einen unabhängigen Parameter enthält. Praktisch ergibt sich jedoch aus der Nebenbedingung, daß für die physikalischen Parameter nur positive Werte zulässig sind, ein relativ kleiner Lösungsbereich, dessen Größe bezogen auf den Gasaustausch relativ unbedeutend ist.

Für die Identifikation des seriellen Totraums wurden drei verschiedene Methoden untersucht: die FOWLERSche, die PIE genannte nach WOLFF und BRUNNER und eine neu entwickelte, die im wesentlichen auf einer Transformation des Kapnogramms in eine normalisierte Form beruht. Außerdem konnte theoretisch bewiesen werden, daß die bislang bestehenden Unterschiede zwischen dem Modell mit verteiltem Totraum (PIE-Methode) und dem mit konzentriertem (FOWLERSche Methode) durch die Transformation aufgehoben werden, so daß die Ergebnisse der drei Methoden bei transformierten Kapnogrammen identisch sind.

Die Differenzen zwischen der FOWLERSchen und der neu entwickelten Methode stimmen mit den theoretisch erwarteten Abhängigkeiten gegenüber dem seriellen Totraum und dem Anstieg der Phase III des Kapnogramms überein. Bei der FOWLERSchen Methode widerspiegeln die Differenzen eine geringe systematische Überschätzung gegenüber der neu entwickelten Methode, die sich durch eine Annahme über die Gasmischung beim Durchströmen des seriellen Totraums erklären läßt, die im Modell nicht explizit, sondern implizit enthalten ist.

Bei der FOWLERSchen und der neu entwickelten Methode muß der Anstieg der Phase III des Kapnogramms bestimmt werden. Die Probleme bisheriger Methoden bei Abweichungen von der normalen Form des Kapnogramms konnten mit einem variablen Identifikationsbereich beseitigt werden. Theoretisch läßt sich diese Methode auf eine Filterung zurückführen. Ein zuverlässiges Kriterium zur Bestimmung des Anstiegs bei Artefakten ließ sich nicht definieren. Deren Auftreten ist aber detektierbar, wie in einer Analyse gezeigt wurde.

Die Perfusionsverteilung konnte bezogen auf die ventilationsmechanische Inhomogenität identifiziert werden. In 2 Fällen war die Inhomogenität zu gering und eine zusätzliche Annahme erforderlich, was höchstwahrscheinlich auf die Probleme der ventilationsmechanischen Identifikation zurückzuführen ist. Die Lösung erfolgte iterativ mit dem vollständigen Modell, da die Analyse für einen Ansatz zur direkten Identifikation gezeigt hatte, daß bereits kleine Approximationsfehler zu unbrauchbaren Ergebnissen führen. Anhand einer theoretischen Analyse des Gasaustauschs konnten aus der normierten Darstellung von  $O_2$ -Aufnahme und  $CO_2$ -Elimination gegenüber dem Ventilations-Perfusions-Verhältnis Aussagen über die Sensitivität abgeleitet werden.

Beim Vergleich mehrerer Blutgasmodelle konnten spezifische und allgemeine Probleme der Modelle aufgedeckt werden. Anhand der Standard-*pH*-Wertdifferenzen zwischen den arteriellen und gemischt-venösen Blutproben ließ sich nachweisen, daß der Säure-Basen-Status allein aus den *pH*- und  $P_{\text{CO}_2}$ -Werten beider Proben aufgrund des Einflusses der  $\text{O}_2$ -Sättigung falsch berechnet würde. Von einem verfügbaren Modell konnten aber neue Gleichungen abgeleitet werden, bei denen nur eine Blutgasanalyse erforderlich ist.

Insgesamt ergeben sich aus der Identifikation des vereinigten Modells für Ventilationsmechanik und Gasaustausch differenziertere Informationen über den Zustand des Patienten, die sich qualitativ von bisher verfügbaren Methoden unterscheiden, indem die Wechselwirkung zwischen den bislang separierten Teilaspekten nicht per Definition vernachlässigt, sondern sichtbar werden. Aufgrund der verwendeten Prinzipien liefert die Methode Informationen über die ventilierten Areale, aber nicht über die mit äußerst kleinem Ventilations-Perfusions-Verhältnis. Ein vergleichbarer Sensitivitätsbereich liegt bei der nichtinvasiven Messung des pulmonalen Blutflusses mittels partieller  $\text{CO}_2$ -Rückatmung vor, so daß sich aus der Kombination beider Methoden ein äußerst interessantes Verfahren zur Optimierung der maschinellen Beatmung ergeben könnte.

Die differenzierteren Informationen, die sich aus der Identifikation patientenspezifischer Parameter des vereinigten Modells ergeben, könnten auch bei Entscheidungsunterstützungssystemen zu Fortschritten führen. Interessant erscheint in diesem Zusammenhang die Frage, ob die Integration funktionseller Modelle in solche Systeme generell von Vorteil wäre. Ähnlichkeiten zum 3-Ebenen-Interaktionsmodell lassen diese Vermutung zu.

In Fortsetzung dieser Arbeit wäre zu untersuchen, welchen Einfluß die Anordnung der Sensoren auf die ventilationsmechanische Identifikation hat und ob sich der Approximationsfehler durch eine tubusnahe Messung noch weiter verringern läßt. Für den seriellen Totraum wäre die Untersuchung der Identifikationsmethoden an einem Lungenmodell sinnvoll, wo das Kapnogramm und die Größe des Totraums gezielt manipuliert werden können.

Prinzipiell ergeben sich Fortschritte in der Bewältigung der Realität aus Fortschritten bei Modellen, die unterschiedlicher Natur sein können, wie in einer philosophischen Analyse gezeigt wurde. Exaktes Wissen gibt es weder über die Dinge selbst noch über die Beziehungen zwischen ihnen. Theoretisch lassen sich beliebige Modelle formulieren, praktisch relevant ist dagegen deren Nutzen bei der Bewältigung der Realität. Die Identifikation führt zu einer modellbasierten Interpretation der Realität, also zur Informationsreduktion und -verdichtung mit dem Ziel, die Interaktion zu verbessern. Diesen allgemeinen Rahmenbedingungen unterliegt auch die Identifikation des vereinigten Modells für Ventilationsmechanik und Gasaustausch.

# A Anhang

## A-1 Fachglossar

**A/D-Wandler:** Analog/Digital-Wandler

**ARDS:** acute respiratory distress syndrome – akutes Atemnot-Syndrome. Das ARDS ist die gefährlichste pulmonale Komplikation, die zur akuten respiratorischen Insuffizienz führt [149].

**Akute respiratorische Insuffizienz:** (ARI – acute respiratory insufficiency) werden Zustände mit erniedrigtem  $P_{a,O_2}$  und/oder erhöhtem  $P_{a,CO_2}$  genannt, die durch Störungen der Ventilation, des pulmonalen Gasaustauschs oder der Lungendurchblutung verursacht werden [81].

**Atelektase:** werden Zustände genannt, bei denen der Luftgehalt des Lungengewebes stark herabgesetzt bzw. ganz geschwunden ist. Der Begriff wird auf alle Zustände einer Minderbelüftung angewendet, deren Charakteristikum ein Kollabieren von Alveolen ist [149].

**Bias:** Wenn eine Schätzung bei einer beliebigen Anzahl  $N$  von Meßpunkten einen systematischen Fehler zwischen dem Parametervektor des Prozesses  $\theta_0$  und dem Erwartungswert des geschätzten  $\hat{\theta}$

$$E\{\hat{\theta}(N) - \theta_0\} = E\{\hat{\theta}(N)\} - \theta_0 \neq 0$$

liefert, dann nennt man diesen Fehler Bias. Für eine biasfreie (erwartungstreue) Schätzung gilt

$$E\{\hat{\theta}(N)\} = \theta_0 \quad [65].$$

**BTPS:** body temperature and pressure, saturated – Körpertemperatur und barometerischer Druck, vollständig mit Wasserdampf gesättigt. Kennzeichnet den Zustand von Gasen, auf den sich atemphysiologische Parameter beziehen. Die Umrechnung beispielsweise in STPD erfolgt mit der Gleichung für ideale Gase:  $pVT = \text{konstant}$ .

**COPD:** chronic obstructive pulmonary disease. Chronische obstruktive Atemwegserkrankung (→ Obstruktion).

**Effizient:** Eine Schätzung ist asymptotisch effizient, wenn sie unter allen biasfreien Schätzungen die kleinstmögliche Varianz besitzt, also eine Minimalschätzung ist [65].

**Erwartungstreu:** (→ Bias).

**Expirogramm:** Konzentrationsverlauf eines Gases während der Expiration.

**Flow:** In der Medizin und der biomedizinischen Technik etablierter Begriff für  $dV/dt$  bzw.  $\dot{V}$ .

**FRC:** functional residual capacity – funktionelle Residualkapazität. Gasvolumen, das sich am Ende einer normalen Expiration (Atemruhe- oder Endexpirationslage) in der Lunge befindet. Die FRC beträgt normalerweise etwa 40 % der totalen Lungenskapazität (Volumen bei maximaler Inspiration). Zur Messung werden verschiedene Gasverdünnungs- und -auswaschmethoden benutzt [149].

**gemischt-venös:** Bezeichnung für eine Blutprobe aus der Pulmonalarterie, wo eine vollständige Mischung der venösen Teilströme angenommen wird. Die gemischt-venösen Blutgaswerte charakterisieren den Zustand des Blutes, das in die Lungenkapillaren hinein fließt.

**Identifikation:** (→ Parameteridentifikation).

**Inflectionpoint:** Der Parameter bezieht sich auf eine idealisierte Druck-Volumen-Kurve des respiratorischen Systems, die unterhalb des unteren Inflectionpoint flach, dann bis zum oberen steil und oberhalb wieder flacher verläuft – die Compliance ist also erst niedrig, dann höher und anschließend wieder niedriger. In der Realität ändert sich die Compliance an den Inflectionpoints aber nicht sprunghaft, so daß eine mathematische Definition zur Bestimmung erforderlich wäre – entsprechende Angaben fehlen allerdings in der Literatur.

**Halteglied:** wird in der Systemtheorie ein Element genannt, mit dem der Signalverlauf zwischen aufeinanderfolgenden Abtastwerten approximiert wird. Als Halteglied nullter Ordnung bezeichnet man die stückweise konstante Approximation und erster Ordnung heißt die lineare. Prinzipiell können aber nicht nur beliebige Potenzen der Zeit, sondern auch andere Funktionen verwendet werden [53].

**Konsistent:** wird eine Schätzung genannt, wenn der Schätzwert um so besser wird, je größer die Zahl  $N$  der Meßwerte. Für  $N \rightarrow \infty$  strebt eine konsistente Schätzung mit der Wahrscheinlichkeit eins gegen den wahren Wert

$$\lim_{N \rightarrow \infty} P \left[ \left( \hat{\theta}(N) - \theta_0 \right) = \mathbf{0} \right] = 1 .$$

Über die Güte bei endlichem  $N$  wird nichts ausgesagt, so daß in diesem Fall ein Bias vorliegen kann. Konsistente Schätzungen sind jedoch stets asymptotisch biasfrei, so daß gilt

$$\lim_{N \rightarrow \infty} E \left\{ \hat{\theta}(N) \right\} = \theta_0 \quad [65].$$

**Obstruktion:** Jeder Zustand mit verengtem Durchmesser der Bronchien und dementsprechend erhöhtem Strömungswiderstand wird als Obstruktion bezeichnet. Diese kann anatomischer oder funktioneller Natur sein [149].

**Parameteridentifikation:** ist die Ermittlung von Systemmodellen bei a-priori-bekannter oder angenommener Struktur [171].

**Parameterschätzung:** wird in der Literatur gleichwertig zu Parameteridentifikation benutzt.

$\dot{Q}_s/\dot{Q}_t$ : (→ Shunt)

**Restriktion:** Von einer Restriktion der Lungen spricht man bei eingeschränkter Ausdehnungsfähigkeit der Lunge [149].

**Schätzung:** (→ Parameteridentifikation)

**Shunt:** Im Zusammenhang mit dem Gasaustausch im respiratorischen System als Kurzform für intrapulmonaler Rechts-links-Shunt verwendet, der den Blutfluß bezeichnet, der durch die Lungen fließt, aber nicht am Gasaustausch teilnimmt. Die Angabe erfolgt meist als Fraktion des totalen Blutflusses  $\dot{Q}_v/\dot{Q}_t$ .

**STPD:** standard temperature and pressure, dry – Standardtemperatur und -druck, trocken (273,15 K; 101,325 kPa;  $P_{\text{H}_2\text{O}} = 0$ ). Kennzeichnet den standardisierten Zustand von Gasen, auf den sich Parameter des Gasaustauschs beziehen. Die Umrechnung beispielsweise in BTPD erfolgt mit der Gleichung für ideale Gase:  $pV/T = \text{konstant}$ .

**Surfactant:** ist ein Protein-Phospholipid-Komplex, der in den Typ-II-Zellen des Alveolarepithels produziert wird und die Oberfläche der Alveolen als monomolekulare Schicht bedeckt. Seine Oberflächenspannung ist extrem niedrig und schwankt mit der Dichte der Moleküle. Am Ende der Expiration, also bei der kleinsten alveolaren Oberfläche mit maximaler Moleküldichte, erreicht sie den niedrigsten Wert. Dies verhindert maßgeblich das Kollabieren von Alveolen, so daß der Surfactant zur Stabilität der alveolaren Struktur und Funktion beiträgt.

**System, dynamisches:** Ein System wird dynamisch genannt, wenn der zeitliche Verlauf der Eingangsgröße die Ausgangsgröße beeinflusst, also Differentiale zu berücksichtigen sind.

**System, statisches:** Ein System wird als statisch bezeichnet, wenn zu jedem Zeitpunkt  $t$  die Eingangsgröße durch eine Kennlinie (Funktion) auf die Ausgangsgröße abgebildet wird:  $y(t) = f(u(t))$

**Totraum, alveolärer:** Gasvolumen innerhalb der Alveolen, die ventiliert aber nicht perfundiert werden und folglich nicht am Gasaustausch beteiligt sind.

**Totraum, anatomischer oder serieller:** Gasvolumen innerhalb der Atemwege, welches durchströmt wird, in dem aber kein Gasaustausch zwischen der Gasphase und dem Blut stattfindet.

**Zustandsidentifikation:** ist die Ermittlung des Zustands bei gegebenem Zustandsmodell [171].

**Zustandsschätzung/-filterung:** wird gewöhnlich die Ermittlung der Zustände des gestörten Systems genannt [171].

## A-2 Indirekte Messung der Pleuradruckänderung mit ösophagealem Ballon

In der Lungenfunktionsdiagnostik ist die indirekte Messung der Pleuradruckänderung mit Hilfe eines Ballons im Ösophagus eine weit verbreitete und standardisierte Methode:

Der dünne und steifwandige Katheter mit einem Latexballon von 10 cm Länge und ca. 2,5 cm Durchmesser über dem vorderen Teil, das seitliche Löcher hat, wird vollständig entleert und verschlossen. Anschließend wird der Ballon in den Ösophagus vorgeschoben und in ca. 45 cm Entfernung vom Nasenflügel plaziert, so daß er im unteren Drittel des Ösophagus liegt. Nach etwa 10 Minuten hat sich der Tonus des Ösophagus stabilisiert, dann wird zur Kalibrierung ein Okklusionstest durchgeführt – bei offener Glottis, aber verschlossenem Atemweg, bewirken aktive Atemanstrengungen eine isovolumetrische Druckänderung, bei der  $\Delta P_{aw} = \Delta P_{pl}$  und  $\Delta P_{pl} = \kappa \Delta P_{oes}$  angenommen wird, so daß der Kalibrierfaktor  $\kappa = \Delta P_{aw} / \Delta P_{oes}$  bestimmt werden kann.

Die Relation  $\Delta P_{aw} / \Delta P_{oes}$  wird in der Literatur linear dargestellt, wobei sich dies offenbar auf den isovolumetrischen Fall bezieht. Über das Verhalten von  $\kappa$  bei Änderung des Lungenvolumens und unter dynamischen Bedingungen liegen keine systematischen Untersuchungen vor.

Bei maschineller Beatmung kann der Okklusionstest jedoch nicht durchgeführt werden, wenn die Patienten nicht oder nicht ausreichend spontan atmen. Von BRUNNER und WOLFF wurde deshalb das Bauchdruck-Manöver vorgeschlagen [18]:

Am Ende einer Expiration wird der Tubus verschlossen und mit beiden Händen in Richtung des Diaphragmas auf den Bauch gedrückt, so daß es intrathorakal zum isovolumetrischen Druckanstieg kommt.

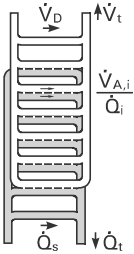
Da die Bedingungen dieses Tests sich von denen bei maschineller Beatmung unterscheiden und bei Spontanatmung Unterschiede in der Aktivität der Muskeln von Thorax und Zwerchfell die Druckverteilung in der Pleura beeinflussen, ist der Mittelwert von  $\kappa = 0,7$  möglicherweise falsch [18]. In einer anderen Studie, wo der Okklusionstest bei Hunden mit Hilfe von Druckänderungen in einem Ganzkörperplethysmographen durchgeführt wurde, ergab sich nach Muskelrelaxation stets  $\kappa \approx 1,0$  [27].

Bei allen Untersuchungen und Diskussionen über  $\kappa$  wird aber stets implizit angenommen, daß der Okklusionstest zur Schätzung von  $\kappa$  und der hypothetische mittlere Pleuradruck zur Identifikation der Mechanik des Thorax geeignet sind. Exakt der Realität entspricht dies sicher nicht, aber zur praktischen Bewältigung des Problems scheint es gerechtfertigt.

Geht man von  $0,7 \leq \kappa \leq 1,3$  aus, dann wird die Compliance des Thorax bei einer Messung ohne Okklusionstest mit einem Fehler von maximal 30 % identifiziert. Die ventilationsmechanische Inhomogenität wird dadurch nur unwesentlich beeinflusst, so daß der Okklusionstest entfallen kann.

### A-3 Grundlagen der multiplen Inertgaseliminationstechnik (MIGET)

Als Modell für die Lunge werden 50 parallel angeordnete Kompartimente  $i$  angenommen, die kontinuierlich ventiliert und perfundiert werden. Gegeben sind  $\dot{V}_t$ ,  $\dot{Q}_t$ ,  $\dot{V}_{A,i}/\dot{Q}_i = 0; 0,005 \dots 100; \infty$  sowie  $P_v$  und  $P_a$  von 6 inerten Gasen mit unterschiedlichen Blut-Gas-Partitionskoeffizienten  $\lambda$  [165].



**Bild A.1.** Modell der MIGET – parallele Anordnung kontinuierlich ventilerter und perfundierter Kompartimente

Für jedes Gas gelte innerhalb eines Kompartiments unter stationären Bedingungen:

$$P_A = P_c = P_v \frac{\lambda}{\lambda + \dot{V}_A / \dot{Q}}$$

Wird diese Gleichung auf  $P_v$  normiert, so ergeben sich die lokale Elimination  $E_i = P_{A,i}/P_v$  und die lokale Retention  $R_i = P_{c,i}/P_v$ .

Basierend auf den Massenbilanzgleichungen

$$P_a \dot{Q}_t = \sum_{i=1}^{50} P_c \dot{Q}_i \quad \text{mit} \quad \dot{Q}_t = \sum_{i=1}^{50} \dot{Q}_i \quad \text{und}$$

$$P_E \dot{V}_t = \sum_{i=1}^{50} P_A \dot{V}_i \quad \text{mit} \quad \dot{V}_t = \sum_{i=1}^{50} \dot{V}_i \quad \text{ergibt sich für die gesamte Lunge}$$

$$\frac{P_E}{P_v} \dot{V}_t = \sum_{i=1}^{50} \frac{\dot{V}_i \lambda}{\lambda + \dot{V}_{A,i} / \dot{Q}_i}$$

$$\frac{P_a}{P_v} \dot{Q}_t = \sum_{i=1}^{50} \frac{\dot{Q}_i \lambda}{\lambda + \dot{V}_{A,i} / \dot{Q}_i}$$

Zur Bestimmung der  $\dot{Q}$ -Verteilung muß der Fehler  $e$

$$e = \sum_{j=1}^6 \left[ \sum_{i=1}^{50} \left( \frac{\dot{Q}_i \lambda_j}{\lambda_j + \dot{V}_{A,i} / \dot{Q}_i} \right) - \frac{P_{a,j}}{P_v} \dot{Q}_t \right]^2$$

über alle 6 Tracergase  $i$  minimiert werden – statt der Retentionsgleichung kann auch die Eliminationsgleichung verwendet werden. Lösungsalgorithmen wurden in [68,132,162] veröffentlicht.

Bei der von RYAN und TAVENER verwendeten Methode [132] wird die Verteilung im unterbestimmten Modell explizit durch die Minimierung der Differenzen zweiter Ordnung geglättet und durch ei-



nen Faktor gesteuert, während dies bei den übrigen implizit erfolgt. Die Variation des Glättungsfaktors führt zu quantitativen Veränderungen in der Verteilung, deren Muster aber qualitativ erhalten bleibt.

Untersuchungen an simulierten Daten zeigen, daß Meßfehler von  $\pm 3\%$  zu erheblichen Verschiebungen in der Verteilung führen können. Die Anzahl der Maxima wird aber auch unter diesen Bedingungen zuverlässig identifiziert, wenn man die Möglichkeit eines Artefakts im Bereich  $\dot{V}_{A\dot{Q}} \ll 0,1$  vernachlässigt [158].

## A-4 Anmerkungen zum Abtasttheorem

Die Abtastung zeitkontinuierlicher Signale kann zum Informationsverlust und zur Verfälschung führen. Ein Kriterium zur Prüfung und Vermeidung dieser Fehler liefert das Abtasttheorem, bei dem der Grenzfall in der Literatur jedoch widersprüchlich dargestellt wird.

Angenommen wird ein idealer Abtaster, der mit der Frequenz  $f_A$  ein sinusförmiges Signal der Frequenz  $f_0$  abtastet:

1.  $f_0 > f_A/2$ : statt  $f_0$  wird aus der abgetasteten Folge ein Signal mit der Frequenz  $f < f_A/2$  rekonstruiert. Dieser Fehler wird als Aliasing bezeichnet. Bei  $f_A/2 < f_0 < f_A$  würde sich beispielsweise  $f = f_A - f_0$  ergeben.
2.  $f_0 = f_A/2$ : in diesem Fall tritt kein Aliasing auf, aber das Signal kann trotzdem nicht zuverlässig rekonstruiert werden, weil sich aus der zufälligen Phasenlage der Abtastpunkte  $\varphi_0$  gegenüber dem Signalverlauf mit der Amplitude  $u_0$  bei der Rekonstruktion eine Amplitude  $u$  mit einem zufälligen Wert im Bereich  $0 \leq u \leq u_0$  ergibt:  $u = |u_0 \sin(\varphi_0)|$
3.  $f_0 < f_A/2$ : Bei fehlerfreier und unendlich langer Abtastung können diese Signale fehlerfrei rekonstruiert werden. Reale Messungen haben jedoch eine begrenzte Auflösung der Amplitude und eine endliche Länge, so daß Fehler entstehen. Schwierigkeiten ergeben sich vor allem bei  $f_0 \approx f_A/2$ , weil dann näherungsweise der 2. Fall eintritt.
4. Nicht sinusförmige Signale, wie beispielsweise ein Rechtecksignal, haben ein unendliches Spektrum und lassen sich damit theoretisch nicht ohne Aliasing abtasten. Die praktische Grenze der Abtastbarkeit besteht in diesem Fall aber darin, daß der Signalverlauf bzw. die Lage der Sprungstelle zwischen zwei Abtastpunkten nicht rekonstruiert werden kann. Folglich unterliegt die Impulsdauer einer Unsicherheit von  $< 1/f_A$  und kann um  $\pm 1/f_A$  Schwanken.

## A-5 Bestimmung der Flow-Sensor-Kennlinie mit einer Kalibrierspritze

Zur exakten Messung des Volumenstroms ist es oft erforderlich, die Kennlinie eines Flow-Sensors zu bestimmen. Vor allem wenn keine genauen Angaben vorliegen oder der Sensor durch die Versuchsanordnung beeinflusst werden könnte.

Zu diesem Zweck wird häufig die von YEH et al. veröffentlichte Methode verwendet [182], die kurz beschrieben werden soll:

Mit einer Kalibrierspritze, deren Volumen üblicherweise 1 oder 2 l beträgt, werden  $N$  verschiedene Flow-Muster am Sensor appliziert, die möglichst gleichmäßig über den Meßbereich verteilt sein sollten und deren Integral stets dem Volumen  $V_0$  der Kalibrierspritze entspricht. Aus den  $N$  aufgezeichneten Kurven wird ein Spaltenvektor  $\mathbf{c}_0$  gebildet

$$\mathbf{c}_0^T = \left\{ \frac{V_0}{\int u_{m,1} dt}; \dots; \frac{V_0}{\int u_{m,N} dt} \right\}$$

und eine Matrix  $\mathbf{H}$  mit den Histogrammen der gemessenen Spannungen  $u_{m,i}$  erzeugt. Die Zeilen von  $\mathbf{H}$  sind den Klassen des Histogramms und die Spalten den Messungen  $i = 1; \dots; N$  zugeordnet. Außerdem wird jede Zeile von  $\mathbf{H}$  auf ihre Summe normiert, so daß sich eine Gewichtsmatrix ergibt. Zur Bestimmung der Kennlinie für den Servo 900 C (Siemens Elema, Schweden) wurden 40 Messungen durchgeführt und der Meßbereich von  $u_m$  in 10 Klassen mit den Grenzen (0,25; 0,75; 1,25; 1,75; 2,25; 2,75; 3,25; 3,75; 4,25 [V]) unterteilt.

Nimmt man an, daß der Fehler in  $\mathbf{c}_0$  nur mit der Verteilung im Histogramm korreliert ist, dann kann ein Spaltenvektor  $\mathbf{c}_1$  als stückweise konstante Kennlinie berechnet werden:

$$\mathbf{c}_1 = \mathbf{H} \mathbf{c}_0$$

Die Unstetigkeiten dieser Kennlinie können bei der Parameteridentifikation aber zu systematischen Fehlern führen. Deshalb wurde die Methode erweitert und in einem zweiten Schritt eine stückweise lineare Kennlinie bestimmt. Die Stützstellen dieser Funktion wurden in die Mitte jeder Klasse  $k$  gelegt, so daß sich mit  $\mathbf{c}_1$  für den ersten Iterationsschritt  $j = 1$  die Kennlinienfunktion  $f_j$  und die Volumina

$$V_{j,i} = \int f_j(u_{m,i}) dt$$

ergeben. Mit der Iterationsvorschrift

$$\mathbf{c}_{j+1,k} = \mathbf{c}_{j,k} V_0 \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{H}_{k,i}}{V_{j,i}} \quad \text{bzw.}$$

$$\mathbf{c}_{j+1,k} = \mathbf{c}_{j,k} V_0 \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{H}_{k,i}}{\int f_j(u_{m,i})} \quad \text{mit } k = 1 \dots 10$$

ergab sich nach 10 Schritten eine stabile Kennlinie.

## A-6 Rückrechnung der identifizierten in physikalische Parameter

Bei der Herleitung der Formeln zur Rückrechnung werden aufgrund der umfangreichen Terme folgende Symbole eingeführt:

alle  $G_{ln} / \{R_{1 \rightarrow n}, R_{2 \rightarrow m}, R_{aw \rightarrow o}, C_{1 \rightarrow v}, C_{2 \rightarrow w}, C_{cw \rightarrow u}, T_{0 \rightarrow T}\}$

$$b_{0\text{equ}} = m \cdot n / (m + n) + o;$$

$$b_{1\text{equ}} = -2 \cdot (m \cdot n / (m + n) + o) + T \cdot (1/u + ((m + o)/v + (n + o)/w) / (m + n));$$

$$b_{2\text{equ}} = m \cdot n / (m + n) + o - T \cdot (1/u + ((m + o)/v + (n + o)/w) / (m + n)) + T^2 \cdot (u + v + w) / ((m + n) \cdot u \cdot v \cdot w);$$

$$a_{2\text{equ}} = 1 - T \cdot (v + w) / ((m + n) \cdot u \cdot v \cdot w);$$

Aus diesem Gleichungssystem ergeben sich 4 unabhängige Gleichungen:

$$\begin{aligned} b_0 &= b_{0\text{equ}} \\ sb_{012} &= b_{0\text{equ}} + b_{1\text{equ}} + b_{2\text{equ}} \\ sb_{012da2} &= (b_{0\text{equ}} + b_{1\text{equ}} + b_{2\text{equ}}) / (1 - a_{2\text{equ}}) \\ s_{2b_0b_1} &= 2 \cdot b_{0\text{equ}} + b_{1\text{equ}} \end{aligned}$$

(\* ----- Gleichung für m ableiten: ----- \*)

$$\begin{aligned} \text{rulem} &= \text{Solve}[sb_{012} == (b_{0\text{equ}} + b_{1\text{equ}} + b_{2\text{equ}}) / \text{Simplify}], m \\ (* \text{ von Hand umgestellt: } *) \\ \text{rulem} &= m \rightarrow T^2 (u + v + w) / (sb_{012} u v w) - n \end{aligned}$$

(\* ----- Gleichung für w ableiten: ----- \*)

$$\begin{aligned} \text{equsb}_{012da2} &= (b_{0\text{equ}} + b_{1\text{equ}} + b_{2\text{equ}}) / (1 - a_{2\text{equ}}) / \text{Simplify}; \\ \text{rulew} &= \text{Solve}[\text{equsb}_{012da2} == sb_{012da2}, w][[1]] \\ (* \text{ von Hand umgestellt: } *) \\ \text{rulew} &= w \rightarrow -T \cdot u / (T - sb_{012da2} \cdot u) - v \end{aligned}$$

(\* ----- Gleichung für n ableiten: ----- \*)

$$\begin{aligned} \text{equs}_{2b_0b_1} &= (2 \cdot b_{0\text{equ}} + b_{1\text{equ}}); \\ (* \text{ von Hand umgestellt: } *) \\ \text{equs}_{2b_0b_1} &= T \cdot (1/u + 1/v + (n \cdot (v - w) + o \cdot (v + w)) / ((m + n) \cdot u \cdot v \cdot w)); \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{equs}_{2b_0b_1} &= \text{equs}_{2b_0b_1} / \text{rulem}; \\ \text{equs}_{2b_0b_1} &= \text{equs}_{2b_0b_1} / \text{rulew}; \\ \text{tmp} &= n / (\text{Simplify}[\text{Solve}[\text{equs}_{2b_0b_1} == s_{2b_0b_1}, n]]][[1]] \\ (* \text{ von Hand umgestellt: } *) \\ \text{rulen} &= n \rightarrow -(sb_{012da2} \cdot (T/v + T/u - s_{2b_0b_1}) + o \cdot sb_{012}) / \\ &\quad (sb_{012} \cdot (-1 + 2 \cdot v \cdot (sb_{012da2} / T - 1/u))) \\ (\text{n} / \text{rulen}) - \text{tmp} / \text{Simplify} &\quad (* \leftarrow \text{Test} = 0 ? *) \end{aligned}$$

(\* ----- Gleichung für v ableiten: ----- \*)

$$\text{equb}_0 = b_{0\text{equ}} / \text{rulem};$$

```

(* von Hand umgestellt: *)
equb0= o - n^2 (sb012*u*v*w)/(T^2*(u + v + w)) + n;

(* Umstellen auf linke Seite = 0 *)
equ0= equb0 - b0;
equ0= (equ0/.rulen)/.rulew;

(* Print["Brüche auflösen:"] *)
maxNumerator= (sb012^2*T^2*(-1 + 2*(sb012da2/T - u^(-1))*v)^2);
equ0= Factor[ equ0 * maxNumerator];
equ0= Collect[ equ0,v];

(* Print["Zerlegung in: a + b * v + c * v^2"] *)

a= Coefficient[equ0,v,0];
(* von Hand: *)
a= sb012^2*T^2*(-(b0*sb012) - sb012da2^2 + sb012da2*s2b0b1);

b= Coefficient[equ0,v,1];
c= Coefficient[equ0,v,2];
(* a + b * v + c * v^2 -equ0temp//Simplify    <- Test = 0 ? *)

(* Lösung für die symbolische Form: *)
(* 0 == a + b v + c v^2 *)
(* 0 == a/c + b/c + v^2 *)
Solve[0==sa +sb v + sc v^2,v];
Solve[0== q + 2 p v + v^2,v]//Simplify;
p = Factor[b/(2*c)]
      T u
-----
2 (T - sb012da2 u)
q= Factor[a/c];
tmp= q/.(sb012da2->sb012/ema2)//Simplify;
(* von Hand 1: *)
(*
q= (( ema2*(s2b0b1-b0*ema2) - sb012)*T^2)/
  ((ema2*T/u - sb012)*((-T^2/u^2 + ( ema2*(o - 2*b0) +
    s2b0b1)*2*T/u - (ema2*o - s2b0b1)^2 + 4*sb012*(b0 - o) )))
*)
(* q-tmp//Simplify    *)          (* Test = 0 ? *)

q= q/.sb012->b0 + b1 + b2;
q= q/.s2b0b1->2 b0 + b1;
q= q/.ema2->(1-a2);
q= Factor[q];

(* von Hand: *)
q= -((a2^2*b0 + a2*b1 + b2)*T^2)/
  ((ema2*T/u - sb012)* (4*(b0 - o)*sb012 - (ema2*o - 2*b0 - b1)^2 -
    T^2/u^2 + (a2*(2*b0 - o) + b1 + o)*2*T/u))

```

```

(*)
q= q/.sb012->b0 + b1 + b2;
q= q/.s2b0b1->2 b0 + b1;
q= q/.ema2->(1-a2);

tmp= tmp/.sb012->b0 + b1 + b2;
tmp= tmp/.s2b0b1->2 b0 + b1;
tmp= tmp/.ema2->(1-a2);
Factor[tmp-q]//Simplify      *)(*  <- Test = 0 ? Erfolgreich ! *)

      2          2
-(((a2  b0 + a2 b1 + b2) T ) /
      ema2 T          2
  ((-sb012 + -----) (-(-2 b0 - b1 + ema2 o)  +
      u
      2
      T      2 (b1 + a2 (2 b0 - o) + o) T
  4 (b0 - o) sb012 - -- + -----))
      u
      2          u
  )
  (* ----- Ergebnis überprüfen ----- *)
  (* ----- *)

q= -((a2^2*b0 + a2*b1 + b2)*T^2)/
  ((ema2*T/u - sb012)* (4*(b0 - o)*sb012 - (ema2*o - 2*b0 - b1)^2 -
  T^2/u^2 + (a2*(2*b0 - o) + b1 + o)*2*T/u));

p= (T*u)/(2*(T - sb012da2*u));

q= q/.ema2-> (1-a2);
q= q/.sb012-> b0 + b1 + b2;
q= q/.b0-> b0equ;
q= q/.b1-> b1equ;
q= q/.b2-> b2equ;
q= q/.a2-> a2equ;

p= p/.sb012da2-> (b0 + b1 + b2)/(1-a2);
p= p/.b0-> b0equ;
p= p/.b1-> b1equ;
p= p/.b2-> b2equ;
p= p/.a2-> a2equ;

v = - p + Sqrt[ p^2 - q]

```

## A-7 Dokumentation zum Einfluß der Filterperiodendauer $T_F$ auf die Standardabweichung des Identifikationsfehlers

Die Werte beziehen sich auf das Zweikompartimentmodell des respiratorischen Systems. Eine detaillierte Erläuterung der Methodik enthält Kapitel 6.5.

Die Zeilen enthalten jeweils: Minimum, Mittelwert und Maximum

### M2-IV4

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
0.4640	0.4407	0.4523	0.4431	0.4406	0.4976
0.5003	2.4167	91.1207	71.4087	2.4151	0.5687
0.5766	99.0000	99.0000	99.0000	99.0000	0.7149

### M2-ARX

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
0.4533	0.4412	0.4417	0.4418	0.4413	0.5686
0.4990	0.4419	89.1475	65.4957	0.4458	0.6352
0.5442	0.4455	99.0000	99.0000	0.4711	0.8080

### M3-IV4

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
0.7263	0.7422	0.7033	0.6793	0.7269	0.8267
0.7673	0.7648	0.7242	0.6904	0.7489	0.9831
0.8671	0.8237	0.7640	0.6986	0.8041	1.0845

### M3-ARX

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
0.7290	0.7529	0.7005	0.6824	0.7184	0.8973
0.8442	0.7685	0.7174	0.6964	0.7302	1.0311
0.9283	0.7897	0.7523	0.7092	0.7512	1.1868

### M4-IV4

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
0.7355	0.7318	0.7487	0.7400	0.7331	0.8025
0.7592	0.7387	61.6689	0.7689	0.7364	0.9457
0.8081	0.7476	99.0000	0.8746	0.7423	1.1059

### M4-ARX

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
0.7300	99.0000	0.7494	0.7373	0.7336	1.1633
0.7629	99.0000	57.7383	0.7673	4.6705	1.2767
0.7979	99.0000	99.0000	0.8537	99.0000	1.3753

## M5 - IV4

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
1.0041	1.0241	0.8665	0.8776	1.0194	1.0362
1.0507	5.0128	1.0242	1.1050	1.0642	1.1181
1.0784	99.0000	1.5333	1.4675	1.1059	1.9857

## M5 - ARX

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
0.9866	1.0424	0.9014	0.9132	1.0144	0.9944
1.0298	69.6290	30.5536	73.5155	32.4292	1.1574
1.0689	99.0000	99.0000	99.0000	99.0000	1.3453

## M6 - IV4

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
1.1598	1.1447	99.0000	1.2655	1.1512	1.3862
1.2627	75.5176	99.0000	97.0453	95.0865	1.7434
1.3972	99.0000	99.0000	99.0000	99.0000	2.1545

## M6 - ARX

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
1.1484	1.1485	99.0000	99.0000	1.1663	1.8650
1.2127	52.0444	99.0000	99.0000	89.2174	2.2449
1.3996	99.0000	99.0000	99.0000	99.0000	2.4871

## M7 - IV4

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
0.8585	0.7769	99.0000	0.7494	99.0000	0.8762
0.9748	87.2154	99.0000	0.7825	99.0000	1.1727
1.2341	99.0000	99.0000	0.8342	99.0000	1.7199

## M7 - ARX

DP	KF	Kd <sup>2</sup> F	Kd <sup>2</sup> P	KdP	DF
0.7894	99.0000	99.0000	0.7439	99.0000	1.2234
0.8309	99.0000	99.0000	0.7575	99.0000	1.7123
0.8919	99.0000	99.0000	0.7679	99.0000	2.1150



# Literaturverzeichnis

- [1] CO<sub>2</sub> Analyzer 930 - Bedienungsanleitung. Solna: SIEMENS ELEMA AB, 1982
- [2] Servo Ventilator 900 C - Gebrauchsanweisung, Deutsch. Solna: Siemens-Elema AB, 1985
- [3] Wunsch, G (Hrsg.): Handbuch der Systemtheorie. Berlin: Akademie-Verlag, 1986
- [4] System identifikation toolbox user's guide. Natick, Mass. MathWorks, 1991
- [5] MATLAB user's guide. Natick, Mass. MathWorks, 1992
- [6] Blood gas, oximetry and electrolyte systems - reference manual. Copenhagen, Denmark: Radiometer Medical A/S, 1994
- [7] Parameter calculations in the CO<sub>2</sub>SMO plus - respiratory profile monitor. 1997. Novamatrix, Medical Systems Inc., Technical Report 9704
- [8] Barnas, GM; Delaney, PA; Gheorghiu, I; Mandava, S; Russel, RG; Kahn, R; Mackenzie, CF: Respiratory impedances and acinar gas transfer in a canine model for emphysema. In: J Appl. Physiol. 83 (1997) 1, 179-188
- [9] Bates, JH; Brown, KA; Kochi, T: Respiratory mechanics in the normal dog determined by expiratory flow interruption. In: J Appl. Physiol. 67 (1989), 2276-2285
- [10] Bates, JHT; Abe, T; Romero, PV; Sato, J: Measurement of alveolar pressure in closed-chest dogs during flow interruption. In: J Appl. Physiol. 67 (1989) 1, 488-492
- [11] Beneken, JEW; Rideout, VC: The use of multiple model in cardiovascular system studies: transport and perturbation methods. In: IEEE Trans. Biomed. Eng. 15 (1968), 281-289
- [12] Best, R: Digitale Signalverarbeitung und -simulation. Aarau, Stuttgart: AT, 1991
- [13] Beyer, J; Meßmer, K: Organdurchblutung und Sauerstoffversorgung bei PEEP. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1982
- [14] Bidani, A: Analysis of abnormalities of capillary CO<sub>2</sub> exchange in vivo. In: J Appl. Physiol. 70 (1991) 4, 1686-1699
- [15] Breuer, HW; Groeben, H; Breuer, J; Worth, H: Oxygen saturation calculation procedures: a critical analysis of six equations for the determination of oxygen saturation. In: Intensive Care Med. 15 (1989) 6, 385-389
- [16] Brudin, LH; Rhodes, CG; Valind, SO; Jones, T; Hughes, JMB: Interrelationships between regional blood flow, blood volume, and ventilation in supine humans. In: J Appl. Physiol. 76 (1994) 3, 1205-1210
- [17] Brudin, LH; Rhodes, CG; Valind, SO; Jones, T; Jonson, B; Hughes, JMB: Relationships between regional ventilation and vascular and extravascular volume in supine humans. In: J Appl. Physiol. 76 (1994) 3, 1195-1204
- [18] Brunner, JX; Wolff, G: Pulmonary function indices in critical care patients. London: Springer, 1988
- [19] Cavalcanti, S; Ursino, M: Chaotic oscillations in microvessel arterial networks. In: Ann. Biomed. Eng. 24 (1996) 1, 37-47

- [20] Chapman, FW; Newell, JC; Roy, RJ: A feedback controller for ventilatory therapy. In: *Ann. Biomed. Eng.* 13 (1985), 359-372
- [21] Constable, PD: A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. In: *J Appl. Physiol.* 83 (1997) 1, 297-311
- [22] Dantzker, DR: Pulmonary embolism. In: Crystal, RG; West, JB; Barnes, PJ; Weibel, ER (Hrsg.): *The lung: scientific foundations*. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven, 1997, 1599-1607
- [23] Dantzker, DR; Gutierrez, G: Effects of circulatory failure on pulmonary and tissue gas exchange. In: Scharf, SM; Cassidy, SS (Hrsg.): *Heart-lung interactions in health and disease*. New York, Basel: Marcel Dekker, 1989, 983-1019
- [24] Dawson, CA; Linehan, JH: Dynamics of blood flow and pressure-flow relationship. In: Crystal, RG; West, JB; Barnes, PJ; Weibel, ER (Hrsg.): *The lung: scientific foundations*. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven, 1997, 1503-1522
- [25] de Abreu, MG; Geiger, S; Ragaller, M; Winkler, T; Rasche, S; von Waldenfels, A; Albrecht, DM: Is the partial CO<sub>2</sub> rebreathing technique a useful tool for trending pulmonary capillary blood flow during adjustments of PEEP? In: *Crit. Care Med.* 28, Suppl. 1 (1998), A237
- [26] de Abreu, MG; Geiger, S; Ragaller, M; Winkler, T; Rasche, S; von Waldenfels, A; Albrecht, DM: Measurement of pulmonary capillary blood flow for trending mixed venous blood oxygen saturation and oxygen delivery. In: *Crit. Care Med.* 28, Suppl. 1 (1998), A238
- [27] Dechman, G; Sato, J; Bates, JH: Factors affecting the accuracy of esophageal balloon measurement of pleural pressure in dogs. In: *J Appl. Physiol.* 72 (1992) 1, 383-388
- [28] Dickinson, CJ: *A computer model of human respiration*. Lancaster: MTP Press Limited, St. Leonard's House, 1977
- [29] Dojat, M; Brochard, L; Lemaire, F; Harf, A: A knowledge-based system for assisted ventilation of patients in intensiv care units. In: *Int. J Clin. Monit. Comput.* 9 (1992), 239-250
- [30] Dörner, D: *Problemlösen als Informationsverarbeitung*. Stuttgart: Kohlhammer, 1976
- [31] Dörner, D: *Die Logik des Mißlingens: Strategisches Denken in komplexen Situationen*. Reinbek: Rowohlt, 1989
- [32] East, TD; Böhm, SH; Wallace, CJ; Clemmer, TP; et al.: A successful computerized protocol for clinical management of pressure control inverse ratio ventilation in ARDS. In: *Chest* 101 (1992), 697-710
- [33] Evans, JW; Wagner, PD: Limits on  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  distributions from analysis of experimental inert gas elimination. In: *J Appl. Physiol.* 42 (1977), 889-898
- [34] Fabry, B: *Optimierung der Druckunterstützung spontanatmender intubierter Patienten unter mechanischer Ventilation - Theoretische, experimentelle und klinische Untersuchungen*. Dresden: Technische Universität, Fakultät Elektrotechnik, Dissertation, 1994
- [35] Fletcher, R: The arterial - end-tidal CO<sub>2</sub> difference during cardiothoracic surgery. In: *J. Cardiothorac. Anesth.* 4 (1990) 1, 105-117
- [36] Fletcher, R; Werner, O; Nordström, L; Jonson, B: Sources of error and their correction in the measurement of carbon dioxide elimination using the Siemens-Eléma CO<sub>2</sub> analyser. In: *Br. J. Anaesth.* 55 (1983), 177-185
- [37] Forst, H: *Herzfunktion unter Beatmung*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1993
- [38] Fowler, WS: Lung function studies II: The respiratory dead space. In: *Am. J. Physiol.* 154 (1948), 405-416
- [39] Föllinger, O: *Regelungstechnik: Einführung in die Methoden und ihre Anwendung*. Heidelberg: Hüthig, 1994
- [40] Freezer, NJ; Lanteri, CJ; Sly, PD: Effect of pulmonary blood flow on measurements of respiratory mechanics using the interrupter technique. In: *J Appl. Physiol.* 74 (1993) 3, 1083-1088
- [41] Fretschner, R; Winkler, T: Pressure- vs. volume controlled ventilation in a 6-compartment lung model. In: *Intensive Care Med.* 22, Suppl. 3 (1996), S423

- [42] Fretschner, R; Winkler, T: Einfluß von Kompartimenten mit langer Zeitkonstante auf die Druck/Volumenkurve des respiratorischen Systems. In: *Der Anaesthesist* 45, Suppl. 2 (1996), A121
- [43] Frumin, MJ: Clinical use of a physiological respirator producing N<sub>2</sub>O amnesia/analgesia. In: *Anesthesiology* 18 (1957), 290-299
- [44] Fu, Z; Costello, ML; Tsukimoto, K; Prediletto, R; Elliott, AR; Mathieu Costello, O; West, JB: High lung volume increases stress failure in pulmonary capillaries. In: *J Appl. Physiol.* 73 (1992) 1, 123-133
- [45] Gattinoni, L; Pesenti, A; Avalli, L; Rossi, F; Bombino, M: Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. In: *Am. Rev. Respir. Dis.* 136 (1987), 730-736
- [46] Gärtner, K: Problemlösung für die Regelung der maschinellen Beatmung auf Intensivstationen unter Nutzung der rechnergestützten Entscheidungsfindung. Dresden: Ingenieurhochschule, Promotion A, 1984
- [47] Gillespie, DJ; Rehder, K: Body position and ventilation-perfusion relationships in unilateral pulmonary disease. In: *Chest* 91 (1987) 1, 75-79
- [48] Glenny, RW; Lamm, WJ; Albert, RK; Robertson, HT: Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. In: *J Appl. Physiol.* 71 (1991) 2, 620-629
- [49] Glenny, RW; Lamm, WJE; Albert, RK; Robertson, HT: Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. In: *J Appl. Physiol.* 71 (1991) 2, 620-629
- [50] Glenny, RW; Polissar, NL; McKinney, S; Robertson, HT: Temporal heterogeneity of regional pulmonary perfusion is spatially clustered. In: *J Appl. Physiol.* 79 (1995) 3, 986-1001
- [51] Glenny, RW; Robertson, HT: Fractal properties of pulmonary blood flow: characterization of spatial heterogeneity. In: *J Appl. Physiol.* 69 (1990), 532-545
- [52] Glenny, RW; Robertson, HT; Yamashiro, S; Bassingthwaite, JB: Applications of fractal analysis to physiology. In: *J Appl. Physiol.* 70 (1991) 6, 2351-2367
- [53] Gröll, L: Modellbildung für kontinuierliche Systeme mittels direkter Identifikation. Dresden: Technische Universität, Fakultät Elektrotechnik, Dissertation, 1995
- [54] Guttman, J; Eberhard, L; Fabry, B; Bertschmann, W; Wolff, G: Continuous calculation of intratracheal pressure in tracheally intubated patients. In: *Anesthesiology* 79 (1993), 503-513
- [55] Hanger, CC; Presson, RG, Jr.; Okada, O; Janke, SJ; Watkins, JJ; Wagner, WW, Jr.; Capen, RL: Computer determination of perfusion patterns in pulmonary capillary networks. In: *J Appl. Physiol.* 82 (1997) 4, 1283-1289
- [56] Heinrichs, W: Anwendung eines nichtlinearen Funktionsmodells der Lunge zur Beurteilung der therapeutischen Effekte des positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) bei Patienten mit Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Mainz: Johannes-Gutenberg-Universität, Habilitationsschrift, 1989
- [57] Hess, D; Tabor, T: Comparison of six methods to calculate airway resistance during mechanical ventilation in adults. In: *J Clin. Monit.* 9 (1993) 4, 275-282
- [58] Hlastala, MP; Berger, AJ: *Physiology of respiration.* New York, Oxford University Press, 1996
- [59] Hlastala, MP; Bernard, SL; Erickson, HH; Fedde, MR; Gaughan, EM; McMurphy, R; Emery, MJ; Polissar, N; Glenny, RW: Pulmonary blood flow distribution in standing horses is not dominated by gravity. In: *J Appl. Physiol.* 81 (1996) 3, 1051-1061
- [60] Hook, C; Meyer, M; Piiper, J: Model simulation of single-breath washout of insoluble gases from dog lungs. In: *J Appl. Physiol.* 58 (1985) 3, 802-811
- [61] Horsfield, K; Cumming, G: Morphology of the bronchial tree in man. In: *J Appl. Physiol.* 24 (1968) 3, 373-383
- [62] Huang, YC; Caminiti, SP; Fawcett, TA; Moon, RE; Fracica, PJ; Miller, FJ; Young, SL; Piantadosi, CA: Natural surfactant and hyperoxic lung injury in primates. I. Physiology and biochemistry. In: *J Appl. Physiol.* 76 (1994) 3, 991-1001

- [63] Intaglietta, M: The static versus the dynamic state of the microvasculature. In: Schmid-Schoenbein, GW (Hrsg.): *Frontiers in Biomechanics*. New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo: Springer, 1986,
- [64] Iotti, GA; Brunner, JX; Braschi, A; Laubscher, T; Olivei, MC; Palo, A; Galbusera, C; Comelli, A: Closed-loop control of airway occlusion pressure at 0.1 second (P0.1) applied to pressure-support ventilation: algorithm and application in intubated patients. In: *Crit. Care Med.* 24 (1996) 5, 771-779
- [65] Isermann, R: *Identifikation dynamischer Systeme*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1992
- [66] Ivachnenko, AG; Müller, J-A: *Selbstorganisation von Vorhersagemodellen*. Berlin: Technik, 1984
- [67] Jackson, AC: Current issues in understanding acoustic impedance of the respiratory system. In: Epstein, MAF; Ligas, JR (Hrsg.): *Respiratory biomechanics: Engineering analysis of structure and function*. New York, Berlin, Heidelberg: Springer, 1990,
- [68] Jaliwala, SA; Mates, RE; Klocke, FJ: An efficient optimization technique for recovering ventilation-perfusion distributions from inert gas data. In: *J. Clin. Invest.* 55 (1975), 188-192
- [69] Janich, P: *Grenzen der Naturwissenschaft: Erkennen als Handeln*. München: Beck, 1992
- [70] Jansen, JRC; Versprille, A: Improvement of cardiac output estimation by the thermodilution method during mechanical ventilation. In: *Intensive Care Med.* 12 (1986), 71-79
- [71] Kallas, HJ; Domino, KB; Glenny, RW; Anderson, BS; Hlastala, MP: Pulmonary blood flow redistribution with low levels of positive end-expiratory pressure. In: *Anesthesiology* 88 (1998), 1291-1299
- [72] Kaufman, RD; Patterson, RW; Lee, AS: Derivation of  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  distributions from blood-gas tensions. In: *Br. J. Anaesth.* 59 (1987), 1599-1609
- [73] Kelman, GR: Digital computer subroutine for conversion of oxygen tension into saturation. In: *J Appl. Physiol.* 21 (1966), 1375-1376
- [74] Krause, A: *Entwurf und Realisierung einer graphischen Benutzeroberfläche für ein Computer-Programm zur Simulation der Respiration beim intubierten Patienten*. Dresden, Technische Universität, Fakultät Elektrotechnik, Diplomarbeit, 1992
- [75] Kreyszig, E: *Statistische Methoden und ihre Anwendungen*. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht, 1991
- [76] Kreß, D; Irmer, R: *Angewandte Systemtheorie*. Berlin: Technik, 1989
- [77] Kuhn, T: *The nature of scientific revolutions*. Chicago: Univ. Chicago Press, 1955
- [78] Lai Fook, SJ: Lung tissue mechanics. In: Epstein, MAF; Ligas, JR (Hrsg.): *Respiratory biomechanics: Engineering analysis of structure and function*. New York, Berlin, Heidelberg: Springer, 1990,
- [79] Lai Fook, SJ: Stress distribution in the lung. In: Crystal, RG; West, JB; Barnes, PJ; Weibel, ER (Hrsg.): *The lung: scientific foundations*. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven, 1997, 1177-1186
- [80] Lai Fook, SJ; Rodarte, JR: Pleural pressure distribution and its relationship to lung volume and interstitial pressure. In: *J Appl. Physiol.* 70 (1991) 3, 967-978
- [81] Larsen, R; Ziegenfuß, T: *Beatmung - Grundlagen und Praxis*. Berlin Heidelberg: Springer, 1997
- [82] Laubscher, T; Frutiger, A; Fanconi, S; Jutzi, H; Brunner, JX: Automatic selection of tidal volume, respiratory frequency and minute ventilation in intubated ICU patients as startup procedure for closed-loop controlled ventilation. In: *Int. J Clin. Monit. Comput.* 11 (1994), 19-30
- [83] Laubscher, TP; Frutiger, A; Fanconi, S; Brunner, JX: The automatic selection of ventilation parameters during the initial phase of mechanical ventilation. In: *Intensive Care Med.* 22 (1996) 3, 199-207
- [84] Laubscher, TP; Heinrichs, W; Weiler, N; Hartmann, G; Brunner, JX: An adaptive lung ventilation controller. In: *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 41 (1994) 1, 51-59
- [85] Lee, JS; Lee, LP: Distensibility of the pulmonary capillaries. In: Epstein, MAF; Ligas, JR (Hrsg.): *Respiratory Biomechanics*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1990, 117-122

- [86] Lewis, SM; Evans, JW; Jalowsky, AA: Continuous distribution of specific ventilation recovered from inert gas washout. In: *J Appl. Physiol.* 44 (1978), 416-423
- [87] Ljung, L: *System identification: Theory for the user.* Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1987
- [88] Lorenz, K: *Die Rückseite des Spiegels - Versuch einer Naturgeschichte menschlichen Erkennens.* München: Piper, 1973
- [89] Lutchen, KR; Costa, KD: Physiological interpretations based on lumped element models fit to respiratory impedance data: use of forward-inverse modeling. In: *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 37 (1990) 11, 1076-1085
- [90] Maas, AHJ; Rispens, P; Siggaard-Andersen, O; Zijlstra, WG: On the reliability of the Henderson-Hasselbalch equation in routine clinical acid-base chemistry. In: *Ann. Clin. Biochem.* 21 (1984), 26-39
- [91] Mackenzie, JD; Haites, NE; Rawles, JM: Method of Assessing the Reproducibility of Blood Flow Measurement: Factors Influencing the Performance of Thermodilution Cardiac Output Computers. In: *Br. Heart J.* 55 (1986), 14-24
- [92] Maier, H: *Methoden zur Schätzung der Ordnung bei autoregressiven Modellen.* Leipzig: BSB Teubner, 1989
- [93] Mandelbrot, BB: *The fractal geometry of nature.* New York: W. H. Freeman and Company, 1982
- [94] Masuzawa, T; Fukui, Y; Smith, NT: Cardiovascular simulation using a multiple modeling method on a digital computer - simulation of interaction between the cardiovascular system and angiotensin II. In: *J. Clin. Monit.* 8 (1992), 50-58
- [95] Meyer, M; Hook, C: Pulmonary diffusing capacity, blood flow and tissue volume by rebreathing in inhomogeneous lung models. In: Meyer, M; Piiper, J (Hrsg.): *Pulmonary Gas Exchange - International Symposium on Pulmonary Gas Exchange, Göttingen, July 9-12, 1985.* Basel, New York: Karger, 1986, 71-74
- [96] Meyer, M; Hook, C; Rieke, H; Piiper, J: Gas mixing in dog lungs studied by single-breath washout of He and SF<sub>6</sub>. In: *J Appl. Physiol.* 55 (1983) 6, 1795-1802
- [97] Mélot, C: Gas exchange in obstructive lung disease. In: Vincent, JL (Hrsg.): *Update in intensive care and emergency medicine - 7th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, Belgium, March 3-6, 1987.* Berlin, Heidelberg: Springer, 1987, 180-191
- [98] Miserocchi, G; Negrini, D: Pleural space: pressures and fluid dynamics. In: Crystal, RG; West, JB; Barnes, PJ; Weibel, ER (Hrsg.): *The lung: scientific foundations.* Philadelphia, New York: Lippincott-Raven, 1997, 1217-1225
- [99] Mitamura, Y; Mikami, T; Sugawara, H; Yoshimoto, C: An optimal controlled respirator. In: *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 18 (1971) 5, 330-337
- [100] Mitzner, W; Chang, HK: Hemodynamics of the pulmonary circulation. In: Chang, HK; Paiva, M (Hrsg.): *Respiration physiology - an analytical approach.* New York, Basel: Marcel Dekker, 1989, 561-632
- [101] Morgenstern, U; Kaiser, S: Mathematical modelling of ventilation mechanics. In: *Int. J Clin. Monit. Comput.* 12 (1995), 105-112
- [102] Müller, E: *Modellierung und Simulation von Struktur und Funktion der inhomogenen Lunge als Grundlage der pulmonalen Distributionsanalyse.* Ilmenau: Technische Hochschule, Dissertation, 1975
- [103] Müller, E: *Nichtinvasive Differenzierung der mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems - Strukturermittlung und Parameterbestimmung mit Hilfe systemtheoretischer Verfahren.* Ilmenau: Technische Hochschule, Dissertation (B), 1989
- [104] Müller, H: *Evolution, Kognition und Sprache: die Evolution des Menschen und der biologischen Grundlagen der Sprachfähigkeit.* Berlin, Hamburg: Paray, 1987
- [105] Neufeld, GR; Schwardt, JD; Gobran, SR; Baumgardner, JE; Schreiner, MS; Aukburg, SJ; Scherer, PW: Modelling steady state pulmonary elimination of He, SF<sub>6</sub> and CO<sub>2</sub>: effect of morphometry. In: *Respir. Physiol.* 88 (1992) 3, 257-275
- [106] Nunn, JF: *Applied respiratory physiology.* London, Boston, Singapore, et al.: Butterworth, 1987

- [107] Okada, O; Presson, RG, Jr.; Godbey, PS; Capen, RL; Wagner, WW, Jr. Temporal capillary perfusion patterns in single alveolar walls of intact dogs. In: *J Appl. Physiol.* 76 (1994) 1, 380-386
- [108] Okada, O; Presson, RG, Jr.; Kirk, KR; Godbey, PS; Capen, RL; Wagner, WW, Jr. Capillary perfusion patterns in single alveolar walls. In: *J Appl. Physiol.* 72 (1992) 5, 1838-1844
- [109] Otis, AB; McKerrow, CB; Bartlett, RA; Mead, J; McElroy, MB; Selverstone, NJ; Radford, EP: Mechanical factors in the distribution of ventilation. In: *J Appl. Physiol.* 8 (1957), 427-443
- [110] Paiva, M; Engel, LA: Simulation of cardiogenic mixing. In: Piiper, J; Scheid, P (Hrsg.): *Gas exchange function of normal and diseased lungs.* Basel, New York: Karger, 1981, 78-81
- [111] Patel, M; Singer, M: The optimal time for measuring the cardiorespiratory effects of positive end-expiratory pressure. In: *Chest* 104 (1993), 139-142
- [112] Pedley, TJ; Schroter, RC; Sudlow, MF: Gas flow and mixing in the airways. In: West, JB (Hrsg.): *Bioengineering aspects of the lung.* New York, Basel: Marcel Dekker, 1977, 163-265
- [113] Pesenti, A; Latini, R; Riboni, A; Gattinoni, L: Simple Estimate of the true right to left Shunt at maintenance  $\text{FIO}_2$  by sulphur hexafluoride retention. In: *Intensive Care Med.* 8 (1982), 283-286
- [114] Pesenti, A; Riboni, A; Marcolin, R; Gattinoni, L: Venous admixture and true shunt in ARF patients: Effects of PEEP at constant  $\text{FIO}_2$ . In: *Intensive Care Med.* 9 (1983) 6, 307-311
- [115] Pietschmann, H: *Phänomenologie der Naturwissenschaft: wissenschaftstheoretische und philosophische Probleme der Physik.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1996
- [116] Pilon, CS; Leathley, M; London, R; McLean, S; Phang, PT; et al.: Practical guideline for arterial blood gas measurement in the intensive care unit decreases numbers and increases appropriateness of tests. In: *Crit. Care Med.* 25 (1997) 8, 1308-1313
- [117] Pinsky, MR: The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. In: *Intensive Care Med.* 23 (1997), 493-503
- [118] Popper, KR: *Objektive Erkenntnis: ein evolutionärer Entwurf.* Hamburg: Hoffmann und Campe, 1993
- [119] Presson, RG, Jr.; Okada, O; Hanger, CC; Godbey, PS; Graham, JA; Glenney, RW; Capen, RL; Wagner, WW, Jr. Stability of alveolar capillary opening pressures. In: *J Appl. Physiol.* 77 (1994) 4, 1630-1637
- [120] Radermacher, P; Falke, KJ: The  $\text{aADN}_2$  in critically ill patients: it is necessary to measure  $\text{PaN}_2$ ? In: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 47 (1987), 53-54
- [121] Reason, J: *Menschliches Versagen: psychologische Risikofaktoren und moderne Technologien.* Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akademischer Verlag, 1994
- [122] Rees, SE; Andreassen, S; Hovorka, R; Summers, R; Carson, ER: Acid-base chemistry of the blood - a general model. In: *Comput. Methods Programs Biomed.* 51 (1996), 107-119
- [123] Riedl, R: *Begriff und Welt: biologische Grundlagen des Erkennens und Begreifens.* Berlin, Hamburg: Parey, 1987
- [124] Riley, RL; Courmand, A: "Ideal" alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lung. In: *J Appl. Physiol.* 1 (1949), 825-47
- [125] Robertson, HT; Whitehead, J; Hlastala, MP: Diffusion-related differences in elimination of inert gases from the lung. In: *J Appl. Physiol.* 61 (1986) 3, 1162-1172
- [126] Rodriguez-Roisin, R; Roca, J; Barbera, JA: Extrapulmonary and intrapulmonary determinants of pulmonary gas exchange. In: Marini, JJ; Roussos, C (Hrsg.): *Ventilatory failure.* Berlin, Heidelberg: Springer, 1991, 18-36
- [127] Rossi, L; Roughton, FJW: The difference of pH (dpH) between reduced human haemoglobin and oxyhaemoglobin when equilibrated with the same pressure of carbon dioxide. In: *J Physiol.* (1962), 17-18

- [128] Rothen, HU; Sporre, B; Engberg, G; Wegenious, G; Högman, M; Hedenstierna, G: Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. In: *Anesthesiology* 82 (1995), 832-842
- [129] Rudowski, R; East, TD; Gardner, RM: Current status of mechanical ventilation decision support systems: a review. In: *Int. J. Clin. Monit. Comput.* 13 (1996) 3, 157-166
- [130] Rudowski, R; Matell, G; Ekenbäck, K; Spanne, C; Ossmer, B: Mathematical modelling for prediction of optimal ventilator settings. In: Osswald, PM (Hrsg.): *Computers in Critical Care and Pulmonary Medicine*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1985, 235-246
- [131] Rutledge, GW: VentSim: a simulation model of cardiopulmonary physiology. In: *Proc. Annu. Symp. Comput. Appl. Med. Care* (1994), 878-883
- [132] Ryan, DM; Tavener, SJ: Bounds on smooth solutions of underdetermined linear models for gas exchange. In: *J. Optimiz. Theory and Appl.* 47 (1985), 349-368
- [133] Sachs, L: *Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1992
- [134] Saidel, GM; Lewis, SM: Distribution of ventilation. In: Chang, HK; Paiva, M (Hrsg.): *Respiration physiology - an analytical approach*. New York, Basel: Marcel Dekker, 1989, 195-244
- [135] Schaefer, RE: *Denken: Informationsverarbeitung, mathematische Modelle und Computersimulation*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1985
- [136] Schreiber, T: *Beratungssystem für die Beatmungsüberwachung unter Nutzung statistischer und wissenschaftlicher Problemlösungen*. Dresden: Technische Universität, Informatik-Zentrum, Dissertation, 1990
- [137] Schrikker, AC; de Vries, WR; Zwart, A; Luijendijk, SC: The sloping alveolar plateau of tracer gases washed out from mixed venous blood in man. In: *Pflügers Arch.* 413 (1989) 5, 516-522
- [138] Schrikker, AC; de Vries, WR; Zwart, A; Luijendijk, SC: Diffusion-limited gas mixing in the lung and its consequences for transpulmonary gas transport. In: *Pflügers Arch.* 413 (1989) 5, 523-527
- [139] Schulz, A; Schulz, H; Heilmann, P; Brand, P; Heyder, J: Pulmonary dead space and airway dimensions in dogs at different levels of lung inflation. In: *J Appl. Physiol.* 76 (1994) 5, 1896-1902
- [140] Severinghaus, JW: Simple, accurate equations for human blood O<sub>2</sub> dissociation computations. In: *J Appl. Physiol.* 46 (1979) 3, 599-602
- [141] Siggaard-Andersen, O: *The acid-base status of the blood*. Copenhagen: Munksgaard, 1972
- [142] Siggaard-Andersen, O; Wimberey, PD; Fogh-Andersen, N; Gothgen, IH: Measured and derived quantities with modern pH and blood gas equipment: calculation algorithms with 54 equations. In: *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 189 (1988), 7-15
- [143] Similowski, T; Bates, JH: Two-compartment modelling of respiratory system mechanics at low frequencies: gas redistribution or tissue rheology? In: *Eur. Respir. J* 4 (1991), 353-358
- [144] Similowski, T; Levy, P; Corbeil, C; Albala, M; Pariente, R; Derenne, J-P; Bates, JHT; Jonson, B; Milic-Emili, J: Vicoelastic behavior of lung and chest wall in dogs determined by flow interruption. In: *J Appl. Physiol.* 67 (1989) 6, 2219-2229
- [145] Slutsky, AS: Consensus conference on mechanical ventilation – January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part I. European Society of Intensive Care Medicine, the ACCP and the SCCM. In: *Intensive Care Med.* 20 (1994) 1, 64-79
- [146] Slutsky, AS: Consensus conference on mechanical ventilation – January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part 2. In: *Intensive Care Med.* 20 (1994) 2, 150-162
- [147] Smith, NT; Zwart, A; Beneken, JEW: Interaction between the circulatory effects and the uptake and distribution of halothane: use of a multiple model. In: *Anesthesiology* 37 (1972), 47-58
- [148] Söderström, T; Stoica, P: *System identifikation*. London: Prentice Hall, 1989
- [149] Sulyma, MG: *Lungenfunktion von A bis Z*. München: Medikon, 1987

- [150] Swenson, ER; Robertson, HT; Polissar, NL; Middaugh, ME; Hlastala, MP: Conducting airway gas exchange: diffusion-related differences in inert gas elimination. In: *J Appl. Physiol.* 72 (1992) 4, 1581-1588
- [151] Tatis, G; Horsfield, K; Cumming, G: Distribution of dead space volume in the human lung. In: *Clin. Sci.* 67 (1984), 493-497
- [152] Tembrock, G: Informationswechsel und Information. In: Wessel, K-F (Hrsg.): *Struktur und Prozess*. Berlin: Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1977, 198-208
- [153] Tembrock, G: Innovationsstrategien im organismischen Verhalten. In: Parthey, H (Hrsg.): *Das Neue: Seine Entstehung und Aufnahme in Natur und Gesellschaft*. Berlin: Akademie, 1990, 45-67
- [154] Thews, G: Der Einfluß von Ventilation, Perfusion, Diffusion und Distribution auf den pulmonalen Gasaustausch: Analyse der Lungenfunktion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Mainz: Akademie der Wiss. u. d. Literatur, 1979
- [155] Thomas, A: Verfahren zur nichtinvasiven Bestimmung von Gasaustauschparametern beatmeter Patienten. Dresden: Technische Universität, Fakultät Elektrotechnik, Dissertation, 1994
- [156] Thorvaldson, J; Ilebakk, A; Kiil, F: Determinants of pulmonary blood volume. Effects of acute changes in airway pressure. In: *Acta Physiol. Scand.* 125 (1985) 3, 471-479
- [157] Treppo, S; Mijailovich, SM; Venegas, JG: Contribution of pulmonary perfusion and ventilation to heterogeneity in  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  measured by PET. In: *J Appl. Physiol.* 82 (1997), 1163-1176
- [158] Tsai, MJ; Pimmel, RL; Bromberg, PA: An evaluation of recovery of ventilation-perfusion ratios from inert gas data. In: *Comput. Biomed. Res.* 10 (1977), 101-112
- [159] Versprille, A; Jansen, JR: Tidal variation of pulmonary blood flow and blood volume in piglets during mechanical ventilation during hyper-, normo- and hypovolaemia. In: *Pflügers Arch.* 424 (1993) 3-4, 255-265
- [160] Versprille, A; Jansen, JRC; Frietman, RC; Hulsmann, AR; v.d.Klaauw, MM: Negative effect of insufflation on cardiac output and pulmonary blood volume. In: *Acta Anaesthesiol. Scand.* 34 (1990), 607-615
- [161] Vollmer, G: *Was können wir wissen?* Stuttgart: Hirzel, 1988
- [162] Wagner, PD: Measurement of the distribution of ventilation-perfusion ratios. In: Davies, DG; Barnes, CD (Hrsg.): *Regulation of ventilation and gas exchange*. New York, San Francisco, London: Academic Press, 1978, 217-260
- [163] Wagner, PD: Multiple inert gas techniques: Results in normal subjects and patients. In: Piiper, J; Scheid, P (Hrsg.): *Gas exchange function of normal and diseased lungs*. Basel, New York: Karger, 1981, 245-249
- [164] Wagner, PD; Naumann, PF; Laravuso, RB: Simultaneous measurement of eight foreign gases in blood by gas chromatography. In: *J Appl. Physiol.* 36 (1974) 5, 600-605
- [165] Wagner, PD; Saltzman, HA; West, JB: Measurement of continuous distributions of ventilation-perfusion ratios: theory. In: *J Appl. Physiol.* 36 (1974) 5, 588-599
- [166] Walther, SM; Domino, KB; Glenn, RW; Polissar, NL; Hlastala, MP: Pulmonary blood flow distribution has a hilar-to-peripheral gradient in awake, prone sheep. In: *J Appl. Physiol.* 82 (1997) 2, 678-685
- [167] Wede, J; Werner, D: *Echtzeitprozessmodelle auf der Basis von Parameterschätzverfahren*. Berlin: Technik, 1985
- [168] Weibel, ER: *Morphometry of the human lung*. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer, 1963
- [169] Weibel, ER: Lung morphometry and models in respiratory physiology. In: Chang, HK; Paiva, M (Hrsg.): *Respiration physiology - an analytical approach*. New York, Basel: Marcel Dekker, 1989, 1-56
- [170] Weibel, ER: Design of airways and blood vessels considered as branching trees. In: Crystal, RG; West, JB; Barnes, PJ; Weibel, ER (Hrsg.): *The lung: scientific foundations*. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven, 1997, 1061-1071
- [171] Wernstedt, J: *Experimentelle Prozeßanalyse*. Berlin: Technik, 1989



- [172] West, JB; Mathieu Costello, O: Stress failure of pulmonary capillaries in the intensive care setting. In: Schweiz. Med. Wochenschr. 122 (1992) 20, 751-757
- [173] West, JB; Wagner, PD: Pulmonary gas exchange. In: West, JB (Hrsg.): Bioengineering aspects of the lung. New York, Basel: Marcel Dekker, 1977, 361-457
- [174] West, JB; Wagner, PD: Ventilation-perfusion relationships. In: Crystal, RG; West, JB; Barnes, PJ; Weibel, ER (Hrsg.): The lung: scientific foundations. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven, 1997, 1693-1709
- [175] Winkler, T: Entwurf und Realisierung eines mathematischen Mehrkompartimentmodells zur Beschreibung der Lungenmechanik, Gasaustausch und Metabolismus intubierter Patienten. Dresden: Technische Universität, Fakultät Elektrotechnik, Diplomarbeit, 1992
- [176] Winkler, T; de Abreu, MG; Geiger, S; Ragaller, M; Albrecht, DM: Pulmonary capillary blood flow by partial CO<sub>2</sub> rebreathing: a simulation using a bicompartmental model of gas exchange. In: Crit. Care Med. 28, Suppl. 1 (1998), A234
- [177] Winkler, T; Krause, A; Kaiser, S: Simulation of mechanical respiration using a multicompartment model for ventilation mechanics and gas exchange. In: Int. J Clin. Monit. Comput. 12 (1995), 231-239
- [178] Wolff, G; Brunner, JX: Series dead space volume assessed as the mean value of a distribution function. In: Int. J Clin. Monit. Comput. 1 (1984), 177-181
- [179] Wolff, G; Brunner, JX; Weibel, W; Bowes, CL; Muchenberger, R; Bertschmann, W: Anatomical and series dead space volume: concept and measurement in clinical praxis. In: Appl. Cardiopulmon. Pathophysiol. 2 (1989), 299-307
- [180] Wolff, G; Guttman, J; Eberhard, L; Zeravik, J; Adolph, M; Bertschmann, W: Monitoring der CO<sub>2</sub>-Konzentration am Mund: Information, Technik, Nutzen. In: Versprille, A (Hrsg.): Monitoring. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1992, 126-161
- [181] Worth, H: Expirogram phase II in healthy subjects and in patients with emphysema. In: Meyer, M; Piiper, J (Hrsg.): Pulmonary Gas Exchange - International Symposium on Pulmonary Gas Exchange, Göttingen, July 9-12, 1985. Basel, New York: Karger, 1986, 149-153
- [182] Yeh, MP; Gardner, RM; Adams, TD; Yanowitz, FG: Computerized Determination of Pneumotachometer Characteristics Using a Calibrated Syringe. In: J. Appl. Physiol. 53 (1982), 280-285
- [183] Younes, M; Puddy, A; Roberts, D; et al.: Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. In: Am. Rev. Respir. Dis. 145 (1992), 121-129
- [184] Young, PC: Parameter estimation for continuous-time models - a survey. In: Automatica 17 (1981), 23-39
- [185] Zwart, A; Seagrave, RC; van Dieren, A: Ventilation-perfusion ratio obtained by a noninvasive frequency response technique. In: J Appl. Physiol. 41 (1976) 3, 419-424





Die Analyse komplexer Zusammenhänge durch Modellierung und Simulation hat in der Medizin stark zugenommen. Bei der funktionellen Analyse des respiratorischen Systems bilden Ventilationsmechanik und Gasaustausch zwei wesentliche Schwerpunkte, die sich in komplexen Modellen vereinigen lassen.

Die Identifikation der Parameter eines vereinigten Modells anhand von Messungen bei Patienten liefert differenzierte Informationen über deren Zustand. Die allgemeinen Rahmenbedingungen bei dieser wie bei jeder anderen Identifikation sind philosophischer Natur und werden in einem erkenntnistheoretischen Kapitel behandelt. Schwerpunkte der Identifikation des vereinigten Modells sind:

- Ventilationsmechanik,
- anatomischer Totraum und
- Perfusionsverteilung.

Tilo Winkler, 1963 in Dresden geboren, studierte 1987 bis 1992 an der Technischen Universität Dresden Elektrotechnik und spezialisierte sich auf Biomedizinische Technik. 1993 bis 1997 arbeitete er am Institut für Künstliche Intelligenz der TU Dresden und seit 1997 in der Klinik und Poliklinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie des Uniklinikums Carl Gustav Carus der TU Dresden. 2000 verteidigte er seine Dissertation vor der Fakultät Informatik der TU Dresden.



Universitätsverlag  
ISBN 3-933592-85-2