

**Kardiorespiratorische Effekte von automatischer Tubuskompensation
während Airway Pressure Release Ventilation bei Patienten mit
akutem Lungenversagen**

Inaugural-Dissertation
zum Erlangen des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Nico Schwalfenberg
aus Haan / Rheinland

2007

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. C. Putensen

2. Gutachter: Prof. Dr. med. A. Welz

Tag der Mündlichen Prüfung: 22. Januar 2007

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der
Universitätsklinik Bonn
Prof. Dr. med. A. Hoeft

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

Gewidmet ist diese Arbeit meiner Familie.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	9
2.	METHODIK.....	11
2.1	AIRWAY PRESSURE RELEASE VENTILATION.....	11
2.2	AUTOMATISCHE TUBUSKOMPENSATION (ATC).....	13
2.2.1	Der Trachealdruck unter ATC.....	15
2.3	MODELLMESSUNGEN	15
2.3.1	Aufbau	15
2.3.2	Messmethoden.....	16
2.3.3	Protokoll	17
2.3.4	Regelgüte von ATC	19
2.4	TIERMESSUNGEN.....	20
2.4.1	Narkose.....	20
2.4.2	Messmethoden.....	20
2.4.3	Protokoll	21
2.4.4	Validierung der Trachealdruckberechnung	21
2.4.5	P_{tr} RMS unter CPAP.....	21
2.5	PATIENTEN	21
2.5.1	Patientenkollektiv	21
2.5.2	Ausschlusskriterien und Einwilligung.....	22
2.5.3	Messaufbau.....	22
2.5.4	Protokoll	24
2.5.5	Messmethoden.....	24
2.5.6	Gasanalyse	26
2.5.7	Delay-Zeit des Massenspektrometers	27
2.5.8	Viskositätskorrektur der Gasflussmessung.....	27
2.5.9	Kardiovaskuläre Messungen.....	28
2.6	MESSUNGEN DER FUNKTIONELLEN RESIDUALKAPAZITÄT.....	29
3.	ERGEBNISSE	32
3.1	MODELLMESSUNGEN	32
3.1.1	APRV und ATC.....	32
3.1.2	CPAP und ATC	37
3.1.2.1	Regelgüte von ATC unter CPAP.....	37
3.1.2.2	Inspiratorische und expiratorische P_{tr} RMS Werte:	38
3.1.2.3	Ergebnisse der geplanter Fehleinstellung für die Tubuskompensation.....	43
3.2	TIERMESSUNGEN.....	44
3.3	PATIENTENMESSUNGEN	47
4.	DISKUSSION	53
4.1	MODELLMESSUNGEN	53
4.2	KRITISCHE BEGUTACHTUNG DER MESSMETHODEN UND ANALYSEN	53
4.2.1	Veränderung der respiratorischen Parameter unter APRV und ATC.....	53
4.2.2	Respiratorische Parameter unter CPAP mit ATC.....	54
4.2.3	Performance Parameter (P_{tr} RMS) oder Regelgüte für ATC	54
4.2.4	Messungen mit geplanter Fehleinstellung.....	55
4.3	TIERMESSUNGEN.....	55
4.3.1	Berechnung des Trachealdrucks (P_{tr}).....	55
4.3.2	Diskussion der Ergebnisse der Trachealdruckberechnung	56

4.4	PATIENTENMESSUNGEN	57
4.4.1	Patientenkollektiv	57
4.4.2	Bestimmung der Atemarbeit.....	57
4.4.3	Limitierungen der FRC Bestimmung	58
4.4.4	Ventilatorische Parameter, Blutgase, Oxygenierung	59
4.4.5	PTP diaphragmal	60
4.4.6	FRC Veränderungen und Provokation von Atelektasen.....	61
4.4.7	Verzögerung der Druckunterstützung.....	62
4.4.8	Kardiale Veränderungen	62
4.5	VERGLEICHBARKEIT DES ATC BEATMUNGSMODUS	63
4.6	BEDEUTUNG DER NICHTLINEAREN TUBUSKENNLINIE FÜR DEN INTUBIERTEN PATIENTEN	64
4.7	VORTEIL VON ATC	64
4.8	NACHTEILE VON ATC	67
4.9	KLINISCHER EINSATZ VON ATC	69
4.10	AUSSICHTEN UND WEITERE UNTERSUCHUNGSMÖGLICHKEIT	70
5.	ZUSAMMENFASSUNG	71
6.	LITERATURVERZEICHNIS	73

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ARDS	Acute respiratory distress syndrom
ATC	Automatische Tubuskompensation
AMV	Atemminutenvolumen
APV	Accessible pulmonary (gas) volume
BTPS	Body temperature pressure saturated
CPAP	Continuous positive airway pressure
CPAP _{tief}	Tiefes Druckniveau der CPAP Beatmung
CPAP _{hoch}	Hohes Druckniveau der CPAP Beatmung
CI	Kardialer Index
CVP	Zentraler Venendruck
DO ₂	Sauerstoffdifferenz
ET	Endotrachealer Tubus
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
FRC	Funktionelle Residualkapazität
HR	Herzfrequenz (“heart rate”)
HZV	Herzzeitvolumen
ICP	Intracranieller Druck
LIS	Lung injury score
MAP	Mittlerer Arterieller Druck
MBNW	Stickstoffauswaschmethode (“multiple breath nitrogen washout”)
N ₂	Stickstoff
OT	Ohne Tubus
P _{ab}	Abdomineller Druck
PaO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PaCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PAP	Pulmonatarterieller Druck
PCWP	Pulmonatarterieller Wedge-Druck (PCWP)
P _{alv, mean}	Mittlerer Alveolardruck
P _{aw}	Atemwegsdruck
P _{aw, mean}	Mittlerer Atemwegsdruck
P _{aw, max}	Maximale Atemwegsdruck
P _{aw, min}	Minimaler Atemwegsdruck
P _{aw, insp}	Inspiratorischer Atemwegsdruck
dP _{aw}	Atemwegsamplitude
P _{aw, ee}	Endexpiratorischer Atemwegsdruck
P _{di}	Diaphragmaler Druck
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
PEEP _i	Intrinsischer positiver endexpiratorischer. Druck
dP _{ett}	Druckabfall über dem Tubus
P _{mus}	Muskeldruck
P _{mus, insp}	Inspiratorischer muskulärer Druck
P _{oes}	Ösophagealer Druck
dP _{es}	Ösophageale Druckamplitude
P _{tr}	Trachealdruck

$P_{tr, mean}$	Mittlerer Trachealdruck
$P_{tr, max}$	Maximaler Trachealdruck
$P_{tr, max, in}$	Inspiratorischer Maximaler Trachealdruck
$P_{tr, max, ex}$	Expiratorischer maximaler Trachealdruck
$P_{tr, min}$	Minimaler Trachealdruck
$P_{tr, min, in}$	Inspiratorischer minimaler Trachealdruck
$P_{tr, min, ex}$	Expiratorischer minimaler Trachealdruck
dP_{tr}/dP_{tr}	Tracheale Druckamplitude
$dP_{tr, in}$	Inspiratorische Trachealdruckamplitude
$dP_{tr, ex}$	Expiratorische Trachealdruckamplitude
$P_{tr, RMS, in}$	Mittlere Quadratische Abweichung der expiratorischen Trachealdrücke
$P_{tr, RMS, ex}$	Mittlere Quadratische Abweichung der inspiratorischen Trachealdrücke
$P_{tr, calc}$	Kalkulierter Trachealdruck
$P_{tr, mes}$	Endexpiratorischer Trachealdruck
$P_{tr, ee}$	Endexpiratorischer Trachealdruck
PTP_{di}	diaphragmales Druck-Zeit Produkt
PSV	Pressure support Ventilation
R_{et}	Tubusresistance
RMS	Quadratwurzel der mittleren Abweichungsquadrate
RR	Atemfrequenz
SD	Standartabweichung
SaO ₂	Sauerstoffsättigung
SAPS	Simplified acute physiologic score
T_I	Inspirationszeit
T_E	Expirationszeit
T_I/T_{TOT}	Inspirationszeitverhältnis
τ_{in}	exponentiellem Anstieg und
τ_{ex}	Abfall eines Muskeldrucks (P_{mus})
TK	Trachealkanüle
V'	Gasfluss
V_E	Expirationvolumen
V_T	Tidalvolumen
$V'_{max, i}$	Maximaler inspiratorischer Gasfluss
$V'_{max, ex}$	Maximaler expiratorischer Gasfluss
Work _{vent, ges.}	Gesamte Atemarbeit

1. EINLEITUNG

Das akute Lungenversagen oder auch „acute respiratory distress syndrom“ (ARDS) stellt heute noch eine schwerwiegende Erkrankung dar, welche mit lebensgefährlichen pulmonalen und kardialen Funktionseinschränkungen einhergeht. Ashbaugh et. al (1967) beschrieb das ARDS als Symptomkomplex, der im Allgemeinen jedes nicht kardial bedingte Lungenödem einschließt. Im Vordergrund stehen dabei akute Gasaustauschstörungen mit schwerere arterieller Hypoxämie, begleitet von pulmonalen Flüssigkeitseinlagerungen, Störungen der pulmonalen Vasomotion, Atelektasenbildung mit Störung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses (pulmonaler rechts-links shunt) und Abnahme der Compliance. Als auslösende Faktoren sind direkte Lungenschädigungen wie zum Beispiel Lungenkontusionen, jede Form des Schocks, Sepsis, Polytrauma, Massentransfusionen, Pankreatitiden aber auch primär pulmonale Faktoren wie zum Beispiel Infektionen der Lunge, Aspiration (Magensaft, Salz- und Süßwasser) sowie Inhalation von Reizgasen bekannt. Eine anschließend erhöhte Permeabilität der alveolären Kapillarmembran entwickelt ein zunächst interstitielles Lungenödem, begleitet von komplexen immunologischen Prozessen und Synthesestörungen von Surfactant.

In der Therapie des akuten Lungenversagens hat sich eine erhaltene Spontanatmung als günstig für den Krankheitsverlauf herausgestellt. Spontane Atembemühungen sind auch während einer kontrollierten maschinellen Beatmung zum Beispiel unter airway pressure release ventilation (APRV), einer Sonderform der biphasic positive airway pressure Beatmung (BIPAP), möglich. Hierbei liefert das Beatmungsgerät zwei unterschiedlich hohe Druckniveaus. Die kontrollierte Beatmung resultiert aus dem Wechsel zwischen den beiden Druckniveaus, zusätzlich kann ein Patient auf jedem Niveau und während eines Niveauwechsels spontan atmen. Verschiedene Studie zeigen, dass der Vorteil der erhaltenen Spontanatmung in einer Abnahmen der pulmonalen Shuntperfusion, Verbesserung der Oxygenierung, Verbesserung der DO_2 und Verbesserung der pulmonalen Belüftung liegt (Putensen et al., 1999).

Die erhaltene Spontanatmung bedeutet für den Patienten allerdings auch eine erhebliche Erhöhung der Atemarbeit gegen den Endotrachealtubus, da dieser die engste Stelle des ventilatorischen Systems darstellt. Dieser flussabhängige, nichtlineare Atemwegswiderstand muss bei jedem spontanen Atemzug überwunden werden. Die zusätzliche Belastung kann mehr als das Doppelte der normalerweise vom Patienten zu leistenden Atemarbeit betragen (Haberthür et al., 1998). Zudem wird durch die erhöhte Atemarbeit der respiratorische Komfort erheblich gemindert. Die automatische Tubuskompensation liefert eine flussorientierte inspiratorische Druckunterstützung

mit dem Ziel, durch Kalkulation des Trachealdruckes (P_{tr}), den Druckabfall über den Tubus konstant zu halten. Die Expiration wird durch eine Senkung des Atemwegdruckes erleichtert. Vor der Einführung von ATC war bisher keine angemessene Kompensation des Tubuswiderstandes möglich, da nur mit konstanter Druckunterstützung gearbeitet wurde, welche die Abhängigkeit vom Gasfluss nicht beachtet.

Folgende Fragestellungen ergaben sich für diese Studie: Wird die erwartete Kompensation des Tubus erreicht, und kann die tubusbedingte additive Atemarbeit (resistive load = atemmechanische Last) des Patienten dadurch gesenkt werden? Kann es bei ATC, speziell durch die Erniedrigung des Atemwegdruckes (P_{aw}) während der Expiration, zu einer Reduktion der FRC und Oxygenierung etwa durch Entstehen von Atelektasen kommen? Diese Fragen wurden in der nachfolgend beschriebenen experimentellen, tierexperimentellen und klinischen Studie an Patienten mit akutem Lungenversagen untersucht.

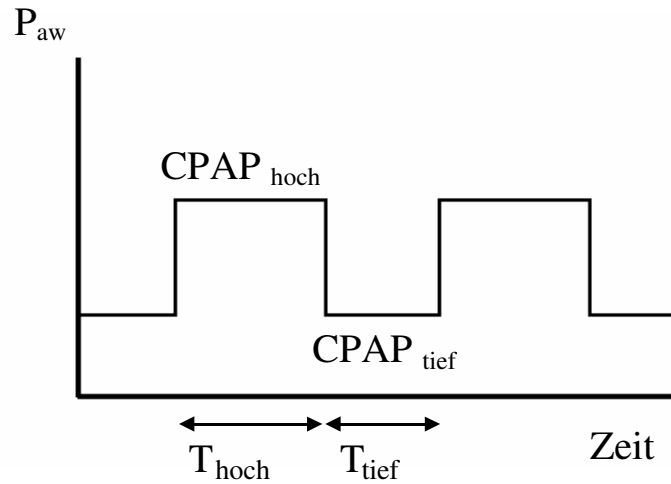
2. METHODIK

2.1 Airway pressure release ventilation

Bei APRV handelt es sich um eine augmentierte Beatmung, das heißt eine vorhandene Spontanatmung des Patienten wird unterstützt, gleichzeitig wird der Patient aber auch druckkontrolliert beatmet.

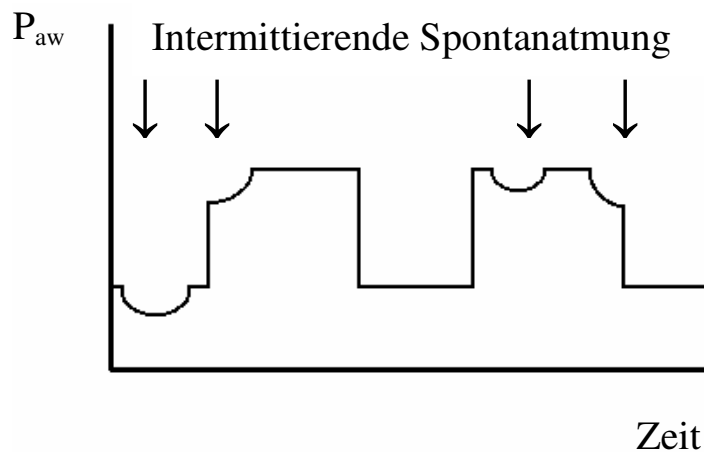
Das Prinzip der APRV Beatmung besteht in einem zeitgesteuerten periodischen Wechsel zwischen zwei verschiedenen hohen CPAP-Niveaus (CPAP = continuous positiv airway pressure, kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck). Dabei kann der Patient zusätzlich, im Gegensatz zu anderen augmentierten Beatmungsverfahren, zu jeder Zeit ungehindert, wenn auch nicht unterstützt, spontan atmen (Abb.1). Dies wird durch eine spezielle Ventilsteuerung mit einem schnellen Regelkreis (Hochdruck-Ventil) erreicht. Das Hochdruck-Ventil beschreibt ein Ventil, welches in der Lage ist in kurzer Zeit einen hohen Gasfluss zu ermöglichen. Regelgrößen stellen dabei der gemessene Atemwegsdruck des Beatmungsgerätes und der Gasfluss dar. Variable Parameter unter APRV sind die Dauer der beiden Druckniveaus, womit die maschinelle Atemfrequenz geregelt wird, die Höhe der beiden CPAP Niveaus, aus deren Differenz sich abhängig von der Compliance des respiratorischen Systems ein Tidalvolumen (V_T) resultiert. Der maschinelle Atemzyklus lässt sich damit in vier Phasen einteilen: 1) Wechsel zum hohen CPAP Niveau, 2) $CPAP_{hoch}$, 3) „Release“ - Phase, 4) $CPAP_{tief}$.

Abb.1: Schematische Darstellung eines APRV Atemzyklus



Darstellung eines schematischen BIPAP Atemmusters mit den beiden charakteristischen unterschiedlichen Druckniveaus. P_{aw} : Atemwegsdruck, CPAP: Continuous positiv airway pressure, $CPAP_{hoch}$: oberes CPAP Niveau, $CPAP_{tief}$: unteres CPAP Niveau

Abb. 2: Schematischer APRV Atemzyklus mit zusätzlicher Spontanatmung



Schematische Darstellung des BIPAP Atemmusters mit intermittierender Spontanatmung, welche an den muldenförmigen Senkungen des Atemwegsdrucks auf den verschiedenen CPAP-Niveaus und auch während der Wechsel zu erkennen ist.

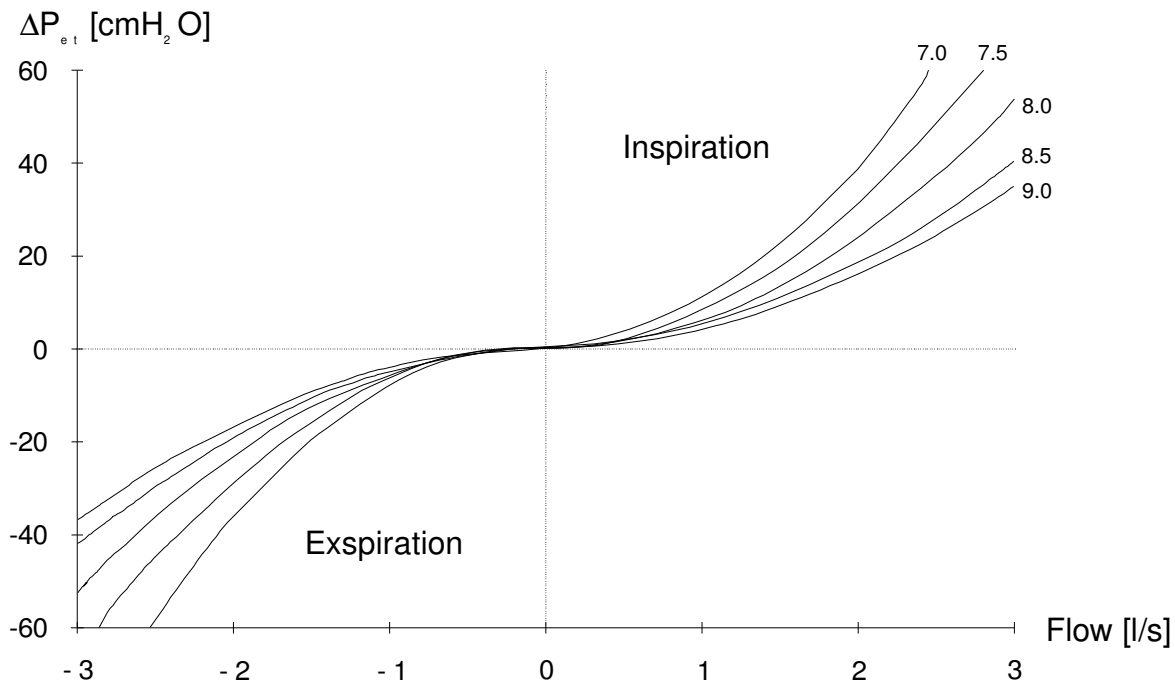
2.2 Automatische Tubuskompensation (ATC)

Unter APRV müssen spontan atmende Patienten einen zusätzlichen Atemwegswiderstand überwinden, der, neben anderen Teilen des Beatmungssystems, hauptsächlich durch den Tubus determiniert wird (Tubusresistance, R_{et}). Dieser zusätzliche Druck, den der Patient aufbringen muss, lässt sich durch den flussabhängigen Druckabfall zwischen dem Atemwegsdruck (P_{aw}) und dem Trachealdruck (P_{tr}) darstellen:

$$(1) \Delta P_{ett} = P_{aw} - P_{tr}$$

Die automatische Tubuskompensation (ATC) unterstützt die spontane Atembemühung des Patienten während der Inspiration durch Erhöhen des P_{aw} , dementsprechend expiratorisch durch Senken des P_{aw} . Idealerweise wird dadurch der Druckabfall (ΔP_{ett}) über dem Tubus so kompensiert, dass P_{tr} konstant bleibt (Fabry et al., 1994). Damit soll die automatische Tubuskompensation mit einer elektronischen oder virtuellen Extubation vergleichbar sein (Kuhlen et al., 1997). ATC stellt eine Komponente dar, die mit anderen unterstützenden Beatmungsverfahren kombiniert werden kann (Guttman J, 2001). Prinzipiell könnte ATC auch als eigenständiger Modus verwendet werden. Wichtig dabei ist, dass R_{et} nicht nur von der Geometrie des verwendeten Tubus bestimmt wird, sondern insbesondere nicht-linear abhängig vom aktuellen Gasfluss ist. Ein entscheidender Grund für den nichtlinearen Zusammenhang zwischen Druckabfall und Gasfluss liegt darin, dass der Gasfluss bei Überschreiten eines kritischen Wertes turbulent und nicht laminar verläuft. Dies ist genau dann der Fall, wenn die Trägheitskräfte, welche an den strömenden Teilchen angreifen, die viskositätsbedingten Kräfte um ein Vielfaches übersteigen (Guttman J, 2001). Weiterhin unterscheidet sich R_{et} geringfügig zwischen Inspiration und Expiration.

Abb. 3: Nicht-lineares Verhältnis von Atemwegsdruck (P_{aw}) zu Gasfluss (Flow)



Abhängigkeit des Druckabfalls über den Endotrachealtubus vom Gasfluss (Flow). Dargestellt für verschiedene Tuben (Tubusdurchmesser 7,0 bis 9,0mm), modifiziert nach {Haberthür, Elsasser, et al. 2000 ID: 1331}. Mit abnehmender Tubusgröße nimmt der Atemwegsdruck zu, um den geforderten Flow zu erreichen. Hierbei handelt es sich um ein nicht-lineares Verhältnis von Atemwegswiderstand und Gasfluss.

Guttman et al entwickelten eine Formel, welche den flussabhängigen, nicht linearen Druckabfall beschreibt:

$$(2) dP_{ett} = K_1 \cdot V'^{K_2} \quad (\text{Fabry et al., 1993})$$

Die Parameter K_1 und K_2 stellen den Einfluss des Tubus (Länge und Durchmesser) und des Gasfluss (V') auf den Druckabfall dar. Mit Hilfe dieser Formel kann P_{tr} kontinuierlich kalkuliert werden, was die Grundlage für eine korrekte Regelung von P_{aw} bei ATC darstellt.

Da sich der Wert für K_2 bei allen verwendeten Tuben von 1 unterscheidet, kann man auch von einer nicht linearen bzw. flussproportionalen Druckunterstützung sprechen (Younes M. 1992).

2.2.1 Der Trachealdruck unter ATC

Zur genauen Dosierung der Druckunterstützung bedient sich ATC dem „closed – loop“ Prinzip, das heißt der Trachealdruck wird aus den im Beatmungsgerät kontinuierlich gemessenen Parametern Atemwegsdruck und Flow errechnet und soll durch Regelung des Beatmungsdruckes dem jeweiligen Atemwegszieldruck entsprechen, also zum Beispiel dem eingestellten CPAP. Zur Berechnung des Trachealdruckes benutzt das von uns verwendete Beatmungsgerät (Evita 4, Dräger Medizintechnik, Lübeck) folgend Formel:

$$(3) P_{tr} = P_{aw} - K_1 \cdot V'^2 \text{ (Guttman et al., 1997)}$$

mit P_{tr} = Trachealdruck, P_{aw} = Atemwegsdruck, V' = Gasfluss und K_1 = Koeffizient, der den nicht-linearen Druckabfall über dem Endotrachealtubus beschreibt. Bei dieser Formel handelt es sich um eine vereinfachte Form der oben genannten originalen Formel (1), bei der der Exponent von V' vereinfacht und gleich 2 gesetzt wird. Daraus resultiert eine leichte Unterkompensation bei niedrigen Gasflüssen bzw. eine leichte Überkompensation bei hohen Flüssen.

2.3 Modellmessungen

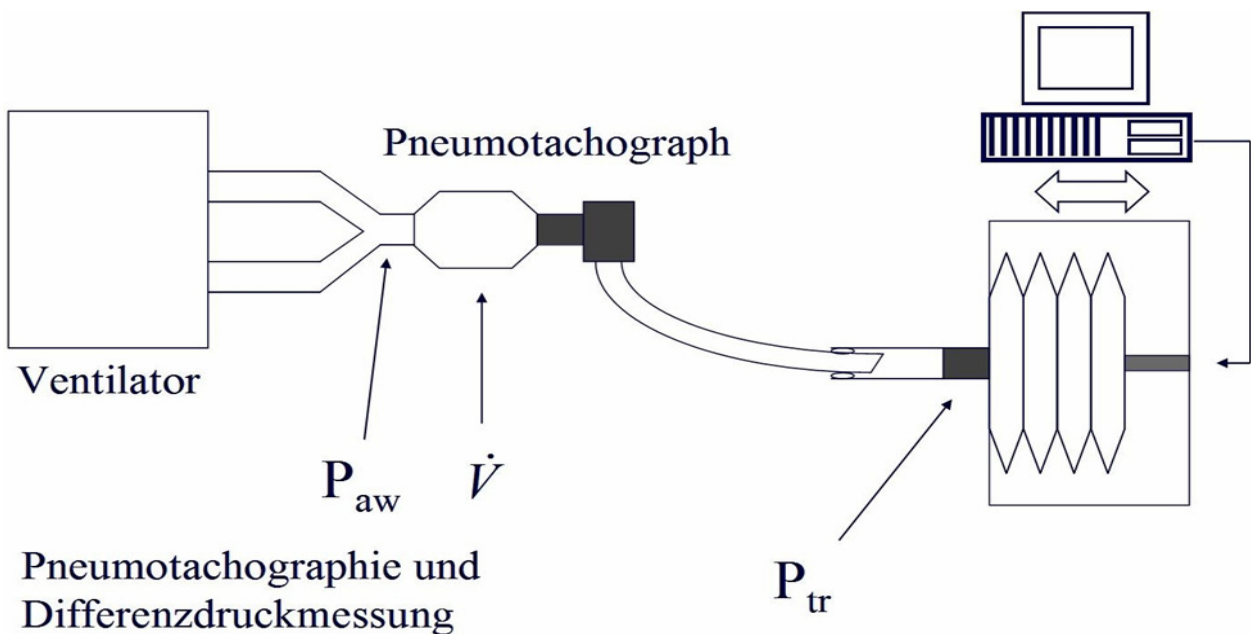
Die Modellmessungen dienen der Aufnahme von spirometrischen Parametern, Vergleich von errechneten und gemessenen P_{tr} und Bestimmung von Werten, mit deren Hilfe die Regelgüte von ATC verdeutlicht werden kann.

2.3.1 Aufbau

Für die Modellmessungen wurde ein computergesteuertes mechanisches Lungenmodell (RITA LS 1500, Drägerwerke Lübeck) verwendet. Es ließen sich spontane Atemmuster mit exponentiellem Anstieg und Abfall ($\tau_{\text{inspiration}} / \tau_{\text{expiration}}$) eines ausgewählten Muskeldrucks (P_{mus}) simulieren. Zur „Intubation“ des Lungenmodells wurden geblockte Endotrachealtuben (Mallinckrodt Medical, Athlone, Ireland) der Größe 6mm, 7mm und 8mm, sowie geblockte Trachealkanülen (Mallinckrodt Medical, Athlone, Irland) der Größe 7mm, 8mm und 9mm benutzt. Die spirometrischen Messungen wurde mit einem beheizten Pneumotachograph (No. 2; Fleisch, Lausanne, Schweiz) durchgeführt, der für die Messungen des Gasflusses an einen Differentialdruck-Wandler (Huba Control, Würenlos, Schweiz) angeschlossen war. Der

Atemwegsdruck (P_{aw}) wurde am proximalen Ende des Tubus gemessen, während der Trachealdruck (P_{tr}) am distalen Ende des Tubus gemessen wurde. Beide Drücke (P_{aw} und P_{tr}) wurden jeweils über Differentialdruckwandler aufgenommen (SMT, München, Germany). Die aufgenommenen Signale wurden über eine analog/digital Wankarte (PCM-DAS16S/12, Mansfield, MA, USA) auf einen Personal Computer mit 20 Hz übertragen, und auf einem Speichermedium für die spätere Auswertung gesichert. Die Verbindung zwischen Beatmungsgerät und Pneumotachograph wurde über in der Intensivmedizin gebräuchlichste Beatmungsschlauchsysteme hergestellt. Das eingesetzte Beatmungsgerät war ein Evita 4 Ventilator (Drägerwerke Lübeck, Deutschland).

Abb. 4: Schematischer Aufbau der Modellmessungen



Eine schematische Darstellung der Pneumotachographie und Differenzdruckmessung (P_{aw} - P_{tr}) am Modell. Das ventilatorische System besteht aus dem Beatmungsgerät (Ventilator), der über einen Pneumotachographen an den Endotrachealtubus angeschlossen ist. Dieser verbindet den Ventilator mit dem Lungenmodell, dessen Atemmuster über einen PC generiert wird. Messgrößen des Pneumotachographen waren die Drücke vor (P_{aw}) und hinter (P_{tr}) dem Endotrachealdruck und der Gasfluss (\dot{V}).

2.3.2 Messmethoden

Vor jeder Messung wurden die Differenzdruckaufnehmer im Zustand des Nullflusses abgeglichen, um eine Abweichung von der Nulllage der Flow- und Drucksignale zu minimieren. Für verschiedene Gaszusammensetzungen wurden unter Laborbedingungen

Kalibrationsmessungen durchgeführt. Mit den so gewonnenen Kalibrationsfaktoren wurden die gemessenen Druck- und Gasflusssignale entsprechend nachträglich korrigiert. Der Gasfluss wird dabei durch den Druckabfall über einer, im Verbund mit zahlreichen anderen, lamellenartig angeordneten Kapillaren, die im Messbereich eine laminare Strömung erzeugen, ermittelt. Nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille ist der Druckabfall über jeder Kapillare proportional zum Flow, wenn eine laminare Strömung gewährleistet ist:

$$(4) \quad \Delta P = \frac{8 \cdot V' \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4}$$

Mit:

ΔP = Druckdifferenz über einer Kapillare

V' = Volumenfluss (Flow) durch die Kapillare

η = Viskosität des Gasgemisches

r, l = Radius und Länge der Kapillare

Das Tidalvolumen (V_T) wurde aus der Integration des Flowsignals über die Zeit bestimmt und in BTPS Bedingungen umgerechnet. Weitere aus der Flusskurve abgeleitete Parameter waren die Atemfrequenz (RR), Inspirationszeit (T_I) und Inspirationszeitverhältnis (T_I/T_{TOT}). Das Atemminutenvolumen wurde aus dem Produkt von Tidalvolumen und der Atemfrequenz bestimmt. Mittlere ($P_{aw, \text{mean}}$), inspiratorische ($P_{aw, \text{insp}}$), minimale (P_{aw}) und maximale Atemwegsdrücke ($P_{aw, \text{max}}$) sowie der Trachealdruck (P_{tr}) wurden für jeden Atemzug aufgenommen. Die Auswertung der aufgenommenen Daten erfolgt mit Hilfe eines speziell für diese Auswertung programmierten Computerprogramms (Asyst 4.0, Keithley Taunton, MA, USA).

2.3.3 Protokoll

Die Wirkung von ATC während CPAP und APRV wurde mit dem Beatmungsgerät Evita 4 untersucht. Die Grundeinstellung Beatmungsgerätes war wie folgt: einstellen der Tubusgröße mit 100% Kompensation, Sauerstoffkonzentration (FiO_2) des Atemgases 21%, unter CPAP ein PEEP von 5cm H₂O, unter APRV ein hohes CPAP Niveau von 15 cm H₂O und ein niedriges Niveau von 0 cm H₂O. Für die beiden Druckniveaus unter APRV wurde ein Zeitverhältnis ($T_{\text{high}}/T_{\text{low}}$)

von 1,7s/3,3s gewählt. Die Grundeinstellungen am Computer des Lungenmodells waren: Atemfrequenz von 20/min, Inspirations-/ Expirationszeit (T_i/T_e) von 1:2, τ_{in} / τ_{ex} von 150/50. τ_{in} und τ_{ex} charakterisieren den Verlauf des Anstiegs und Abfalls der simulierten Atemanstrengung (P_{mus}).

Die Modellmessungen wurden mit jedem Tubus bzw. jeder Trachealkanüle in vier verschiedenen Einstellungen für Compliance (ml/cm H₂O) und Resistance (cm H₂O/l/s) (80/2, 80/10, 40/10, 25/2) durchgeführt, die am Steuermodul des Lungenmodells eingestellt wurden. Jede Compliance-/ Resistanceeinstellung wurde mit zwei verschiedenen inspiratorischen Muskeldrücken ($P_{mus, insp} = 5$ cm H₂O, $P_{mus, insp} = 10$ cm H₂O) gemessen, welche über den PC des Lungenmodells gesteuert wurden. Für beide inspiratorische Muskeldrücke wurden jeweils folgende Beatmungsmodi eingestellt: a) APRV oder CPAP ohne ATC, b) APRV oder CPAP mit ATC (inspiratorisch + expiratorisch = in + ex), c) APRV oder CPAP mit ATC (nur inspiratorisch = in). Daraus ergaben sich pro Tubus beziehungsweise Kanüle 24 Einstellungen.

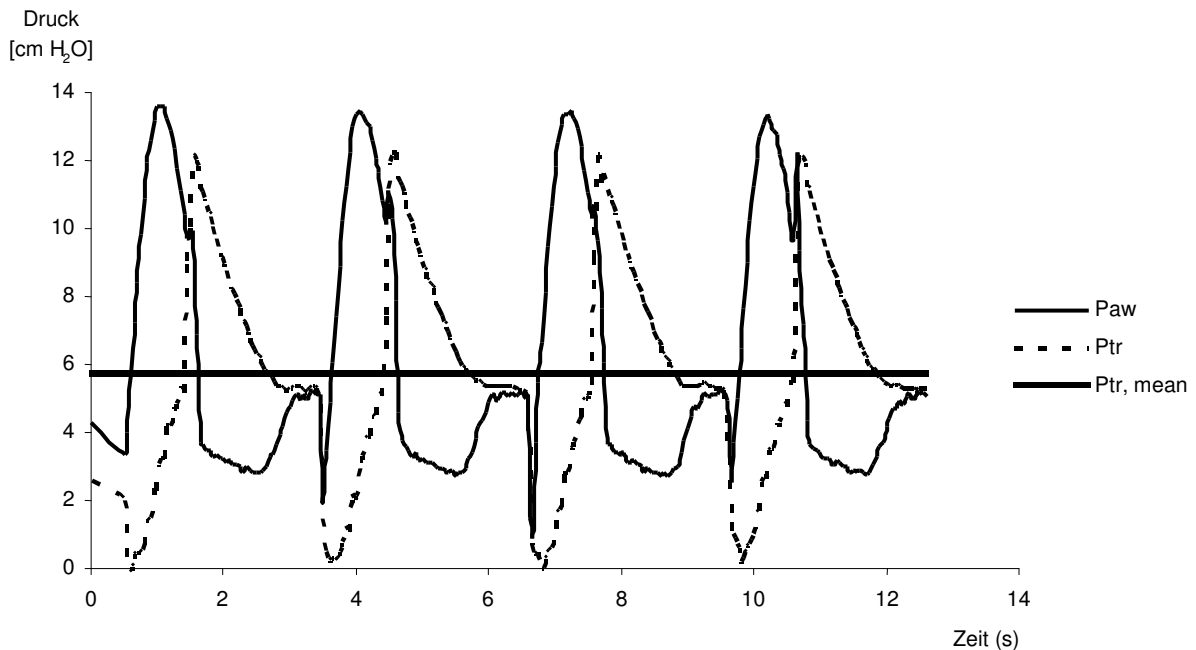
Eine Ausnahme stellen die Fehleinstellungen dar. Diese Messungen wurden durchgeführt um die Auswirkungen der Tubuskompensation bei einer fehlerhaften Einstellung der Tubusgröße am Beatmungsgerät zu untersuchen.

Hierbei wurde, bei Verwendung eines Endotrachealtubus der Größe 7, am Beatmungsgerät für ATC eine Kompensation für einen Tubus der Größe 6 eingestellt, entsprechend bei Verwendung der Größe 8 eine eingestellte Kompensation für Größe 7. Bei diesen Aufnahmen wurde für APRV nur ein Beatmungsmodus APRV +ATC (in + ex) aufgenommen (= 8 Einstellungen), bei CPAP wurde zusätzlich noch CPAP + ATC (insp.) aufgenommen (= 16 Einstellungen). Für CPAP wurden die Daten über eine Minute aufgenommen und die gemittelten Werte zur weiteren Analyse verwendet. Unter APRV wurden alle Einstellungen jeweils über 3 Minuten aufgenommen und die Werte später gemittelt. Als Referenzwerte zur Aussage über die Kompensationswirkung von ATC wurden außerdem noch Aufnahmen ohne Tubus durchgeführt, bei denen der Pneumotachograph bei sonst gleichem Aufbau ohne Tubus an das Lungenmodell angeschlossen wurde. Gemessen wurden hier jede Compliance bzw. Resistance Einstellung bei beiden P_{mus} Einstellungen (= 8 Einstellungen). Aufnahmezeit für CPAP bzw. APRV war analog zu den obigen Messungen.

2.3.4 Regelgüte von ATC

Wie bereits in Kapitel 2.2 erwähnt, wird mit der automatischen Tubuskompensation versucht, den Trachealdruck möglichst konstant zu halten. Untersucht wurde die inspiratorische und expiratorische Tubuskompensation während einer CPAP Beatmung mit atemmuskulärer Druck (P_{mus}) von 10 cm H₂O und den Compliance-/ Resistancewerten von 80 (l/cm H₂O)/ 2 (cm H₂O /l). Daher wurde für die qualitative Untersuchung der Tubuskompensation bei den CPAP-Messungen die Quadratwurzel der mittleren Abweichungsquadrate („root mean square“ RMS) zwischen dem gemessenen (P_{tr}) und dem mittleren ($P_{\text{tr, mean}}$) Trachealdruck aufgenommen. Da bei der APRV Beatmung zwei CPAP Niveaus bestehen, und zum Teil keine klare Zuordnung der Atemzüge zu einem Niveau getroffen werden kann, ist die Auswertung der RMS –Werte nur unter CPAP sinnvoll.

Abb. 5 Spirometrie unter CPAP mit ATC



Originalaufzeichnung von Trachealdruck (P_{tr}), Atemwegsdruck (P_{aw}) und mittlerem Trachealdruck ($P_{\text{tr, mean}}$) über eine Zeitspanne von 12 sec während einer Modellmessung unter CPAP und ATC (in+ex). Verwendet wurde ein Endotrachealtubus der Größe 6.

2.4 Tiermessungen

Ziel der Tiermessungen war, durch den Vergleich von gemessenem zu kalkuliertem Trachealdruck, die Methode der P_{tr} Berechnung zu validieren. Die Messungen wurden, nach Genehmigung durch das örtliche Ethikkomitee, am Institut für klinische Physiologie der Universitätsklinik Uppsala, Schweden, durchgeführt. Sieben gesunde Schweine (Hampshire, Yorkshire und Schwedische Mischung, mit einem mittleren Gewicht von 28 ± 4 kg) wurden in die Studie aufgenommen.

2.4.1 Narkose

Die Einleitung der Narkose wurde mit einer Injektion von Atropin 0,04 mg/kg, Tiletamin/Zolazepam (ZOLETIL, Reading, Carros, Frankreich) 6 mg / kg und Xylazin (ROMPUN, Bayer, Leverkusen) 2,2 mg / kg durchgeführt. Anschließend erhielten die Tiere ein Dauerinfusion mit 30 mg / kg / h Ketamin (KETAMINOL vet., Veterinaria AG, Zürich, Switzerland), 0,1 mg / kg / h Midazolam (DORMICUM, Hoffmann-La Roche AG, Basel, Schweiz), und 1-2 *g / kg / min Remifentanyl (ULTIVA, Glaxo-Wellcome AB, Mölndal, Schweden). Nach einer Tracheotomie erfolgte die Intubation mit einem geblockten Endotrachealtubus (Durchmesser 7 mm) (HI-CONTOUR 107, Mallinckrodt Medical, Athlone, Irland).

2.4.2 Messmethoden

Der bei den Tiermessungen verwendete Messaufbau entsprach grundsätzlich dem der Modellmessungen. Der Gasfluss wurde über einen beheizten Pneumotachographen (No. 2; Fleisch, Lausanne, Switzerland) gemessen die Signale wie oben beschrieben aufgenommen, P_{aw} wurde analog zu den Modellmessungen aufgenommen.

Im Gegensatz zu den Modellmessungen wurde der Trachealdruck (P_{tr}) bei den Tiermessungen mit einem gefensterten Polyethylenkatheter (Erich Jäger GmbH, Höchberg, Germany) 2-3 cm unter dem distalen Ende des Tubus gemessen. Der Katheter wurde an einen Differentialdruck Wandler angeschlossen (SMT, Munich, Germany). Zusätzlich wurde über eine eingeführte Ballonsonde der Ösophagusdruck der intubierten Schweine gemessen, die Drücke über einen Differentialdruck Wandler aufgenommen und, wie alle anderen Drücke auch, mit einer analog/digital Wandlerkarte (P CM-DAS16S/12, Mansfield, MA, USA) auf einen Personal Computer übertragen, und für die spätere Auswertung gesichert. Alle atem- und

lungenmechanischen Parameter wurden wie oben beschrieben ausgewertet. Zur Validierung der Trachealdruckberechnung wurde neben dem direkt gemessenen Trachealdruck ($P_{tr, \text{mess}}$) ein kontinuierliches Signal für den kalkulierten Trachealdruck ($P_{tr, \text{calc}}$) nach der oben beschriebenen Formel $P_{tr} = P_{aw} - K1 \cdot V^{\text{K2}}$ berechnet.

2.4.3 Protokoll

Während der Beatmung mit APRV atmeten die Schweine mit und ohne Unterstützung von ATC. Die Aufnahme der Signale erfolgte über 2 Minuten. Als Druckniveaus waren ein $\text{CPAP}_{\text{hoch}}$ von 10cm H_2O und ein $\text{CPAP}_{\text{tief}}$ von 5cm H_2O eingestellt. Die Beatmungsfrequenz des Ventilators war 20 pro Minute mit einer Releasezeit von 1,5s.

Außerdem wurden, auch jeweils über einen Zeitraum von 2 Minuten, Aufnahmen unter CPAP mit und ohne ATC gemacht.

2.4.4 Validierung der Trachealdruckberechnung

Zur Validierung der Trachealdruckberechnung über die Formel $P_{tr} = P_{aw} - K1 \cdot V^{\text{K2}}$, wurden die Signalkurven der beiden Trachealdrücke ($P_{tr, \text{calc}}$ und $P_{tr, \text{mes}}$) verglichen und aus deren Differenz die Quadratwurzel der mittleren Abweichungsquadrat (RMS) bestimmt.

2.4.5 P_{tr} RMS unter CPAP

Wie auch bei den Modellmessungen wurde die Regelgüte von ATC unter CPAP mit Hilfe des „root mean square“ Wertes beurteilt.

2.5 Patienten

2.5.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 14 erwachsene Patienten untersucht, die sich alle intubiert und maschinell beatmet auf den Intensivstationen der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin der Universität Bonn befanden. Bei allen Patienten lag ein ARDS vor (Bernard et al., 1994; Murray et al., 1988). Der Schweregrad des physischen Zustandes wurde bei

Einschluss in die Studie über den SAPS score (Le Gall et al., 1984) und den Lung injury score (Murray et al., 1988) bestimmt. Einschlusskriterien waren eine bekannte Ursache des ARDS (Sepsis, Trauma, Aspiration, Pneumonie), radiologischer Nachweis eines interstitiellen Lungenödems oder fibrotische Parenchymveränderungen und eine schwere Oxygenierungsstörung, die eine Beatmung mit einem Sauerstoffanteil (F_iO_2) von $> 0,4$ und einem PEEP > 5 cm H_2O unter konventionellen Atemzeitverhältnissen erforderlich machten.

2.5.2 Ausschlusskriterien und Einwilligung

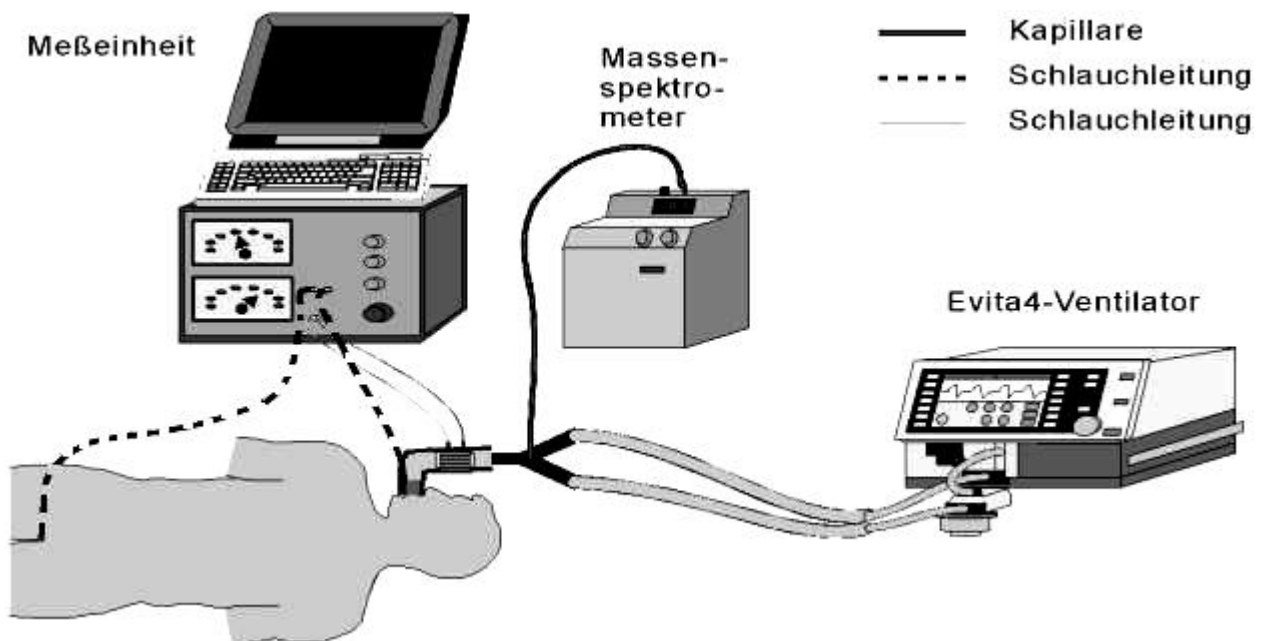
Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit bekannten obstruktiven Lungenerkrankungen, chronischen Herzerkrankungen, instabilen Kreislaufverhältnissen (Katecholaminbedarf > 6 mg/kg/min Dopamin), weitere Kontraindikationen wie zum Beispiel therapeutische Hyperventilation und damit bestehender Kontraindikation zur Spontanatmung (zum Beispiel bei Patienten mit ICP Anstieg) und Patienten mit Lungenleckage. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission des Medizinischen Fachbereiches genehmigt (Nr.78/00 vom 29.05.2000). Die Einwilligung wurde nach eingehender Aufklärung entsprechend des Zustands der Patienten von diesen selbst oder einem gesetzlichen Vertreter erteilt. .

2.5.3 Messaufbau

Der Messaufbau entsprach im Allgemeinen dem der vorangegangenen Messungen. Bei den Patientenmessungen wurde P_{tr} allerdings nicht gemessen sondern berechnet. Zur Beurteilung der Atemanstrengungen des Patienten wurden der Ösophagusdruck (P_{oes}) mit Hilfe eines Ösophagusballonkatheters (International Medical, Zutphen, Niederlande) gemessen. Er ist eine gute Näherung des Pleuradruckes und damit ein Maß für die treibende Druckdifferenz für die spontanen Atemzüge. Die Validierung der Ösophagusballonmessungen wurde mit der Okklusionsmethode nach Brunner und Wolff (Brunner et al., 1988) durchgeführt. Zusätzlich wurde der abdominelle Druck (P_{ab}) über einen Differentialdruckaufnehmer (Combitrans; Braun AG, Melsungen, Germany) aufgenommen. Dazu wurden über einen Foley Katheter 50 ml isotoner Kochsalzlösung in die Harnblase des instilliert und der Blasenkatheter zur Druckmessung zeitweise verschlossen. Über dieses Verfahren erhält man eine gute Abschätzung für den abdominellen Druck (Iberti et al., 1989). Die gesicherten Daten wurden, wie bei den vorangegangenen Messungen, anschließend mit Hilfe des Programms Asyst[®] ausgewertet. Für

die Messung der inspiratorischen und expiratorischen Atemgase und der N_2 Fraktion, zur Bestimmung des endexpiratorischen Lungenvolumens (FRC), war ein Massenspektrometer (Random Access Mass Spectrometer M-100, Marquette Medical Systems, Inc., Milwaukee, WI, U.S.A) über eine 2m lange Teflonkapillare mit dem Y-Stück des Beatmungsschlauchsystems verbunden. Die Daten wurden, wie die spirometrischen Signale, mit gleicher Aufnahme­frequenz von 40 Hz über einen analog / digital Wandler (PCM-DAS16S/12, Mansfield, MA, USA) in einen Laptop aufgenommen und zur späteren Analyse gespeichert. Der Wasserdampfgehalte der Proben wurde automatisch durch das Massenspektrometer kompensiert (Scheid et al. 1971).

Abb. 6: Messaufbau der Patientenmessungen



Dargestellt ist die Anordnung der Geräte bei den Patientenmessungen. Schlauchleitungen übertragen den Atemwegsdruck sowie den intrabdominellen Druck in die Messeinheit zur online Registrierung. Das Massenspektrometer ist über eine Kapillare mit dem System verbunden.

Als Teil der intensivmedizinischen Routine waren alle Patienten mit einem arteriellen Katheter der Arteria radialis und einem vierlumigen Pulmonalarterienkatheter mit thermischen Sensor (CCO 746HF8, Baxter Edwards Critical-Care, Irvine, CA) versorgt.

2.5.4 Protokoll

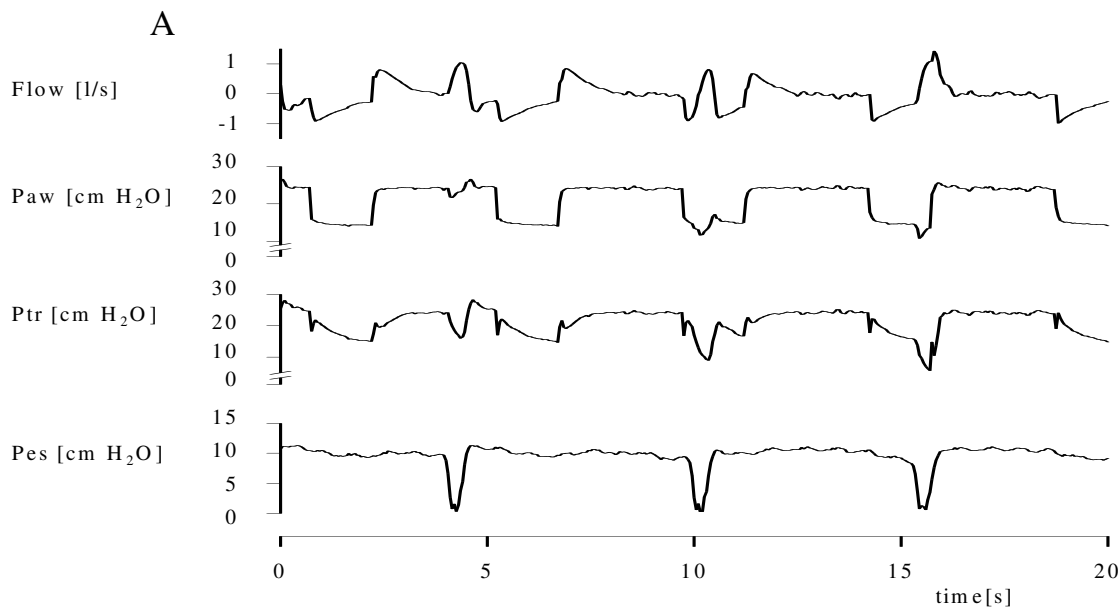
Die in die Studie aufgenommenen Patienten erhielten kontinuierliche Infusionen mit Sufentanyl und Midazolam um ein Ramsay sedation score (Ramsay et al., 1974) von 3 zu erreichen. Gemessen wurde in Rückenlage, die medikamentöse und nutritive Therapie sowie das intensivmedizinische Monitoring wurden während der Untersuchung nicht unterbrochen. Als Beatmungsgerät wurde ein Standardmodell (Evita 4, Dräger, Lübeck, Deutschland) mit „demand valve“ CPAP System verwendet. Das Hochdruck-Ventil („demand valve“) ermöglicht hohe und geregelte Gasflüsse zum Patienten. Die CPAP Niveaus der APRV Beatmung wurden während einer Apnoephase, erzeugt unter Verwendung wiederholter Propofol Boli (max. Dosis 2-4 mg / kg), so titriert, dass ein V_T von 8ml/kg und eine maximale Compliance resultierten. Der Zweck der genauen Titration der CPAP Level liegt in der Applikation eines möglichst hohen V_T bei geringst möglicher Druckdifferenz, was für die spontane Atmung des Patienten bedeutet, dass ein relativ minimaler transpulmonaler Druckgradient aufgebaut werden muss und die damit verbundenen Arbeit minimal ist (Putensen et al., 1999). Die Ventilationsfrequenz des Ventilators wurde so gewählt, dass der Partialdruck für CO_2 (PaCO_2) zwischen 45-55 mmHg lag, und die inspiratorische Sauerstofffraktion, dass der Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) über 80 mmHg. Nach Erreichen der Zielwerte wurden die Einstellungen am Beatmungsgerät nicht mehr geändert. Alle Patienten wurden unter den oben beschriebenen Bedingungen bzw. Einstellungen in randomisierter Ordnung mit APRV mit oder ohne ATC beatmet. Die Datenaufnahme erfolgte erst nach einer stabilen Phase von mindestens 30 min, in welcher die Werte für V_E , SaO_2 , expiratorisches CO_2 , MAP und CI annähernd konstant blieben ($\pm 5\%$). Die Daten wurden dann über 5 Minuten aufgenommen. Vor jeder neuen Messung wurde die Lunge des Patienten manuell für 20 sec mit einem Druck von 40 cm H_2O beatmet um gleiche Lungenverhältnisse zu schaffen.

2.5.5 Messmethoden

Wie auch die Daten der Modell- und Tiermessungen, wurden die hier aufgenommenen Parameter in gleicher Weise mit Hilfe des Asyst-Programms analysiert. Mittlere ($P_{aw, \text{mean}}$), inspiratorische ($P_{aw, \text{insp}}$), minimale (P_{aw}) und maximale ($P_{aw, \text{max}}$) wurden für jeden Atemzug aufgenommen. Der Trachealdruck wurde nach der oben beschriebenen Formel $P_{tr} = P_{aw} - K1 \cdot V^{K2}$ kontinuierlich berechnet und unterteilt in maximalen ($P_{tr, \text{max}}$), minimalen ($P_{tr, \text{min}}$) und mittleren ($P_{tr, \text{mean}}$). Zur Bestimmung der Atemarbeit des Patienten wurde das Druck-Zeit Produkt (pressure time product,

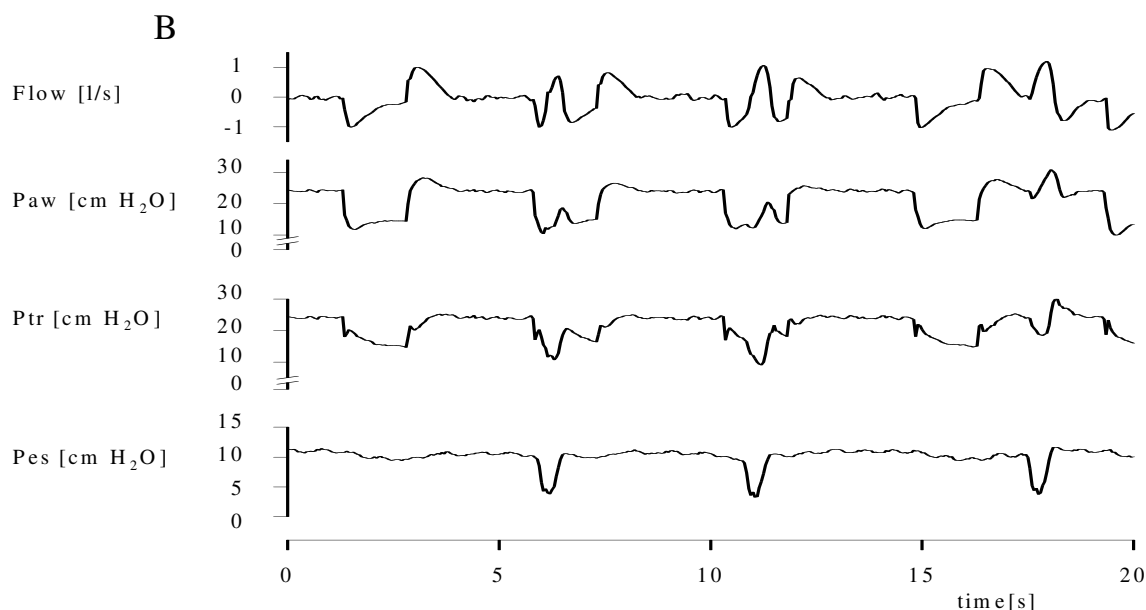
PTP_{di}) des transdiaphragmalen Druckes ($P_{di} = P_{\text{esophageal}} - P_{\text{abdominel}}$) berechnet. Das PTP_{di} entspricht der Fläche unter der gegen die Zeit aufgetragenen P_{di} Kurve. Das PTP_{di} wurde nur bestimmt, wenn der P_{di} unter eine endexpiratorische base line fiel, um sicherzugehen, dass der Druckwechsel Ursache einer Patientenbemühung war (Chapman et al., 1989). Da spontane Atemzüge bei APRV auf dem hohen oder niedrigen Druckniveau, sowie in der aufsteigenden oder nachlassenden Phase stattfinden können, wurde diese base line für alle vier Phasen bestimmt, um das Verhältnis von P_{di} zu P_{aw} beurteilen zu können. Atemzüge die allein vom Wechsel auf das hohe CPAP Niveau resultierten, das heißt ohne Abfall des P_{di} und somit als Zeichen einer fehlenden inspiratorischen Patientenbemühung, wurden als mechanische Atemzüge gewertet. Als spontan wurden Atemzüge gewertet, die auf einem der beiden CPAP- Niveaus stattfanden, ohne dass sich der P_{aw} sprunghaft veränderte (als Zeichen eines beginnenden Niveauwechsels). Die Auswertung der atemmechanischen Parameter wurde in 5 Kategorien vorgenommen, in denen jeweils die Atemzüge stattgefunden hatten: 1) alle Phasen, 2) CPAP_{tief}, 3) aufsteigende Phase, 4) CPAP_{hoch}, 5) absteigende Phase. Für die Auswertung wurden die Mittelwerte einer fünfminütigen Aufnahmezeit errechnet.

Abb. 7 Spirometrie unter APRV ohne ATC (A) und mit ATC (B)



Originale Aufzeichnung von Gasfluss, Atemwegsdruck, kalkuliertem Trachealdruck und Ösophagusdruck unter einer APRV Beatmung mit intermittierender Spontanatmung während einer Patientenmessung. A: APRV ohne ATC.

B: APRV mit zusätzlicher ATC. Hierbei ist zu bemerken, dass jede spontane Atembemühungen der Inspiration zu einem initialen Abfall des P_{tr} unter das entsprechende CPAP Niveau und während der Expiration zu einem initialen Anstieg über das CPAP kommt.



2.5.6 Gasanalyse

Die arteriellen Blutgase, wie zum Beispiel $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$ und der Blut pH Wert wurden unmittelbar auch Probenentnahme mit intensivmedizinischen Standardblutgaselektroden untersucht (ABL 620, Radiometer, Copenhagen, Dänemark). Zusätzlich wurde für jede Probe die Sauerstoffsättigung (SaO_2) und die Menge an Hämoglobin (Hb) mittels Spektralphotometrie bestimmt (OSM 3; Radiometer, Copenhagen, Dänemark). Für die kontinuierliche Analyse der inspirierten und expirierten Atemgase Sauerstoff, Stickstoff und Kohlendioxid wurde das oben erwähnte Massenspektrometer verwendet.

Für die Messung wurden, über eine zwischen Endotrachealtubus und Pneumotachographen positionierte ca. 3 m lange Kapillare, kontinuierlich mit einem Ansaugfluss von 1 ml/s, Proben des Gasgemisches entnommen und die fraktionelle Gaszusammensetzung analysiert. Die Kompensation für den Wasserdampfgehalt der Proben erfolgte im Massenspektrometer elektronisch (Scheid et al., 1971). Die Daten wurden nach Umwandlung im A/D-Wandler mit gleicher Taktfrequenz vom PC gespeichert.

2.5.7 Delay-Zeit des Massenspektrometers

Da die Signale des Massenspektrometers im Gegensatz zu den Signalen des Pneumotachographen verzögert registriert werden, ist es notwendig diese Delayzeit zu bestimmen und zu korrigieren. Zur Anwendung kommt diese Korrektur zum Beispiel bei der FRC Auswertung, bei der die Flow Kurve mit den gemessenen N_2 Fraktionen integriert wird und damit zeitlich synchronisiert vorliegen muss. Die Delayzeit des Massenspektrometers setzt sich aus einer inneren und äußeren Delayzeit zusammen. Während die inner Delayzeit vom Hersteller des Massenspektrometers (<100 ms) angegeben wird und die Zeit der Gasanalyse im Gerät beschreibt, ist die äußere Delayzeit abhängig vom Durchmesser und der Länge der verwendeten Kapillare. Die in unserem Messaufbau verwendete Teflonkapillare hatte eine konstante Delayzeit von 800ms, die über alle Viskositäten geprüft wurde. Die Bestimmung der äußeren Delayzeit wurde nach der Methode von Brunner und Wolff (1988) durchgeführt. Da sich die Viskosität der Atemgase in Inspiration, Expiration und im Verlauf der FRC Bestimmung durch abnehmende N_2 Konzentration ändern, ist eine dynamische Anpassung an die jeweilig aktuelle Viskosität notwendig (Brunner et Al., 1985). Die Kallibration des Massenspektrometers erfolgte nach den Empfehlungen des Herstellers. Die Linearität wurde mit Testgasen (Messer-Griesheim, Duisburg, Deutschland) bis zu einer FiO_2 von 0,9 überprüft.

2.5.8 Viskositätskorrektur der Gasflussmessung

Da die verwendete Messung des Gasflusses empfindlich gegenüber Temperaturunterschieden ist und die Viskosität eines Gasgemisches von der Temperatur abhängig ist, wurde die Temperatur aus verschiedenen Einzelmessungen über den Messzeitraum gemittelt. Der relative Fehler durch Temperaturschwankungen bei Patientenmessungen mit dem geheizten Pneumotachographen wird mit $< 2 \%$ angegeben (Kox et al., 1991). Flowmessungen mit reinem Sauerstoff führen im Vergleich zu Messungen mit Raumluft zu einem relativen Fehler von 12% (Sullivan et al., 1984). Aufgrund dieses Fehlers ist eine Korrektur des Flowsignals für die gemessenen Gasgemische erforderlich. Diese Korrektur erfolgte für die stark schwankenden Atemgaskonzentrationen während des Auswaschmanövers unter Verwendung der Signale des Massenspektrometers nach einer Synchronisierung „off line“. Verwendet wurde folgende Formel:

$$\dot{V}(t_i) = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot l \cdot \eta_0} \cdot \Delta p(t_i) \cdot \frac{\eta_0}{\eta(t_i)} \quad [l/s]$$

Hier ist:

$\dot{V}(t_i)$	= momentaner Gasfluß des gemessenen Gases [l/s],
$\Delta p(t_i)$	= momentane Druckdifferenz über dem Pneumotachographen [cm H ₂ O] bzw. [10 ² Pa],
η_0	= Viskosität des Testgases [10 ² Pa*s],
$\eta(t_i)$	= momentane Viskosität des gemessenen Gases [10 ² Pa*s],
$\frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot l \cdot \eta_0}$	= Flow-Skalierungsfaktor bei Kallibration mit dem Testgas

Die momentane Viskosität des Gasgemisches wurde ebenfalls in Anlehnung an die Formel von Brunner et al. (1988) für jeden Datenpunkt berechnet:

$$\eta_{\text{dry}} = \eta_{N_2} \cdot F_{N_2} + \eta_{O_2} \cdot F_{O_2} + \eta_{CO_2} \cdot F_{CO_2}$$

Hier ist:

F	= der trockenen Fraktion des jeweiligen Gases,
η_{N_2}	= 50,549 + 0,423 * T [Pa * s],
η_{O_2}	= 49,595 + 0,521 * T [Pa * s],
η_{CO_2}	= 11,197 + 0,461 * T [Pa * s],
T	= Temperatur in Kelvin [°K].

2.5.9 Kardiovaskuläre Messungen

Zu den kardiovaskulären Messungen gehörten unter anderem die Herzfrequenz, die vom kontinuierlichen Echokardiogramm angezeigt wurde und Druckmessungen von systemischem Blutdruck (MAP), zentral venösem Druck (CVP), pulmonarteriellem Druck (PAP) und pulmonarteriellem Wedge-Druck (PCWP), die von einem Druckaufnehmer (Combitrans; Braun AG, Melsungen, Deutschland) aufgenommen und gespeichert wurden (CS/3, Datex-Engström, Helsinki, Finland). Das Herzminutenvolumen (HMV) wurde kontinuierlich mit der thermischen

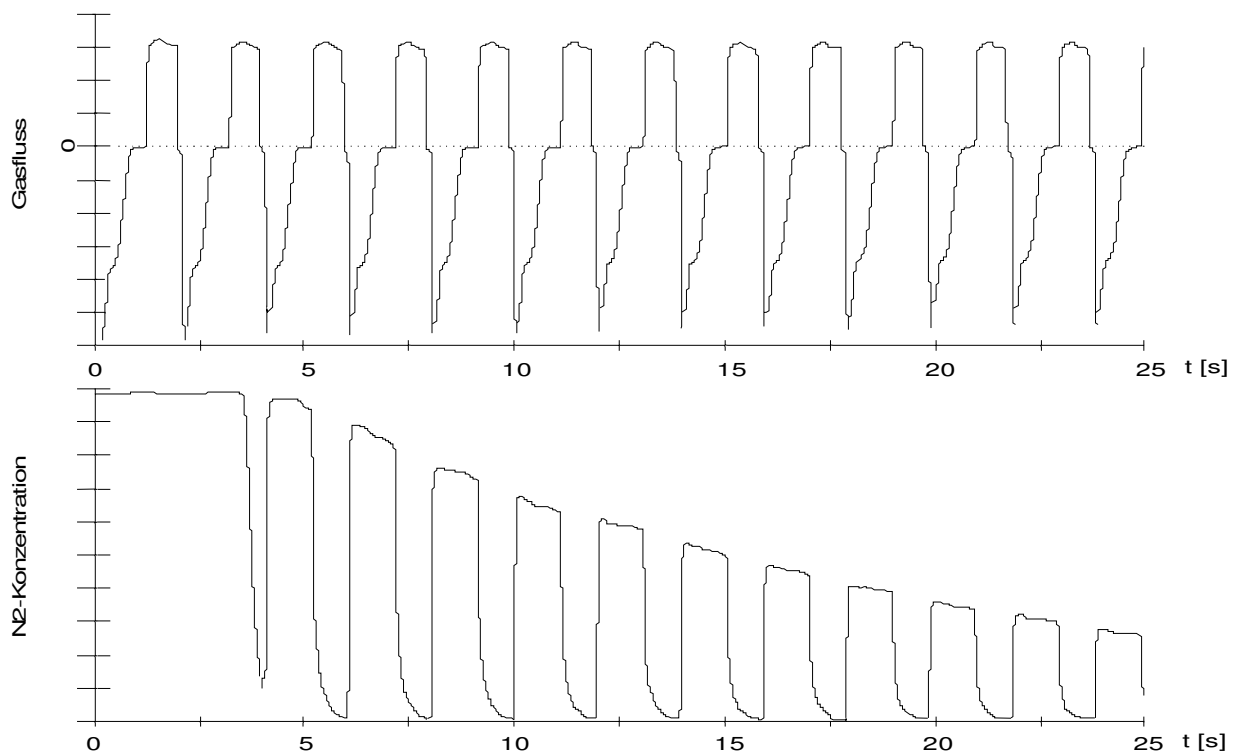
Verdünnungstechnik (Vigilance, Baxter Edwards Critical-Care, Irvine, CA). Zusätzlich wurde das HMV zu fünf zufälligen Zeitpunkten einer Messung unter Verwendung von 10 ml eisgekühlter Kochsalzlösung (0,9%) als Indikator. Zur Berechnung des cardiac Index (CI), des systemischen Gefäßwiderstandsindex (SVRI) und des Sauerstofftransportkapazitätsindex (DO_2I) wurden Standardformeln benutzt.

2.6 Messungen der Funktionellen Residualkapazität

Unter Verwendung der von Darling et al. (1940) erstmals beschriebenen offenen Stickstoffauswaschmethode („open circuit multiple breath nitrogen washout“ MBNW) wurde das endexpiratorischen Lungenvolumen bzw. die Funktionelle Residualkapazität (FRC) der Patienten bestimmt. Die FRC beschreibt das am Ende einer normalen Expiration in der Lunge verbleibende Volumen. Dieses Volumen ist nicht konstant und ist v.a. bei Spontanatmung sehr variabel, bei maschinell beatmeten Patienten z.T. erhöht zum Beispiel durch Erhöhung des $PEEP_i$ durch verkürzte Expirationszeit), Applikation von PEEP oder erhöhter Tubusresistance bei Sekretobstruktion. Eine FRC, die mit der im Folgenden erwähnten Methode gemessen wurde, beschreibt, bei Patienten mit pulmonalen Erkrankungen, nicht unbedingt das tatsächlich vorhanden Lungenvolumen, sondern das Volumen, welches am Gasaustausch teilnimmt. Es wird in diesem Zusammenhang auch vom „accessible pulmonary (gas) volume“ (APV) gesprochen (Brunner et al., 1988). Die FRC bietet damit eine Möglichkeit den Lungenstatus und die Wirksamkeit der Beatmungstherapie zu beurteilen. Neben der Bestimmung der FRC lässt sich auch noch die intrapulmonale Gasverteilung und Durchmischung beurteilen (Briscoe et al., 1959; Fowler et al., 1952; Rehder et al., 1971).

Das Grundprinzip der MBNW Methode besteht darin, dass ein Inspirationsgemisch, welches ein bestimmtes Inert- oder Indikatorgas enthält (in unserer Studie: Stickstoff), durch ein inertgasfreies Inspirationsgemisch (100% O_2) ersetzt wird. Während der anschließenden Atemzüge wird das gemessene Indikatorgas zunehmend verdünnt und abgeatmet

Abb. 8 N₂ Auswasch bei einer Patientenmessung



Dargestellt sind die Originalaufzeichnungen eines Stickstoffauswaschvorganges während einer volumenkontrollierter Beatmung.

Der Stickstoffauswasch wurde immer vom unteren CPAP Niveau (CPAP_{low}) durch Änderung des inspiratorischen Gasmisches (FiO₂) auf 100% O₂ gestartet. Die Kalkulation der FRC begann mit der ersten reinen Sauerstoffinspiration (wash in). Dazu wurde das viskositätskorrigierte Flowsignal offline mit der, von Anfang bis Ende des Auswaschmanövers gemessenen N₂ Fraktion, integriert (Wrigge et al., 1998):

$$(5) \quad FRC = \frac{\int_{t_B}^{t_E} -V(t) \cdot F_{N_2}(t) dt}{F_{N_2}(t_B) - F_{N_2}(t_E)}$$

Mit:

\dot{V} = Gasfluss (Flow, zum Zeitpunkt t)

F_{N_2} = Stickstoffkonzentration

t_B = Zeitpunkt bei Beginn des Stickstoffauswasches

t_E = Zeitpunkt bei Ende des Stickstoffauswasches

Die Berechnung wurde mit einer dafür abgestimmten kommerziellen Software durchgeführt (Asyst 4.0 Keithley Asyst, Taunton, MA, USA). Da der erste Atemzug des Auswaschmanövers immer noch einen kleinen Anteil Stickstoff enthält, wurde dieser Anteil von der Gesamtmenge an N_2 abgezogen. Weiterhin wurde der Teil an N_2 gemessen und vom Gesamtvolumen subtrahiert, der durch die inkomplette Trennung der Inspirations- und Expirationsschenkel am Y-Stück wieder eingeatmet wird. Zusätzlich muss bei der Verwendung von Stickstoff eine Korrektur der FRC nach Cournand et al. (1941), unter Berücksichtigung der Körperoberfläche, angewandt werden, da es, obwohl N_2 zu den Inertgasen gehört, zu Gasübertritten von Stickstoff zwischen Körpergewebe und Lunge kommt (Groom et al., 1967). Dass diese Korrektur als hinreichend gilt wurde von Cumming 1967 beschrieben (Cumming et al., 1967). Um den Einfluss des Gewebeverlustes an N_2 und Signalstörungen zu minimieren, wurden die Auswaschmanöver bei Erreichen von 3% der bei Beginn vorhandenen F_{N_2} beendet (Wrigge et al., 1998). Die FRC wurde aus dem Mittelwert zweier aufeinander folgender Auswaschmanöver bestimmt. Der Abweichungskoeffizient dieser Wiederholungsmessungen war 6,8 %. Nach Zinserling et. al 1998 beeinflussen verschiedene F_{iO_2} nicht die Genauigkeit der FRC – Messungen, wenn eine dynamische Korrektur der Viskosität vorgenommen wird.

3. ERGEBNISSE

Das folgende Kapitel stellt die Ergebnisse entsprechend der beschriebenen Modell-, Tier- und Patientenmessungen dar.

3.1 Modellmessungen

Im Folgenden werden einige spirometrische und atemmechanische Parameter aufgeführt, die Auswirkung bzw. Wirkungsweise von ATC veranschaulichen sollen. Die Darstellung der Ergebnisse konzentriert sich v.a. auf die Einstellung mit einer Compliance (ml/cm H₂O)/Resistance (cm H₂O/l/s) von 80/2, da hier die Auswirkungen von ATC deutlicher hervortreten. Als Referenzwerte für eine Atmung ohne artifizielle Widerstände, werden die Daten der „ohne Tubus“ Aufnahmen genommen.

3.1.1 APRV und ATC

Auffällige Veränderungen zeigen sich v.a. bei der Atemwegsamplitude (dP_{aw}), die unter ATC höher ist, als bei den Messungen „ohne Tubus“ (Abb. 9). Unter APRV erreicht dP_{aw} nicht diese Referenzwerte. Gleichzeitig ist der maximale Atemwegsdruck ($P_{aw, max}$), im Gegensatz zum minimalen $P_{aw, min}$, der wenig Unterschied zwischen APRV±ATC zeigt, unter ATC zwischen 170% (ET7) und 40% (TK9) höher (Tab.1). Damit erhöht sich unter ATC, im Vergleich zu APRV und OT, auch der mittlere Atemwegsdruck $P_{aw, mean}$ um ca. 25 %. Im Zusammenhang mit diesen Druckerhöhungen erreicht das Tidalvolumen V_T bei eingeschalteter ATC vergleichbare Werte mit den OT Messungen, während das V_T unter APRV nur zwischen 60% (ET6) und 90 % (TK9) dieser Referenzwerte erreicht (Abb. 11). Mit einer niedrigeren Atemfrequenz (RR), erreicht das Atemminutenvolumen (AMV) unter ATC die Werte der Messungen ohne Tubus (OT) nur mit der Trachealkanüle Nr. 9 und bleibt bei Verwendung des kleinsten Endotrachealtubus (Größe 6) ca. 26% unter diesem Referenzwert. Mit reiner APRV Beatmung erreicht das Lungenmodell nur 60% (ET6) bzw. ca. 90% (TK9) des Vergleichswertes der OT Messungen (Abb. 10). Expirationszeiten sind unter ATC länger als bei OT und APRV.

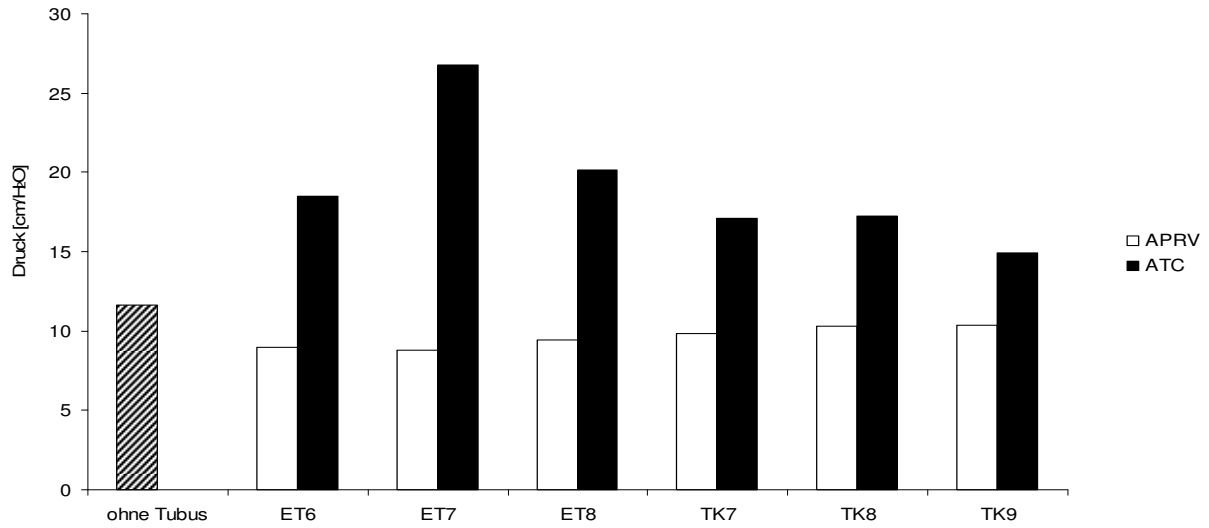
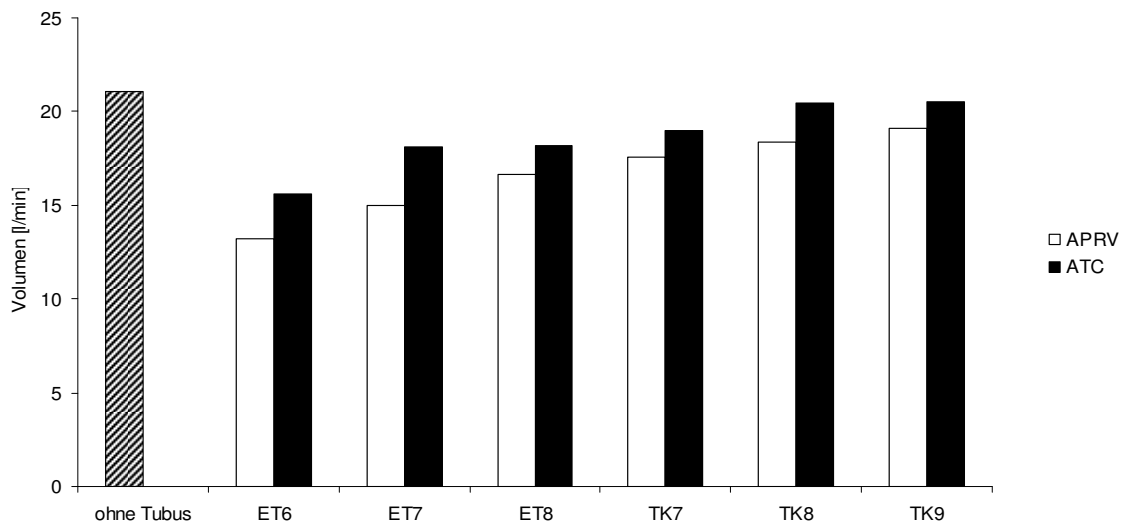
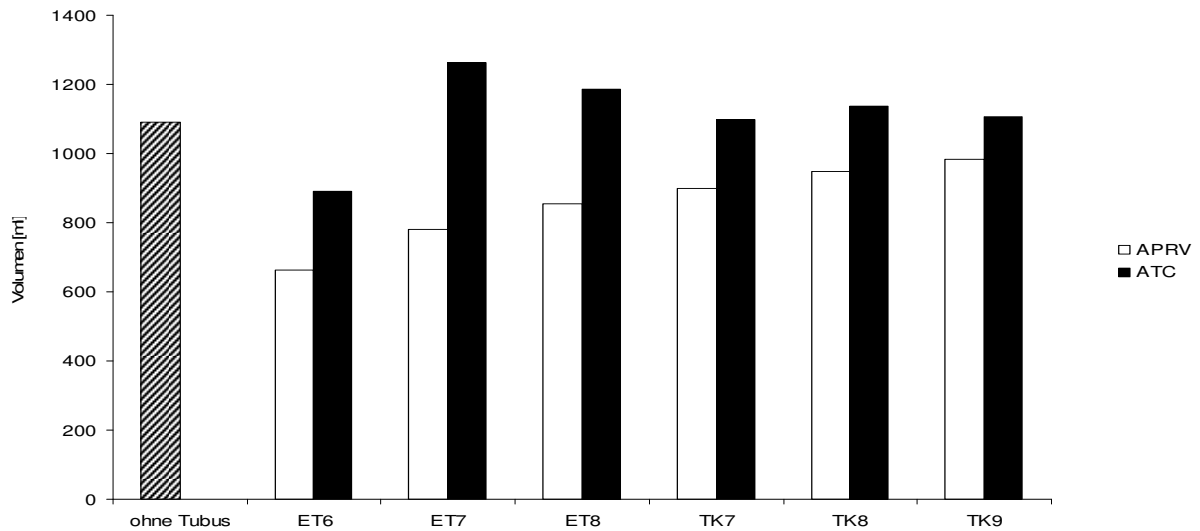
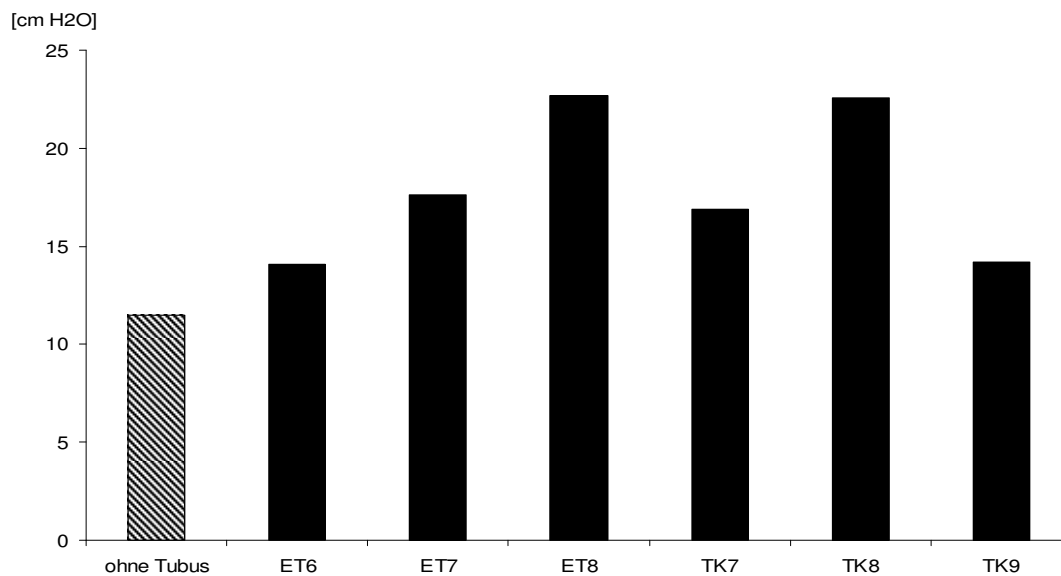
Abb. 9 Atemwegsdruckamplitude unter APRV und APRV mit ATC**Abb. 10 Atemminutenvolumen**

Abb. 11 Tidalvolumen

Graphische Darstellung der Atemwegsdruckamplituden (dP_{aw} , Abb.9), des Atemminutenvolumens (AMV, Abb.10) und des Tidalvolumen (V_T , Abb.11) unter APRV (schwarze Säule) und zusätzlicher ATC (weiße Säule). Atemmechanische Einstellungen Compliance/ Resistance = 80/2, $P_{mus} = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ für verschiedene Endotrachealtuben (ET) Trachealkanülen (TK). Als Vergleich gilt der Wert der Messung ohne Tubus (OT).

Abb. 12 Maximaler Trachealdruck unter APRV mit ATC

Darstellung der maximalen Atemwegsdrücke ($P_{tr,max}$) unter einer APRV Beatmung mit ATC und atemmechanischen Parametern wie in den vorangegangenen Diagrammen.

Die folgende Tabelle (Tab. 1) gibt Informationen über weitere ventilatorische Parameter mit den atemmechanischen Einstellungen: Compliance/ Resistance = 80/2, atemmuskulärer Druck (P_{mus}) = 10 cm H₂O.

Tabelle 1

	ohne Tubus	ET6		ET7		ET8		TK7		TK8		TK9	
		APRV	ATCin+ex	APRV	ATCin+ex	APRV	ATCin+ex	APRV	ATCin+ex	APRV	ATCin+ex	APRV	ATCin+ex
RR [min]	19,3	19,9	17,5	19,2	14,4	19,5	15,3	19,6	17,3	19,4	18,0	19,46	18,6
V̇ [l/min]	21,0	13,2	15,6	15,0	18,2	16,7	18,2	17,6	19,0	18,4	50,5	19,1	20,5
V _T [ml]	1091	662	890	780	1263	855	1185	898	1098	947	1137	983	1107
Flow [l/s]	2,34	0,50	0,81	0,62	0,80	1,25	1,55	0,88	1,50	1,44	0,92	1,47	1,99
T _I [s]	1,31	1,42	1,41	1,49	1,49	1,43	1,45	1,42	1,33	1,38	1,37	1,36	1,38
T _E [s]	1,80	1,58	2,02	1,63	2,68	1,65	2,49	1,64	2,14	1,71	1,97	1,73	1,85
P _{aw, mean} [cm H2O]	5,5	5,0	7,8	5,3	8,9	5,6	7,8	5,6	7,5	4,9	6,7	5,7	7,0
P _{aw, max} [cm H2O]	10,9	9,1	18,9	9,5	27,1	10,0	20,3	10,0	17,5	9,6	16,8	10,4	15,1
P _{aw, min} [cm H2O]	-0,71	0,13	0,37	0,70	0,36	0,49	0,11	0,17	0,40	-0,70	-0,48	0,02	0,18
P _{tr, mean} [cmH2O]	5,6	5,0	7,2	5,1	7,6	5,5	7,3	5,3	6,7	4,6	6,1	5,5	6,6
P _{tr, max} [cmH2O]	11,5	9,9	14,1	10,4	17,6	11,0	16,9	10,9	14,2	10,3	15,5	11,1	14,0
P _{tr, min} [cmH2O]	-0,9	-0,6	0,3	-0,3	-0,6	-0,5	-0,5	-0,9	-0,4	-1,6	-1,1	-0,7	-0,6
dP _{tr}	17,2	13,8	18,6	14,6	23,0	15,7	22,9	15,5	21,1	16,2	24,2	16,2	20,7
P _{tr, min, in} [cmH2O]	-6,4	-5,5	-6,6	-5,5	-6,1	-6,0	-6,7	-5,9	-6,3	-6,0	-6,8	-6,1	-7,2
P _{tr, max, in} [cmH2O]	3,6	3,0	5,1	4,0	10,0	3,3	8,1	3,7	6,8	3,5	7,5	3,5	4,9
dP _{tr, in}	10,1	8,5	11,7	9,5	16,1	9,3	14,8	9,7	13,1	9,5	14,3	9,5	12,1
P _{tr, RMS, in} [cmH2O]	6,7	5,4	6,2	5,7	7,00	5,8	7,0	5,7	6,8	6,0	7,4	6,1	7,00
P _{tr, min, ex} [cmH2O]	-5,1	-3,6	-5,7	-3,4	-6,8	-4,2	-6,7	-4,00	-5,7	-4,3	-6,4	-4,4	-5,7
P _{tr, max, ex} [cmH2O]	5,3	4,5	5,9	4,7	9,3	5,2	8,5	5,2	6,9	5,5	9,2	5,4	6,9
dP _{tr, ex} [cm/H2O]	10,4	8,1	11,6	8,1	16,1	9,3	15,1	9,2	12,7	9,8	15,6	9,7	12,6
P _{tr, RMS, ex} [mH2O]	4,4	2,4	3,9	2,9	4,8	3,4	4,9	3,4	4,7	3,8	4,9	3,9	4,7

Die zur Beschreibung der ATC Performance benutzten P_{trRMS} Werte, sind unter APRV auf Grund der Wechsel zwischen den beiden unterschiedlichen Druckniveaus nicht aussagekräftig.

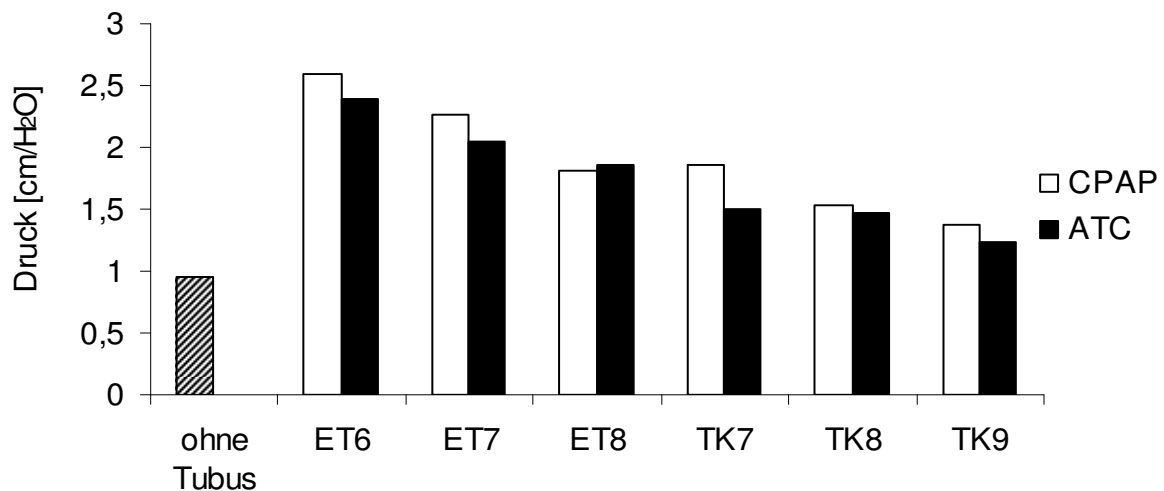
3.1.2 CPAP und ATC

Auch diese Modellmessungen beschränken sich auf die Einstellung mit einer Compliance (ml/cmH₂O)/ Resistance (cmH₂O/l/s) von 80/2, bei einem konstanten P_{mus} von 10 cm H₂O. Im Gegensatz zu den APRV Messungen, gibt es bei den Messungen mit CPAP keine Unterschiede in der Atemfrequenz (RR bzw. AF) zwischen den Einstellungen OT, CPAP mit und ohne ATC. Da die Höhe des Tidalvolumen bei CPAP mit ATC mit den Messungen ohne Tubus korreliert, ergibt sich auch ein ähnliches Atemminutenvolumen (maximale Abweichung $\sim \pm 10\%$). Unter CPAP ist das Tidalvolumen V_T deutlich geringer, dementsprechend bei ähnlicher Atemfrequenz auch das Atemminutenvolumen. Dazu passen auch die bei CPAP mit ATC gemessene höhere Amplitude des Atemwegdruckes (dP_{aw}), die im Gegensatz zu CPAP z.T. um das 5-fache erhöht ist, kombiniert mit einer Erhöhung des $P_{aw,max}$ und $P_{aw,mean}$, während $P_{aw,min}$ unverändert bleibt (Tab.2).

3.1.2.1 Regelgüte von ATC unter CPAP

Der als Performance-Parameter für ATC geltende P_{trRMS} Wert, graphisch in Abbildung 13 dargestellt, zeigt keine großen Unterschiede zwischen CPAP mit oder ohne ATC. Die mittlere Differenz beträgt 0,16 cm H₂O (max.: 0,36 cm H₂O bei TK7, min.: -0,04 cmH₂O bei ET8), wobei die P_{trRMS} Werte mit ATC, außer bei ET8, immer geringer sind als bei CPAP ohne Tubuskompensation. Dagegen sind diese Parameter im Vergleich zu den entsprechenden Messungen ohne Tubus zwischen 30% und 170% höher. Auffallend ist auch eine Abnahme der Unterschiede mit zunehmenden Tubus- bzw. Trachealkanüledurchmesser.

Abb. 13 Regelgüte ($P_{tr,RMS}$) unter CPAP mit und ohne ATC



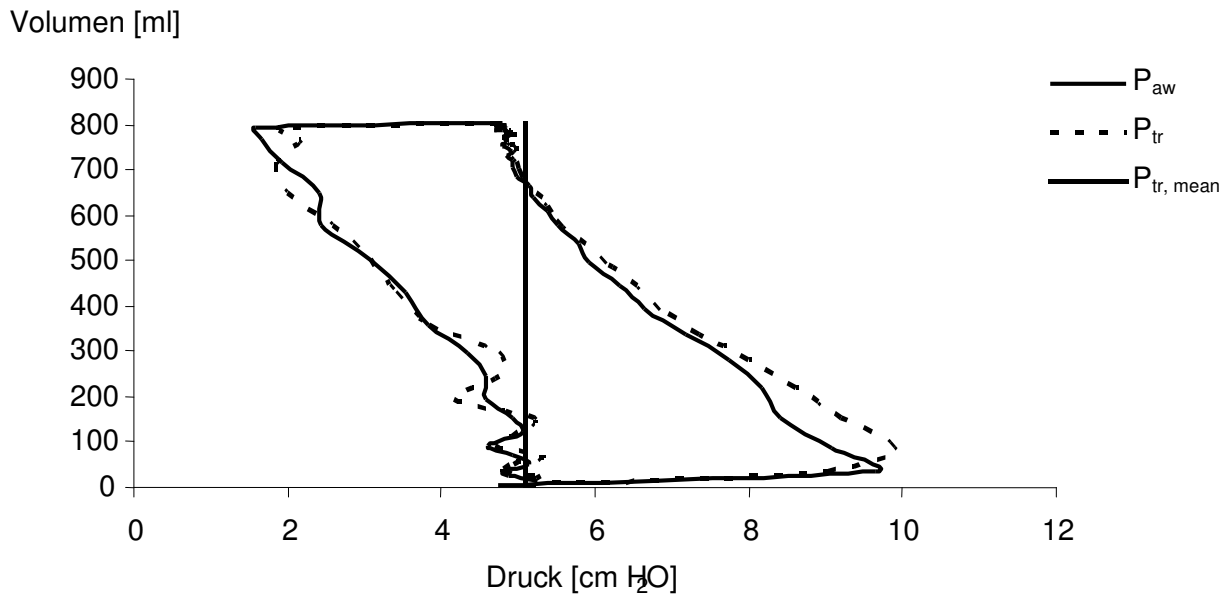
Gegenüberstellung der Quadratwurzel der mittleren Abweichungsquadrate („root mean square“ = RMS) des Trachealdrucks, für verschiedene Endotrachealtuben (ET) und Trachealkanülen (TK) bei einer Compliance/Resistance von 80/2 und $P_{mus} = 10$ cm H₂O. Auffallend ist der nur geringe Unterschied der $P_{tr,RMS}$ zwischen CPAP (weiß) und ATC (schwarz). Deutlich dagegen die Unterschiede zu den Vergleichsmessungen ohne Tubus.

3.1.2.2 Inspiratorische und expiratorische $P_{tr,RMS}$ Werte:

Nur in der Expiration werden bei Verwendung großer Trachealkanülen die $P_{tr,RMS_{ex}}$ Werte der „ohne Tubus“ Messung erreicht, wobei keine großen Differenzen zwischen CPAP mit oder ohne ATC bestehen. Bei Inspiration bleiben die Werte ($P_{tr,RMS_{in}}$), gegenüber den OT Messungen, auch bei den Trachealkanülen mit großem Durchmesser doppelt so hoch, wobei die Werte mit ATC etwas geringer ausfallen (Abb. 14-16). Die mittlere Differenz zwischen CPAP mit und ohne ATC beträgt 0,55 cm H₂O (max.: 0,76 bei TK7, min.: 0,42 bei TK9).

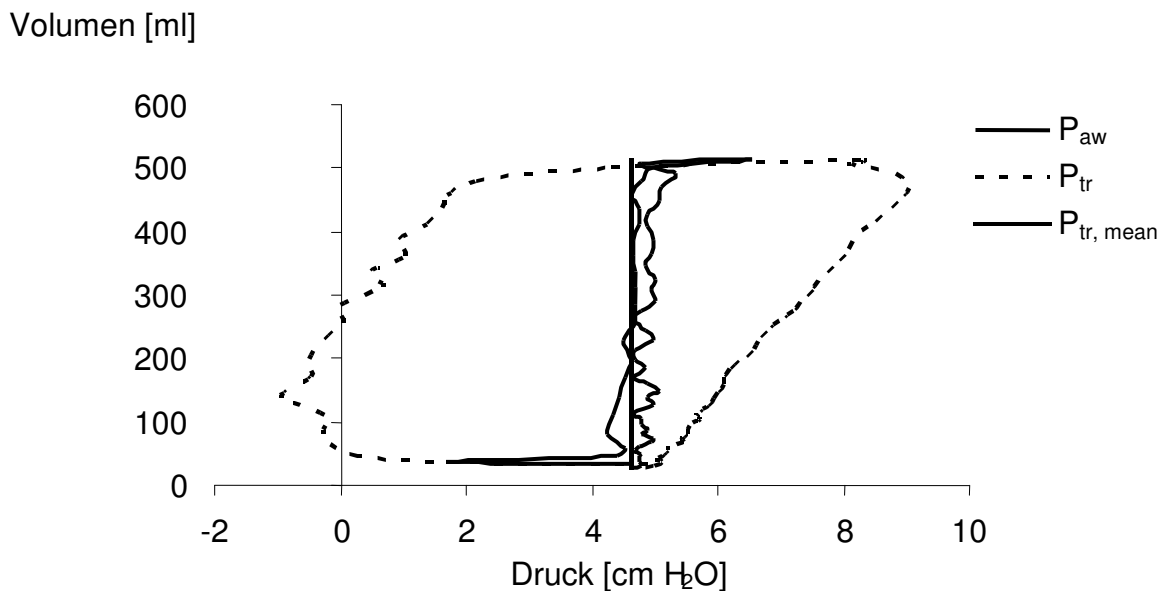
In diesem Zusammenhang ist auch auffällig, dass die Druckamplitude des Trachealdruckes (ΔP_{tr}) mit ATC immer größer als bei CPAP oder den Messungen ohne Tubus ist. Der Grund dafür liegt darin, dass der minimale inspiratorische Atemwegsdruck ($P_{tr, min, in}$) bei ATC, im Vergleich zu „ohne Tubus“ bzw. CPAP ohne ATC, den kleinsten und $P_{tr, max, ex}$ den größten Wert annimmt (Tab. 3).

Abb. 14 Druck-Volumen Beziehung einer Modellmessung ohne Tubus unter CPAP



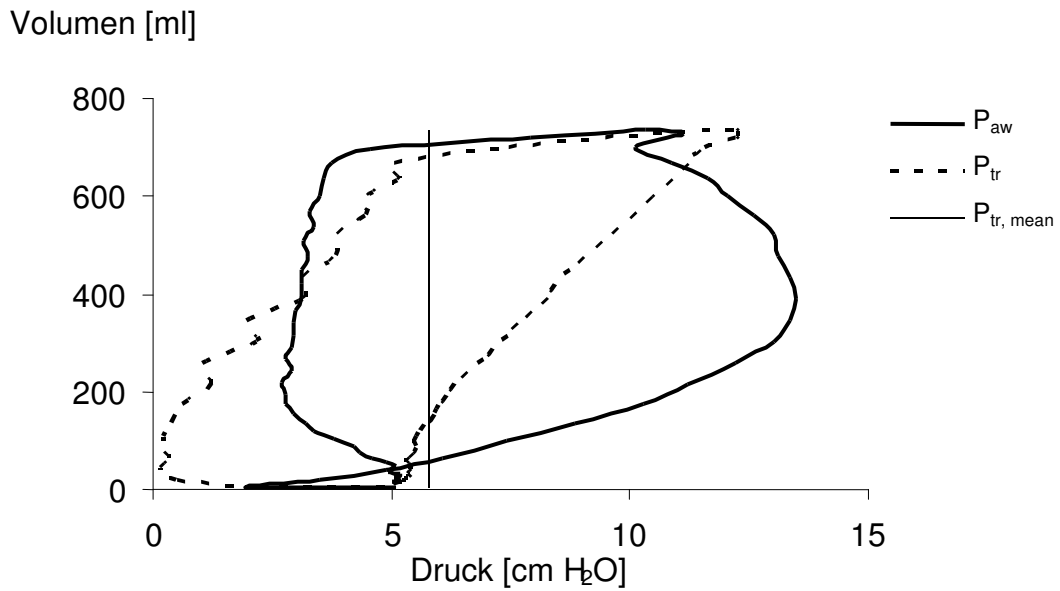
Druck- Volumen Kurve eines Atemzuges (pessure-volumen = PV-Loop) mit Aufzeichnung von Atemwegsdruck und (P_{aw}) und Trachealdruck (P_{tr}), zusätzlich mit eingetragenem mittleren Trachealdruck ($P_{tr, mean}$). Die Modellllunge wurde ohne Tubus mit CPAP ($P_{mus} = 10$, $C/r = 80/2$) druckunterstützt ventiliert.

Abb. 15 Druck-Volumen Beziehung einer Modellmessung ohne Tubus unter CPAP mit ATC



Druck-Volumen Beziehung in Analogie zu Abb.14 mit gleichen CPAP Einstellungen ohne ATC unter Verwendung eines ET 6.

Abb. 16 Druck-Volumen-Beziehung einer Modellmessung mit einem ET 6 unter CPAP mit ATC



PV-Loop analog zu Abb. 6a und b. Dieser Atemzug wurde unter CPAP mit eingeschalteter ATC bei Verwendung eines Endotrachealtubus der Größe 6 aufgenommen. Die atemmechanischen Parameter gleichen den beiden vorangegangenen Abbildungen.

Folgende Tabellen geben Übersicht über die Daten der Modellmessungen mit dem Ventilator Evita 4 (CPAP $P_{mus.} = 10$; Compl./Resist.= 80 / 2)

Tabelle 2	ohne Tubus	ET6		ET7		ET8		TK7		TK8		TK9	
		CPAP	ATC in+ex	CPAP	ATC in+ex	CPAP	ATC in+ex	CPAP	ATC in+ex	CPAP	ATC in+ex	CPAP	ATC in+ex
dP _{aw} 10	6,69	2,28	10,36	2,62	8,72	3,42	8,16	3,25	5,72	4,02	6,15	4,64	4,94
%	0	-65,9	54,8	-60,9	30,3	-48,9	22,0	-51,4	-14,6	-40,0	-8,0	-30,7	-26,2
V _T 10	797	487	720	560	778	655	867	626	772	687	832	708	801
SD	21	14	15	17	17	15	14	13	14	10	10	12	11
%		-39	-10	-30	-2	-18	9	-21	-3	-14	4	-11	0
AMV 10	15,7	9,6	14,1	11,0	15,3	12,9	17,1	12,3	15,2	13,5	16,4	13,9	15,7
%		-38,9	-9,8	-29,7	-2,4	-17,7	9,0	-21,4	-3,0	-13,7	4,5	-11,3	0,6
WORK _{Vent gesamt} [mJ/] 10	-8,2	56,2	668,7	78,6	553,3	98,6	454,6	106,5	372,7	105,9	274,4	104,2	169,4
SD	34,3	9,0	26,1	12,5	17,6	11,6	16,1	9,6	12,6	9,4	10,1	12,5	9,0
%		-783	-8232	-1056	-6828	-1299	-5629	-1395	-4633	-1388	-3437	-1367	-2160
P _{tr} RMS 10	1,0	2,6	2,4	2,3	2,1	1,8	1,9	1,9	1,5	1,5	1,5	1,4	1,2
%		172,1	150,7	137,9	114,4	90,8	94,7	94,5	57,7	60,5	53,2	43,3	29,7

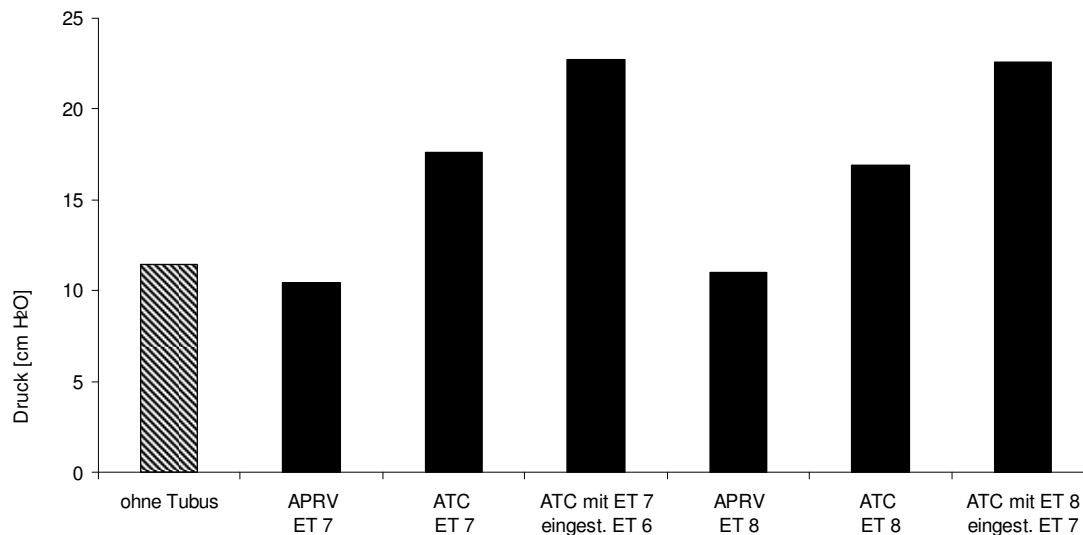
Tabelle 3:

	ohne Tubus	ET6		ET7		ET8		TK7		TK8		TK9	
		CPAP	ATC	CPAP	ATC	CPAP	ATC	CPAP	ATC	CPAP	ATC	CPAP	ATC
RR [min]	19,6	19,6	19,6	19,6	19,6	19,7	19,7	19,6	19,7	19,6	19,7	19,6	19,7
V_E [l/min]	1,24	0,61	0,90	0,70	1,04	0,90	1,26	0,83	1,11	0,99	1,31	1,09	1,30
T_I [s]	2,08	1,06	1,05	1,05	1,05	1,04	1,00	1,03	1,01	1,03	1,00	1,03	1,01
T_E [s]	0,97	2,00	2,01	2,01	2,01	2,01	2,05	2,02	2,04	2,03	2,05	2,03	2,05
$P_{aw, mean}$ [cm H2O]	5,0	4,8	6,2	4,8	5,9	4,8	5,9	4,8	5,5	4,9	5,7	5,0	5,4
$P_{aw, max}$ [cm H2O]	8,3	5,8	13,6	6,1	12,0	6,5	11,5	6,5	9,0	6,9	9,2	7,4	7,9
$P_{aw, min}$ [cm H2O]	1,7	3,6	3,2	3,5	3,2	3,1	3,3	3,2	3,3	2,9	3,1	2,8	3,0
$P_{tr, mean}$ [cmH2O]	5,1	4,6	5,8	4,7	5,7	4,8	5,9	4,7	5,4	4,9	5,6	4,9	5,4
$P_{tr, max}$ [cmH2O]	8,9	8,9	11,5	9,2	11,4	9,3	11,3	9,0	10,3	9,1	10,4	9,2	10,0
$P_{tr, min}$ [cmH2O]	1,6	-0,4	0,3	0,1	0,6	0,6	1,1	0,4	1,0	1,0	1,4	1,2	1,6
dP_{tr}	8,4	9,9	12,1	9,5	11,6	9,3	11,1	9,1	10,1	8,9	9,9	8,8	9,4
$P_{tr, min, in}$ [cmH2O]	-0,4	-5,3	-5,7	-4,9	-5,4	-4,4	-5,0	-4,4	-4,5	-4,0	-4,4	-3,9	-4,2
$P_{tr, max, in}$ [cmH2O]	4,6	0,6	3,1	0,4	1,9	0,3	1,5	-0,1	0,5	-0,1	1,2	-0,2	0,9
$dP_{tr, in}$	5,0	5,9	8,9	5,3	7,3	4,7	6,5	4,3	5,0	3,9	5,6	3,8	5,1
$P_{tr, RMS, in}$ [cmH2O]	0,8	3,9	3,4	3,5	2,8	2,8	2,3	2,9	2,1	2,3	1,9	2,0	1,6
$P_{tr, min, ex}$ [cmH2O]	-3,9	0	-1,3	0,1	-1,0	-0,3	-1,6	0,1	-0,7	-0,1	-0,9	-0,3	-0,7
$P_{tr, max, ex}$ [cmH2O]	0,1	4,6	6,3	4,7	6,2	4,9	6,1	4,8	5,6	4,9	5,4	4,9	5,2
$dP_{tr, ex}$	4,0	4,6	7,6	4,5	7,2	5,1	7,6	4,7	6,3	5,0	6,3	5,2	5,9
$P_{tr, RMS, ex}$ [mH2O]	1,24	1,91	1,85	1,66	1,67	1,33	1,63	1,35	1,21	1,12	1,25	1,03	1,05

3.1.2.3 Ergebnisse der geplanter Fehleinstellung für die Tubuskompensation

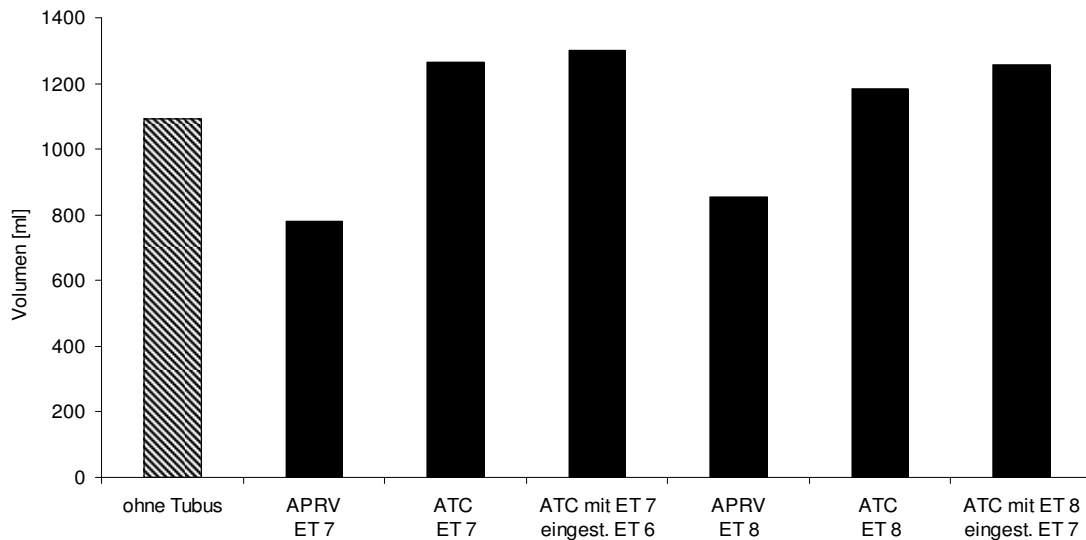
Bei diesen Messungen wurde absichtlich die Kompensation für einen kleineren Tubus in das Beatmungsgerät eingegeben und ein größerer Tubus verwendet, um den Einfluss von Anwendungsfehlern zu quantifizieren. Deutliche Veränderungen zeigten sich unter anderem in der Höhe des maximalen Trachealdruckes (Abb. 17). Unter normaler Tubuskompensation für einen Endotrachealtubus mit einem Durchmesser von 7 mm betrug der $P_{tr, max}$ 18 cmH₂O. Bei eingestellter Kompensation für einen Tubus der Größe 6 mm (Fehlermessung F7) stieg der maximale Trachealdruck auf 23 cmH₂O und lag damit 29% über der richtigen Kompensation. Für einen Tubus der Größe 8 mm und einer Kompensation für 7 mm (Fehlermessung F8) ergab sich eine Steigerung um 34% über dem normalen ATC Wert. Das Tidalvolumen stieg unter den Fehlermessungen nur wenig an. So ergab sich bei F7 eine Erhöhung des V_T um 3 % von 1263 ml auf 1302 ml, bei F8 um 6% von 1185 ml auf 1257 ml (siehe auch Abb. 18).

Abb. 17 Maximale Trachealdrücke der Fehlermessungen im Vergleich



Dargestellt sind die maximalen Trachealdrücke die bei einer Compliance von 80 cm (ml/cmH₂O) und einer Resistance von 2 (cmH₂O/l/s) bei eingeschalteter automatischer Tubuskompensation gemessen wurden. Untersucht wurden die bereits erwähnten Endotrachealtuben sowie die oben erklärten Fehleinstellungen.

Abb. 18 Tidalvolumen der Fehlermessungen im Vergleich

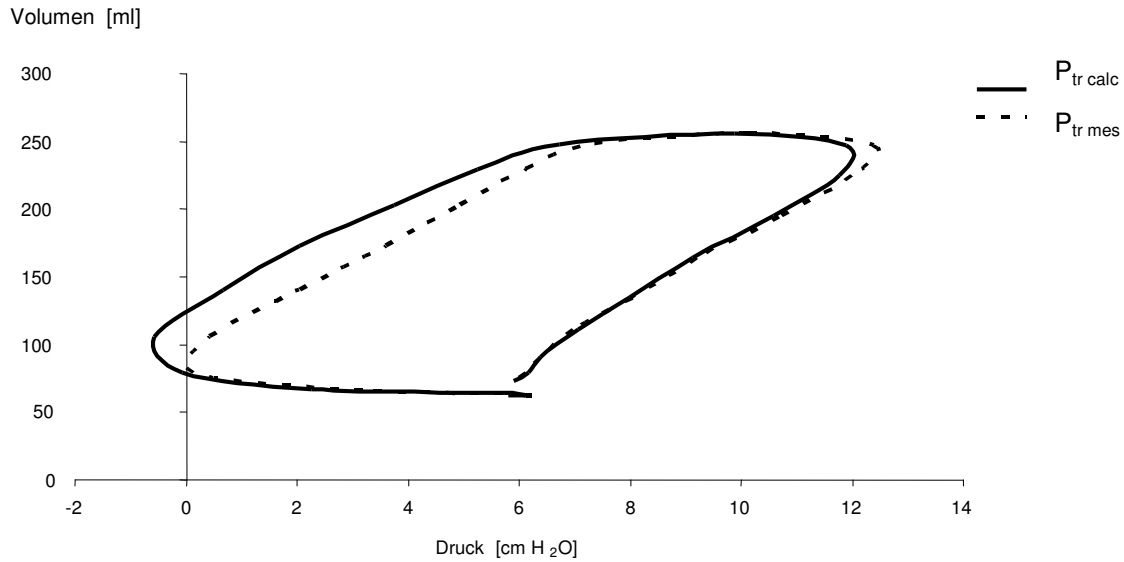


Tidalvolumina unter den in Abb. 17 erwähnten Einstellungen für Compliance und Resistance für korrekt kompensierte Endotrachealtuben und Fehleinstellungen.

3.2 Tierrmessungen

Bei der Auswertung der Tierrmessungen wurde hauptsächlich Wert auf die Validierung der Trachealdruckberechnung, nach der bereits erwähnten Formel $P_{tr} = P_{aw} - dP_{ett}$ wobei $dP_{ett} = K_1 \cdot V^2$ (Gutmann et al., 1993) gelegt. Dazu wurde die oben beschriebene mittlere quadratische Abweichung („root mean square“ = RMS) für die Differenz zwischen gemessenem ($P_{tr, mes}$) und kalkuliertem ($P_{tr, calc}$) Trachealdruck bestimmt. Diese betrug für APRV $0,34 \pm 0,06$ cm H₂O und im zusätzlich aktivierten ATC Modus $0,41 \pm 0,09$ cm H₂O, woraus ein nur sehr kleiner Fehler für die Trachealdruckberechnung erkennbar ist (Abb. 19).

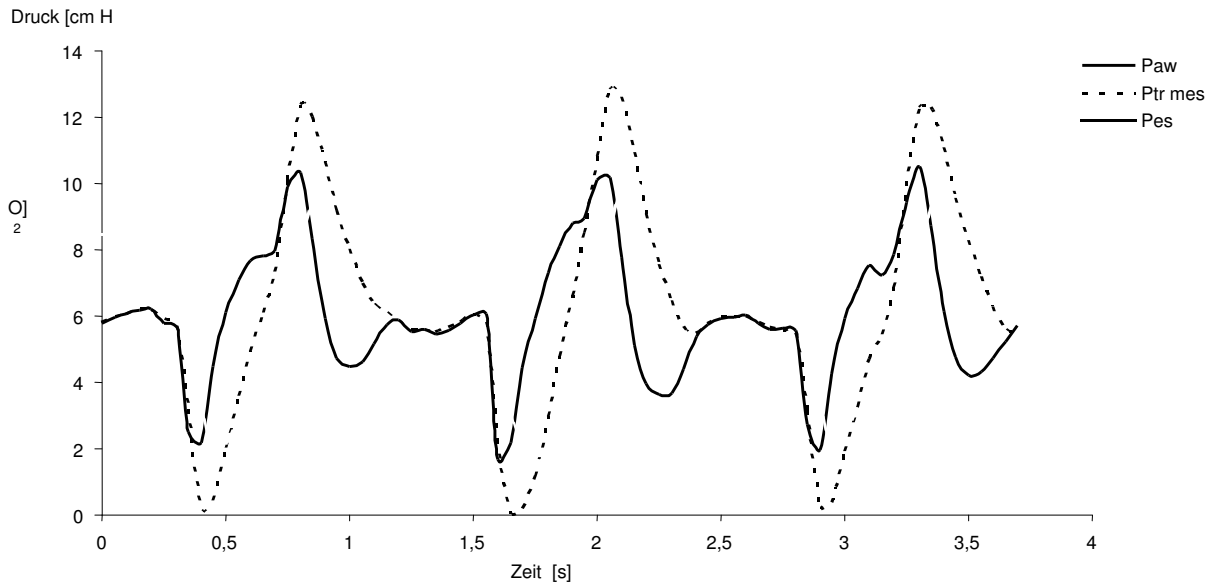
Abb. 19 Vergleich von gemessenem und kalkuliertem Trachealdruck



Graphische Darstellung des kalkulierten Trachealdruckes ($P_{tr,calc}$) gegen den gemessenen Trachealdruck ($P_{tr,mes}$) in einem PV-Loop. Aufgezeichnet bzw. errechnet wurden diese Werte während der Tiermessungen bei Tier Nr. 34 unter CPAP mit zugeschalteter ATC.

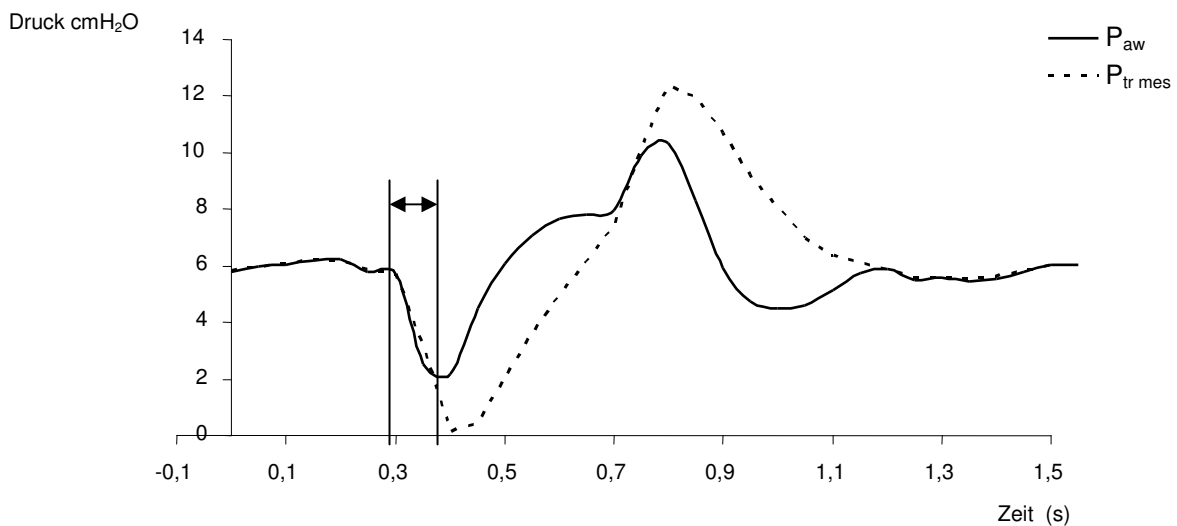
Auffällig ist, dass die inspiratorische Bemühung einen Abfall von $P_{tr,mes}$ unter das eingestellte CPAP Niveau verursacht, auf den ein Anstieg von $P_{tr,mes}$ über das CPAP Niveau folgt (Abb. 20). Die Zeitspanne dieser vom Beatmungsgerät verzögert gelieferten Druckunterstützung beträgt durchschnittlich 166 ± 19 ms (Abb. 21).

Abb. 20 Spirometrie einer Tierrmessung



Aufzeichnung des Trachealdruckes, Atemwegdruckes und des ösophagealen Drucks während einer Tierrmessung (Nr. 34) unter CPAP und ATC..

Abb. 21 Spirometrie eines Atemzuges einer Tierrmessung



Vergrößerung der Abbildung 20 mit einer graphischen Darstellung der verzögerten Druckunterstützung (Erhöhung des P_{aw}) bei einer spontanen Inspirationsbemühung.

3.3 Patientenmessungen

Die demographischen und klinischen Daten der Patienten werden in Tabelle 4 dargestellt. Das Ausmaß der Lungenschädigung wurde anfangs mit Hilfe des LIS (lung injury scores) (Murray et al., 1988) festgestellt, Werte zwischen 0,1 – 2,5 gelten als Hinweis auf leichte bis mittlere pulmonale Störung, Werte ab 2,5 bedeuten schweres ARDS. Ein weiterer Wert zur Erfassung der klinischen Situation der Patienten ist der SAPS-Score (simplified acute physiologic score).

Tabelle 4: Demographische Daten der Patienten

Geschlecht m/w	Alter	SAPS	LIS	Beatmungs- tag	Tubus, mm	FiO ₂	T _{hoch} , s	T _{niedrig} , s	CPAP _{hoch} cm H ₂ O	CPAP _{niedr.} cm H ₂ O	Auslöser der ALI
m	52	11	2.3	12	ET 8.0	0.40	2.5	1.2	22	16	Peritonitis, Sepsis
f	58	7	2.3	14	ET 7.0	0.30	3.0	3.0	24	18	Peritonitis, Sepsis
m	75	15	2.7	7	TK 8.0	0.50	3.0	1.0	27	17	Aortenaneurysma
m	58	13	2.3	4	ET 8.0	0.45	3.0	3.0	22	15	Pneumonie
m	57	12	2.3	11	ET 7.5	0.35	3.0	3.0	23	15	Polytrauma
m	61	9	2.0	11	ET 8.0	0.30	3.0	1.0	22	15	Peritonitis, Sepsis
m	48	7	2.3	9	ET 8.5	0.40	2.3	1.0	29	17	Pankreatitis
m	58	16	2.3	7	ET 7.5	0.30	3.0	3.0	25	15	Sepsis
f	31	12	2.0	5	ET 7.5	0.40	3.0	3.0	22	15	Säureaspiration
m	76	19	2.0	7	ET 8.0	0.30	3.0	3.0	18	11	Pneumonie
m	34	17	2.3	8	ET 8.5	0.60	2.2	0.8	26	18	atypische Pneumonie
m	64	17	2.3	7	ET 7.5	0.35	2.0	0.8	28	18	Pneumonie
m	65	15	1.7	9	ET 7.5	0.35	3.0	2.0	21	13	Pneumonie
m	65	21	2.3	17	ET 8.0	0.40	3.0	1.5	25	15	Sepsis

SAPS: Simplified Acute Physiologic Score, LIS: Lung Injury Score [nach Murray et al. (1988)]; T_{hoch}, T_{niedrig}: Dauer der hohen und niedrigen CPAP Niveaus (continuous positive airway pressure), ALI: acute lung injury, m: männlich, w: weiblich; ET: Endotrachealtubus; TK: Trachealkanüle.

In Tabelle 5 wird ein Überblick über die Veränderung der wichtigsten ventilatorischen und respiratorischen Parameter gegeben.

Tabelle 5: Ventilatorische Parameter

	APRV	APRV+ATC
RR min ⁻¹	18.3 ± 5.5	17.7 ± 3.9
V _E l·min ⁻¹	9.4 ± 1.8	10.1 ± 1.6 ‡
V _T ml	556 ± 174	592 ± 143
V _{max,i} l·s ⁻¹	0.94 ± 0.22	0.94 ± 0.31
V _{max,e} l·s ⁻¹	0.72 ± 0.15	0.84 ± 0.20 ‡
T _I , s	1.5 ± 0.4	1.5 ± 0.5
T _E , s	2.0 ± 0.8	1.9 ± 0.5
P _{aw, ee} cm H ₂ O	16.8 ± 2.7	16.9 ± 2.6
P _{aw, mean} cm H ₂ O	19.8 ± 2.9	20.1 ± 2.7 †
P _{aw, insp} cm H ₂ O	21.0 ± 2.7	22.4 ± 3.1 ‡
P _{aw, max} cm H ₂ O	22.4 ± 3.0	24.6 ± 3.7 ‡
P _{aw, min} cm H ₂ O	14.9 ± 2.4	13.3 ± 2.3 ‡
P _{tr, ee} cm H ₂ O	16.8 ± 2.7	16.8 ± 2.6
P _{tr, mean} cm H ₂ O	19.7 ± 2.8	20.1 ± 2.7 ‡
P _{tr, insp} cm H ₂ O	18.9 ± 2.8	20.0 ± 3.0 †
P _{tr, max} cm H ₂ O	23.2 ± 3.1	24.0 ± 3.6 †
P _{tr, min} cm H ₂ O	12.9 ± 3.3	13.9 ± 3.1 †
dP _{tr} cm H ₂ O	10.3 ± 3.5	10.1 ± 3.5
dP _{es} cm H ₂ O	10.2 ± 3.2	7.8 ± 2.3 †
PaCO ₂ mm Hg	52 ± 9	47 ± 6 †

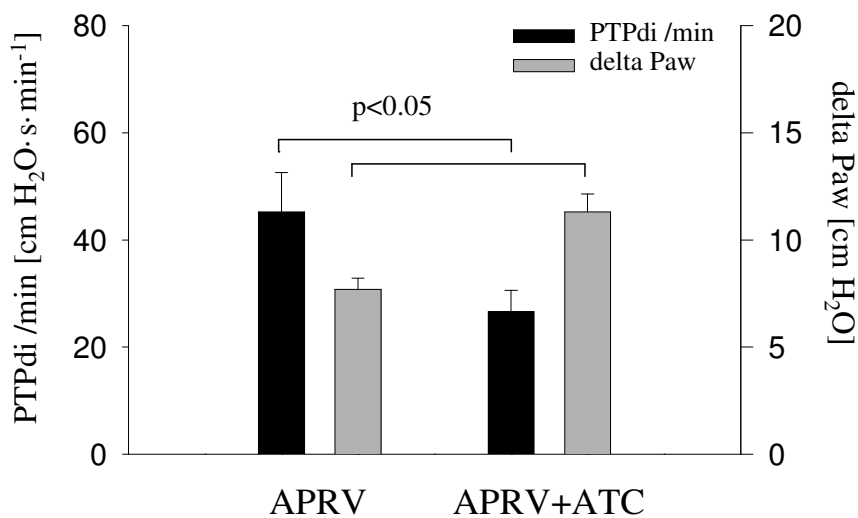
Definition der Abkürzungen: APRV: airway pressure release ventilation, ATC: automatische Tubuskompensation, RR: Atemfrequenz, V_E: Atemminutenvolumen, V_T: Tidalvolumen, V_{max,i}: maximaler inspiratorischer Flow, V_{max,e}: maximaler expiratorischer Flow, T_I: Inspirationsdauer, T_E: Expirationsdauer, P_{aw, ee}: Endexpiratorischer Atemwegsdruck, P_{aw, mean}: mittlerer Atemwegsdruck P_{aw, insp}: mittlerer inspiratorischer Atemwegsdruck, P_{aw, max}: mittlere maximale Atemwegsdrücke, P_{aw, min}: mittlere minimale Atemwegsdrücke, P_{tr, ee}: Endexpiratorischer Trachealdruck P_{tr, mean}: mittlerer Trachealdruck, P_{tr, insp}: mittlerer inspiratorischer Trachealdruck, P_{tr, max}: mittlerer maximale Trachealdrücke, P_{tr, min}: mittlere minimale Trachealdrücke, dP_{tr}: tracheale Druckamplitude, dP_{es}: ösophageale Druckamplitude. *alle Angaben sind Mittelwerte ± Standardabweichung (SD)

†: p<0.05

‡: p<0.001

Während der Beatmung mit ATC unter APRV vergrößerte sich die Atemwegsamplitude (ΔP_{aw} , $p < 0.05$) sowohl durch Erhöhung des maximalen P_{aw} ($p < 0.001$) als auch durch Erniedrigung des minimalen Atemwegdruckes $P_{aw, \min}$ ($p < 0.001$). Durch die Erhöhung von ΔP_{aw} wurde das Atemminutenvolumen (V_E) um 10 % ($p < 0.001$) gesteigert, der Kohlendioxidpartialdruck $paCO_2$ ($p < 0.05$) gesenkt und die Arbeit der Inspirationsmuskulatur, als PTP_{di} ($p < 0.05$) dargestellt reduziert (Abb. 22).

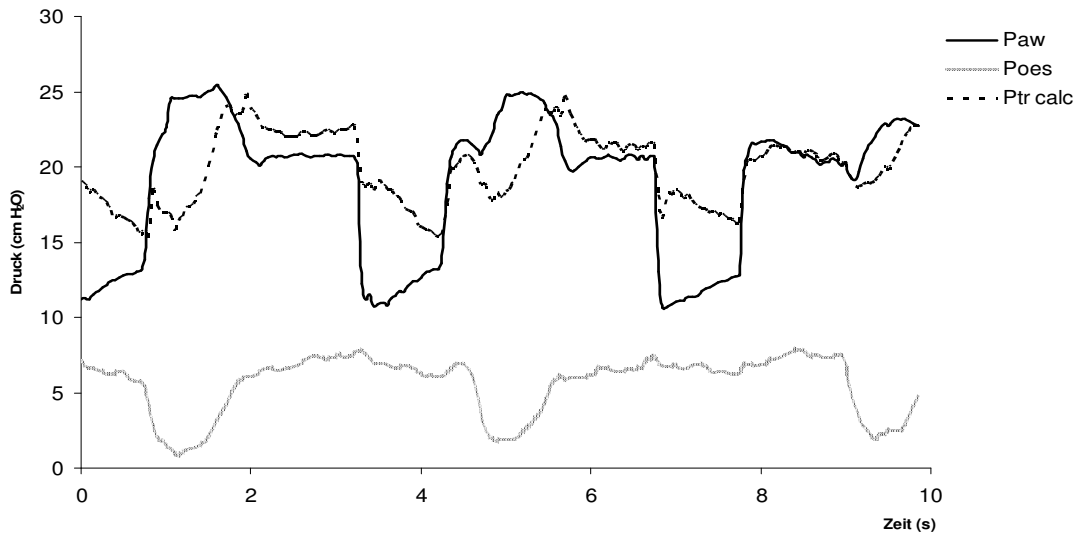
Abb. 22 Diaphragmales PTP und Atemwegsdruckamplitude



Der endexpiratorische Atemwegdruck $P_{aw, ee}$ zeigte zwischen den verschiedenen Einstellungen keine Differenzen, obwohl sich für den $P_{aw, \min}$ der niedrigste Wert unter APRV in Kombination mit ATC ergab. ATC veränderte den mittleren $P_{aw, \text{mean}}$ nur leicht von $19,8 \pm 2,9$ auf $20,1 \pm 2,7$ cm H₂O, $p < 0.05$, dagegen wurde der inspiratorische $P_{aw, \text{insp}}$ erhöht ($21,0 \pm 2,7$ versus $22,4 \pm 3,1$ cmH₂O; $p < 0.001$). Der inspiratorische Flow ($V'_{\text{max}, i}$) war immer höher als der expiratorische Gasfluss ($V'_{\text{max}, e}$), allerdings erhöhte sich der expiratorische Flow ($V'_{\text{max}, e}$) unter ATC ($p < 0.001$), wogegen der inspiratorische Flow $V'_{\text{max}, i}$ keine Erhöhung zeigte (Tab 2). Die Aufnahme des, nach der validierten Methode, errechneten Trachealdrucks ($P_{tr, \text{calc}}$) ergab eine

durchschnittliche Verzögerung von 159 ± 21 ms mit welcher die Druckunterstützung bei ATC geliefert wurde.

Abb. 23 Spirometrie einer Patientenmessung

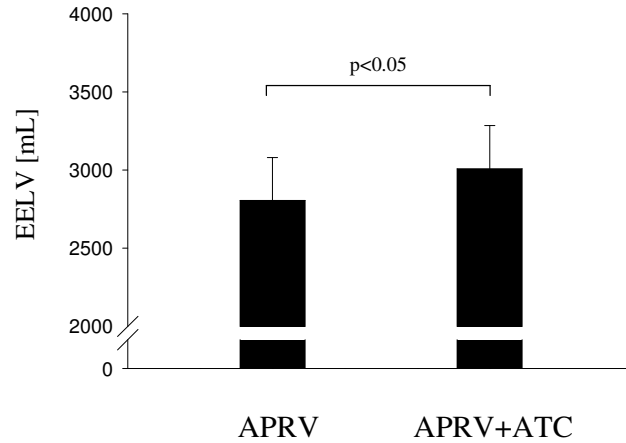


Aufzeichnung von P_{aw} , P_{oes} und kalkuliertem Trachealdruck während einer Patientenmessung bei APRV Beatmung mit automatischer Tubuskompensation.

Nach der Analyse der rein mechanischen Atemzüge erhöhte sich das V_T bei zugeschalteter Tubuskompensation von 348 ± 157 auf 487 ± 157 ml ($p < 0.05$), woraus sich eine Steigerung des AMV unter ATC von 1.7 ± 1.4 auf 3.3 ± 2.4 l/min ($p < 0.05$) ergab. Das Tidalvolumen der rein spontanen Atemzüge verändert sich nicht signifikant (333 ± 273 ml versus 361 ± 241 ml) unter ATC.

Die Funktionelle Residualkapazität (FRC) steigt unter ATC von 2806 ± 991 auf 3009 ± 994 ml ($p < 0.05$, Abb. 24) ohne dabei den arteriellen Sauerstoffpartialdruck PaO_2 oder die Sauerstoffkonzentration FIO_2 zu ändern (Tab. 6).

Abb. 24 FRC unter APRV mit und ohne ATC



Alle anderen kardiorespiratorischen Parameter zeigen keine Änderungen während der Untersuchung (Tab. 6).

Tabelle 6: Kardiorespiratorische Parameter

	APRV	APRV+ATC
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg	273 ± 68	293 ± 74
DO ₂ I, ml·min ⁻¹ ·m ⁻²	551 ± 47	562 ± 30
CI, l·min ⁻¹ ·m ⁻²	3.5 ± 0.5	3.6 ± 0.4
SVRI, dyn·s·cm ⁻⁵ ·m ²	1588 ± 534	1553 ± 498
HR, min ⁻¹	82 ± 11	86 ± 20
MAP, mm Hg	82 ± 12	82 ± 12
CVP, mm Hg	15 ± 6	15 ± 7
PAP, mm Hg	30 ± 7	28 ± 6
PCWP, mm Hg	14 ± 4	15 ± 4

Definition der Abkürzungen : APRV: airway pressure release ventilation, ATC: automatic tube compensation, DO₂I: Sauerstoffversorgungsindex, CI: cardiac index, SVRI: systemischer Gefäßwiderstandsindex, HR: Herzfrequenz, MAP: mittlerer arterieller Druck, CVP: zentralvenöser Druck, PAP: mittlerer pulmonalerterieller Druck, PCWP: pulmonalkapillärer Wedgedruck.

*alle Angaben sind Mittelwerte ± Standardabweichung (SD)

4. DISKUSSION

In diesem Kapitel soll zunächst zu den verwendeten Methoden kritisch Stellung genommen werden. Anschließend werden die gewonnenen Ergebnisse dieser Studie diskutiert.

4.1 Modellmessungen

Die verwendeten Methoden und Ergebnisse der Modellmessungen werden in diesem Abschnitt diskutiert. Ziel dieser Untersuchungsreihe war die Analyse der Atemmechanik während der Tubuskompensation unter standardisierten Bedingungen. Spezielles Interesse galt hierbei der Qualität von ATC, welche im Folgenden dargestellt wird.

4.2 Kritische Begutachtung der Messmethoden und Analysen

4.2.1 Veränderung der respiratorischen Parameter unter APRV und ATC

Zunächst sollen die respiratorischen Veränderungen unter APRV mit und ohne zugeschaltete Tubuskompensation dargestellt und gedeutet werden. Die Arbeitsweise von ATC spiegelte sich bei den entsprechenden Einstellungen in einer stark erhöhten Atemwegsamplitude (dP_{aw}) wieder. Diese Erhöhung ging hauptsächlich von einem erhöhten maximalen Atemwegsdruck ($P_{aw, max}$) aus. Damit stieg auch der mittlere Atemwegsdruck P_{aw} bei eingeschalteter ATC an. Aus diesen Veränderungen der Druckverhältnisse resultierte ein erhöhtes Tidalvolumen unter ATC, welches zum Teil auch über den Werten der Messungen ohne Tubus (OT) lag. Trotzdem konnte das Atemminutenvolumen der OT Messungen, außer bei Verwendung der größten Trachealkanüle (TK9), nicht erreicht werden, da die Atemfrequenz unter ATC in der Regel deutlich niedriger war als im reinen APRV Modus oder bei Messung ohne Tubus. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die Verbesserung der respiratorischen Parameter (VT , AMV , dP_{aw}) durch ATC am deutlichsten an den Tuben mit geringem Durchmesser werden, hier allerdings noch grosse Unterschiede zu den Werte ohne Tubus zeigen, während die Angleichung bei den großlumigen Kanüle annähernd gewährleistet ist. Dagegen erscheint der Unterschied zu den Messungen ohne ATC nicht ausgeprägt. Folglich muss die Funktionsweise der ATC bei Verwendung von Tuben mit geringem Durchmesser in Frage gestellt werden, da sie anscheinend den Erwartungen einer elektronischen Extubation (Kuhlen et al., 1997) nicht genügt.

4.2.2 Respiratorische Parameter unter CPAP mit ATC

Bei den Messungen unter continuous positiv airway pressure (CPAP) ergaben sich ähnliche Ergebnisse. Da hier allerdings die Atemfrequenz unter ATC gleich blieb, näherte sich das AMV bei ähnlichen Tidalvolumina den Werten der OT-Messungen an. Die Tidalvolumina schwankten maximal um 10 % um den Bezugswert. Tendenziell ließ sich aber auch hier erkennen, dass das AMV und V_T bei größeren Tuben höhere Werte erzielte als bei Verwendung dünnerer Tuben, was auf ein eingeschränktes Kompensationsvermögen von ATC bei Verwendung kleinerer Tuben hinweist.

4.2.3 Performance Parameter (P_{tr} RMS) oder Regelgüte für ATC

Der in vorangegangenen Kapiteln (2.2.4, 3.1.2.1, 3.1.2.2) bereits beschriebenen Performance Parameter P_{tr} RMS (root-mean-square) stellte bei den Modellmessungen eine Kontrollgröße dar, mit welcher die Arbeitsweise der automatischen Tubuskompensation beurteilt werden sollte. Betrachtet man den Grundlegenden Algorithmus von ATC (siehe Kapitel 2.1), so liegt das Ziel der Kompensation in einer möglichst schnellen und konstanten Einstellung von P_{tr} . Bei unseren Untersuchungen der Modellmessungen fiel allerdings auf, dass sich P_{tr} RMS wie folgt verhielt: Unter ATC zeigt sich kein signifikant bedeutender Unterschied zum normalen CPAP Modus. In der Regel liegen die P_{tr} RMS Werte mit ATC etwas unter den CPAP Werten, die mittlere Differenz liegt bei nur 0,16 cm H₂O mit einem maximalen Unterschied von 0,36 cm H₂O bei TK7 und minimal -0,04 cm H₂O bei ET8. Im Vergleich zu den Messungen ohne Tubus betragen die Parameter (P_{tr} RMS) unter ATC um 30% bis 170% mehr. Bei genauerer getrennter Analyse der inspiratorischen und expiratorischen P_{tr} RMS Werten fällt auf, dass nur in Expiration den OT Messungen ähnliche Werte erreicht werden, wobei allerdings zwischen ATC und CPAP keine große Differenz besteht. Die inspiratorischen Werte sind unter ATC im Mittel 0,55 cm H₂O geringer als im reinen CPAP Modus, aber bei Verwendung der großen Trachealkanülen doppelt so groß. Sieht man die P_{tr} RMS als Performanceparameter für die Arbeitsweise von ATC, zeigt sich, dass die Regelgüte für ATC in dem verwendeten Beatmungsgerät nicht optimal ist. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei Beatmungsgeräten anderer Hersteller gefunden (Wrigge et al., 2001). Mit den vorliegenden Ergebnissen muss man sagen, dass offensichtlich ein Regelungsproblem bei der technischen Realisation von ATC vorliegt und eine optimale Kompensation der Tubusresistance nicht möglich ist. Da von den Herstellern bisher keine

Angaben zur Regelung von P_{tr} vorliegen, können keine definitiven Aussagen über die Ursachen gemacht werden.

4.2.4 Messungen mit geplanter Fehleinstellung

Aus der Analyse der Fehlermessungen ergab sich, dass sich bei fehlerhafter Einstellung der Kompensation für einen kleineren Tubus als den verwendeten vor allem der maximale Trachealdruck um bis zu 34% erhöht (F8). Auch bei der zweiten Fehlermessung (F7) ergab sich für den verwendeten Tubus ET7 eine Steigerung um 29 % im Vergleich zur korrekt eingestellten Kompensation. Dagegen ergaben sich bei den Tidalvolumina nur geringe Erhöhungen von 1263ml (ATC) auf 1302 ml (F7) und 1184ml (ATC) auf 1257ml (F8). Welche Auswirkungen diese Einstellungen auf einen Patienten haben lässt sich schwer vorhersagen. Da es sich allerdings um eine Erhöhung des Trachealdrucks um mindestens 30% handelt, muss man annehmen, dass in Folge einer unkorrekten Einstellung Barotraumen der Lunge möglich sind. Speziell dann, wenn die fehlerhaft Einstellung für noch kleinere Tubengrößen kompensiert als tatsächlich verwendet werden. Ob die leicht erhöhten Tidalvolumen einen negativen Effekt bewirken können ist fraglich. Eine weitere fehlerhafte Konstellation bestehend aus der Verwendung eines ET7 und einer Kompensation für einen ET8 wurde in dieser Studie nicht untersucht. Aus einer derartigen Fehleinstellung dürfte eine Unterkompensation folgen, die bei noch extremeren Einstellungen die Atemarbeit für den Patienten weiter erhöhen dürfte.

4.3 Tiermessungen

Ziel der Tiermessung war die Berechnung des Trachealdrucks mittels der Formel $P_{tr} = P_{aw} - dP_{ett}$, mit $dP_{ett} = K_1 \cdot V^{K_2}$, zu validieren, da eine direkte permanente Messung des P_{tr} technisch schwierig und störanfällig ist (Guttman et al., 1993). Auf diese Problematik wird im folgenden Abschnitt weiter eingegangen.

4.3.1 Berechnung des Trachealdrucks (P_{tr})

Nach Guttman et al. dient der Trachealdruck als Basisparameter für die Analyse der Lungenmechanik (Guttman et al., 1993). Eine Möglichkeit der direkten Bestimmung des P_{tr} besteht, wie bei dieser Studie praktiziert, in der Messung mittels eines eingeführten gefensterten Katheters, der den Druck am distalen Ende des Tubus aufnimmt. Leider ist dieses Verfahren für eine kontinuierliche Messung im klinischen Alltag nicht geeignet, da die Genauigkeit durch Sekretablagerungen eingeschränkt wird (Guttman et al., 2001). Folglich musste ein alternativer

Weg gefunden werden um den Trachealdruck zu bestimmen. Gutmann et al. entwickelten 1993 den bereits erwähnten Algorithmus: $P_{tr} = P_{aw} - K_1 \cdot V'^{K_2}$ mit welcher sich unter Berücksichtigung der tubusspezifischen Parameter K_1 und K_2 , des proximal gemessenen Atemwegdruckes und Gasflusses der Trachealdruck in Echtzeit kalkulieren lässt. Guttmann bestätigte die Gültigkeit dieser Formel in einem Lungenmodell (Guttmann et al., 1993). In dieser Studie wurden, zur Validierung der Trachealdruckberechnung, mit Hilfe der Versuchsmessungen an Schweinen die direkt gemessenen und die kalkulierten P_{tr} Werte verglichen. Die Ventilatoren dieser Studie bedienen sich zur Tubuskompensation einer vereinfachten Formel, bei der der Koeffizient K_2 gleich 2 gesetzt wird. Gutmann et al. zeigte, dass der expiratorische Koeffizient regelmäßig kleiner als 2 war, woraus nun eine unvollständige Kompensation des Tubuswiderstandes bei expiratorischer ATC und expiratorischen Gasflüssen von < 11 /s resultiert. Zu beachten ist, dass der Algorithmus zur P_{tr} Berechnung unter idealen Laborbedingungen erstellt wurde. Im klinischen Alltag kann allerdings die Tubusresistance schnell durch Veränderung der Tubusgeometrie und Verlegung durch Sekretablagerungen von ATC unterschätzt werden. Von daher muss man annehmen, dass Ventilatoren mit der bisherigen Version von ATC den tubusbedingten Atemwegwiderstand im klinischen Alltag nur bedingt kompensieren können.

4.3.2 Diskussion der Ergebnisse der Trachealdruckberechnung

Die zur Validierung bestimmte RMS aus der Differenz zwischen kalkuliertem ($P_{tr, calc}$) und gemessenem Trachealdruck ($P_{tr, mess}$) betrug im APRV Modus $0,34 \text{ cm H}_2\text{O} \pm 0,06 \text{ cm H}_2\text{O}$ und bei zugeschalteter ATC $0,41 \text{ cm H}_2\text{O} \pm 0,09 \text{ cm H}_2\text{O}$. Dieser Fehler ist für die Trachealdruckberechnung akzeptabel. Folglich wurde diese Methode auch für die Berechnung des P_{tr} bei den Patientenmessungen verwendet. Unter anderem wurde diese Messmethode durch Haberthür et al. (2003) validiert. Bei der Analyse der Druck-Zeit Diagramme fiel auf, dass inspiratorische Bemühungen des Patienten einen Abfall des P_{tr} unter das eingestellte CPAP Niveau verursachten, auf die eine kompensatorischer Anstieg des P_{tr} über das vorgewählte CPAP Niveau erfolgte. Offensichtlich benötigt das verwendete Beatmungsgerät eine bestimmte Reaktionszeit, um den veränderten Trachealdruck auszugleichen. Die Zeitspanne dieser verzögerten Druckunterstützung lag durchschnittlich bei $166 \text{ ms} \pm 19 \text{ ms}$. Neben der bisher erwähnten unzureichenden Kompensation des Tubuswiderstandes muss angenommen werden, dass für die unzureichende technische Performance des ATC Modus auch durch die verzögerte Reaktion des Ventilators verantwortlich ist.

Siehe dazu auch Abbildung 19 und Abbildung 20 in Kapitel 3.2. Auf diese Ergebnisse wird im Folgenden noch weiter eingegangen.

4.4 Patientenmessungen

4.4.1 Patientenkollektiv

Die in diese Studie aufgenommen und untersuchten Personen stellen ein sehr inhomogenes Patientenkollektiv dar, welches ein breites Spektrum an Grunderkrankungen umfasst. Da jeder einzelne Patient gleichzeitig sein eigener Vergleichsstandard war, bestand keine Notwendigkeit für eine Kontrollgruppe. Trotz der relativ geringen Anzahl ($n = 13$) an untersuchten Patienten ermöglicht das hier verwendete, so genannte „cross-over“ Studiendesign, schon bei relativ geringer Fallzahl statistisch gesicherte Aussagen zu machen.

4.4.2 Bestimmung der Atemarbeit

Anhand der Atemarbeit soll bei dieser Untersuchungsreihe eine Verbesserung der Beatmungssituation durch ATC beurteilt werden. Zur Charakterisierung der Atemarbeit wurde in dieser Studie das transdiaphragmale „pressure time product“ PTP_{di} (Druck-Zeit Produkt) bestimmt. Dieses errechnet sich aus der Differenz von intraabdominellem Druck und intrapleuralem Druck. Die Bestimmung der Atemarbeit ist bei augmentierten Beatmungsverfahren relativ schwierig, da sich maschinelle und spontane Atemanteile überlagern. Im Gegensatz zu spontan atmenden oder kontrolliert beatmeten Patienten können daher nur Arbeitsindizes gewonnen werden. Mit Kenntnis von intrapleuralem und Atemwegsdruck lassen sich unter Anwendung des Campbell-Diagramms verschiedene Anteile der Atemarbeit berechnen. Als Näherung wird der intrapleurale Druck mit einer Ösophagusballonsonde ermittelt. Verschiedene Studien benutzten bereits diese Verfahren (Fabry et al., 1997). Die Validität der Ösophagusballon Messung wurde mit der Okklusionsmethode von Brunner and Wolff ermittelt (Brunner et al., 1988). Die mit der Ösophagussonde gemessenen Druckdifferenzen sind abhängig von Lagerungsposition des Patienten und der Position des Ballons im Ösophagus. Die ösophagealen Druckveränderungen korrelieren sehr gut mit dem Trachealdruck bei Okklusionen während der Inspiration, dabei liegt die optimale Position des Ballons ca. 5-15 cm oberhalb der Cardia (Higgs et al., 1983). Bei der Bestimmung der Atemarbeit kann es durch kardiale Oszillationen, die auch von der Ösophagussonde aufgenommen werden zu Fehlern kommen, wenn nur ein einzelner Atemzyklus analysiert wird. Artefakte durch kardiale Oszillation sind v.a.

in Rückenlage zu erwarten, dabei scheint die Position des Ballons eine nur untergeordnete Rolle zu spielen (Baydur et al., 1982). Um die Fehlerquelle möglichst gering zu halten, wurden Datenblöcke von einer Minute aufgenommen und eine Mittelung der Auslenkung des ösophagealen Drucksignals über fünf Atemzyklen vorgenommen (Schuessler et al., 1997). Zur genauen Untersuchung der Atemarbeit des Patienten muss auch der abdominelle Druck aufgenommen werden, da es zum Beispiel bei einer aktiven Expiration durch Einsatz der abdominellen Muskulatur, welche sich nicht unbedingt in einer Veränderung des ösophagealen Druck widerspiegeln muss. Daher wird der oben angesprochen transabdominelle Druck errechnet. Ähnlich wie bei der ösophagealen Druckmessung werden Druckauslenkungen intravesikal oder gastral gemessen (Iberti et al., 1987); Iberti et al., 1989), wodurch Einflüsse durch permanent erhöhten abdominellen Druck entfallen. Fehlermöglichkeiten bestehen in kurzzeitigen Erhöhungen des intraabdominellen Drucks, zum Beispiel Husten oder Pressen des Patienten beim Stuhlgang. Messungen mit solchen Artefakten waren von der Analyse ausgeschlossen. Aus der Differenz von intraabdominellem und intrapleuralem Druck wird der transabdominelle Druck bestimmt, welcher zur Berechnung des PTP_{di} verwendet wird.

4.4.3 Limitierungen der FRC Bestimmung

Zur Überprüfung, ob durch eine expiratorische Erleichterung unter ATC Atelektasen provoziert werden, wurde zur Bestimmung der FRC die Stickstoffauswaschmethode nach Darling et al. (1940) verwendet. Diese Messmethode erfasst nur Areale, die ventiliert werden und am Gasaustausch teilnehmen (Brunner et al., 1988; Suter et al., 1974). Areale wie zum Beispiel Atelektasen oder Stenosen werden im Gegensatz zur Ganzkörperplethysmographie, nicht in die Messung einbezogen. Da die so gemessenen Werte für die FRC prinzipiell zu niedrig sind wird in diesem Zusammenhang auch vom „accessible pulmonary (gas) volumen“ (APV) gesprochen (Brunner et al., 1988). Weiterhin werden langsam entleerende Lungenkompartiment mit einer langen Zeitkonstante unter Umständen nicht gemessen, da sie im Signalrauschen am Ende des Auswaschmanövers untergehen. Solche langsamen Kompartimente treten v.a. bei Patienten mit chronisch pulmonalen Erkrankungen auf, diese Patienten waren allerdings von dieser Studie ausgeschlossen. Beim akuten Lungenversagen, als Grunderkrankung bei diesen Untersuchungen, steht mehr der komplette Alveolarkollaps als obstruktive Veränderungen im Vordergrund (Dantzker et al., 1979). Folglich stellt die offene Stickstoff-Auswaschmethode beim ALV eine Methode mit ausreichender Genauigkeit dar. Die Reproduzierbarkeit der MBNW Methode wird

mit einer Variation von < 2% (Ibañez et al., 1983; Kox et al., 1992) bis <10% (Hylkema et al., 1982; Kraemer et al., 1985; Pompe et al., 1994). Die Messergebnisse müssen vor weiterer Verwendung nach einer von Cournand et al. (1941) korrigiert werden, da es trotz der Eigenschaften eines Inertgases zu einem Übertritt von Stickstoff in das Lungengewebe kommen kann. Verschiedene Autoren haben diese Methode der FC Messung bereits angewendet (Fowler et al., 1952; Cumming 1967; Rodarte et al., 1976; Fleming et al., 1980; Langenstein et al., 1983; Felton et al., 1984; Kraemer et al., 1985; Kox et al., 1992), was sich nicht zuletzt aus der einfachen Handhabung der Methode erklären lässt. Ein entscheidender Vorteil ist, dass das Messsystem während der ganzen Messung nicht diskonnektiert werden muss, denn dies hätte, gerade im APRV Modus mit spontanen Atemmustern, verfälschenden Einfluss auf die Messergebnisse.

4.4.4 Ventilatorische Parameter, Blutgase, Oxygenierung

ATC mit APRV hatte bei den Patientenmessungen eine deutliche Erhöhung der Atemwegsdruckamplitude (dP_{aw}) zur Folge, die auf einer Erniedrigung des minimalen Atemwegsdrucks ($P_{aw, min}$) und einer Erhöhung des maximalen Atemwegsdrucks ($P_{aw, max}$) basiert. Dadurch dass der Ventilator bei eingeschalteter Tubuskompensation den kalkulierten Trachealdruck als Regelgröße nimmt, werden Schwankungen des Atemwegsdruckes nicht nur bei den spontanen Atemzügen sondern auch bei den maschinellen Wechseln zwischen den beiden CPAP Niveaus von APRV beobachtet. Folglich verursacht ATC bei APRV ein größere Amplitude des Atemwegsdrucks und ein größeres Tidalvolumen der maschinellen Atemzüge woraus ein größeres Atemminutenvolumen (AMV) resultiert, welches unter anderem auch in den Modellmessungen bestätigt werden konnte (siehe Kapitel 3.1.1 und Abb. 9-11).

Das erhöhte Atemminutenvolumen und der niedrigere Partialdruck für Kohlendioxid $PaCO_2$ legen die Vermutung auf eine erhöhte alveolare Ventilation mit ATC nahe, vorausgesetzt, dass die Totraumventilation und CO_2 Produktion unverändert bleiben.

Obschon in vorangegangenen Studien (Guttman et al., 1997) vermutet wurde, dass eine inspiratorische Druckunterstützung die CO_2 Produktion senken könne, kann dies keine ausreichende Erklärung für die Senkung des $PaCO_2$ bei den Patienten dieser Studie sein. Wie auch in anderen Studien, die ATC als primäre Druckunterstützung untersuchten, zeigte sich bei den Patienten dieser Studie keine Veränderung im Tidalvolumen bei eingeschalteter ATC

(Kuhlen et al., 1999). Die Erhöhung des AMV unter ATC beruhte hierbei auf vergrößerte Tidalvolumina der rein mechanischen Atemzüge.

Offensichtlich verminderten die Patienten unter ATC eher ihre inspiratorischen Bemühungen als ihre Tidalvolumina zu erhöhen. Dies unterstützt die Vermutung, dass Patienten ein bestimmtes “ventilatorisches” Ziel oder Bedürfnis verfolgen, welches sie auch beibehalten, wenn die ventilatorische Unterstützung in einem gewissen Bereich variiert (Marantz et al., 1996).

Die arterielle Blutoxygenierung zeigte keine signifikanten Veränderungen, vor allem auch keine Verschlechterung bei expiratorischer Senkung des P_{aw} unter ATC.

4.4.5 PTP diaphragmal

Während der APRV Beatmung verringerte ATC das diaphragmale pressure time product (PTP_{di}), welches ein Parameter für die inspiratorische Muskelarbeit darstellt, um ca. 40 %. Ähnliche Verringerungen der Atemarbeit wurden in vorangegangenen Studien bei der Unterstützung von spontanen Atemzügen mit ATC gefunden (Haberthür et al., 2000). Diese ATC bedingten Verringerungen der inspiratorischen Atemanstrengungen scheinen sehr ausgeprägt zu sein. Gerade bei Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen und einem hohen Atemwegswiderstand, kann die endotracheale Resistance den größten Anteil der gesamte Resistance ausmachen (Wrigge et al., 1999). Speziell bei hohen Atemminutenvolumina und dementsprechend hohe Gasflüssen steigt der Anteil der Tubusresistance am gesamten Atemwegswiderstand noch weiter an, begründet durch die nicht lineare Abhängigkeit der Tubusresistance (R_{et}) vom Gasfluss. Aus diesem Zusammenhang könnte die registrierte Verringerung der inspiratorischen Atemanstrengungen bei Patienten mit hohem Atemminutenvolumen und hoher Atemfrequenz unter zugeschalteter Tubuskompensation erklärt werden. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Studie wurde bei ATC eine bessere Entlastung der Atemanstrengung, verursacht durch R_{et} , beschrieben, als bei Verwendung von “constant pressure support” oder CPAP bei Patienten mit erhöhtem ventilatorischen Bedarf (Fabry et al., 1997). Außerdem wurde durch Untersuchungen an gesunden Probanden gezeigt, dass der “Atemkomfort” von ATC sowohl von der Unterstützung der Inspiration als auch der Expiration abhängt (Guttmann et al., 1997; Mols et al., 2000).

4.4.6 FRC Veränderungen und Provokation von Atelektasen

Die Veränderungen der FRC sind ein weiterer Teil der Untersuchungen, da der begründete Verdacht bestand, dass sich ATC, durch die vorübergehende Senkung des P_{aw} zur Erleichterung der Ausatmung, ungünstig auf Patienten mit dem Risiko für Atelektasen auswirken und deren Bildung provozieren könnte. Beobachtungen an einem 4-Kompartiment Modell ergaben, dass der Alveolardruck in schnell entleerenden Bereichen mit geringer Compliance, während früher Expiration oder kurzen Expirationszeiten, unter den Trachealdruck fiel (Kacmarek et al., 1995). Folglich könnte aus dem schnelleren Abfall von P_{tr} , durch Senkung des P_{aw} zur expiratorischen Tubuskompensation, ein geringerer mittlerer Alveolardruck ($P_{alv, mean}$) in schnell entleerenden Lungenarealen resultieren, der die Entstehung von Atelektasen begünstigen könnte. Diese Vermutungen werden durch Beobachtung an Schweinen mit Ölsäure induzierten Lungenversagen gestützt, bei denen die Atelektasenbildung nach Senkung des PEEP über nur 0,6s unter 20cm H_2O rasch zunahm (Neumann et al, 1998).

Bei den untersuchten Patienten dieser Studie hatte die Senkung des P_{aw} zur Erleichterung der Exhalation unter ATC keine Auswirkung auf das endexpiratorische Lungenvolumen oder die arterielle Sauerstoff Oxygenierung. Unerwartet stieg sogar die FRC bei angewendeter Tubuskompensation. Dieser Befund könnte durch den gleich bleibenden endexpiratorischen Druck unter APRV mit oder ohne ATC erklärt werden. Da der Tubuswiderstand hauptsächlich vom Gasfluss abhängt und dieser v.a. am Anfang der Expiration hoch ist und gegen Ende dezellierend abnimmt, versucht ATC den Tubuswiderstand gerade in dieser früh-expiratorischen „high-flow“ Phase zu kompensieren. Dagegen hat ATC offensichtlich keinen oder einen nur minimalen Effekt auf P_{aw} in der endexpiratorischen Phase, da die Gasflüsse hier am geringsten sind. Zudem sei daran erinnert, dass der erwähnte vereinfachte Algorithmus für die ATC bei Gasflüssen unter 1l/s nur unvollständig kompensiert. Außerdem sind die Expirationszeiten unter APRV variabel, da sie durch die Spontanatmung des Patienten beeinflusst werden. Allgemein wurden für die Inspiration höhere Gasflüsse $V'_{max,i}$ als für die Expiration $V'_{max,e}$ gemessen und da der tubusbedingten Atemwegswiderstand (R_{et}) vornehmlich vom Gasfluss bestimmt wird, kann man auf eine höhere R_{et} während der Inspiration schließen. Aus dieser erhöhten inspiratorischen Kompensation ergab sich ein erhöhter mittlerer Atemwegsdruck $P_{aw, mean}$ wodurch sich die Erhöhung der FRC unter ATC erklären könnte. Dieser Effekt könnte durch unterschiedliche Qualitäten der in- und expiratorischen Tubuskompensation abgeschwächt werden.

Zusätzlich ergaben sich bei Verwendung von ATC höhere Werte für den inspiratorische Atemwegsdruck ($P_{aw, insp}$) und den maximalen Atemwegsdruck ($P_{aw, max}$). Durch Pelosi und Mitarbeiter [29] wurde an Patienten mit akutem Lungenversagen demonstriert, dass sich die FRC und die arterielle Oxygenierung durch vorübergehende Erhöhung des inspiratorischen Plateaudrucks von 30 cm H₂O auf 45 cm H₂O verbesserten. Somit könnte bei unseren Untersuchungen auch die Zunahme der FRC unter APRV und ATC auf die Erhöhung von $P_{aw, insp}$ und $P_{aw, max}$ zurückzuführen sein.

Allerdings verbesserte sich mit dem vergrößerten FRC nicht die arterielle Oxygenierung. Ob der Grund dafür nur in einer weiteren Dehnung von bereits geöffneten Lungearealen und keiner Rekrutierung von kollabierten Alveolen liegt, bleibt zur weiteren Analyse offen.

4.4.7 Verzögerung der Druckunterstützung

Bei einer optimalen Funktionsweise von ATC und Umsetzung der dynamischen Druckunterstützung, mit Erhöhung des Atemwegdruckes (dP_{aw}) durch das Beatmungsgerät sollte die (Trigger-) Zeitspanne bis zum Anstieg des Trachealdruckes (dP_{tr}) möglichst gering sein und damit der P_{tr} , bedingt durch die spontanen Atembemühungen des Patienten, eine geringe Schwankungsbreite aufweisen.

Bei der Analyse der Druck Zeit Verläufe fand sich eine nicht ideale inspiratorische Druckunterstützung, die durch ein Abfallen des P_{tr} bei Beginn der Inspiration mit folgend verzögert gelieferter Druckunterstützung gekennzeichnet war. Abgesehen davon ergab die Analyse von P_{aw} , dem berechneten P_{tr} und dem bei den Messungen im Tierexperiment (siehe Kapitel 3.2.) direkt gemessenem P_{tr} , dass die dynamische Druckunterstützung durch ATC auf die Inspirationsbemühungen der Patienten mit einer Zeitverzögerung reagierte, was von der Dauer eher unkomfortabel für den Patienten ist. Im Mittel erfolgte die inspiratorische Druckunterstützung mit einer Verzögerung von 159 ± 21 ms (siehe dazu auch Kapitel 3.2. Abb. 21).

4.4.8 Kardiale Veränderungen

Die erhaltene und mit ATC unterstützte Spontanatmung hatte bei den mit APRV beatmeten Patienten dieser Studie keinen Effekt auf den kardialen Index (CI) obwohl dP_{es} signifikant niedriger war. Wahrscheinlich verringerten die spontanen Atemzüge unter APRV mit ATC den intrathorakalen Druck soweit, dass die durch einen erhöhten Atemwegsdruck und verringerten

dP_{es} bedingte kardiovaskuläre Funktionseinschränkung durch eine Verbesserung des venösen Rückstroms ausgeglichen wurde.

4.5 Vergleichbarkeit des ATC Beatmungsmodus

Ziel der Studie war die Untersuchung der kardiorespiratorischen Effekte von ATC in Kombination mit APRV auf beatmete Patienten mit einem akuten Lungenversagen. ATC ist dabei eine Komponente von unterstützenden Beatmungsverfahren, die nicht nur zur Entwöhnung von einer maschinellen Beatmung eingesetzt werden, sondern auch eine stabile Unterstützung der Spontanatmung in einer Phase der respiratorischen Insuffizienz gewährleisten sollen. In mehreren Studien hat sich gezeigt, dass eine erhaltene Spontanatmung wünschenswert ist und einen positiven Effekt auf die Entwöhnung und Dauer der Beatmung bzw. den Extubationserfolg hat. Unter anderem werden pulmonale Shuntperfusion, Totraumventilation gesenkt, arterieller Sauerstoffpartialdruck, venöser Rückstrom und Herzzeitvolumen werden erhöht und der Einsatz von Sedativa verringert (Putensen et al., 1999; Hachenberg, 1996). Unter APRV ist Spontanatmung zu jeder Zeit möglich, allerdings werden spontane Atemzüge nur unterstützt, wenn sie zeitgleich mit dem Wechsel auf das hohe CPAP Niveau stattfinden. Sonst muss der Patient den, durch den Tubus gegebenen, artifiziellen Atemwegswiderstand überwinden. Dieser Atemwegswiderstand ist zum einen von der Tubusgeometrie (Durchmesser, Länge, Krümmung) abhängig, zum anderen steht er in einem nicht linearen Verhältnis mit der Höhe des Gasflusses. Mit ATC wird jeder spontane Atemzug durch inspiratorische Erhöhung und expiratorische Senkung des P_{aw} dynamisch unterstützt, mit dem Ziel, einen festgelegten und von der Beatmungsmaschine kontinuierlich kalkulierten P_{tr} konstant zu halten (Fabry et al., (1997). Die Berechnung der erforderlichen Druckunterstützung erfolgt dabei kontinuierlich nach dem, im Kapitel „Methodik“ beschriebenen, „closed loop Prinzip“. Somit wird der flussabhängige Druckabfall über den Tubus und damit auch der zusätzliche Atemwegswiderstand kompensiert. Bisher lagen keine Untersuchungsergebnisse über den Beatmungsmodus ATC vor, welche zeigten, ob sich der Trachealdruck in der erwünschten Weise konstant regeln lässt (Fabry et al., 1997). Eine weitere Fragestellung war die mögliche Provokation von Atelektasen durch eine zu starke Drucksenkung bei expiratorischer Tubuskompensation, und folgender Einschränkung der FRC und der Blutoxygenierung. Außerdem stellte sich die Frage in welchem Ausmaß sich die Atemarbeit durch ATC senken lässt.

4.6 Bedeutung der nichtlinearen Tubuskennlinie für den intubierten Patienten

Die Bedeutung für die intensivmedizinische Praxis wird deutlich, wenn man sich einen tracheal intubierten spontan atmenden Patienten während der Entwöhnungsphase vorstellt. Jeder spontane Atemzug stellt auf Grund der Tubusresistance eine Belastung für den Patienten dar. Das Problem des flussabhängigen nichtlinearen Tubuswiderstandes ist also von großer klinischer Bedeutung, da ein nicht adäquat kompensierter Tubuswiderstand zusätzliche Atemarbeit für den Patienten bedeutet (Banner et al., 1994; Bolder et al., 1986; Fabry et al., 1997; Haberthür et al., 1996; Haberthür et al., 1998; Haberthür et al., 1999a; Haberthür et al., 1999b; Haberthür et al., 1999c; Habib et al., 1989; Katz et al., 1985; Shapiro et al., 1986; Viale et al., 1985; Wright et al., 1989). Diese zusätzliche Atemarbeit kann mehr als das Doppelte der normalerweise vom Patienten zu leistende Atemarbeit betragen (Haberthür et al., 1998). Je nach Inspirationsanstrengung des Patienten kann der inspiratorische Spitzenfluss Werte zwischen 0,4 l/s und 2,5 l/s erreichen (Fabry et al., 1997; Haberthür et al., 1999a; Haberthür et al., 1999b). Da die Tubusresistance hauptsächlich flussabhängig ist (siehe Formel), ist speziell die frühinspiratorische Phase mit ihren hohen Gasflussraten interessant.

Die Vergleichbarkeit der Patientenmessungen wurde durch Einhaltung einer Messpause von 30 min zwischen den verschiedenen Einstellungen erreicht, um ein steady state zu erhalten. Zudem handelte es sich um eine randomisierte Versuchsdurchführung mit einer Aufnahmezeit von über 4-6 Stunden.

4.7 Vorteil von ATC

Sieht man von den allgemeinen Vorteilen einer unterstützten Spontanatmung ab und betrachtet allein die automatische Tubuskompensation, ergeben sich aus den Untersuchungen dieser Studie folgende Vorteile für ATC: Durch Erhöhung des Tidalvolumen der rein mechanischen Atemzüge unter ATC konnte das Atemminutenvolumen gesteigert werden. Gleichzeitig wurde durch die damit einhergehende verbesserte alveoläre Ventilation (siehe 4.6.1) die Kohlendioxidelimination gefördert (Tab. 5).

Weiterhin ließ sich, entgegen früherer Befürchtungen, keine Provokation von Atelektasen durch die expiratorische Tubuskompensation nachweisen. Im Gegensatz dazu verbesserte sich sogar das endexpiratorische Lungenvolumen (Abb. 24). Durch die dynamische Druckunterstützung ließ sich das diaphragmale pressure time product und damit die inspiratorische Atemanstrengung

bzw. Atemarbeit erheblich senken (Abb. 22). Diese Erkenntnis wird durch vorangegangene Studien unterstützt, die ATC als geeigneten Beatmungsmodus zur Reduktion der Atemarbeit beschrieben (Haberthür et al., 1999).

Abgesehen davon zeigten sich keine negativen oder positiven kardiovaskulären Effekte, der kardiale Index (CI) zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Beatmung mit oder ohne ATC.

In anderen Studien wurden weitere Vorteile für die automatische Tubuskompensation beschrieben. Vorangegangene Untersuchungen befassten sich mit ATC bei gesunden und beatmeten Patienten mit wechselnden Atemanforderungen (Fabry et al., 1997; Haberthür et al., 1999; Guttman et al., 1999; Guttman et al., 1997; Mols et al., 2000). Unter anderem beurteilten gesunde Probanden ATC als komfortabler als zum Beispiel eine Pressure Support Ventilation (PSV) (Guttman et al., 1997; Mols et al., 2000; Kühlen et al., 1999). Bei intubierten und tracheotomierten Patienten zeigte sich, dass allein ATC, im Gegensatz zu PSV und CPAP, in der Lage war die zur Überwindung der Tubusresistance erforderliche Atemarbeit zu leisten (Fabry et al., 1997; Haberthür et al., 1999; Haberthür et al., 2000). Der grundlegende Unterschied zwischen ATC und PSV liegt darin, dass es sich bei PSV um eine konstante Druckunterstützung handelt, die Tubusresistance allerdings, wie im voraus bereits beschrieben, ein variabler Widerstand ist, welcher auch variable Kompensation erfordert, die wiederum mit der automatischen Tubuskompensation sowohl inspiratorisch als auch expiratorisch geleistet werden kann. Man spricht bei ATC auch von einer dynamischen Druckunterstützung bzw. im systematischen Sinn von einer nichtlinearen flussproportionalen Druckunterstützung. Guttman et al. zeigten, dass mit PSV keine adäquate Tubuskompensation möglich ist (Guttman et al., 2000). Im folgenden Diagramm (Abb. 25) ist noch einmal verdeutlicht warum PSV keine ideale Kompensation liefern kann.

Abb. 25: Proportionale Druckunterstützung mit PAV

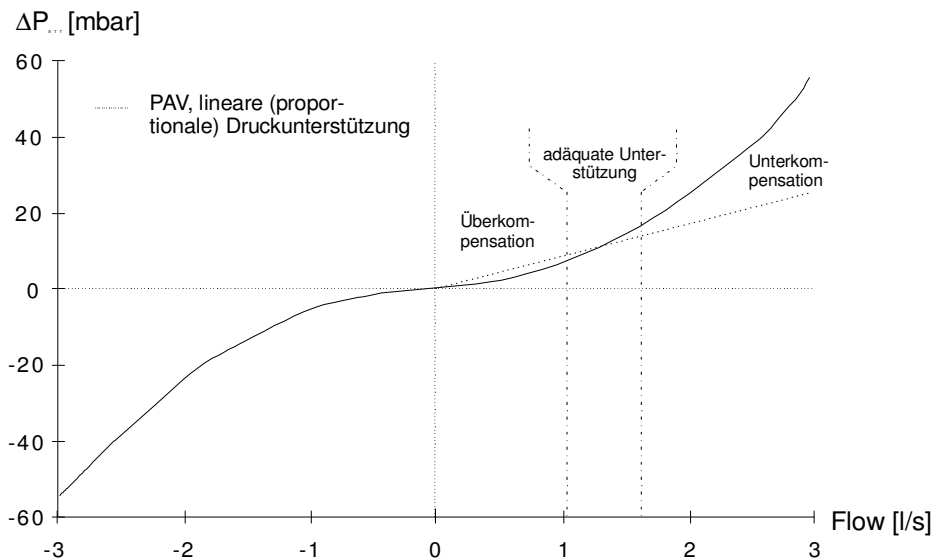


Abbildung 24: Darstellung der Druck-Fluss Kennlinie exemplarisch für einen Endotrachealtubus mit 8mm Durchmesser und einer linearen Druckunterstützung mit PAV. Zwischen beiden Linien eingeschlossen lassen sich in der Inspiration die Bereiche der Über- bzw. Unterkompensation darstellen. In der Expiration (negativer Flussbereich) erfolgt keine Kompensation.

Die mit PSV gelieferte Druckunterstützung ist entweder zu hoch oder zu niedrig, was in einer Unter- bzw. Überkompensation endet. Die Unterkompensation bedeutet für den Patienten eine vermehrte Atemarbeit um die “restliche Tubusresistance” zu überwinden. Guttman et al. beschrieben, dass eine inadäquate Kompensation für einen Patienten sogar eine Verdoppelung der Atemarbeit bedeuten kann (Guttman et al., 2000).

Die Überkompensation könnte in einer dynamischen Hyperinflation bzw. in der Bildung eines intrinsic PEEP's mit einer Verlängerung der Expirationszeit enden. Speziell diese Nachteile könnten durch die Anwendung von expiratorischem ATC verhindert werden und zudem wird auch die expiratorische Atemarbeit kompensiert (Guttman et al., 2000).

Gerade bei kritisch kranken Patienten mit hohen variablen Gasflüssen ist allein ATC in der Lage die zusätzliche Atemarbeit zu minimieren und die Lunge des Patienten bei zunehmender Variabilität der Atemzüge vor Schädigung zu schützen, da es unter alleiniger Unterstützung mit PSV zu einer Erhöhung der Tidalvolumina kommt (Kuhlen et al., 1999).

Einige Autoren sehen einen Vorteil von ATC in einer besseren Beurteilungsmöglichkeit des eigentlichen Atemmusters des intubierten Patienten (Kuhlen et al., 1999). Zudem wird durch eine fehlende Triggerung der inspiratorischen Druckunterstützung, wie unter PSV, das Auftreten von

Fehl- und Selbsttriggerungen verhindert und damit eine Ursache für die Desynchronisation zwischen Patient und Ventilator verhindert (Guttman et al., 2001; Haberthür et al., 1999; Fabry et al., 1995). Unter ATC scheinen auch die Extubationserfolge von schwierig zu entwöhnenden Patienten besser vorhersagbar zu sein als im Vergleich zu PSV oder der so genannten T-Stück Methode. Die positiven Ergebnisse einer Studie von Haberthür et al. mit 90 intubierten Patienten unterstreichen diese Erfahrung und den in diesem Zusammenhang gebrauchten Begriff der "elektronischen Extubation". (Haberthür et al., 2000). Eine geringere Anzahl an notwendigen Reintubationen und erfolgreichen Extubationen beschrieben Cohen et al. (2006) unter Verwendung von ATC mit CPAP.

4.8 Nachteile von ATC

Auch wenn der automatische Tubuskompensation aus physiologischen Erwägungen von Vorteil sein könnte, muss auch auf nachteilige Erfahrungen und Gefahren dieser dynamischen Druckunterstützung hingewiesen werden. In unseren Untersuchungen zeigte sich speziell in den Modellmessungen, dass eine optimale Regelung der Tubuskompensation nicht gegeben ist. Genauer betrachtet erfolgte die Trachealdruckeinstellung nicht so schnell wie erwartet, was sich in den Modellmessungen unter CPAP mit ATC in einem nicht optimalen Wert für den P_{tr} - root mean square (RMS) zeigt, der die Genauigkeit ATC-Arbeitsweise darstellt (siehe auch Abb. 13, Kapitel 3.1.2.1.) Dies bedeutet für den Patienten eine erhöhte Atemarbeit und damit ein für den Patienten ungünstiger Atemkomfort. Eine weitere unkomfortable Komponente für den Patienten ist die Zeitverzögerung (Delay), mit welcher die Druckunterstützung geliefert wird. Im Mittel erhielt der Patient die Kompensation mit einer Verspätung von 159 ± 21 ms. Auch bei den Tierversuchen konnte eine Delay Zeit von durchschnittlich 166 ± 19 ms. Hier zeigt sich noch einmal die nicht optimale Umsetzung des ATC Konzeptes.

Die Formel bzw. der Algorithmus zur Trachealdruckberechnung wurde unter optimalen Laborbedingungen erstellt, folglich muss die Übernahme in den klinischen Alltag in der Intensivmedizin kritisch beobachtet werden. Hier zeigen sich dann auch die ersten Probleme mit der genauen P_{tr} Kalkulation. Durch lagebedingte Veränderungen der Tubusgeometrie wie zum Beispiel Abknicken oder einfache Sekretablagerungen wird die Tubusresistance erhöht und vom Ventilator unterschätzt und nur unzureichend kompensiert. Redding et al. (1979) fanden heraus, dass etwa 20% der in der Pädiatrie verwendeten Tuben nach der Extubation partielle

Obstruktionen aufwiesen. Die eigentliche Gefahr bei dieser Tubusverlegung besteht, neben der vermehrten Atemarbeit, in einer unzureichenden Expiration mit folgender dynamischer Hyperinflation und Ausbildung eines intrinsic PEEP. Guttman et al. entwickelten zur Lösung dieses Problems ein nicht invasive computergestützte Methode zur Detektion von Tubusobstruktionen (Guttman et al., 1998). Die so gewonnen Daten müssen dann zur Korrektur als neue tubusspezifische Konstante in den ATC Algorithmus eingegeben werden. Ein für die tägliche Praxis aufwendiges Verfahren. Folglich kann ATC, wie es bisher vom Ventilator geliefert und durch die Modellmessungen dieser Studie belegt, im klinischen Einsatz den tubusbedingten Atemwegswiderstand nur bedingt kompensieren. Dies belegen auch Untersuchungen von Aguilar et al. (2005), in welchen eine inkomplette Kompensation des Tubuswiderstandes durch ATC beschrieben wird.

Ein anderes technisches Problem ergibt sich bei zu niedriger Einstellung des unteren CPAP Niveaus. Bei hohen expiratorischen Flowraten wäre zu einer vollständigen Kompensation ein Senkung des P_{aw} unter den atmosphärischen Druck nötig, was allerdings derzeit von den Ventilatoren nicht geliefert wird. Eine weitere Einschränkung in der technischen Verwirklichung von ATC besteht in der Verwendung der, in den vorangegangenen Kapiteln erwähnten, vereinfachten Formel $dP_{\text{eff}} = K \cdot V^2$ zur Berechnung des Druckabfalls über den Tubus (Elsasser et al., 2003). Diese Formel wird in den kommerziellen Beatmungsgeräten verwendet, woraus eine bekannte Unterkompensation bei niedrigen ($< 11/s$) bzw. ein Überkompensation bei hohen Gasflüssen resultiert. Guttman et al. beschrieben allerdings, dass die Abweichungen des Trachealdruckes bei den kommerziellen Ventilatoren zwar größer sind, dafür jedoch die Bedienung erleichtert wird.

Zudem zeigten Guttman et al. dass eine totale Kompensation der Atemwege durch technische Unzulänglichkeiten nicht erreicht wird. Im Gegensatz zu den Untersuchungen dieser Dissertation untersuchte Guttman jedoch den zusätzlich zu Tubusresistance bestehenden Atemwegswiderstand der oberen Atemwege, der nicht durch ATC kompensiert wird. Je nach Anstrengung beträgt dieser zwischen 2 -6 mbar, wodurch der Patient also doch einen gewissen Anteil der Atemarbeit trägt. Klinisch dürfte dies jedoch keine negative Auswirkung haben, da so der Atemwegswiderstand des nicht intubierten Patienten simuliert wird und das Konzept der „elektronischen Extubation“ trotz technischer nicht optimaler Umsetzung seine Gültigkeit behalten (Guttman et al., 2001) könnte. Allerdings merkten Kuhlen et al. (2003) an, dass bezüglich des „outcomes“ nach erfolgter Extubation kein Unterschied zwischen der T-Stück

Methode, einer konstant niedrigen Druckunterstützung oder der automatischen Tubuskompensation bestand. In einer Untersuchung von Aguilar et al. (2005) wurde für ATC eine Kompensation der tubusbedingten Atemarbeit von nur 46 % beschrieben.

Unklar ist auch noch die Auswirkung der expiratorischen Tubuskompensation auf Patienten mit aktiven obstruktiven Atemwegserkrankungen. Die Tubuskompensation könnte hier die Funktion des Tubuswiderstandes als künstliche „Lippenbremse“ aufheben, und damit möglicherweise den Kollaps von Lungenarealen begünstigen. Daher wird von verschiedenen Autoren empfohlen die expiratorische Kompensation bei Vorliegen von aktiven obstruktiven Lungenerkrankungen selektiv abzuschalten (Guttmann, et al., 2001; Kuhlen et al., 1997). Auf der anderen Seite wäre expiratorisches ATC eine geeignete Maßnahme bei obstruktiven Patienten eine dynamische Luftretention und damit die Bildung eines intrinsic PEEP zu verhindern.

Eine weiterer mögliche Einschränkung oder Nachteil ist die potentielle Verstärkung von pathologischen periodischen Atemmustern, wie zum Beispiel Cheyne Stokes, durch ATC. Dies wurde u.a. von Guttmann et al. (2001) und Haberthür et. al. (1998) beschrieben.

4.9 Klinischer Einsatz von ATC

In vielen Studien die sich mit der automatischen Tubuskompensation beschäftigt habe wurde die Empfehlung gegeben diesen Beatmungsmodus in den die klinische Praxis aufzunehmen. Wie Guttmann et. al. (2001) erwähnten, muss berücksichtigt werden, dass es sich bei ATC nicht um einen eigenständigen Beatmungsmodus handelt, sondern eine sinnvolle Erweiterung von verschiedenen bekannten Beatmungsverfahren wie zum Beispiel BIPAP oder CPAP handelt. Zudem kann es auch mit anderen Verfahren der augmentierten Spontanatmung kombiniert werden, wie z.B. der „Proportional assist ventilation“ (PAV) (Wrigge et al., 2003). ATC ist dabei in der Lage die bereits bekannten Vorteile einer augmentierten Spontanatmung (Putensen et. al., 1999) zu vertreten und gleichzeitig bekannte Schwachstellen wie zum Beispiel die Tubusresistance zu kompensieren, welche von bisherigen Formen der Druckunterstützung nicht behoben werden konnten.

Weiter lässt sich mit ATC im klinischen Alltag die Extubationsbereitschaft von obstruktiven Risikopatienten besser vorhersagen (Kuhlen et al., 1999). In einer aktuellen Untersuchung von Cohen et al. (2006) zeigt sich unter der Verwendung von ATC eine signifikant höhere Zahl an erfolgreichen Extubationen sowie signifikant weniger Reintubationen im Vergleich zu CPAP. Bedeutung erlangt ATC auch in der pädiatrischen Intensivmedizin, bei der es die Gefahr einer

Zwerchfellerermüdung bei Spontanatmung senkt, da bei Standardbeatmungsverfahren ein Säugling bis zu 50 % der tubusbedingten Atemarbeit übernehmen muss.

Die Einstellungen, die an einem Beatmungsgerät mit eingebautem ATC-Modus vorgenommen werden, müssen sehr überschaubar sein. Als Parameter müssen dazu am Beatmungsgerät die Tubusgröße, Grad der Kompensation und die Art der Kompensation (inspiratorische oder in- und expiratorische Kompensation) eingegeben werden. Leider gibt es bisher keine klaren Richtlinien, ob und in welcher Weise das Unterstützungsniveau des „Basis-Beatmungsmodus“ reduziert werden muss. Guttman et al. (2001) gaben die Empfehlung, die Alarmgrenzen der Druck- und Volumenkontrolle relativ eng zu setzen, um einen möglichen „Overassist“ zu erkennen und den Patienten zu schützen. In diesem Zusammenhang sei auch auf die bei den Modellmessungen durchgeführten Fehlermessungen hingewiesen, welche eine potenziell schädigende Wirkung durch Überkompensation im Rahmen von Benutzer bedingten Fehleinstellungen auf die Patienten haben kann.

4.10 Aussichten und weitere Untersuchungsmöglichkeit

Es muss beachtet werden, dass einige Aspekte in der praktischen Verwirklichung des ATC Prinzips noch verbesserungsfähig sind. So scheint ein wichtiger Punkt die Behebung der bisher unvollständigen Kompensation zu sein. Die bei unseren Patienten gemessene Zeitverzögerung („Delay“) der Druckunterstützung von 159 ms und 166 ms während der Tierversuche, bedeutet für den Patienten einen verminderten Atemkomfort bzw. eine andauernde Belastung im Atemzyklus. Die Gefahr der Unterkompensation durch Tubusobstruktion stellt ein Problem in der praktischen Anwendung dar, welches primär nicht durch eine fehlerhafte Steuerung verursacht wird. Wie aber auch schon von Guttman et al. beschrieben gibt es für dieses Problem bereits Lösungsansätze. Solange die technische Umsetzung des Prinzips der dynamischen Druckunterstützung noch verbesserungsfähig ist, gibt es klinisch keinen Vorteil im Vergleich zu alternativen unterstützenden Beatmungsverfahren, wie z.B. der „Pressure support ventilation“ (PSV) (Varelmann et al., 2005).

Wenige Erfahrungen gibt es bisher über die Auswirkung der automatischen Tubuskompensation auf Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen. Weitere Analysen werden auf diesem Gebiet noch nötig sein. Außerdem wären für den klinisch praktischen Einsatz von ATC genaue Richtlinien wünschenswert, die bisher noch nicht vorliegen.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden die folgenden Fragestellungen untersucht: (1) resultiert automatische Tubuskompensation (ATC), wie sie in modernen Beatmungsgeräten realisiert ist, zu einer adäquaten Kompensation des Tubuswiderstandes? (2) Lässt sich der Trachealdruck bei Kenntnis der Tubuskenndaten valide *in vivo* kontinuierlich berechnen? (3) Führt die zeitweilige expiratorische Atemwegsdrucksenkung im Rahmen der expiratorischen Tubuskompensation unter das endexpiratorische Druckniveau zu einem Alveolarkollaps mit Verschlechterung der FRC und des Gasaustauschs? Diese Fragestellungen wurden für ATC alleine oder in Kombination mit CPAP bzw. APRV an einem Modell, im Tierversuch und an einem Patientenkollektiv untersucht.

Mit den Modellmessungen wurden Endotrachealtuben und Trachealkanülen unter verschiedenen Einstellungen für Compliance und Resistance untersucht. Hierbei zeigte sich, dass unter CPAP kombiniert mit ATC keine ausreichende inspiratorische Kompensation erreicht werden kann. Der $P_{tr}RMS$ Wert als Regelgüteparameter der ATC, zeigte keinen Unterschied zwischen ein- oder ausgeschalteter Kompensation. Auffallend war eine fehlende Verbesserung von $P_{tr}RMS$ unter ATC vor allem bei Tuben mit kleinem Durchmesser. Ein weiterer Mangel war die zeitliche Verzögerung der Tubuskompensation, welche die unzureichende technische Umsetzung verdeutlicht und einen schlechteren Patientenkomfort bedeuten könnte. Folglich muss angezweifelt werden, dass ATC in der jetzigen Form das Ziel einer „elektronischen Extubation“ erreicht.

Das Ziel der Messungen bei tracheotomierten Schweinen war die Validierung der Formel für die Trachealdruckberechnung. Es konnte mit dem Parameter $P_{tr}RMS$ gezeigt werden, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen kalkuliertem und gemessenem Trachealdruck gab. Auch bei diesen Untersuchungen zeigte sich die verzögerte Regelung der Tubuskompensation.

Für die Patientenmessungen wurden 14 beatmungspflichtige Patienten unter APRV mit oder ohne ATC beatmet. Auch bei den Patientenmessungen zeigt sich eine vergleichbare Zeitverzögerung der Tubuskompensation. Ansonsten kam es unter ATC zu einer Erhöhung des Atemminutenvolumens durch grössere maschinelle Tidalvolumina; konsekutiv wurden der pCO_2 und die Atemarbeit signifikant gesenkt. Entgegen der Annahme, eine expiratorische Kompensation könnte die Bildung von Atelektasen provozieren, erhöhte sich das endexpiratorische Lungenvolumen unter ATC sogar, allerdings ohne Einfluss auf den arteriellen

Sauerstoffpartialdruck PaO_2 . Abschließend kann festgestellt werden, dass die automatische Tubuskompensation, eine geeignete Erweiterung bestehender Beatmungsverfahren ist, um die Atemarbeit spontan atmender Patienten zu entlasten und die FRC zu verbessern. Die technische Umsetzung bedarf allerdings noch einiger Verbesserung um dem Anspruch einer optimalen Kompensation oder „elektronischen Extubation“ gerecht zu werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Aguilar G, Lover JL, Soro M, Belda FJ, Garcia-Raimundo M, Maruenda A, Additional work of breathing and breathing patterns in spontaneously breathing patients during pressure support ventilation, automatic tube compensation and amplified spontaneous pattern breathing. *European Journal of Anaesthesiology* 2005; 22:312-323
2. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE, Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319-323
3. Banner MJ, Jaeger MJ, Kirby RR, Components of the work of breathing and implications for monitoring ventilator dependent patients. *Crit Care Med* 1994; 22:512-523
4. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic Emili J, A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:788-791
5. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R, Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Intensive Care Med* 1994; 20:225-32
6. Bolder PM, Healy TEJ, Bolder AR, Beatty PCW, Kay B, The extra work of breathing through adult endotracheal tubes, *Anesth Analg* 1986; 65:853-859
7. Briscoe WA, Cournand A, Uneven ventilation of normal and diseased lungs studied by open-circuit method. *J Appl Physiol* 1959; 14:284-290
8. Brunner JX, Wolff G, Cumming G, Langenstein H, Accurate measurement of N₂ volumes during N₂ washout requires dynamic adjustment of delay time. *J Appl Physiol* 1985; 59:1008-1012
9. Brunner JX, Wolff G, Pulmonary function indices in critical care patients. Berlin, Heidelberg, New York. Springer Verlag, 1988
10. Chapman FW, Dziuban SW, Newell JC, Patient-ventilator partitioning of the work of breathing during weaning. *Ann Biomed Eng* 1989; 17:279-87
11. Cohen JD, Shapiro M, Grozovski E, Lev S, Fisher H, Singer P, Extubation outcome following a spontaneous breathing trial with automatic tube compensation versus continuous positive airway pressure. *Crit Care Med* 2006; 34:682-686

12. Cournand A, Yarmouth IG, Riley RL, Influence of body size on gaseous nitrogen elimination during high oxygen breathing. *Proc Soc Exp Biol* 1941; 48:280-284
13. Cumming G, Gas mixing efficiency in the human lung. *Respir Physiol* 1967; 2:213-224
14. Dantzker DR, Brook CJ, Dehart P, Lynch JP, Weg JG, Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:1039-1052
15. Darling RC, Richards DW, Cournant A, Studies on intrapulmonary mixture of gases. Open circuit method for measuring residual air. *J Clin Invest* 1940; 19:609-618
16. Elsasser S, Guttman J, Stocker R, Mols G, Priebe HJ, Haberthür C, Accuracy of automatic tube compensation in new-generation mechanical ventilators. *Crit Care Med* 2003; 11:2619-2926
17. Fabry B, Guttman J, Eberhard L, Bauer T, Haberthür C, Wolff G, An analysis of desynchronization between the spontaneously breathing patient and ventilator during inspiratory pressure support. *Chest* 1995; 107:1387-1394
18. Fabry B, Haberthür C, Zappe D, Guttman J, Kuhlen R: Breathing pattern and additional work of breathing in spontaneously breathing patients with different ventilatory demands during inspiratory pressure support and automatic tube compensation. *Intensive Care Med* 1997; 23:545-52
19. Felton CR, Saidel GM, Montenegro HD, Moment analysis of multibreath nitrogen washout with a variable input gas composition. *Med Biol Eng Comput* 1984; 22:486-492
20. Fleming GM, Chester EH, Saniie J, Saidel GM, Ventilation inhomogeneity using multibreath nitrogen washout: comparison of moment ratios and other indexes. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:789-794
21. Fowler WS, Cornish ER, Kety SS, Lung function studies VIII. Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N₂ clearance curves. *J Clin Invest* 1952; 31: 40-50
22. Florete OG Jr, Banner MJ, Banner TE, Rodriguez JC, Kirby RR, Airway pressure release ventilation in a patient with acute pulmonary injury. *Chest* 1989; 96: 679-682
23. Groom AC, Morin R, Farhi LE, Determination of dissolved N₂ in blood and investigation of N₂ washout from the body. *J Appl Physiol* 1967; 23:706-712
24. Guttman J, Eberhard L, Fabry Ben, Bertschmann W, Wolff G, Continuous calculation of intratracheal pressure in tracheally intubated patients. *Anaesthesiology* 1993; 79:503-513

25. Guttman J, Bernhard H, Mols G, Benzing A, Hofmann P, Haberthür C, Zappe D, Fabry B, Respiratory comfort of automatic tube compensation and inspiratory pressure support in conscious humans. *Intensive Care Med* 1997; 23:1119-24
26. Guttman J, Eberhard L, Haberthür C, Mols G, Kessler V, Lichtwarck-Aschoff, Geiger K. Detection of endotracheal tube obstruction by analysis of the expiratory flow signal. *Intensive Care Med* 1998; 24:1163-1172
27. Guttman J, Haberthür C, Stocker R; Lichtwarck-Aschoff M. Automatische Tubuskompensation (ATC). *Der Anästhesist* 2001; 50:171-180
28. Hachenberg T, Augmentierte Spontanatmung; *Der Anästhesist* 1996; 45:839-855
29. Haberthür C, Fabry B, Zappe D, Eberhard L, Trüeb K, Stulz P, Automatic tube compensation (ATC) und proportional assist ventilation (PAV): Erste klinische Erfahrungen mit einem neuen Modus zur Unterstützung von intubierten, spontan atmenden Patienten. *Intensivmedizin* 1996; 33:282–292
30. Haberthür C, Fabry B, Zappe D, Guttman J, Effects of mechanical unloading/ loading on respiratory loop gain and periodic breathing in man. *Respir Physiol* 1998; 112:23–36
31. Haberthür C, Fabry B, Stocker R, Ritz R, Guttman J, Additional inspiratory work of breathing imposed by tracheostomy tubes and non-ideal ventilator properties in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1999; 25:514–519
32. Haberthür C, Elsasser S, Eberhard L, Extubation outcome after T tube pressure support (PSV) or automatic tube compensation (ATC) (Abstract). *Intensive Care Med* 1999; 25 (Suppl 1):S56
33. Haberthür C, Elsasser S, Eberhard L, Stocker R, Guttman J, Total versus tube related additional work of breathing in ventilatordependent patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:749–757
34. Haberthür C, Lichtwarck-Aschoff M, Guttman J. Continuous monitoring of tracheal pressure including spot check of endotracheal tube resistance. *Technol Health Care* 2003; 11(6):413-424
35. Habib MP, Physiological implications of artificial airways. *Chest* 1989; 96: 180–184
36. Hylkema BS, Barkmeijer-Degenhart P, van-der-Mark TW, Peset R, Sluiter HJ, Measurement of functional residual capacity during mechanical ventilation for acute respiratory failure. A comparison between closed and an open-circuit helium dilution technique. *Chest* 1982; 81:27-30

37. Higgs BD, Behrakis PK, Bevan DR, Milic Emili J, Measurement of pleural pressure with esophageal balloon in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1983; 59:340-343
38. Iberti TJ, Kelly KM, Gentili DR, Hirsch S, Benjamin E, A simple technique to accurately determine intr-abdominal pressure. *Crit Care Med* 1987; 15(12):1140-1142
39. Iberti TJ, Lieber CE, Benjamin E, Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter : clinical validation of the technique. *Anesthesiology* 1989; 70(1):47-50
40. Ibañez J, Raurich JM, Moris SG, Measurement of functional residual capacity during mechanical ventilation. Comparison of a computerized open nitrogen washout method with a closed helium dilution method. *Intensive Care Med* 1983; 9:91-93
41. Kacmarek RM, Kirmse M, Nishimura M, Mang H, The effect of applied vs auto PEEP on local lung unit pressure and volumen in a four-unit lung model. *Chest* 1995; 108:1073-1079
42. Katz JA, Roger WK, Gjerde GE, Inspiratory work and airway pressure with continuous positive airway pressure delivery systems. *Chest* 1985; 88:519–526,
43. Kox WJ, Mills CJ; Measurement of alveolar gas mixing in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1992; 20:924-927
44. Kraemer R, Meister B, Fast real-time moment-ratio analysis of multibreath nitrogen washout in children. *J Appl Physiol* 1985; 59:1137-1144
45. Kuhlen R, Rossaint R, Electronic extubation – is it worth trying? *Intensiv Care Med.*1997; 23:1105-1107
46. Kuhlen R, Max M, Nibbe L, Hausmann S, Sprenger M, Falke K, Rossaint R, Atemmuster und Atemanstrengung bei ATC und inspiratorischer Druckunterstützung. *Der Anästhesist* 1999; 48:871-878
47. Kuhlen R, Max M, Dembinski R, Terbeck S, Jürgens E, Rossaint R, Breathing pattern an workload during automatic tube compensation, pressure support and T-piece trials in weaning patients. *European Journal of Anaesthesiology* 2003; 20:10-16
48. Langenstein H, Brunner J, Wolff G, Zum Verhalten der funktionellen Residualkapazität bei akuter respiratorischer Insuffizienz. *Schweiz Med Wochensch* 1983; 113:1141-1144
49. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R, Villers D, A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; 12:975-977

50. Marantz S, Patrick W, Webster K, Roberts D, Oppenheimer L, Response of ventilator-dependent patients to different levels of proportional assist. *J Appl Physiol* 1996; 80:397-403
51. Mols G, von Ungern-Sternberg B, Rohr E, Haberthür C, Geiger K, Guttman J, Respiratory comfort and breathing pattern during volume proportional assist ventilation and pressure support ventilation: a study on volunteers with artificially reduced compliance. *Crit Care Med* 2000; 28:1940-1946
52. Mols G, Rohr E, Benzing A, Haberthür C, Geiger K, Guttman J, Breathing pattern associated with respiratory comfort during automatic tube compensation and pressure support ventilation in normal subjects. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:223-230
53. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:720-723
54. Neumann p, Berglund JE, Mondejar EF, Magnusson A, Hedenstierna G, Effect of different pressure levels on the dynamics of lung collapse and recruitment in oil acid induced lung injury. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 158: 1636-1643
55. Pompe JC, Huygen PE, Bruining HA, Measurement of lung volumes and gas distribution during mechanical ventilation. *Update in Intensiv Care and Emergency Medecine*. Berlin-Heidelberg - New York: Springer, 1994: 482-491
56. Putensen C, Hering R, Stüber F, Zinserling J, Wrigge H, Vorteile erhaltener Spontanatmung. *Intensivmedizin* 1999; Suppl I:46-49
57. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R, Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2:656-659
58. Redding GJ, Fan L, Cotton EK, Brooks JG Partial obstruction of endotracheal tubes in children. *Crti Care Med* 1979; 7:227-231
59. Rehder K, Hatch DJ, Sessler AD, Fowler WS, The effect of general anaesthesia, muscle paralysis and mechanical ventilation of the lungs on intrapulmonary gas distribution. *Anaesthesia* 1971; 26:88
60. Rodarte JR, Hyatt RE, Westbrook PR, Determination of lung volume by single- and multiple-breath nitrogen washout. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:131-136
61. Scheid P, Slama H, Piiper J, Electronic compensation of the effects of water vapor in respiratory mass spectrometry. *J Appl Physiol* 1971; 30:258-260

62. Schuessler TF, Gottfried SB, A model of the spontaneously breathing patient: applications of intrinsic PEEP and work of breathing. *J Appl Physiol* 1997; 82:1694-1703
63. Shapiro M, Wilson RK, Casar G, Bloom K, Teague RB, Work of breathing through different sized endotracheal tubes. *Crit Care Med* 1986; 14:1028–1031
64. Suter PM, Schlobohm RM: Determination of functional residual capacity during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1974; 41: 605-607
65. Varelmann D, Wrigge H, Zinserling J, Muders T, Hering R, Putensen C. Proportional assist versus pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure: cardiorespiratory responses to artificially increased ventilatory demand. *Critical Care Medicine*; 2005; 33:1968-1975
66. Viale JP, Annat G, Bertrand O, Godard J, Motin J, Additional inspiratory work in intubated patients breathing with continuous positive airway pressure systems. *Anesthesiology* 1985; 63:536–539
67. Wrigge H, Sydow M, Zinserling J, Neumann P, Hinz J, Burchardie H, Determination of residual capacity (FRC) by multibreath nitrogen washout in a lung model and in mechanically ventilated patients. *Intensiv Care Med* 1989; 24:487-493
68. Wrigge H, Golisch W, Zinserling J, Sydow M, Almeling G, Burchardi H, Proportional assist versus pressure support ventilation: effects on breathing pattern and respiratory work of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 1999; 25:790-798
69. Wrigge H, Zinserling J, Dahlmann C, Schwalfenberg N, Kuhlen R, Putensen C. Regelgüte und ventilatorische Effekte von Automatischer Tubus Kompensation zweier kommerziell erhältlicher Beatmungsgeräte. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 2001; 42:845-846
70. Wrigge H, Varelmann D, Zinserling J, Hering R, Kuhlen R, Putensen C. „Proportional assist ventilation“ kombiniert mit „automatic tube compensation“. *Der Anästhesist* 2003; 52:241-348
71. Wright PE, Marini JJ, Bernard GR, In vitro versus in vivo comparison of endotracheal tube airflow resistance. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:10–16
72. Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support theory. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:114-120

DANKSAGUNG

Herrn Professor Putensen gilt mein Dank für die Bereitstellung des Themas dieser Arbeit, die Unterstützung der Untersuchungen, Auswertungen und der Veröffentlichung in der anästhesiologischen Fachliteratur.

Einen weiteren grossen Dank möchte ich Herrn Privatdozent Hermann Wrigge für die hervorragende Betreuung aussprechen. Ohne sein grosses Engagement, seine Motivation und Geduld wäre die Durchführung dieser Studie nicht so reibungslos verlaufen.

Die Zusammenarbeit und Mithilfe von Herrn Dipl. Phys. Jörg Zinserling möchte ich hervorheben. Dies gilt vor allem für das Lösen der kleinen und grossen mathematischen Problemen, der Analyse und Interpretation der Ergebnisse, der Betreuung der Auswertungssoftware und die hervorragende Ratschläge.

Den Kollegen der gemeinschaftlichen Arbeitsgruppe, v.a. Thomas Muders und Jerome Defosse möchte ich für die Zusammenarbeit danken.

Abschliessend gilt mein Dank den Pflegerinnen und Pflegern der anästhesiologischen und chirurgischen Intensivstation der Universitätsklinik Bonn für die Geduld und Rücksicht bei den Patientenmessungen.