

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
(akademischer Vertreter: Prof. Dr. med. Norbert Weiler)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Vergleich der intratidalen Complianceanalyse mittels Gliding-Slice-
Methode zwischen druck- und volumenkontrollierter Beatmung bei
Patienten mit akutem Atemnotsyndrom

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Daniel Alexander Haßel

aus Velbert

Kiel 2021

1. Berichterstatter/in: Priv.-Doz. Dr. Tobias Becher, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
2. Berichterstatter/in: Priv.-Doz. Dr. Rouven Berndt, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Tag der mündlichen Prüfung: 28.07.2022

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 02.05.2022

gez.: Prof. Dr. Martin Albrecht
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Akutes Atemnotsyndrom (ARDS).....	1
1.2	Ventilatorassoziierte Lungenschädigung	3
1.3	Beatmungsformen und Beatmungsparameter	4
1.3.1	Positiv endexpiratorischer Druck (positive endexpiratory pressure - PEEP).....	4
1.3.2	Volumenkontrollierte Beatmung	5
1.3.3	Druckkontrollierte Beatmung	6
1.3.4	Beatmungsparameter – Volumina und physiologische Drücke	7
1.3.5	Beatmungsparameter – Atemwegswiderstand	8
1.3.6	Beatmungsparameter – Elastischer Widerstand	10
1.4	Compliancebestimmung mit verschiedenen Methoden.....	12
1.4.1	Elektrische Impedanztomographie (EIT)	12
1.4.2	Stress-Index	12
1.4.3	Slice-Methode und Gliding-Slice-Methode	13
1.5	Fragestellung	18
2	Methoden.....	19
2.1	EIT-Algorithmus-Studie.....	19
2.2	Datenerhebung.....	20
2.2.1	Ausgewertete Beatmungsmanöver	21
2.3	Gliding-Slice-Methode	23
2.3.1	Gliding-Slice-Methode in dieser Arbeit	23
2.3.2	Untersuchung der klinischen Konsequenzen unter druck- und volumenkontrollierter Beatmung	26
2.4	Statistische Auswertung	27
3	Ergebnisse	29
3.1	Patienten und ihre Basisdaten vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus	29
3.1.1	Patienten	29
3.1.2	Basisdaten vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus	29
3.2	Allgemeine Hinweise zur weiteren Auswertung	29
3.3	Complianceanalyse mittels Gliding-Slice-Methode	31
3.3.1	Vergleich der intratidalen Compliance zwischen druck- und volumenkontrollierter Beatmung vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus	31
3.3.2	Vergleich der intratidalen Compliance zwischen druck- und volumenkontrollierter Beatmung nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus	33
3.4	Untersuchung der möglichen klinischen Konsequenzen der Complianceanalyse mittels Gliding-Slice-Methode zwischen druck- und volumenkontrollierter Beatmung.....	35

3.5	Zusammenfassung der Ergebnisse	39
4	Diskussion.....	40
4.1	Hypothese - C_{PCV} ist gleich C_{VCV} und Ergebnisse.....	40
4.2	Physiologische und methodologische Aspekte der Initialcompliance	40
4.3	Physiologische und methodologische Aspekte der Endcompliance	45
4.4	Alternative Methoden zur intratidalen Compliancebestimmung	46
4.5	Mögliche klinische Konsequenz der Gliding-Slice-Methode in dieser Untersuchung	47
4.6	Schlussfolgerung und Ausblick	48
5	Zusammenfassung.....	49
6	Literaturverzeichnis.....	51
7	Danksagung	54
8	Anhang	55
8.1	Abkürzungen	55
8.2	Abbildungsverzeichnis	56
8.3	Gleichungsverzeichnis	57
8.4	Tabellenverzeichnis	57
9	Veröffentlichungen.....	58

1 Einleitung

Durch die zu Beginn des Jahres 2020 an Fahrt aufnehmende weltweite Pandemie mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 haben die Intensivmedizin und die Beatmung eine massive öffentliche Aufmerksamkeit erhalten. Weltweit wurde versucht die Zahl intensivmedizinischer Beatmungseinheiten zu erhöhen, um im Falle einer Erkrankung an COVID-19 mit schwerem Verlauf möglichst viele Patienten adäquat behandeln zu können. Aufgrund des Fehlens einer spezifischen medikamentösen Therapie ist besonders die Intensivtherapie ein wichtiger Behandlungsbaustein dieser Patienten, von denen viele an einem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) erkranken. Jedoch erkranken nicht nur COVID-19-Patienten an einem ARDS, auch sonst gehört dieses Krankheitsbild zum Alltag einer intensivmedizinischen Therapie.

1.1 Akutes Atemnotsyndrom (ARDS)

In vier aufeinanderfolgenden Wochen des Winter 2014 fand eine multizentrische internationale Beobachtungsstudie zur Epidemiologie und Behandlung des ARDS auf Intensivstationen statt („Lung-Safe-Studie“). In dieser Studie lag die Periodenprävalenz für ein ARDS bei 10,4% aller Patienten auf der Intensivstation. Von allen Patienten mit ARDS litten 30% an einem milden, 46,6% an einem moderaten und 23,4% an einem schweren ARDS. Im Rahmen der o.g. Studie wurden 29144 Patienten auf der Intensivstation untersucht [1]. Die Letalität des ARDS liegt je nach Schweregrad gerundet bei 27-45% [1–4]. Somit ist das ARDS ein häufiges Krankheitsbild, das zusätzlich mit einer hohen Letalität einhergeht.

Pathophysiologisch liegt dem ARDS eine schwere diffuse Lungenparenchymschädigung zu Grunde. Ursächlich dafür können primäre und sekundäre Lungenschädigungen sein. Primär lungenschädigende Auslöser sind unter anderem Pneumonie, Aspiration oder Inhalationstraumata. Ursachen sekundärer Schädigung sind beispielsweise Sepsis/systemisches inflammatorisches Antwort Syndrom (SIRS – systemic inflammatory response syndrome), Polytrauma und Peritonitis [4,5]. Pneumonie, Magensaftaspiration und Sepsis zusammengenommen sind für mehr als 85% der Fälle verantwortlich [4].

Um das ARDS zu diagnostizieren, wird die Berlin-Definition von 2012 verwendet [3]. Diese stützt sich unter anderem auf den zeitlichen Verlauf, den radiologischen Befund, den

vermuteten Ursprung des Lungenödems und den Schweregrad der Oxygenierungsstörung (ausgedrückt mit Hilfe des Verhältnis zwischen arteriellem Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) und inspiratorischer Sauerstofffraktion (FiO_2), Horowitz-Quotient). Im Einzelnen sind die Kriterien folgende:

Zeitlicher Verlauf:

- Auftreten innerhalb von einer Woche nach bekanntem Schädigungsereignis
- oder neu auftretende
- oder sich verschlechternde respiratorische Symptome

Bildgebung:

- bilaterale pulmonale Infiltrate im Röntgenbild oder Computertomogramm der Lunge, die nicht vollständig durch Ergüsse, Lappen- oder Lungenkollaps oder Lymphknoten erklärt werden können

Ursprung des Ödems:

- respiratorisches Versagen nicht vollständig erklärbar durch Herzinsuffizienz oder Flüssigkeitsüberladung (objektive Beurteilung zum Beispiel durch Echokardiographie notwendig, um ein hydrostatisches Ödem ausschließen zu können, falls keine Risikofaktoren vorliegen)

Oxygenierung:

- mild $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ zwischen 300mmHg und 201mmHg
- moderat $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ zwischen 200mmHg und 101mmHg
- schwer $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 100mmHg oder weniger

bei einem PEEP (positiv endexpiratorischer Druck, positive-end-expiratory-pressure)/CPAP (kontinuierlich positiver Atemwegsdruck) (bei mildem ARDS auch unter nicht invasiver Beatmung) von $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$

Zur Therapie des ARDS werden unter anderem die auslösenden Faktoren, zum Beispiel eine Sepsis, in den Fokus genommen. Des Weiteren besteht die Grundtherapie des ARDS in einer invasiven Beatmung [4].

Die invasive Beatmung kann jedoch auch zur Gefahr für den Patienten werden. Nicht korrekt eingestellte Beatmungsparameter können ventilatorassoziierte Lungenschädigungen hervorrufen. Diese sind neben den oben genannten Ursachen eines ARDS ein weiterer möglicher Auslöser eines ARDS oder können dieses zumindest aggravieren [6].

1.2 Ventilatorassoziierte Lungenschädigung

Die zwei zentralen Ursachen der ventilatorassoziierten Lungenschädigung sind die Überdehnung und die tidale Rekrutierung.

Die gemeinsame Endstrecke der Schädigungsmechanismen Überdehnung und tidale Rekrutierung sind strukturelle Veränderungen der Alveolen. Dies beinhalten unter anderem eine Surfactantdysfunktion, ein pulmonales Ödem, eine erhöhte Kapillarpermeabilität, Epithelveränderungen und die Ausbildung hyaliner Membranen. Durch die mechanischen Über- bzw. Fehlbeanspruchungen der Alveolen ändern sich subzelluläre Abläufe, die zu einer Freisetzung von Entzündungsmediatoren führen, in deren Folge sich die oben genannten Veränderungen einstellen. Klinisch zeigt sich dies in einer verringerten Lungencompliance, einem erniedrigten Sauerstoffpartial- und erhöhten Kohlenstoffdioxidpartialdruck des pulmonalvenösen Blutes sowie einem erhöhten physiologischen Totraumvolumen [6].

Die Überdehnung führt über Alveolarruptur, Luftleckage und Barotraumata zur oben beschriebenen gemeinsamen Endstrecke [6]. Dreyfuss et al. konnten zeigen, dass die Beatmung mit hohem Atemwegsdruck bei Tieren mit einer extrakorporalen Kompression von Thorax und Abdomen kein pulmonales Ödem hervorrief, was bei Tieren mit dem gleichen Beatmungsdruck ohne Kompression von außen der Fall war [7]. Relevant ist also viel weniger der Beatmungsdruck an sich als vielmehr die regionale Lungenüberdehnung. Der Begriff Volutrauma steht für diese Art der Lungenschädigung [6].

Bei der tidalen Rekrutierung führt das zyklische Öffnen und Zusammenfallen von Alveolen zu einer direkten Surfactantdysfunktion, einer regionalen Hypoxie der Alveolen und einer mechanischen Schädigung des Alveolarepithels. Diese Art der Schädigung wird auch Atelektrauma genannt [6].

Zur Verhinderung dieser ventilatorassoziierten Lungenschädigungen, für die ARDS-Patienten aufgrund der bereits geschädigten Lunge besonders anfällig sind, ist die Kenntnis über die

verschiedenen Beatmungsformen, ihre Besonderheiten und die richtige Einstellung der beeinflussenden Beatmungsparameter essenziell [6,8–10].

1.3 Beatmungsformen und Beatmungsparameter

Die beiden Oberkategorien der kontrollierten Beatmung sind die volumen- und die druckkontrollierte Beatmung (volume-controlled ventilation - VCV und pressure-controlled ventilation - PCV). Die Begriffe „volumenkontrolliert“ und „druckkontrolliert“ bezeichnen den jeweils limitierenden Parameter der Beatmung.

1.3.1 Positiv endexpiratorischer Druck (positive endexpiratory pressure - PEEP)

Volumen- und druckkontrollierter Beatmung gemeinsam ist in der Regel der PEEP. Der PEEP ist der Druck, der am Ende der Ausatmung noch in der Lunge gehalten wird [5]. Er ist also der, in der Regel, unter Beatmung ständig angelegte Basisdruck. Er dient dazu die Alveolen offen zu halten und damit das schädliche zyklische Öffnen und Schließen der Alveolen mit jedem Atemzug zu verhindern [11]. Bei der Beatmung von lungengesunden Patienten wird in der Regel ein PEEP von 5 bis 10mbar eingestellt [5]. Bei ARDS-Patienten ist häufig ein höherer PEEP notwendig, um das zyklische Öffnen und Schließen der Alveolen zu verhindern und so die Überlebenschance zu verbessern [12,13]. Er wird sowohl bei der volumen- als auch bei der druckkontrollierten Beatmung verwendet [5].

1.3.2 Volumenkontrollierte Beatmung

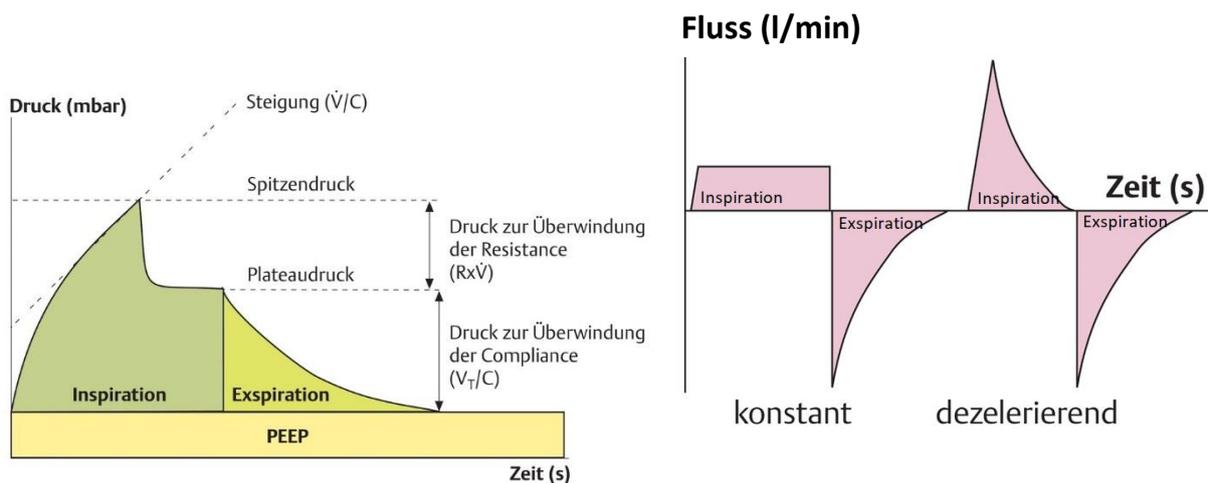


Abbildung 1 – Volumenkontrollierte Beatmung

Links: Druck-Zeit-Diagramm einer volumenkontrollierten Beatmung (VCV)

Dargestellt ist eine Druck-Zeit-Kurve einer volumenkontrollierten Beatmung mit PEEP, Spitzendruck und dem Plateaudruck.

Rechts: Fluss-Zeit-Diagramm eines konstanten und eines dezelerierenden Flusses

Konstant: Dargestellt ist eine Fluss-Zeit-Kurve einer volumenkontrollierten Beatmung mit einem konstanten Fluss während der Inspiration.

Dezelerierend: Dargestellt ist eine Fluss-Zeit-Kurve einer druckkontrollierten Beatmung mit dezelerierendem Fluss während der Inspiration.

Abbildung modifiziert nach [5]

Bei der volumenkontrollierten Beatmung wird ein voreingestelltes Volumen appliziert. Der Fluss (siehe Abbildung 1 – Volumenkontrollierte Beatmung) steigt sprunghaft an und bleibt konstant, bis ein voreingestelltes Volumen erreicht ist (Inspiration). Eine solche Flusskurve wird als flusskonstant bezeichnet. Der Fluss sistiert schlagartig, bevor er nach einer kurzen Pause negativ wird (kurze Pause und Expiration). Daraus ergibt sich eine vom PEEP ausgehende Druckkurve, die bis zu einem Spitzendruck ansteigt (Inspiration). Die Druckkurve geht dann nach einem kleinen Druckabfall in ein Plateau über, bevor sie in der Ausatmung wieder auf den PEEP abfällt (kurze Pause und Expiration). Die während dieser kurzen Pause bestehenden Null-Fluss-Bedingungen ermöglichen eine einfache Bestimmung der Compliance, da zu diesem Zeitpunkt Alveolardruck und gemessener Atemwegsdruck näherungsweise identisch sind. Die Kenntnis des Alveolardrucks ist notwendig zur Berechnung

der Compliance [5]. Der Abfall vom Spitzendruck auf den Plateaudruck stellt den Wegfall des Flusses dar, wodurch der durch den Flusswiderstand (Resistance) erzeugte Druck auf null fällt.

1.3.3 Druckkontrollierte Beatmung

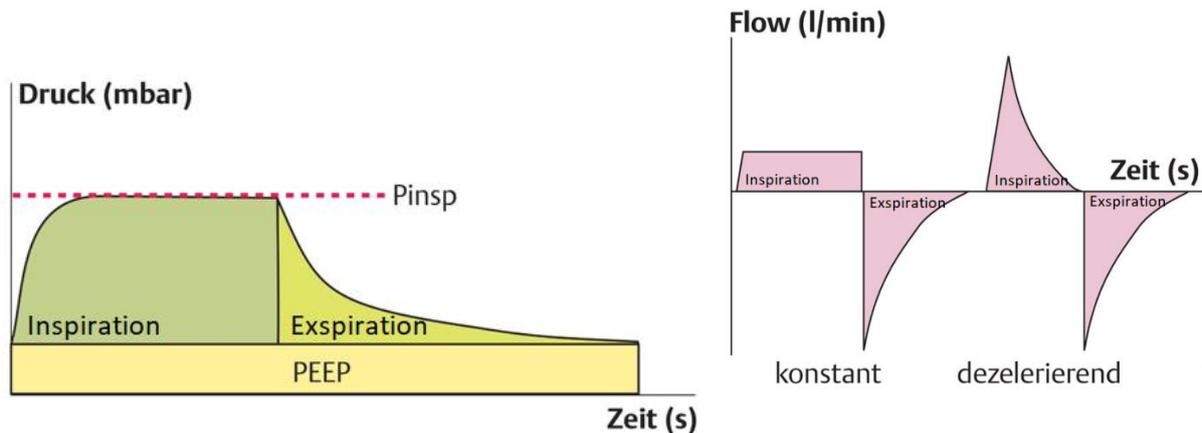


Abbildung 2 - Druckkontrollierte Beatmung

Links: Druck-Zeit-Diagramm einer druckkontrollierten Beatmung (PCV)

Dargestellt ist eine Druck-Zeit-Kurve einer druckkontrollierten Beatmung mit PEEP und dem Inspirationsdruck (P_{insp}).

Rechts: Fluss-Zeit-Diagramm eines konstanten und eines dezelerierenden Flusses

Konstant: Dargestellt ist eine Fluss-Zeit-Kurve einer volumenkontrollierten Beatmung mit einem konstanten Fluss während der Inspiration.

Dezelerierend: Dargestellt ist eine Fluss-Zeit-Kurve einer druckkontrollierten Beatmung mit dezelerierendem Fluss während der Inspiration.

Abbildung modifiziert nach [5]

Bei der druckkontrollierten Beatmung wird so lange Luft in die Lunge des Patienten insuffliert, bis ein voreingestellter Druck, der Inspirationsdruck (P_{insp}), erreicht wird. Da bei dieser Beatmungsform der Druck die Steuergröße ist, wird hier zunächst die Druckkurve beschrieben. Der Druck steigt nahezu schlagartig vom PEEP ausgehend auf einen voreingestellten Inspirationsdruck an (Inspiration). Nach einer gewissen Zeit des konstanten Haltens des Drucks fällt dieser wieder auf den PEEP ab (Expiration, siehe Abbildung 2 - Druckkontrollierte Beatmung). Daraus ergibt sich folgend beschriebene Flusskurve (vergleiche Abbildung 1 – Volumenkontrollierte Beatmung rechts). Der Fluss steigt wie auch bei der volumenkontrollierten Beatmung sprunghaft an, bildet aber kein Plateau, sondern fällt gleich wieder langsam gegen null (Inspiration). Eine solche Flusskurve wird als dezelerierend bezeichnet. Erreicht der Fluss den Nullpunkt, wird er negativ (Expiration). Wenn der

Inspirationsdruck erreicht ist, muss der Fluss abnehmen, damit keine weitere Drucksteigerung resultiert. Das Tidalvolumen ist in Abhängigkeit der Eigenschaften des respiratorischen Systems bei der druckkontrollierten Beatmung von Atemzug zu Atemzug variabel [5].

Sowohl bei volumen- als auch bei druckkontrollierter Beatmung ist die Expiration in der Regel passiv, wodurch sich ähnliche Fluss- und Druckkurven für diesen Abschnitt des Atemzyklus ergeben. Einzig die Limitierung durch den PEEP wird in der Ausatmung maschinell herbeigeführt.

Folgend werden die applizierten Volumina und die dazugehörigen Drücke erläutert, die bei der maschinellen Beatmung von Relevanz sind.

1.3.4 Beatmungsparameter – Volumina und physiologische Drücke

Das Luftvolumen, das in der Einatmungsphase appliziert wird, bezeichnet man als Tidalvolumen (V_T). Dieses entspricht dem Atemzugvolumen beim spontan atmenden Patienten [5,14]. Es beträgt rund 6-8ml/kg IKG (Idealkörpergewicht) beim Gesunden und ≤ 6 ml/kg IKG beim ARDS-Patienten [15].

Eine transmurale Druckdifferenz ist die Druckdifferenz zwischen dem Inneren eines Organs und der Umgebung. Die meisten in der Beatmung vorkommenden transmuralen Drücke ergeben sich aus dem Alveolardruck, dem intrapleuralem Druck und dem Atmosphärendruck [5].

Der Druck, der in den Alveolen herrscht, wird als Alveolardruck (P_{alv}) bezeichnet. Unter Bedingungen, unter denen kein Fluss stattfindet, entspricht der Alveolardruck näherungsweise dem Atemwegsdruck. Im Fall von maschinell beatmeten Patienten ist der Atemwegsdruck der am Beatmungsgerät gemessene Druck. Bei volumenkontrollierter Beatmung macht man sich diese Tatsache zu Nutze und kann über den gemessenen Plateaudruck am Ende der Inspiration beim Vorliegen von Null-Fluss-Bedingungen auf den Alveolardruck schließen, da der Wert für den Druckanteil, der auf die Resistance (Flusswiderstand) entfällt, auf null sinkt. Dadurch kann die statische Compliance zum Ende der Inspiration bei volumenkontrollierter Beatmung vergleichsweise einfach berechnet werden [5].

Der intrapleurale Druck (P_{pl}) oder auch intrathorakale Druck, ist der Druck, der im Pleuraspalt herrscht. Er ist in Ruhe negativ und wird durch die elastischen Rückstellkräfte der Lunge

erzeugt [14]. Der intrapleurale Druck ist direkt nur mit hohem Aufwand und einer invasiven Maßnahme verbunden messbar. Der im Ösophagus herrschende Ösophagusdruck wird näherungsweise für den intrapleuralen Druck angegeben, weil die Schwankungen des intrapleuralen Drucks direkt auf die schlaaffe Wand des Ösophagus übertragen werden und der Ösophagusdruck somit gut als Verlaufsparemeter mit dem intrapleuralen Druck korreliert [16]. Der Ösophagusdruck lässt sich leicht mittels nasal eingebrachter Sonde messen [5,14].

Der transpulmonale Druck ist ein transmuraler Druck und ergibt sich aus der Druckdifferenz von Alveolardruck und intrapleuralem Druck [5].

1.3.5 Beatmungsparameter – Atemwegswiderstand

Neben den verschiedenen Drücken und Volumina sind auch die Begriffe Resistance, laminare und turbulente Strömung, sowie Elastance und Compliance von entscheidender Bedeutung für das Verständnis der Atemmechanik.

Die Resistance (R) ist ein Maß für den Atemwegswiderstand oder auch Flusswiderstand. Sie beschreibt das Verhältnis zwischen Druckänderung (ΔP) und Fluss (\dot{V}). Ein besonders wichtiger Einflussfaktor der Resistance ist der Durchmesser der Atemwege [14]. Nach dem Hagen-Poiseuille-Gesetz nimmt der Atemwegswiderstand umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Radius zu [5,14]. Bei einer Halbierung des Atemwegsdurchmessers entspricht dies einer Zunahme des Widerstandes auf das 16-Fache. Eine hohe Resistance bedeutet, dass ein höherer Beatmungsdruck aufgewendet werden muss, um einen gewissen Luftstrom zu erzeugen und die luftleitenden Abschnitte zu den Alveolen zu überwinden [5]. Die Resistance ist innerhalb eines Atemzuges und innerhalb des gesamten Atemtraktes variabel und hängt von verschiedenen Einflussfaktoren wie Gasfluss, Lungenvolumen oder Phase des Atemzyklus ab [17,18].

Die Gleichung der Resistance lautet [5,14]

$$R = \frac{\Delta P \text{ (mbar)}}{\dot{V} \left(\frac{l}{s} \right)}$$

Gleichung 1 - Resistance

Die Einheit der Resistance ist mbar/l/s [5].

Die Steigung der Kurve im Druck-Fluss-Diagramm beschreibt die Resistance und ist abhängig von der Art des Luftstroms [5,18].

Es gibt zwei Arten von Strömungen. Diese werden laminar und turbulent genannt. Bei der laminaren Strömung fließen die Moleküle gleichmäßig und mit geringer Reibung aneinander vorbei. Bei der turbulenten Strömung gibt es Verwirbelungen, die eine deutliche Reibung verursachen [18]. Ob eine Strömung laminar oder turbulent ist, hängt maßgeblich von der Reynoldszahl ab. In die Berechnung der Reynoldszahl gehen unter anderem der Durchmesser des luftleitenden Systems und die Strömungsgeschwindigkeit ein [17,18].

Die Reynoldszahl (Re) berechnet sich wie folgt [17].

$$Re = \frac{2 \cdot (\text{Durchmesser}) \cdot (\text{Strömungsgeschwindigkeit}) \cdot (\text{Dichte des Gases})}{\text{Viskosität}}$$

Gleichung 2 - Reynoldszahl

Ab einer Reynoldszahl von mehr als 1500-2000 wird von einer turbulenten Strömung gesprochen [5,17,18]. Sie ist dimensionslos [18].

Obstruktionen und hohe Strömungsgeschwindigkeiten, z.B. durch hohe Atemfrequenzen oder hohe Tidalvolumina, gehen also mit einer hohen Reynoldszahl einher und verursachen somit turbulente Strömungen. Diese turbulenten Strömungen führen dann zu einer Erhöhung der Resistance [18]. In diesem Fall steigt die Resistance nicht wie bei laminaren Flüssen linear, sondern mit dem Quadrat des Flusses an [5,18].

1.3.6 Beatmungsparameter – Elastischer Widerstand

Die Elastance (E) beschreibt den Dehnungswiderstand oder die Steifigkeit der Lunge. Diese setzt sich aus den zwei Komponenten elastisches und kollagenes Bindegewebe einerseits sowie Oberflächenspannung der Alveolen andererseits zusammen [14]. Sie beschreibt die volumenbedingte Druckänderung, also das Verhältnis von Druckänderung (ΔP) zur Volumenänderung (ΔV) [5,14].

Die Gleichung der Elastance lautet

$$E = \frac{\Delta P \text{ (mbar)}}{\Delta V \text{ (l)}}$$

Gleichung 3 – Elastance

Die Einheit der Elastance ist mbar/l [5].

Der Reziprokwert der Elastance ist die Compliance, also die Dehnbarkeit. Definiert ist die Compliance als Verhältnis der Volumenänderung zu der damit verbundenen Druckänderung [5,14].

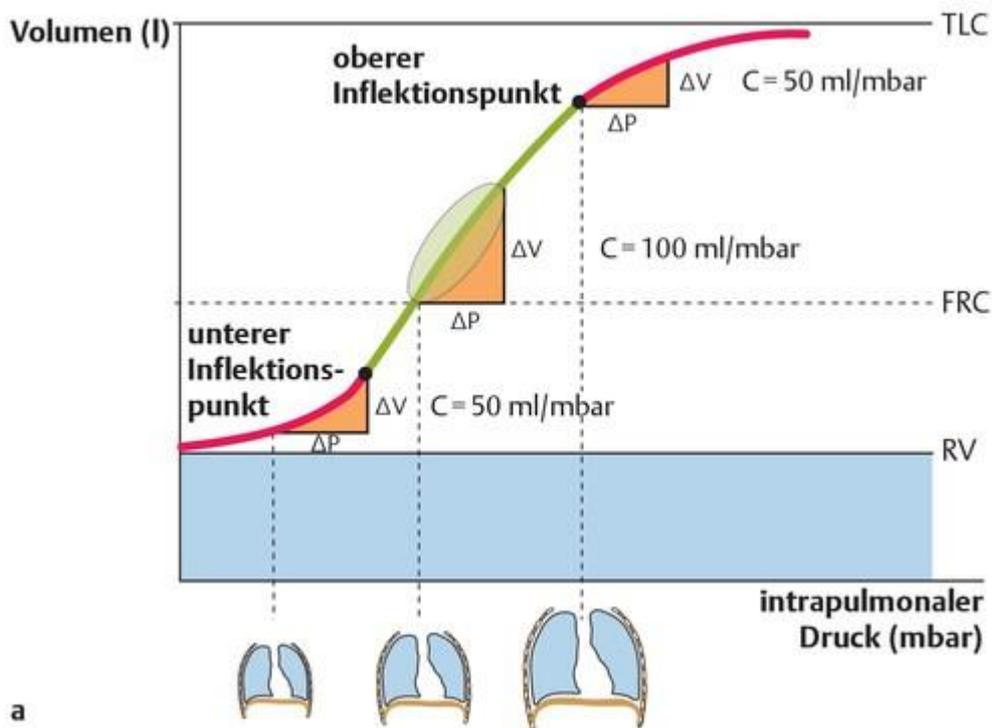
Die Gleichung der Compliance lautet [5,14]

$$C = \frac{\Delta V \text{ (ml)}}{\Delta P \text{ (mbar)}}$$

Gleichung 4 – Compliance

Die Einheit der Compliance ist ml/mbar [5].

Die Änderung der Compliance mit geändertem Atemzugvolumen kann als Surrogatparameter für tidale Rekrutierung und Überdehnung genutzt werden. Ein volumenabhängiger Anstieg der Compliance wird durch einen Zugewinn von Alveolen, die durch dauerhafte Rekrutierung an der Ventilation teilnehmen, oder durch weniger überdehnte Alveolen, z.B. bei Reduktion des Plateaudrucks, erreicht. Ein Abfall der Compliance kann also auf eine Überdehnung oder eine tidale Rekrutierung hinweisen. Die Abnahme der Compliance bei Überdehnung ist in der Spannung der eigentlich schlaffen Kollagenfasern und der damit nicht möglichen weiteren Gasinsufflation bei steigendem Druck begründet. In der Ruhedehnungskurve spiegelt sich dies als abnehmende Steigung wieder [14]. Eine hohe Compliance bedeutet, dass eine hohe Dehnbarkeit der Lunge besteht. Die Höhe der Compliance hängt also vom Füllungsvolumen der Lunge ab [19]. Dies wird in der Abbildung 3 - Ruhedehnungskurve anschaulich dargestellt.



a

Abbildung 3 - Ruhedeckungskurve

Dargestellt ist die Abhängigkeit der Compliance vom Füllungsstatus der Lunge auf einer Druck-Volumen-Kurve.

Sowohl im oberen als auch im unteren Maximalbereich (jeweils $C=50\text{ml/mbar}$) der Compliancekurve, nimmt die Compliance im Vergleich zur Atemruhelage (ovale Markierung der Kurve, $C=100\text{ml/mbar}$) ab.

Bildquelle [5]

Die Bestimmung der Compliance, insbesondere die Veränderungen der Compliance innerhalb eines Atemzuges, ist besonders bei der Behandlung von ARDS-Patienten eine Möglichkeit weitere Lungenschädigungen zu verhindern und eine optimale Beatmungssituation herzustellen.

1.4 Compliancebestimmung mit verschiedenen Methoden

1.4.1 Elektrische Impedanztomographie (EIT)

Die elektrische Impedanztomographie bietet eine bettseitige Möglichkeit zur Erkennung von tidaler Rekrutierung und Überdehnung. Über die Abgabe geringer Ströme zwischen den 16 Elektroden auf dem Elektrodengürtel, der um den Thorax des Patienten gelegt wird, werden geringe Änderungen der Impedanz registriert. Über die relative Änderung der Impedanz während der Beatmung ist ein Rückschluss auf die Ventilationsverhältnisse einzelner Lungenabschnitte möglich, sodass regionale volumenabhängige Complianceänderungen identifiziert und damit tidale Rekrutierung und Überdehnung erkannt werden können. Die Methode ist vergleichsweise zeitaufwändig und nicht für jeden Patienten geeignet. Beispielsweise kann die EIT nicht an Patienten mit Thoraxdrainagen oder Herzschrittmachern angewendet werden [20].

Eine einfache Methode zur Complianceanalyse bietet der Stress-Index.

1.4.2 Stress-Index

Die Methode des Stress-Index nach Grasso et al. stellt eine Möglichkeit zur intratidalen Complianceanalyse zur Verfügung. Die Anwendbarkeit beschränkt sich auf Patienten, die volumenkontrolliert beatmet werden. In dieser Methode wird die Form der Druck-Zeit-Kurve im flusskonstanten Abschnitt (genannt T_0 bis T_1) betrachtet und ein Stress-Index <1 , gleich 1 , oder >1 zugeteilt.

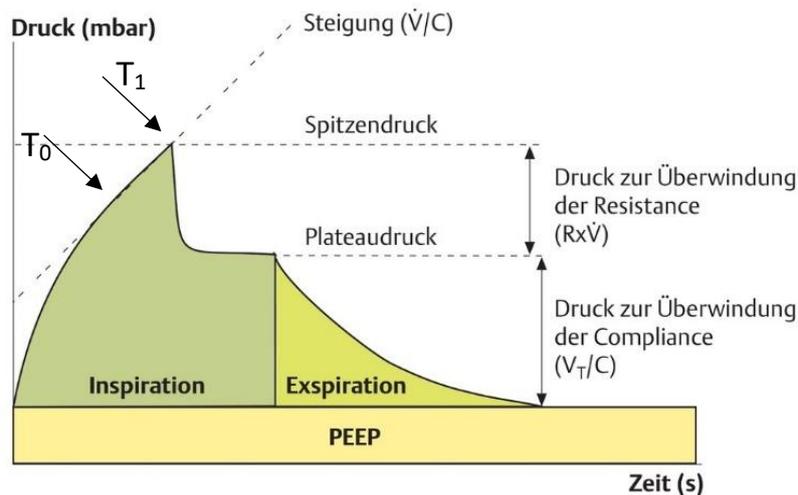


Abbildung 4 - Stress-Index

Dargestellt ist eine Druck-Zeit-Kurve einer volumenkontrollierten Beatmung mit PEEP, Spitzendruck und dem Plateaudruck. Mit Pfeilen wurden die Zeitpunkte T_0 und T_1 markiert. In diesem Beispiel wäre der Stress-Index 1, da die Kurve zwischen T_0 und T_1 linear verläuft.

Abbildung modifiziert nach [5]

Bei einem Stress-Index gleich 1 verläuft die Kurve zwischen T_0 und T_1 linear und die Beatmungseinstellungen sind als lungenprotektiv anzusehen [21]. Ein Stress-Index <1 bedeutet eine kontinuierliche alveoläre Rekrutierung und geht mit einer konvexgewölbten Druck-Zeit-Kurve einher. Bei einem Stress-Index von >1 ist von einer Überdehnung auszugehen [5,21]. Die Kurvenform ist dabei konkav. Im Gegensatz zur EIT gibt der Stress-Index lediglich Auskunft über die globalen Eigenschaften der Atmungsmechanik und lässt keine Rückschlüsse auf das gleichzeitige Vorliegen von regionaler tidaler Rekrutierung und Überdehnung zu. Diese Methode ist sehr einfach anzuwenden, in ihren Möglichkeiten aber beschränkt.

Eine weitere Methode zur Detektion von tidaler Rekrutierung und Überdehnung über die Analyse der Complianceänderung bietet die Slice-Methode.

1.4.3 Slice-Methode und Gliding-Slice-Methode

Mit der Slice-Methode ist die Berechnung der nicht-linearen Compliance abhängig vom Füllungsvolumen der Lunge innerhalb eines Atemzuges möglich. Dazu wird das Tidalvolumen eines Atemzuges in sechs aneinandergrenzende Abschnitte gleicher Größe, sog. Slices, geteilt. Für jede dieser sechs Slices erfolgt die Berechnung eines Compliance- und eines Resistancewertes mittels multipler linearer Regressionsanalyse unter Anwendung der

Methode der kleinsten Quadrate für die Werte Druck, Fluss und Volumen über die allgemeine Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems [22].

Die allgemeine Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems, wie sie der Slice- und der Gliding-Slice-Methode zugrunde liegt, lautet wie folgt [23]. Der tiefgestellte Zusatz „rsi“ in der Gleichung markiert, dass die Compliance oder Resistance der jeweiligen betrachteten Slice und nicht die des gesamten Atemzuges verwendet wird.

$$p = \frac{1}{C_{rsi}} \cdot V + R_{rsi} \cdot \dot{V} + P0_i$$

Gleichung 5 - Allgemeine Bewegungsgleichung ohne Inertance

Die allgemeine Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems unter Einbeziehung der Masseträgheit (Inertance, I) lautet wie folgt.

$$p = \frac{1}{C_{rsi}} \cdot V + R_{rsi} \cdot \dot{V} + \dot{V}' \cdot I + P0_i$$

Gleichung 6 - Allgemeine Bewegungsgleichung mit Inertance

P steht darin für den Druck, C_{rsi} für die Compliance der jeweiligen Slice, V steht für das Volumen, R_{rsi} steht für die Resistance der jeweiligen Slice, \dot{V} steht für den Fluss, \dot{V}' für die Flussbeschleunigung, I für die Inertance (die Masseträgheit) und $P0_i$ ist die dynamische Druckbasis, welche in dieser Arbeit nicht weiter betrachtet wird. $P0_i$ stimmt häufig mit dem PEEP überein. Die Compliance, die Resistance und $P0_i$ sind die Unbekannten des aufgrund der zahlreichen Messpunkte in einer Slice überbestimmten Gleichungssystems.

Eine bestimmte Form der Beatmung ist dazu nicht notwendig. Je größer eine Slice ist, desto weniger anfällig ist sie für Störartefakte. Dieser Vorteil wird jedoch mit steigender Ungenauigkeit bei der Berechnung der volumenabhängigen Compliance erkaufte. Bei besonders kleinen Slices sind die Zusammenhänge umgekehrt. Je kleiner eine Slice, desto genauer die Beschreibung der volumenabhängigen Compliancekurve, aber gleichzeitig auch desto größer die Anfälligkeit gegenüber Störfaktoren. Als Kompromiss nutzt die Slice-Methode 6 Slices [22].

Die Gliding-Slice-Methode nach Schumann et al. ist die Weiterentwicklung der Slice-Methode. In der Arbeit zur Etablierung der Gliding-Slice-Methode wurden 91 sich überlappende Slices zur Berechnung der Compliance verwendet. Die Slices der Gliding-Slice-Methode haben die

gleiche Größe wie die der Slice-Methode, also jeweils $1/6$ des Tidalvolumens. Die Slices 1, 19, 37, 55, 73 und 91 der Gliding-Slice-Methode entsprechen den Slices 1 bis 6 der Slice-Methode. Durch Zulassen der Überlappung von Slices werden aufgrund der beibehaltenen Slice-Breite Störfaktoren stark reduziert und durch die frei wählbare Anzahl der Slices die Genauigkeit in der Beschreibung des Complianceverlaufs erhöht [23]. Die einzelnen Compliancewerte ergeben einen quasikontinuierlichen Verlauf der dynamischen Compliance über den Atemzug. Im Bereich der Vitalkapazität kann die Druck-Volumen-Kurve mathematisch durch eine sigmoidale Kurve beschrieben werden [24]. Durch Ableitung dieser Funktion nach dem Volumen erhält man die Compliance-Volumen-Kurve, die dem Verlauf der Compliance über die Vitalkapazität entspricht und sich als eine nach unten geöffnete Parabel darstellt.

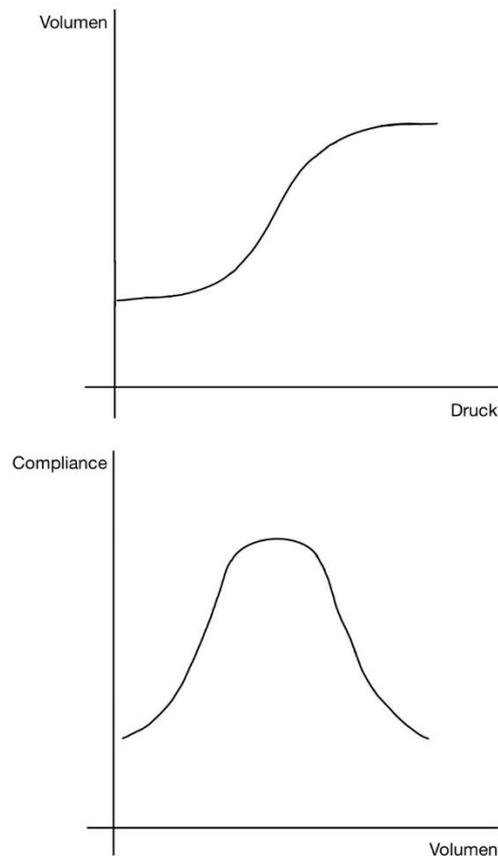


Abbildung 5 - Herleitung der Parabel

Oben: Druck-Volumen-Kurve

Aufgetragen ist eine idealisierte Ruhedehnungskurve des Lungengesunden. Durch Messung der Steigung der Kurve erhält man die Compliance.

Unten: Compliance-Volumen-Kurve

Aufgetragen ist die Ableitung der oberen Kurve, der Druck-Volumen-Kurve. Im Bereich der größten Steigung der Druck-Volumen-Kurve ist die Compliance am höchsten. Dort befindet sich der Bereich des Tidalvolumens. Im unteren Bereich der Druck-Volumen-Kurve, dem Bereich tidaler Rekrutierung, sowie im oberen Bereich, dem Bereich der Überdehnung, nimmt die Compliance stark ab.

Abbildung modifiziert nach [5,25]

Die intratidale Compliancekurve stellt einen Ausschnitt aus eben dieser nach unten geöffneten Parabel dar und hat je nach Position auf der Kurve einen ansteigenden (increasing, I), horizontalen (horizontal, H) oder abfallenden (decreasing, D) Charakter, wonach die Kategorien des Compliancesverlaufes benannt wurden (vergleiche Abbildung 6 - Parabelkategorien). Diese stehen stellvertretend für tidale Rekrutierung, konstante Beatmungsverhältnisse oder Überdehnung. Darüber hinaus gibt es die Mischkategorien IH, HD und IHD, die sich aus den drei Grundkategorien zusammensetzen. Seit Wirth et al. BJA

2016 werden die Kategorien durch Buchstaben gekennzeichnet. Die sich ergebenden Kategorien werden wie folgt eingeteilt [25]. Kategorie H beschreibt eine über den Atemzug konstante Compliance. Kategorie I beschreibt eine stetig ansteigende Compliance [25,26]. Kategorie IH beschreibt eine zunächst ansteigende und dann horizontal abflachende Compliancekurve. Kategorie D beschreibt eine konstant abfallende Compliance. Kategorie HD beschreibt einen zunächst gleichbleibenden und Richtung Ende des Atemzuges abfallenden Complianceverlauf. Kategorie IHD beschreibt eine Compliancekurve, die zunächst ansteigt, dann für einen Teil des Atemzuges stabil bleibt und anschließend wieder abfällt [25].

Die klinische Interpretation für die jeweilige Kategorie lautet wie folgt [25,26].

- Kategorie I tidale Rekrutierung
- Kategorie H weder tidale Rekrutierung noch Überdehnung
- Kategorie D Überdehnung
- Mischkategorie IH tidale Rekrutierung zu Beginn des Atemzuges mit Fortführung ohne tidale Rekrutierung oder Überdehnung
- Mischkategorie HD keine tidale Rekrutierung oder Überdehnung, zum Ende hin gefolgt von Überdehnung
- Mischkategorie IHD tidale Rekrutierung, gefolgt von stabiler Compliance und dann Überdehnung

Die klinische Konsequenz, die zur Beatmungsoptimierung gezogen worden wäre, lautet wie folgt.

- Kategorie I PEEP erhöhen
- Kategorie H PEEP belassen, Tidalvolumen belassen
- Kategorie D PEEP oder Tidalvolumen reduzieren
- Mischkategorie IH PEEP erhöhen
- Mischkategorie HD Tidalvolumen reduzieren
- Mischkategorie IHD PEEP erhöhen und Tidalvolumen reduzieren

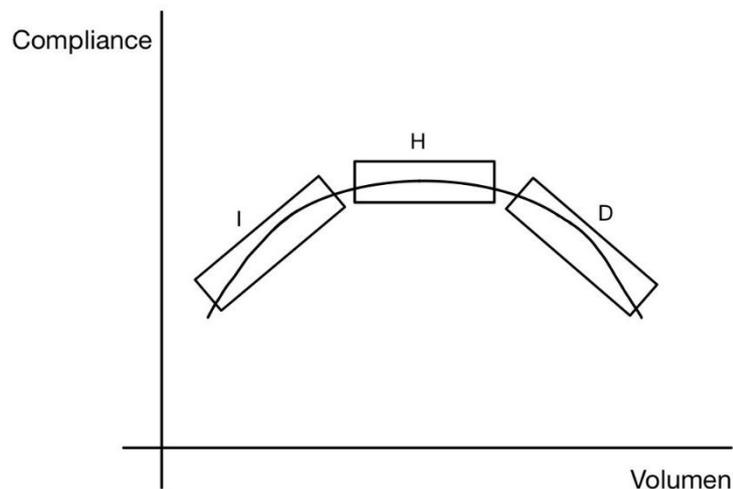


Abbildung 6 - Parabelkategorien

Compliance-Volumen-Kurve mit einfachen Kategorien

Dargestellt sind die einfachen Kategorien I, H und D auf der Compliance-Volumen-Kurve. Die Mischkategorien entstehen durch die entsprechende Verbindung zweier oder aller drei Kategorien.

Abbildung modifiziert nach [25]

Die Gliding-Slice-Methode ist lediglich für die volumenkontrollierte Beatmung gut validiert. Aufgrund der sich unter druckkontrollierter Beatmung ständig ändernden Resistance ist die Anwendung der Gliding-Slice-Methode unter druckkontrollierter Beatmung zwar möglich aber potentiell fehleranfällig [23]. Da jedoch die druckkontrollierte Beatmung in der Intensivmedizin wesentlich häufiger zum Einsatz kommt [27], wäre eine valide Bestimmung der intratidalen Compliance auch unter druckkontrollierter Beatmung wünschenswert.

1.5 Fragestellung

Es soll untersucht werden, ob die intratidale Analyse der Compliance mittels Gliding-Slice-Methode im Vergleich zwischen druck- und volumenkontrollierter Beatmung bei gleich eingestellten Beatmungsparametern die gleichen Ergebnisse liefert. Ferner soll geprüft werden welche therapeutische Konsequenz aus den Ergebnissen gezogen werden würde und ob diese unter druck- und volumenkontrollierter Beatmung gleich ausfällt.

2 Methoden

2.1 EIT-Algorithmus-Studie

Die Pilotstudie „EIT-Algorithmus-Studie“, aus der diese Arbeit als Sekundäranalyse entstand, hatte das Ziel, eine erste systematische Anwendung eines Algorithmus zur individuellen Optimierung der Beatmungsparameter bei Patienten mit ARDS mittels elektrischer Impedanztomographie zu untersuchen. Es wurde überprüft, ob durch die Anwendung des Algorithmus Überdehnung und tidale Rekrutierung bei der Beatmung verhindert werden können. Die verantwortlichen Projektleiter dieser Studie sind Herr Prof. Dr. med. Norbert Weiler und Frau Prof. Dr. med. Inéz Frerichs, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel. Der primäre Endpunkt war die Anzahl der Patienten, die nach vierstündiger Beatmung nach dem Studienprotokoll so beatmet wurden, dass ein globaler end-inspiratorischer transpulmonaler Druck („Stress“) von weniger als 27cmH₂O und eine globale end-inspiratorische Lungendehnung („Strain“) von unter 2,0 vorlagen.

Die drei sekundären Endpunkte, verglichen mit den Ausgangswerten vor Beginn der Optimierung der Beatmung mit Hilfe des Algorithmus, waren:

- Eine Änderung des regionalen Ventilation Delay Index (SD_{RVD}) als Surrogatparameter für tidale Rekrutierung.
- Die Änderung der erforderlichen inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (PaO_2/FiO_2), die zur Aufrechterhaltung eines normalen arteriellen Sauerstoffpartialdrucks notwendig war, als Surrogatparameter für einen intrapulmonalen Shunt.
- Die Änderung des transpulmonalen Drucks sowie der Lungendehnung, verglichen mit der Beatmung nach dem ARDS-Netzwerk-Protokoll.

Die dazu notwendigen Messwerte (PaO_2/FiO_2 , SD_{RVD} , transpulmonaler Druck und Lungendehnung) wurden vor und nach der Optimierung der Beatmungsparameter erfasst. In die Studie eingeschlossen wurden volljährige, invasiv beatmete Patienten, die die Kriterien eines ARDS nach der Berlin-Definition von 2012 erfüllen.

Folgende Ausschlusskriterien wurden angewendet:

- Hämodynamische Instabilität, definiert als arterieller Mitteldruck unter 60mmHg, Herzfrequenz unter 40/min oder über 160/min, sowie ein Herzindex von unter 2l/min/m²)
- Verbrennungen oder schwere Hautverletzungen im Thoraxbereich
- Hochfrequenzoszillationsventilation
- Bestehende Schwangerschaft
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Grad IV nach GOLD-Klassifikation)
- Ösophagusvarizen
- Zustand nach Ösophagusresektion
- Dauer der invasiven Beatmung bereits länger als 72 Stunden
- Inspiratorische Sauerstoffkonzentration von mehr als 80% erforderlich

Die vollständige Optimierung der Beatmung anhand des Algorithmus dauerte ca. 4-6 Stunden. Zunächst fand eine Optimierung des PEEP nach dem Protokoll des ARDS-Netzwerks statt. Anschließend wurde das Protokoll der EIT-Algorithmus-Studie abgearbeitet.

Der Fokus der Studie war es, den PEEP anzuheben, um die Rekrutierung der Lunge zu verbessern und das Atemzugvolumen zu verringern, falls eine Überdehnung vorliegt. Um eine respiratorische Azidose zu vermeiden, wurde ein gewisser Grad an Überdehnung in Kauf genommen. Aus diesem Grund waren vor und nach Optimierung mittels des EIT-Algorithmus deutlich andere Werte der Compliance zu erwarten, weshalb die Daten in der vorliegenden Arbeit jeweils für den Zeitpunkt vor und nach der Optimierung mittels EIT-Algorithmus getrennt voneinander betrachtet wurden.

Ein positives Votum der Ethikkommission lag vor und alle Patienten oder deren Betreuer haben in die Teilnahme der Studie nach einer ausführlichen Aufklärung eingewilligt.

2.2 Datenerhebung

Die Daten wurden im Zeitraum 06/2015 bis 04/2019 in der Universitätsklinik Schleswig-Holstein Campus Kiel auf den Intensivstationen AI und B1 erhoben. Für diese Arbeit wurden die Beatmungsdaten aus der EIT-Algorithmus-Studie verwendet. Die Aufzeichnungsfrequenz der Daten betrug 50Hz. Die für diese Arbeit entscheidenden Parameter „Beatmungsdruck“

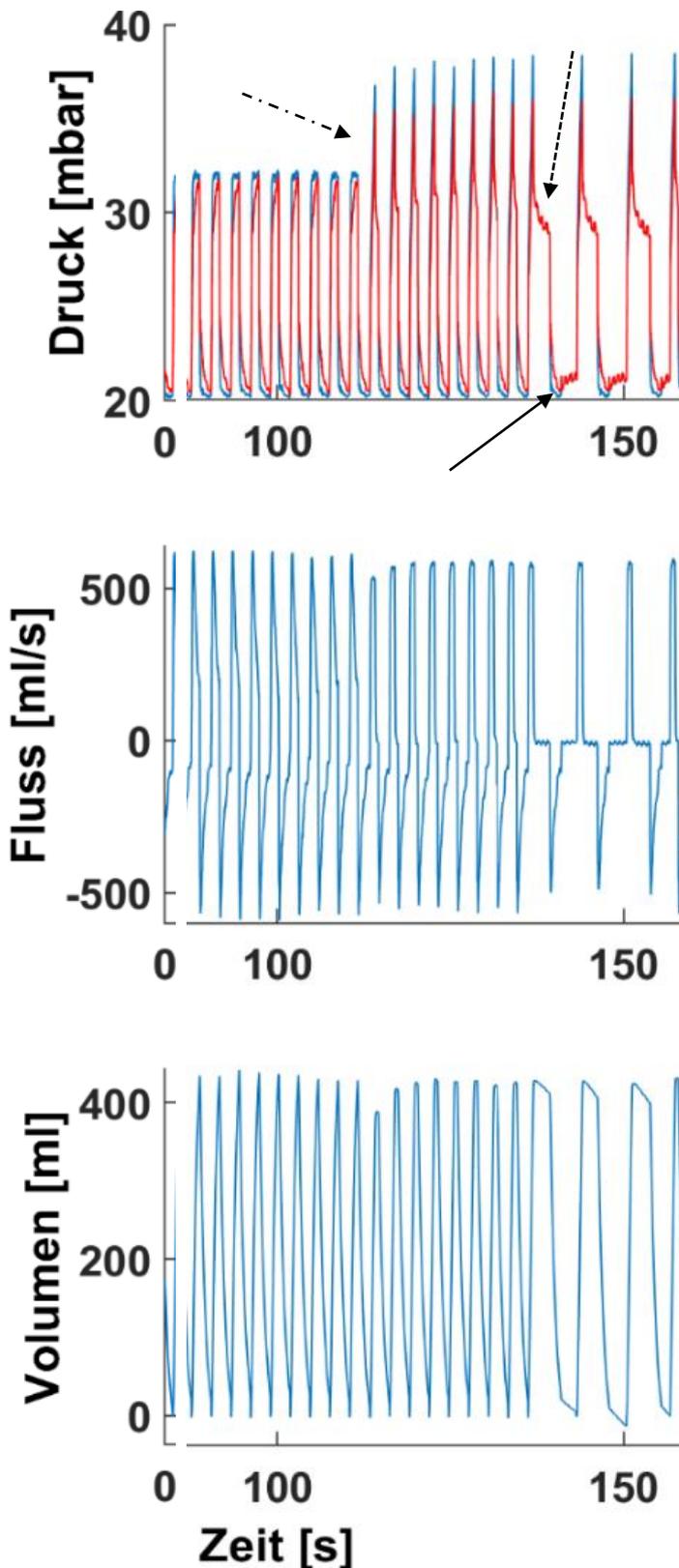
und „Fluss“ wurden vom internen Sensor des Beatmungsgerätes gemessen, über die Medibus-Schnittstelle und ein serielles Schnittstellenkabel an das EIT-Gerät übertragen und dort mit den EIT-Daten synchronisiert aufgezeichnet. Das aufzeichnende EIT-Gerät war die PulmoVista 500 (Dräger Medical, Lübeck). Die Daten wurden von den Beatmungsgeräten Evita XL oder Evita 500, (beide Dräger Medical, Lübeck) eingespeist. Es wurden 20 Patienten untersucht. Der verwendete Beatmungsmodus in den Phasen druckkontrollierter Beatmung war der BIPAP (Biphasic Positive Airway Pressure) Modus. In Phasen der volumenkontrollierten Beatmung wurde der IPPV (Intermittent Positiv Pressure Ventilation) Modus mit flusskonstanter Inspiration verwendet.

Nach Überprüfung der Patientendaten und der Einwilligung wurden die Patienten nach dem Studienprotokoll vorbereitet und die Beatmung zunächst über ein bis zwei Stunden nach dem ARDS-Netzwerk Protokoll eingestellt [28]. Anschließend wurden die verschiedenen im Studienprotokoll festgelegten Messmanöver durchgeführt. Dies beinhaltete, wie im Folgenden ausführlicher erläutert, unter anderem die Änderung des Beatmungsmodus von druck- auf volumenkontrollierte Beatmung unter Beibehaltung des Tidalvolumens und der Inspirationszeit. Anschließend wurde der Beatmungsmodus wieder mit den gleichen Bedingungen auf die druckkontrollierte Beatmung umgestellt.

2.2.1 Ausgewertete Beatmungsmanöver

Es folgt die Beschreibung der Beatmungsmanöver, die für diese Arbeit ausgewertet wurden. Wie bei den vorangegangenen Manövern auch wurden die Aufzeichnungen der Daten für den Atemwegsdruck, den Fluss, den arteriellen Druck, den zentralen Venendruck und den Ösophagusdruck überprüft und die Dateinamen im Protokoll festgehalten. Nun wurde die Beatmung im druckkontrollierten Modus eine Minute lang aufgezeichnet. Dann wurde der Beatmungsmodus auf eine flusskonstante volumenkontrollierte Beatmung umgestellt. Dabei wurde das zuvor unter druckkontrollierter Beatmung erreichte Tidalvolumen als Zielwert eingestellt und die anderen Parameter nicht verändert, so dass im Ergebnis das Tidalvolumen, die Atemfrequenz und die Inspirationszeit gleichblieben. Der Fluss wurde so angepasst, dass eine endinspiratorische Pause von 0,25 bis 0,75 Sekunden entstand. Dann wurden jeweils im unmittelbaren Wechsel drei Inspirations- und Expirations-Halte-Manöver durchgeführt. Dabei wurde die Beatmung zum Zeitpunkt der vollendeten Inspiration bzw. Expiration durch den Untersucher gestoppt, um die statische Compliance zu bestimmen. Nach Aufzeichnen

einer weiteren Minute unter druckkontrollierter Beatmung wurde die Aufzeichnung gestoppt und das Messmanöver wurde beendet.



Oben: Ausschnitt Druck-Zeit-Kurve des Patienten A13 zum Zeitpunkt nach EIT-Optimierung

Aufgetragen ist der Druck (mbar) im zeitlichen Verlauf (s). Der abwechselnd gestrichelte und gepunktete Pfeil markiert den Wechsel von der druckkontrollierten auf die volumenkontrollierte Beatmung. Der gestrichelte Pfeil markiert ein inspiratorisches Haltemanöver. Der durchgezogene Pfeil markiert expiratorisches Haltemanöver.

Mitte: Ausschnitt Fluss-Zeit-Kurve des Patienten A13 zum Zeitpunkt nach EIT-Optimierung

Aufgetragen ist der Fluss (ml/s) im zeitlichen Verlauf (s).

Unten: Ausschnitt Volumen-Zeit-Kurve des Patienten A13 zum Zeitpunkt nach EIT-Optimierung

Aufgetragen ist das Volumen (ml) im zeitlichen Verlauf (s).

Abbildung 7 - Beispiel der ausgewerteten Atemmanöver

Es gab einen direkten Wechsel von der druckkontrollierten Beatmung auf die volumenkontrollierte Beatmung, was in der Abbildung 7 - Beispiel der ausgewerteten Atemmanöver ca. bei Sekunde 115 als Sprung des Spitzendrucks zu erkennen ist. Die Atemfrequenz, die Inspirationszeit und das Tidalvolumen wurden für beide Beatmungsformen gleich eingestellt.

Anschließend begann die Optimierung mittels EIT-Algorithmus. Jeweils vor und nach diesem EIT-Optimierungsalgorithmus wurden die Daten für diese Arbeit aufgezeichnet.

Die aufgezeichneten Abschnitte der Beatmungsdaten wurden entsprechend ihrer Pseudonymisierung der Patienten A1 bis A20 nummeriert und erhielten weitere Ziffern zur Zuordnung für den Zeitpunkt vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus. In jedem Abschnitt waren einige Atemzüge unter druck- und volumenkontrollierter Beatmung enthalten. Die Atemfrequenz, die Inspirationszeit und das Tidalvolumen wurden für beide Beatmungsformen gleich eingestellt. Da die Manöver einmal vor und einmal nach dem EIT-Algorithmus durchgeführt wurden, erfolgt die Vorstellung der Ergebnisse getrennt für den Zeitpunkt vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus. Es gibt somit 20 Atemabschnitte jeweils für PCV und VCV vor und nach Optimierung, also insgesamt 40 Atemabschnitte pro Beatmungsform. Auf diese Abschnitte für die jeweilige Beatmungsform wurde dann die Gliding-Slice-Methode angewendet.

2.3 Gliding-Slice-Methode

2.3.1 Gliding-Slice-Methode in dieser Arbeit

Als Quelle der Daten dienten die Druck- und Flusswerte aus dem oben beschriebenen Manöver. Das Volumen wurde aus dem Integral der Flusskurve errechnet. Vor der Auswertung wurden bei jedem Atemzug die oberen und unteren zehn Prozent, gemessen am Tidalvolumen, von der Auswertung ausgeschlossen, da diese Bereiche als besonders artefaktanfällig eingestuft wurden. Für jeden einzelnen Atemzug der bereits erwähnten Bereiche der Aufzeichnungen von Patient A1 bis Patient A20 wurde die Compliance berechnet. Aus diesen Kurven wurde dann punktweise der Median für jeden Auswertungspunkt gebildet, um so einen Durchschnittsatemzug für jeden Abschnitt zu erhalten. Vor der Bildung des Medians wurden Compliancewerte unter 5ml/mbar und über 100ml/mbar von der

Auswertung ausgeschlossen, da für diesen Bereich von einer hohen Artefaktanfälligkeit ausgegangen wird.

Zunächst wurden angelehnt an die von Guttman publizierte Methode der Trachealdruck unter Berücksichtigung der tubusspezifischen Resistancekoeffizienten berechnet.

Die dazu für die Inspiration verwendete Gleichung lautet wie folgt.

$$P_{trach} = P_{aw} - K1_{insp} \cdot \dot{V} - K2_{insp} \cdot \dot{V}^2$$

Gleichung 7 - Trachealdruckberechnung Inspiration

Die dazu für die Expiration verwendete Gleichung lautet wie folgt.

$$P_{trach} = P_{aw} - K1_{exsp} \cdot \dot{V} - K2_{exsp} \cdot \dot{V}^2$$

Gleichung 8 - Trachealdruckberechnung Expiration

$K1_{insp/exsp}$ und $K2_{insp/exsp}$ entspricht den Konstanten für die In- und die Expiration, die Guttman et al. in ihrer Arbeit gemessen und für jede Tubusgröße bestimmt haben [29]. P_{trach} steht für den Trachealdruck und P_{aw} für den am Beatmungsgerät gemessenen Beatmungsdruck. \dot{V} steht für den Fluss.

Abbildung 8 - Atemwegsdruckkurve vs. Trachealdruckkurve zeigt diesen kleinen, aber wichtigen Unterschied im oberen Teil. Dort sind Atemwegsdruck und Trachealdruck dargestellt.

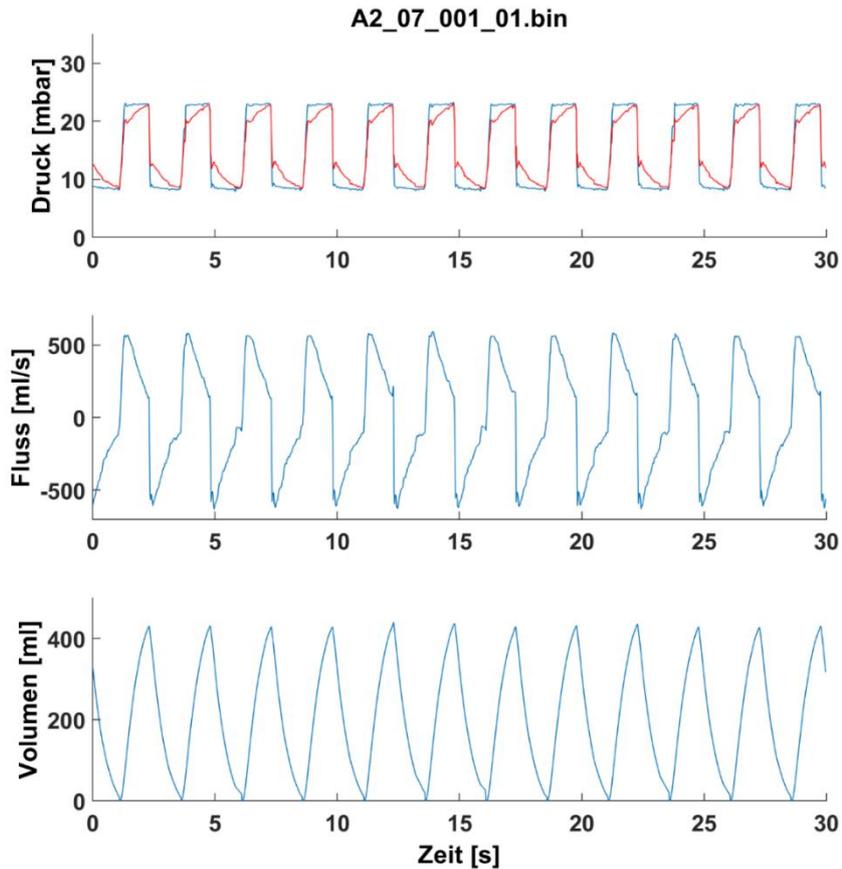


Abbildung 8 - Atemwegsdruckkurve vs. Trachealdruckkurve

Oben: Druck-Zeit-Kurve eines Ausschnitts des Abschnitts A2 zum Zeitpunkt vor EIT-Optimierung

Aufgetragen ist der Druck (mbar) im zeitlichen Verlauf (s). Die blaue Kurve ist die Atemwegsdruckkurve, die am Beatmungsgerät gemessen wurde. Die rote Kurve ist die Trachealdruckkurve, also die Druckkurve nach Berücksichtigung des resistiven Widerstandes des Tubus.

Mitte: Fluss-Zeit-Kurve eines Ausschnitts des Abschnitts A2 zum Zeitpunkt vor EIT-Optimierung

Aufgetragen ist der Fluss (ml/s) im zeitlichen Verlauf (s).

Unten: Volume-Zeit-Kurve eines Ausschnitts des Abschnitts A2 zum Zeitpunkt vor EIT-Optimierung

Aufgetragen ist das Volumen (ml) im zeitlichen Verlauf (s).

Anschließend wurde dieser Trachealdruck als Wert für den Druck verwendet. Die Werte Compliance, Resistance und der dynamische Grunddruck wurden mittels multipler linearer Regressionsanalyse für jede Slice unter der Anwendung der Methode der kleinsten Quadrate für die Werte Druck, Fluss und Volumen über die allgemeine Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems errechnet. Die Berechnung fand unter der Annahme statt, dass sich

Compliance, Resistance und dynamischer Grunddruck innerhalb einer Slice linear verhalten. Die Folge der einzelnen linear berechneten Werte der Compliance, beschrieb dann den nicht linearen Verlauf der Compliance in einem Atemzug des Patienten [23]. Es wurden sowohl die Daten aus der In- als auch aus der Expiration verwendet. Mithilfe der multiplen linearen Regressionsanalyse wurde also für jede Slice die Compliance und die Resistance, anhand der bekannten Werte Druck, Fluss und Volumen berechnet. Die Kurve wurde in 21 Slices aufgeteilt, die jeweils 1/6 der Größe des Tidalvolumens nach Abzug der oberen und unteren zehn Prozent entsprechen. Es ergab sich für jede Slice ein Compliancewert, sodass insgesamt 21 Compliancewerte pro Patient bzw. Atemabschnitt zur Verfügung standen, die den Complianceverlauf beschrieben. Über diese 21 Compliancewerte wurde mit dem unter im Kapitel 1.4.3 genannten Prinzip eine Parabel gelegt. Es wurden die errechneten numerischen Werte für jede Slice der angepassten Parabeln vom Programm ausgegeben. In dieser Arbeit wurden die Initial- und Endwerte der Compliance dieser angepassten Parabel der jeweiligen Atemabschnitte A1-A20 für PCV und VCV miteinander verglichen.

2.3.2 Untersuchung der klinischen Konsequenzen unter druck- und volumenkontrollierter Beatmung

Als Ergänzung zum einfachen numerischen Vergleich der genannten mittels Gliding-Slice-Methode ermittelten Compliancewerte wurden auch zusätzlich die klinischen Konsequenzen untersucht, die sich ergeben hätten, wenn die Gliding-Slice-Methode zur Einstellung des PEEP beim untersuchten Patientenkollektiv verwendet worden wäre.

Konkret wurde untersucht, ob aufgrund der Complianceverläufe der Parabeln, die die Gliding-Slice-Methode beschreibt, unter PCV und unter VCV die gleichen PEEP-Anpassungen vorgenommen worden wären. Dazu wurde untersucht,

- ob die Compliance unter PCV im Mittel bzw. Median vom Initialwert zum Endwert ansteigt oder abfällt,
- ob die Analyse unter VCV zum gleichen Ergebnis kommt
- und ob das Verhältnis eines Complianceanstiegs oder -abfalls prozentual gleich stark ausgeprägt ist.

Dazu wurde der Anstieg oder Abfall wie folgt berechnet.

$$\text{Anstieg oder Abfall (\%)} = \frac{(C_{\text{end}} - C_{\text{ini}})}{C_{\text{ini}}} \cdot 100$$

Gleichung 9 - Berechnung des Verhaltens der Compliance zwischen C_{ini} und C_{end}

C_{ini} steht für die Compliance zu Beginn der gemittelten Atemzüge, C_{end} für die Compliance zum Ende der gemittelten Atemzüge.

Durch die Subtraktion von $C_{\text{end}} - C_{\text{ini}}$ ergab sich für einen Complianceanstieg ein positives und für einen Complianceabfall ein negatives Vorzeichen.

Die klinische Konsequenz wäre, dass bei einem Anstieg der Compliance über den betrachteten Abschnitt der PEEP nach oben korrigiert worden wäre und bei einem Abfall nach unten. Um eine Äquivalenz der Ergebnisse unter PCV und VCV festzustellen wäre es notwendig gewesen, dass der Anstieg bzw. der Abfall der Compliance unter PCV und unter VCV gleichgerichtet ist und einen ähnlich hohen Wert zeigte. Hier wurde ein Unterschied von zehn Prozentpunkten akzeptiert.

2.4 Statistische Auswertung

Die Daten für die druck- und volumenkontrollierte Beatmung wurden einander gegenübergestellt, um sie auf Unterschiede und Gemeinsamkeiten zu untersuchen. Die Auswertung wurde separat für die Complianceverhältnisse vor und nach Optimierung durch den Algorithmus der EIT-Pilotstudie durchgeführt.

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm Prism 5 (GraphPad Software Inc., San Diego, USA) verwendet. Zur Testung auf Normalverteilung wurde der D'Agostino-Pearson-Normalverteilungstest verwendet. Bei normalverteilten Daten wurden die Mittelwerte und die Standardabweichung bestimmt und ein zweiseitiger, gepaarter T-Test für die Initial- und Endwerte, sowie die Minima und Maxima der Compliance für PCV und VCV jeweils vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus durchgeführt. Im Falle von nicht normalverteilten Daten wurden Median und Interquartilsabstand bestimmt und ein Wilcoxon-Vorzeichenrangtest zum Vergleich der genannten Werte durchgeführt.

Zum Vergleich der Werte aus der druck- und der volumenkontrollierten Beatmung wurde ein Bland-Altman-Diagramm angefertigt. Um die Korrelation der Compliancewerte zwischen PCV und VCV zu überprüfen wurde der Pearson-Korrelations-Koeffizient (r) bestimmt.

Als Kriterium für „Gleichheit“ zwischen PCV und VCV wurde eine mittlere Abweichung von maximal 10% akzeptiert.

Der Anstieg bzw. Abfall der Compliance aus dem Unterpunkt des Methodenteils 2.3.2 wurde auf die gleiche Weise ausgewertet.

Die Vorstellung der Ergebnisse ist so strukturiert, dass die Daten für PCV und VCV einander getrennt für die Zeitpunkte vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus gegenübergestellt werden.

Innerhalb dieser beiden Auswertungsarme wurden zwei relevante Größen analysiert. Es wurden die Initialwerte und die Endwerte der Compliance aus der druckkontrollierten Beatmung denen aus der volumenkontrollierten Beatmung innerhalb des jeweiligen Auswertungsarmes gegenübergestellt, um eine Aussage treffen zu können, ob die Gliding-Slice-Methode die volumenabhängige Compliance aus der druck- und der volumenkontrollierten Beatmung gleichermaßen beschreiben kann.

Anschließend fand der Vergleich des Anstiegs bzw. Abfalls getrennt für die Zeitpunkte vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus statt.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten und ihre Basisdaten vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus

3.1.1 Patienten

Von den insgesamt 20 untersuchten Patienten waren 9 Frauen und 11 Männer mit einem Alter von 28 bis 86 Jahren. Das mittlere Alter lag bei $65,1 \pm 14,2$ Jahren. Die durchschnittliche Größe der Patienten lag bei $172 \pm 8,5$ cm. Das durchschnittliche Gewicht lag bei $77,4 \pm 19,5$ kg.

3.1.2 Basisdaten vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Der PEEP wurde im Mittel um $6,3 \text{ cmH}_2\text{O}$ von $9,6 \pm 2,4$ auf $15,9 \pm 2,7 \text{ cmH}_2\text{O}$ erhöht ($p < 0,0001$). Eine signifikante Anhebung des PaO_2 im Mittel um $15,6 \text{ mmHg}$ von 81 ± 12 auf $96 \pm 16 \text{ mmHg}$ war möglich ($p = 0,001$). Die FiO_2 konnte signifikant im Mittel um $6,8\%$ von $55 \pm 10\%$ auf $48 \pm 10\%$ gesenkt werden ($p = 0,005$). Das $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis konnte deutlich verbessert und im Mittel um 58 mmHg von 151 ± 31 auf $209 \pm 53 \text{ mmHg}$ angehoben werden ($p = 0,0002$). Es fand ein nicht signifikanter Anstieg des CO_2 -Partialdrucks im Mittel um 3 mmHg von 58 ± 11 auf $61 \pm 9 \text{ mmHg}$ statt ($p = 0,28$). Der pH-Wert fiel, ebenfalls nicht signifikant, im Mittel um $0,02$ von $7,31 \pm 0,07$ auf $7,29 \pm 0,05$ ab ($p = 0,171$).

3.2 Allgemeine Hinweise zur weiteren Auswertung

In die Auswertung einbezogen wurden 19 Atemabschnittspaare vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus und 17 Atemabschnittspaare nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus. Ein Atemabschnittspaar vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus und drei Atemabschnittspaare nach der Optimierung mittels EIT-Algorithmus konnten aufgrund fehlerhafter Aufzeichnungen nicht ausgewertet werden.

Bis auf die Daten des Vergleiches der Complianceveränderung zwischen PCV und VCV vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus wurden alle Daten mittels D'Agostino-Pearson Normalverteilungstest positiv auf eine Normalverteilung getestet. An der betreffenden Stelle sind der Median und der Interquartilsabstand sowie der p-Wert aus dem Wilcoxon-Vorzeichenrangtest angegeben.

Die folgende Vorstellung der Ergebnisse ist so strukturiert, dass die Daten getrennt für vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus einander gegenübergestellt werden. Wenn nicht anders beschrieben, sind die Werte für PCV stets zuerst genannt.

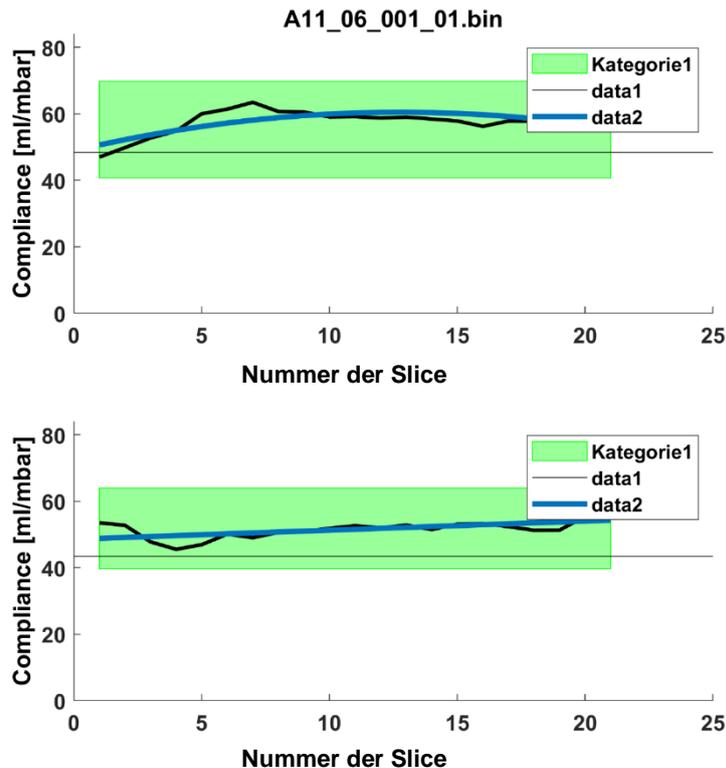


Abbildung 9 - Beispiel einer Complianceparabel

Oben: Compliance-Slice-Kurve des Abschnitts A11 zum Zeitpunkt vor EIT-Optimierung PCV

Aufgetragen ist die Compliance (ml/mbar) unter druckkontrollierter Beatmung (PCV) im Verlauf über die Slices 1-21. Die schwarze Kurve stellt den Verlauf der Compliance der Beatmungsrohdaten dar, die blaue Kurve stellt die angepasste Parabel dar. Die graue Waagerechte stellt den Cut-off-Punkt dar, bei dessen Unterschreitung der Verlauf der Compliance vom Gliding-Slice-Algorithmus als abfallend gewertet werden würde. Die grüne Fläche gibt den Trend an, der in diesem Fall als gleichbleibend erkannt wurde und daher waagrecht verläuft. Im Kasten steht die automatisch zugewiesene Kategorie 1.

Unten: Compliance-Slice-Kurve des Abschnitts A11 zum Zeitpunkt vor EIT-Optimierung VCV

Aufgetragen ist die Compliance (ml/mbar) unter volumenkontrollierter Beatmung (VCV) im Verlauf über die Slices 1-21. Die schwarze Kurve stellt den Verlauf der Compliance der Beatmungsrohdaten dar, die blaue Kurve stellt die angepasste Parabel dar. Die graue Waagerechte stellt den Cut-off-Punkt dar, bei dessen Unterschreitung der Verlauf der Compliance vom Gliding-Slice-Algorithmus als abfallend gewertet werden würde. Die grüne Fläche gibt den Trend an, der in diesem Fall als gleichbleibend erkannt wurde und daher waagrecht verläuft. Im Kasten steht die automatisch zugewiesene Kategorie 1.

In Abbildung 9 - Beispiel einer Complianceparabel ist ein Beispiel zu sehen, wie das grafische Ergebnis der Auswertung nach Erstellung der Parabel aussieht. Die weitere Auswertung wurde jedoch anhand der numerischen Werte vorgenommen, aus denen die Grafik erstellt wurde. Die Grafik dient lediglich der Anschauung und zum besseren Verständnis.

3.3 Complianceanalyse mittels Gliding-Slice-Methode

3.3.1 Vergleich der intratidalen Compliance zwischen druck- und volumenkontrollierter Beatmung vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus

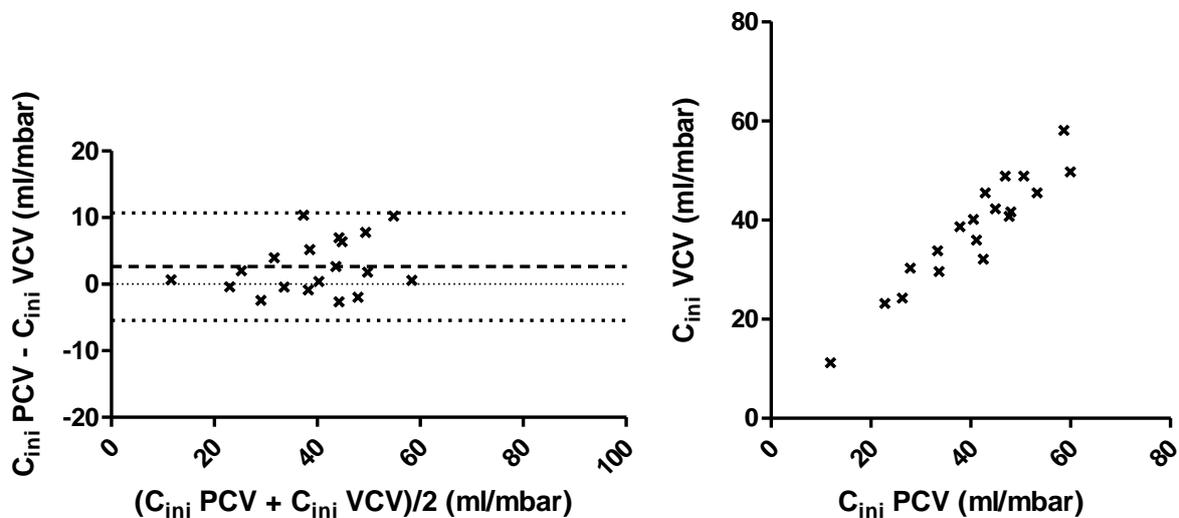


Abbildung 10 - Initialwerte der Compliance vor EIT-Optimierung

Links: Bland-Altman-Diagramm der Initialwerte der Compliance (C_{ini}) unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter Beatmung (VCV) vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Differenzen zwischen C_{ini} (PCV) und C_{ini} (VCV) gegen den Mittelwert beider Methoden.

Die gestrichelte Linie stellt den systematischen Fehler (Bias) dar, die gepunkteten Linien das 95% Übereinstimmungsintervall (limits of agreement).

Rechts: Korrelation der Initialwerte der Compliance (C_{ini}) unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter (VCV) Beatmung vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Initialwerte der Compliance unter druckkontrollierter Beatmung gegen die Initialwerte der Compliance unter volumenkontrollierter Beatmung.

Abbildung 10 - Initialwerte der Compliance vor EIT-Optimierung stellt die Initialwerte der aus der Parabel bestimmten Compliance vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus dar. Sie lagen unter PCV im Mittel bei $40,6 \pm 12,4$ ml/mbar und unter VCV im Mittel bei $37,9 \pm 11,2$ ml/mbar ($p=0,012$), waren also im Mittel unter PCV um 2,7 ml/mbar höher. Das 95% Übereinstimmungsintervall im Bland-Altman-Diagramm lag zwischen -5,4 ml/mbar und +10,7 ml/mbar. Der Pearson-Koeffizient für die Korrelation zwischen PCV und VCV lag bei $r=0,94$ ($p<0,0001$).

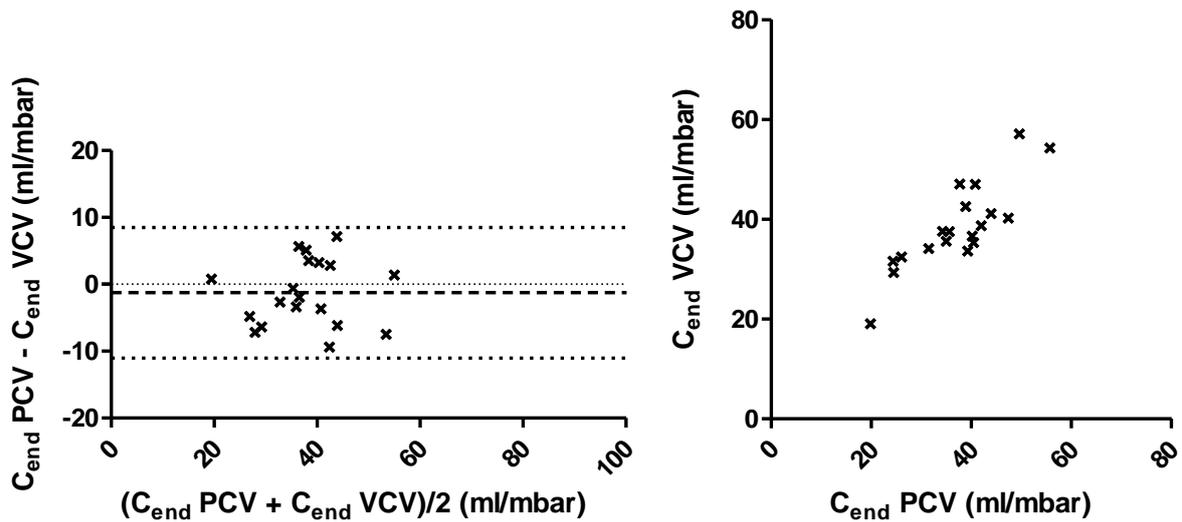


Abbildung 11 - Endwerte der Compliance vor EIT-Optimierung

Links: Bland-Altman-Diagramm der Endwerte der Compliance (C_{end}) unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter Beatmung (VCV) vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Differenzen zwischen C_{end} (PCV) und C_{end} (VCV) gegen den Mittelwert beider Methoden.

Die gestrichelte Linie stellt den systematischen Fehler (Bias) dar, die gepunkteten Linien das 95% Übereinstimmungsintervall (limits of agreement).

Rechts: Korrelation der Endwerte der Compliance (C_{end}) unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter (VCV) Beatmung vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Endwerte der Compliance unter druckkontrollierter Beatmung gegen die Endwerte der Compliance unter volumenkontrollierter Beatmung.

Abbildung 11 - Endwerte der Compliance vor EIT- stellt die Endwerte der aus der Parabel bestimmten Compliance vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus dar. Sie lagen unter PCV im Mittel bei $37,2 \pm 9,2$ ml/mbar und bei VCV im Mittel bei $38,5 \pm 8,8$ ml/mbar ($p=0,284$), waren also im Mittel unter PCV um 1,3ml/mbar geringer. Das 95% Übereinstimmungsintervall im Bland-Altman-Diagramm lag zwischen -11,0 ml/mbar und +8,5 ml/mbar. Der Pearson-Korrelationskoeffizient lag bei $r=0,85$ ($p<0,0001$).

3.3.2 Vergleich der intratidalen Compliance zwischen druck- und volumenkontrollierter Beatmung nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus

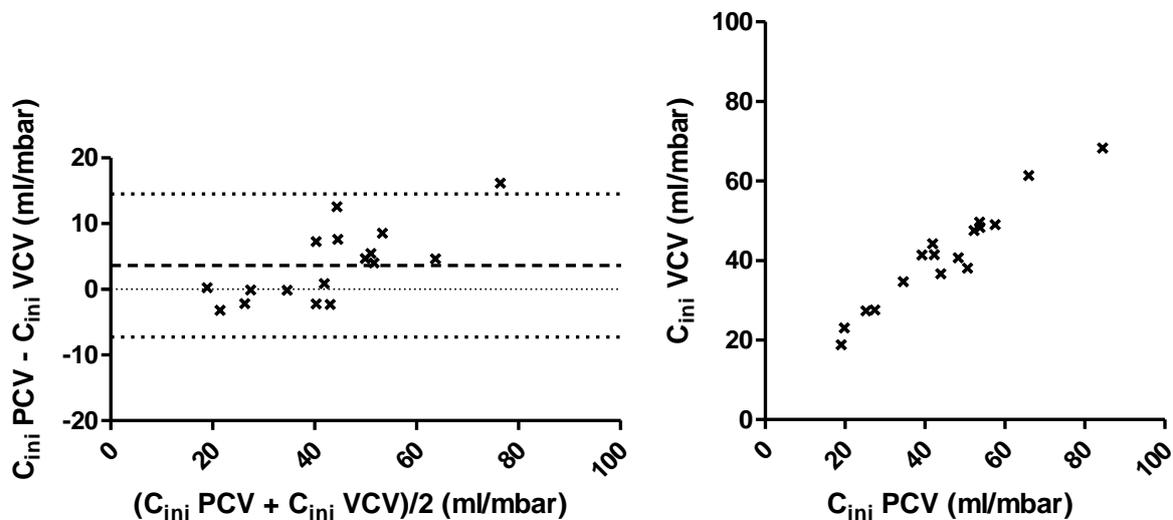


Abbildung 12 - Initialwerte der Compliance nach EIT-Optimierung

Links: Bland-Altman-Diagramm der Initialwerte der Compliance (C_{ini}) unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter Beatmung (VCV) nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Differenzen zwischen C_{ini} (PCV) und C_{ini} (VCV) gegen den Mittelwert beider Methoden.

Die gestrichelte Linie stellt den systematischen Fehler (Bias) dar, die gepunkteten Linien das 95% Übereinstimmungsintervall (limits of agreement).

Rechts: Korrelation der Initialwerte der Compliance (C_{ini}) unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter (VCV) Beatmung nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Initialwerte der Compliance unter druckkontrollierter Beatmung gegen die Initialwerte der Compliance unter volumenkontrollierter Beatmung.

Abbildung 12 - Initialwerte der Compliance nach EIT-Optimierung stellt die Initialwerte der aus der Parabel bestimmten Compliance nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus dar. Sie lagen unter PCV im Mittel bei $44,7 \pm 16,9$ ml/mbar und unter VCV im Mittel bei $41,0 \pm 12,9$ ml/mbar ($p=0,016$), waren also im Mittel unter PCV um 3,7 ml/mbar höher. Das 95% Übereinstimmungsintervall im Bland-Altman-Diagramm lag zwischen -7,3 ml/mbar und +14,5 ml/mbar. Der Pearson-Koeffizient für die Korrelation zwischen PCV und VCV lag bei 0,97 ($p<0,0001$).

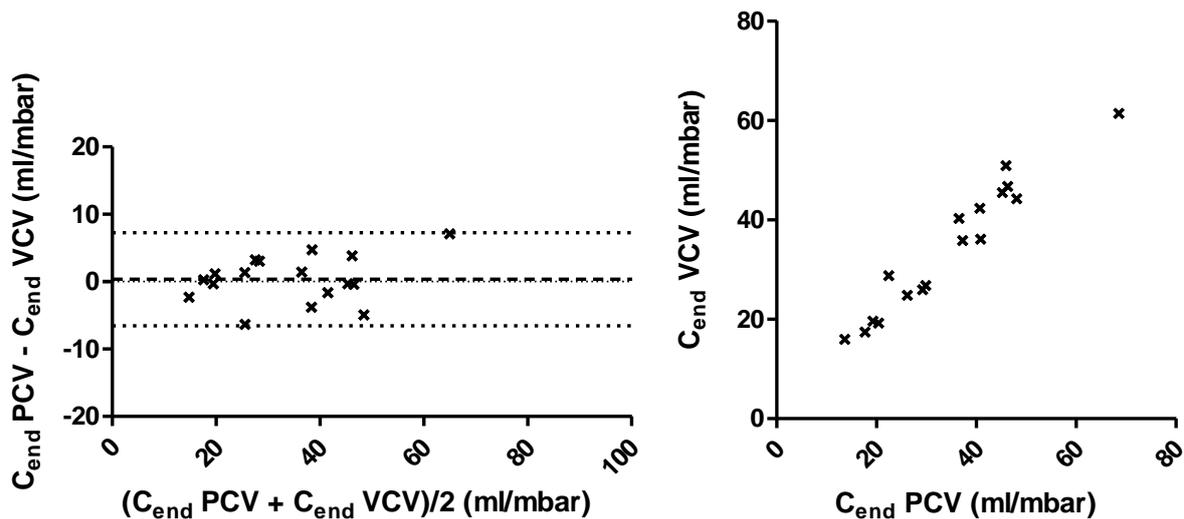


Abbildung 13 - Endwerte der Compliance nach EIT-Optimierung

Links: Bland-Altman-Diagramm der Endwerte der Compliance (C_{end}) unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter Beatmung (VCV) nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Differenzen zwischen C_{end} (PCV) und C_{end} (VCV) gegen den Mittelwert beider Methoden.

Die gestrichelte Linie stellt den systematischen Fehler (Bias) dar, die gepunkteten Linien das 95% Übereinstimmungsintervall (limits of agreement).

Rechts: Korrelation der Endwerte der Compliance (C_{end}) unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter (VCV) Beatmung nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Endwerte der Compliance unter druckkontrollierter Beatmung gegen die Endwerte der Compliance unter volumenkontrollierter Beatmung.

Abbildung 13 - Endwerte der Compliance nach EIT-Optimierung stellt die Endwerte der aus der Parabel bestimmten Compliance nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus dar. Sie lagen unter PCV im Mittel bei $43,6 \pm 14,2$ ml/mbar und unter VCV im Mittel bei $43,2 \pm 13,2$ ml/mbar ($p=0,677$), waren also im Mittel unter PCV um 0,4 ml/mbar höher. Das 95% Übereinstimmungsintervall im Bland-Altman-Diagramm lag zwischen -6,5 ml/mbar und +7,3 ml/mbar. Der Pearson-Korrelationskoeffizient lag bei 0,97 ($p < 0,0001$).

3.4 Untersuchung der möglichen klinischen Konsequenzen der Complianceanalyse mittels Gliding-Slice-Methode zwischen druck- und volumenkontrollierter Beatmung

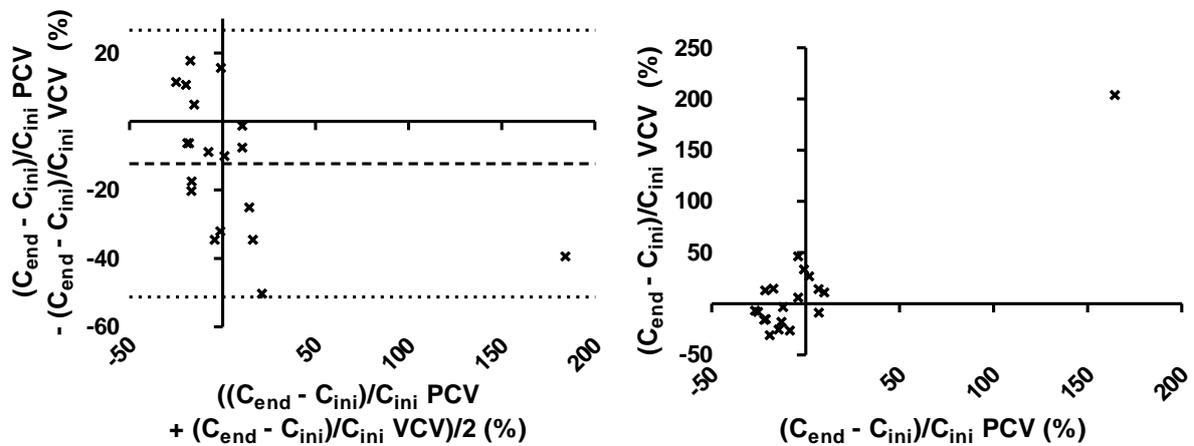


Abbildung 14 - Prozentuale Änderung der Compliance vor EIT-Optimierung

Links: Bland-Altman-Diagramm der prozentualen Änderung der Compliance $((C_{end} - C_{ini})/C_{ini})$ unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter Beatmung (VCV) vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Differenzen $(C_{end} - C_{ini})/C_{ini}$ (PCV) und $(C_{end} - C_{ini})/C_{ini}$ (VCV) gegen den Mittelwert beider Methoden. Die gestrichelte Linie stellt den systematischen Fehler (Bias) dar, die gepunkteten Linien das 95% Übereinstimmungsintervall (limits of agreement).

Rechts: Korrelation der prozentualen Änderung der Compliance $((C_{end} - C_{ini})/C_{ini})$ unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter (VCV) Beatmung vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Änderungen der Compliance unter druckkontrollierter Beatmung gegen die Tendenzen der Complianceverläufe unter volumenkontrollierter Beatmung.

Abbildung 14 - Prozentuale Änderung der Compliance vor EIT-Optimierung zeigt die prozentuale Änderung der aus der Parabel bestimmten Compliance vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus. Sie lag unter PCV im Median(\pm Interquartilsabstand) bei $-12,1 \pm 23,0$ % und unter VCV bei $-3,2 \pm 30,6$ % ($p=0,0313$ aus dem Wilcoxon-Vorzeichenrangtest). Das 95% Übereinstimmungsintervall im Bland-Altman-Diagramm lag zwischen $-51,3$ und $+26,7$ %. Der Pearson-Koeffizient für die Korrelation zwischen PCV und VCV lag bei $r=0,93$ ($p<0,0001$).

Zur Beurteilung der klinischen Konsequenz sind im Folgenden die Entscheidungen tabellarisch aufgeführt, die anhand der Complianceverläufe unter druck- bzw. volumenkontrollierter Beatmung getroffen worden wären.

	PCV	VCV
PEEP erhöhen	1	8
PEEP belassen	8	5
PEEP reduzieren	10	6

Tabelle 1 - Klinische Konsequenz aus der prozentualen Änderung der Compliance vor EIT-Optimierung

Aufgeführt sind die Zahlen der Entscheidungen zugunsten einer PEEP-Veränderung getrennt für die druck- und die volumenkontrollierte Beatmung vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus. Die Summe ist in beiden Spalten 19.

Tabelle 1 - Klinische Konsequenz aus der prozentualen Änderung der Compliance vor EIT-Optimierung zeigt, dass die Entscheidungen zur PEEP-Veränderung unter druck- und volumenkontrollierter Beatmung häufig unterschiedlich ausgefallen wären. Unter PCV liegt ein Großteil der Empfehlungen im Bereich PEEP belassen oder reduzieren und unter VCV ist das Verhältnis nahezu ausgeglichen.

	Übereinstimmende Entscheidung bei PCV und VCV innerhalb eines Patienten
PEEP erhöhen	1
PEEP belassen	2
PEEP reduzieren	5

Tabelle 2 - Übereinstimmungen der klinischen Konsequenz vor EIT-Optimierung

Aufgeführt sind die Entscheidungen für den Zeitpunkt vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus, wenn die therapeutische Konsequenz für einen Patienten sowohl unter druck- als auch unter volumenkontrollierter Beatmung gleich ausfällt.

Aufgrund der unterschiedlichen Entscheidungen, die sich aus diesen Zahlen ergeben, stellt sich die Frage, ob die Unterschiede zwischen den Patienten oder zwischen den

Beatmungsmodi liegen. Darüber gibt Tabelle 2 Auskunft. Hier wird dargestellt, bei wie vielen Patienten die Entscheidung unter beiden Beatmungsmodi gleich ausgefallen wäre. Es zeigt sich, dass lediglich bei acht von 19 Patienten unter PCV und unter VCV die gleiche Therapieentscheidung getroffen worden wäre.

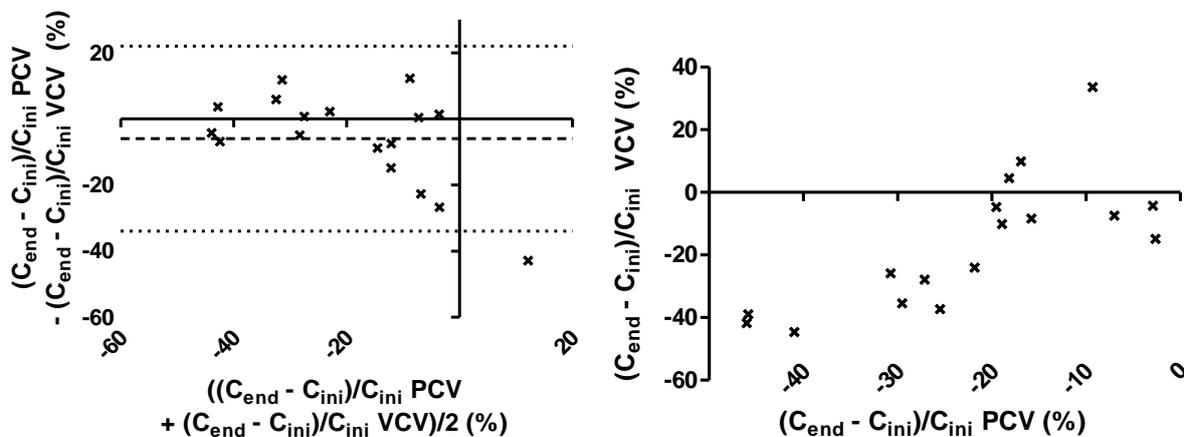


Abbildung 15 - Prozentuale Änderung der Compliance nach EIT-Optimierung

Links: Bland-Altman-Diagramm der prozentualen Änderung der Compliance $((C_{end} - C_{ini})/C_{ini})$ unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter Beatmung (VCV) nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Differenzen $(C_{end} - C_{ini})/C_{ini}$ (PCV) und $(C_{end} - C_{ini})/C_{ini}$ (VCV) gegen den Mittelwert beider Methoden. Die gestrichelte Linie stellt den systematischen Fehler (Bias) dar, die gepunkteten Linien das 95% Übereinstimmungsintervall (limits of agreement).

Rechts: Korrelation der prozentualen Änderung der Compliance $((C_{end} - C_{ini})/C_{ini})$ unter druckkontrollierter (PCV) und volumenkontrollierter (VCV) Beatmung nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus

Aufgetragen sind die Änderungen der Compliance unter druckkontrollierter Beatmung gegen die Tendenzen der Complianceverläufe unter volumenkontrollierter Beatmung.

Abbildung 15 - Prozentuale Änderung der Compliance nach EIT-Optimierung zeigt die Änderung der Compliance der Parabel nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus. Sie lag unter PCV im Mittel bei $-22,3 \pm 13,5 \%$ und unter VCV bei $-16,3 \pm 21,1 \%$ ($p=0,106$), war also im Mittel um 6 Prozentpunkte geringer. Das 95% Übereinstimmungsintervall im Bland-Altman-Diagramm lag zwischen $-33,9$ und $+22,0 \%$. Der Pearson-Korrelationskoeffizient lag bei $r=0,74$ ($p=0,0006$).

	PCV	VCV
PEEP erhöhen	0	1
PEEP belassen	4	6
PEEP reduzieren	13	10

Tabelle 3 - Klinische Konsequenz der Änderung der Compliance nach EIT-Optimierung

Aufgeführt sind die Zahlen der Entscheidungen zugunsten einer PEEP-Veränderung getrennt für die druck- und die volumenkontrollierte Beatmung nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus. Die Summe ist in beiden Spalten 17.

Tabelle 3 zeigt für den Zeitpunkt nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus tendenziell eine höhere Übereinstimmung der Entscheidungen als vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus. 23 von 34 Analysen empfehlen eine PEEP-Reduktion.

	Übereinstimmende Entscheidung bei PCV und VCV innerhalb eines Patienten
PEEP erhöhen	0
PEEP belassen	2
PEEP reduzieren	9

Tabelle 4 - Übereinstimmung der klinischen Konsequenz nach EIT-Optimierung

Aufgeführt sind die Entscheidungen für den Zeitpunkt nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus, wenn die therapeutische Konsequenz für einen Patienten sowohl unter druck- als auch unter volumenkontrollierter Beatmung gleich ausfällt.

Im Gegensatz zum Zeitpunkt vor Optimierung mittels EIT-Algorithmus zeigt Tabelle 4, dass nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus elf von 17 Entscheidungen innerhalb eines Patienten übereinstimmend waren. Der Schwerpunkt liegt auf der Reduzierung des PEEP.

3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zwischen PCV und VCV zeigte sich vor und nach EIT-Optimierung eine ähnliche Initialcompliance mit einem geringen, aber statistisch signifikanten Bias. In beiden Fällen war die Initialcompliance unter PCV höher als unter VCV. Vor EIT-Optimierung lag der Bias bei 2,6 ml/mbar. Nach Optimierung lag der Bias bei 3,6 ml/mbar.

Die Compliance zum Ende des Atemzuges war im Vergleich PCV vs. VCV weder vor EIT-Optimierung noch danach signifikant unterschiedlich.

Von vier untersuchten Parametern (Initialcompliance und Endcompliance je vor und nach EIT-Optimierung) waren also zwei signifikant unterschiedlich.

Insgesamt zeigte sich eine sehr gute Korrelation der Compliancewerte zwischen PCV und VCV. Diese war nach EIT-Optimierung noch etwas besser als vor EIT-Optimierung. Hier lag in allen Fällen ein Pearson-Korrelationskoeffizient über $r=0,96$ vor. Vor EIT-Optimierung war der Korrelationskoeffizient der Initialcompliance zwischen PCV und VCV mit $r=0,94$ am höchsten. Der Korrelationskoeffizient der Compliance der Endwerte vor EIT-Optimierung lag bei $r=0,85$.

Auch die Übereinstimmung der möglichen klinischen Konsequenz war nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus etwas höher als davor. Vor Optimierung gab es für den Vergleich von PCV und VCV für ein und denselben Patienten acht von 19 gleich ausfallenden Entscheidungen. Nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus wären anhand der Ergebnisse der Complianceberechnung mittels Gliding-Slice-Methode elf von 17 Entscheidungen unter PCV und unter VCV übereinstimmend getroffen worden. Für den Zeitpunkt vor Optimierung waren also rund 42 % der Empfehlungen gleich, für den Zeitpunkt nach Optimierung rund 65 %.

Auffällig ist, dass sowohl vor als auch nach EIT-Optimierung ein signifikanter Unterschied in den Initialwerten der Compliance unter PCV und VCV bestand, bei den Endwerten jedoch kein Unterschied feststellbar war. Im weiteren Verlauf der Arbeit werden mehrere mögliche Ursachen für diesen Umstand beleuchtet.

4 Diskussion

4.1 Hypothese - C_{PCV} ist gleich C_{VCV} und Ergebnisse

Ziel der Arbeit war der Vergleich der mittels Gliding-Slice-Methode ermittelten intratidalen Compliance zwischen druck- und volumenkontrollierter Beatmung. Hierbei galt die besser untersuchte intratidale Compliance unter volumenkontrollierter Beatmung als Referenzmethode.

Die Hypothese dieser Arbeit war, dass die intratidale Compliance in den untersuchten Atemabschnitten zwischen PCV (C_{PCV}) und VCV (C_{VCV}) gleich ist, wenn die Einstellungen für Inspirationszeit, Atemfrequenz und Tidalvolumen nicht verändert werden und die Daten für den jeweiligen Beatmungsmodus unmittelbar hintereinander aufgezeichnet werden, sodass eine Änderung des klinischen Zustands der Lunge aufgrund der Kürze der Zeit unwahrscheinlich ist. Als Kriterium für Gleichheit wurde ein Unterschied von maximal 10% akzeptiert.

Da sich die Compliance aus dem Verhältnis der Volumenänderung zur Druckänderung berechnet, wird also davon ausgegangen, dass die Compliance unter PCV und unter VCV gleich sein muss, wenn das Tidalvolumen gleichbleibt.

In einer Voranalyse hat sich gezeigt, dass die Daten der Compliance aus den Beatmungsrohdaten besonders fehleranfällig waren, weshalb nur die Daten aus der angepassten Parabel verwendet wurden.

4.2 Physiologische und methodologische Aspekte der Initialcompliance

Viele Modelle zur Erklärung der Lungenmechanik beruhen auf einem Einkompartimentmodell der Lunge [17]. In diesen Modellen wird unter anderem von je einem ubiquitär geltenden Wert für die Resistance, die Compliance und den Eröffnungsdruck ausgegangen. Der Eröffnungsdruck ist der Druck, der benötigt wird, um atelektatische Alveolen zu rekrutieren und in den Gasaustausch miteinzubeziehen. Dem gegenüber stehen sogenannte Mehr- oder Multikompartimentmodelle der Lunge. Besonders bei ARDS-Patienten findet sich eine inhomogene Verteilung der Ventilation über die Lunge. In den unterschiedlichen Kompartimenten herrschen unterschiedliche Eröffnungsdrücke. Bei ARDS-Patienten in Rückenlage nimmt der notwendige Eröffnungsdruck von ventral nach dorsal zu [30].

Bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten handelt es sich ebenfalls um Patienten mit ARDS. Unter der Annahme eines Multikompartimentmodells der Lunge für das untersuchte Patientenkollektiv lassen sich die Unterschiede der Initialwerte der Compliance unter PCV und VCV erklären. Bei druckkontrollierter Beatmung gibt es einen sprunghaften Anstieg des Beatmungsdruckes vom PEEP auf den Plateaudruck. Dieser Teil der Beatmung wird Rampe genannt. Je steiler die Rampe, desto schneller der Druckanstieg vom PEEP auf den Plateaudruck, je flacher die Rampe, desto langsamer der Druckanstieg vom PEEP auf den Plateaudruck [5]. Der Verlauf der Flusskurve ist dezelerierend; zunächst liegt ein hoher Fluss an, der zum Ende der Inspiration immer geringer wird. Die Füllung der Lunge mit Luft findet also besonders zu Beginn der Inspiration statt. Bei der volumenkontrollierten Beatmung ist der Fluss bis zum Erreichen des Plateaus konstant und fällt dann schlagartig auf null. Bei dieser Form der Beatmung füllt sich die Lunge gleichmäßig mit Luft. Die Annahme, dass die Compliance unter PCV und VCV gleich ist, beruht wie erwähnt darauf, dass am Ende der Inspiration das gleiche Tidalvolumen erreicht wird und sich somit die gleichen Druckverhältnisse im Plateau einstellen. Die Initialwerte hingegen sind die Compliancewerte aus der ersten Slice der in die Beatmungsrohdaten gefitteten Parabel. Die Initialwerte sind also die Werte der Compliance zu Beginn der Beatmung (nach Abzug der ersten 10% des Tidalvolumens zu Artefaktminimierung). Der maximale Druck ist unter druckkontrollierter Beatmung je nach Rampe nahezu sofort erreicht, während er bei der volumenkontrollierten Beatmung noch steigt. Zu diesem Zeitpunkt wäre der Überlegung nach auch in eine gesunde Lunge unter druckkontrollierter Beatmung bereits wesentlich mehr Luft in die Lunge gefüllt worden als unter volumenkontrollierter Beatmung. Unter Berücksichtigung des Multikompartimentmodells bedeutet das, dass der notwendige Eröffnungsdruck für atelektatische Alveolen, die einen erhöhten Eröffnungsdruck benötigen, früher erreicht wird und diese Areale mit Luft befüllt werden können. Das daraus resultierende größere Luftvolumen unter PCV resultiert dann in einer höheren Compliance unter PCV zum Zeitpunkt „Slice 1“ als unter VCV.

Die Tatsache, dass die Initialcompliance auch nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus unter PCV höher ist als unter VCV, also in der Regel nach PEEP-Erhöhung, widerspricht diesem Erklärungsansatz nicht vollständig, da die PEEP-Erhöhung, die die atelektatischen Alveolen offenhalten soll, nicht beliebig weit erfolgen kann, da sonst mit dem hinzukommenden Inspirationsdruck eine (zu) starke Überdehnung der Lunge resultieren würde. Aufgrund des

Kompromisses zwischen einem verbesserten PEEP und einer noch akzeptablen Überdehnung, kann häufig also nicht der PEEP eingestellt werden, unter dem es gar keine tidale Rekrutierung gibt [20]. Dem gegenüber steht, dass in der EIT-Algorithmus-Studie die Verhinderung einer tidalen Rekrutierung einen höheren Stellenwert hatte als die Verhinderung der Überdehnung. Letzterer wurde zudem bei PEEP-Erhöhung entgegengewirkt, indem das Tidalvolumen reduziert wurde, wenn mittels EIT eine starke Überdehnung festgestellt wurde [31]. Somit hätte der Unterschied der Compliance zwischen PCV und VCV nach EIT-Optimierung kleiner sein müssen als vor der EIT-Optimierung.

Dennoch wird diese Annahme dadurch gestützt, dass sich lediglich die Initialwerte der Compliance signifikant unterschieden, die Endwerte jedoch nicht. Da das Tidalvolumen und der Plateaudruck unter PCV und unter VCV gleich sind, unterscheidet sich die Compliance zum Ende der Inspiration nicht.

Ein ergänzender physiologischer Erklärungsansatz dafür, dass die initiale Compliance unter PCV größer war als unter VCV, beruht auf dem Verschlussvolumen (closing volume) und der Verschlusskapazität (closing capacity). Das Verschlussvolumen ist das Volumen, das oberhalb des Residualvolumens notwendig ist, um einen Verschluss der Bronchiolen zu verhindern. Die Verschlusskapazität ist die Summe aus Verschlussvolumen und Residualvolumen. Übersteigt die Verschlusskapazität die funktionelle Residualkapazität, kommt es zum Kollaps der Bronchiolen [5], weil der Druck, der von außen auf die Bronchiolen wirkt, größer ist als der von innen wirkende, sie offenhaltende, Druck. Besonders dorsobasale Abschnitte der Lunge sind betroffen. Mit steigendem Alter wird das Verschlussvolumen größer, die Bronchien kollabieren also bereits bei einem größeren Volumen. Das Patientenkollektiv war im Mittel 65,1 Jahre alt. 65 Jahre sind beim Lungengesunden das Alter, ab dem die funktionelle Residualkapazität und die Verschlusskapazität bereits im Stehen gleich groß sind. Für die liegende Position ist diese Gleichheit bereits ab einem Alter von 45 Jahren erreicht [5]. Es ist also durchaus denkbar, dass nicht nur atelektatische Alveolen durch den schnelleren Druckanstieg unter PCV schneller eröffnet wurden als unter VCV, sondern auch, dass für weitere Lungenabschnitte schneller die Luftmenge appliziert wurde, die notwendig war, um kollabierte Bronchiolen zu öffnen. Der Effekt auf die Compliance wäre der gleiche, wie bei der früheren Öffnung atelektatischer Alveolen. Sie würden schneller geöffnet und es könnte mehr Luft einströmen, was zu einer höheren Compliance unter PCV als unter VCV führt.

Da in dieser Arbeit nicht nur untersucht werden soll, ob die Gliding-Slice-Methode die Complianceverläufe unter PCV und VCV gleichermaßen beschreiben kann, sondern auch ob die Gliding-Slice-Methode für die klinische Anwendung auch unter PCV geeignet ist, wird auch die Methode selbst genauer betrachtet.

Eine mögliche Quelle für den Unterschied in der Initialcompliance zwischen PCV und VCV ist, dass die Analyse unter PCV nicht so exakt verläuft wie unter VCV, weil es unter PCV keinen konstanten, sondern einen dezelerierenden Fluss gibt. Da sich die Resistance, wie auch die Compliance aus der allgemeinen Bewegungsgleichung ergeben, in die der Fluss mit einfließt, wäre eine fehlerhafte Berechnung bei variierendem Fluss möglich. In der Arbeit zur Etablierung der Gliding-Slice-Methode wurde zur Überprüfung mittels Computersimulation mit konstanten Flüssen und einer konstanten Resistance von 5cmH₂O gearbeitet. Zur Verhinderung von Artefakten im physikalischen Lungenmodell, resultierend aus Wellenbewegungen des Wassers, mussten Schumann et al. auf Niedrigflussbedingungen zurückgreifen. Allerdings wurden in der Computersimulation Störfaktoren eingebaut, die die Complianceberechnung erschweren und die Gliding-Slice-Methode somit auch unter möglichst realitätsnahen Bedingungen getestet [23]. Eine andere Arbeit der gleichen Arbeitsgruppe hat die Gliding-Slice-Methode auf ihre Anwendbarkeit zur PEEP-Einstellung bei ARDS-Patienten untersucht, sowohl Daten aus druck- als auch aus volumenkontrollierter Beatmung verwendet und damit sowohl für PCV als auch für VCV gute Ergebnisse in der Anwendbarkeit auf beide Beatmungsformen nachweisen können[26]. In der vorliegenden Arbeit kommt zum Tragen, dass sich die korrespondierenden Slices aus PCV und VCV bezüglich der Datendichte im jeweiligen Abschnitt des Tidalvolumens unterscheiden. Bei der druckkontrollierten Beatmung sind in den ersten Slices wenige Datenpunkte enthalten, da der Fluss hoch ist und das Volumen damit rasch steigt. Zum Ende der Inspiration stehen viele Datenpunkte für eine Slice zur Verfügung, da der Fluss und die Volumenänderung gering sind. Bei der volumenkontrollierten Beatmung sind in jeder Slice während der Inspiration gleich viele Datenpunkte enthalten, weil der Fluss und somit auch die Volumenänderung nahezu linear sind. Jedoch wurden für diese Untersuchung die Daten der In- und Expiration verwendet, um mehr Datenpunkte zur Berechnung zur Verfügung zu haben. Bei der Expiration ist die Datenmenge, ähnlich zur Inspiration unter PCV, zu Beginn gering und zum Ende hoch, weil zunächst ein hoher Fluss und eine hohe Volumenänderung herrschen. Die Verwendung der expiratorischen Daten führt jedoch zu vermehrten Fehlern bei der

Complianceberechnung [23]. Die expiratorischen Daten mussten aber dennoch miteinbezogen werden, um die Datenmenge zur Berechnung zu erhöhen. Ob eine Kompensation durch Rekonstruktion der Druck-Volumen-Schleife einen Nutzen gehabt hätte, ist fraglich, da noch mehr Artefakte hätten produziert werden können und die besonders flussintensiven und fehleranfälligen Datenpunkte durch das Entfernen der unteren und oberen 10% des Tidalvolumens ohnehin bereits nicht in die Analyse miteinbezogen wurden.

Ein weiterer Punkt, den es zu bedenken gibt, ist, dass in der Gliding-Slice-Methode eine dritte Konstante, die Inertance, also die Trägheit des respiratorischen Systems, nicht betrachtet wurde. Die Inertance beschreibt die Masseträgheit von Molekülen. Die Masse der Luft dürfte vernachlässigbar gegenüber dem Gewicht der Weichteilmassen von Lunge und Thorax sein. Wie in Gleichung 5 dargestellt, wird in der von Schumann et al. verwendeten allgemeinen Bewegungsgleichung die zweite Ableitung des Volumens, die Flussbeschleunigung und die Inertance nicht mitberechnet [23]. Gleichung 6 stellt die allgemeine Bewegungsgleichung unter Einbeziehung der Inertance dar.

Ihre Mitberechnung würde die Flussbeschleunigung berücksichtigen. Die Einbeziehung der Inertance und der Flussbeschleunigung ist jedoch vorwiegend für Beatmungsformen wichtig, bei denen viele Flusswechsel stattfinden, wie es zum Beispiel bei der Hochfrequenzoszillationsbeatmung der Fall ist [17]. Jedoch ist nicht zu vernachlässigen, dass es unter druckkontrollierter Beatmung zu Beginn der Inspiration eine deutlich höhere Flussbeschleunigung als unter volumenkontrollierter Beatmung gibt. Theoretisch müsste durch das Weglassen der Inertance die Compliance zu niedrig gemessen werden. Eine hohe Flussbeschleunigung führt zu mehr entgegenwirkender Trägheit, was einen höheren Druck erforderlich macht, um das Luftvolumen gegen die Inertance zu beschleunigen. Dies würde insbesondere Auswirkungen auf die Initialcompliance unter PCV haben und ist eine mögliche Erklärung für den Unterschied der Initialcompliance zwischen PCV und VCV.

Ebenfalls müssen kardiale Oszillationen als Fehlerquelle in Betracht gezogen werden. Diese sind jedoch aufgrund der Wahl der Slicegröße von $1/6$ des Tidalvolumen wahrscheinlich irrelevant [23] und würden zudem keinen systematischen Unterschied zwischen PCV und VCV, sondern eher allgemeine Artefakte verursachen.

Weiterhin wichtig ist die Anzahl der Datenpunkte. In der Arbeit zur Etablierung der Gliding-Slice-Methode wurden die Daten mit 200Hz aufgezeichnet [23], in der Arbeit zur PEEP-

Einstellung bei ARDS-Patienten mithilfe der Gliding-Slice-Methode wurde eine Aufzeichnungsfrequenz von 125Hz gewählt [26], während die Daten der vorliegenden Arbeit mit 50Hz aufgezeichnet wurden. Der Einfluss dürfte besonders bei den Initialwerten relevant sein, da hier die größten Unterschiede im applizierten Volumen aufgrund der Unterschiedlichkeit des Flusses (decelerierend vs. konstant) zu finden sind. Die Aufzeichnungsfrequenz, der zum Vergleich benutzten Arbeiten waren also bis zu viermal so hoch. Der Unterschied der Aufzeichnungsfrequenz wird jedoch sicher nicht allein für die Unterschiede zwischen PCV und VCV verantwortlich sein

Ein weiterer Punkt könnte sein, dass der turbulente Anteil der Resistance nicht mitgefittet wurde. Eine rein laminare Bestimmung der Resistance könnte den höheren Widerstand, der zu Beginn der In- und Expiration wegen vermehrter flussabhängiger Turbulenzen vorlag, unterschätzen.

4.3 Physiologische und methodologische Aspekte der Endcompliance

Wir bereits diskutiert, gab es bei den Initialwerten einen signifikanten Unterschied zwischen der druck- und der volumenkontrollierten Beatmung. Bei den Endwerten (C_{end}) jedoch gab es keinen signifikanten Unterschied. Der Bias war akzeptabel klein, die Streubreite mit rund 17 bis 32% des Mittelwerts deutlich zu hoch, um eine klinische akzeptable Übereinstimmung daraus ableiten zu können.

Eine mögliche Erklärung für diese Werte ist, dass die Tidalvolumina bei den beiden Beatmungsformen gleich waren und somit am Ende der Inspiration das gleiche Volumen in der Lunge war, welches bei nicht veränderten atemmechanischen Gegebenheiten zur ähnlichen Compliance, wenn auch mit einer gewissen Streubreite, führt.

Möglicherweise konnte am Ende der Inspiration auch der Resistancefit unter PCV besser als zu Beginn der Inspiration erfolgen, weil der Fluss niedriger war, was wiederum zu einem kleineren Unterschied zwischen der Compliance unter PCV und VCV geführt hat, weshalb es keinen statistisch signifikanten Unterschied gab.

Der bei den Initialwerten diskutierte Einfluss der Inertance dürfte bei den Endwerten einen noch geringeren Einfluss gehabt haben als bei den Initialwerten, weil der Fluss und somit auch

die Flussbeschleunigung unter PCV zum Ende der Inspiration deutlich geringer waren als zu Beginn der Inspiration.

Andererseits ist es auch möglich, dass zum Ende der Inspiration die Anzahl der Datenpunkte bei PCV und VCV ähnlicher war als zu Anfang, was dann zu einem geringeren rechnerischen Unterschied geführt hat.

4.4 Alternative Methoden zur intratidalen Compliancebestimmung

Neben der Gliding-Slice-Methode gibt es noch andere Ansätze zur intratidalen Compliancebestimmung, von denen zwei im Folgenden kurz dargestellt werden sollen.

Eine sehr einfache und robuste Methode bietet der in der Einleitung detaillierter beschriebene Stress-Index. Mit seinen drei möglichen Ergebnissen (Stress-Index kleiner, gleich oder größer als 1) lässt sich schnell auf die einzustellende Änderung der Beatmungsparameter schließen. Diese Methode wurde in der Vergangenheit bereits erfolgreich und mit einem Benefit verbunden an Patienten mit ARDS angewandt [32,33]. Die Bestimmung des Stress-Index ist jedoch nur unter volumenkontrollierter Beatmung möglich. Heutzutage ist die volumenkontrollierte Beatmung in vielen Bereichen von der druckkontrollierten Beatmung oder komplexeren Beatmungsformen abgelöst worden. Dies war eine wichtige Motivation für die vorliegende Dissertation, da die Gliding-Slice-Methode im Gegensatz zum Stress-Index prinzipiell die Möglichkeit bietet, den intratidalen Complianceverlauf unter druckkontrollierter Beatmung zu beurteilen.

Eine Möglichkeit der intratidalen regionalen Complianceanalyse bietet die bereits in der Einleitung erwähnte elektrische Impedanztomographie (EIT). Über die Änderung der Impedanzen wird dann ein Schnittbild der Veränderungen erzeugt und so unter anderem die Ventilationsverhältnisse visualisiert. Die maximale Aufzeichnungsrate liegt zurzeit bei 50Hz. Die Anwendung am erwachsenen Patienten beinhaltet über das Monitoring der Ventilation hinaus noch die Möglichkeit des Monitorings der Herzaktivität und der Lungenperfusion, sowie Lungenfunktionstests. Mittels EIT können unter anderem Rekrutierungsmanöver, PEEP-Einstellungen oder Tidalvolumenanpassungen vorgenommen werden [34]. Durch die Möglichkeit der EIT ein Änderungsbild der Lunge zu erzeugen, ist sie besonders im Rahmen der Beatmung von Patienten mit ARDS nutzbar, bei denen die Ventilationsverhältnisse

aufgrund einer Multikompartimentlung erschwert sind [30,31,34]. Hier wird die EIT oft zur Verhinderung der zyklischen tidalen Rekrutierung und PEEP-Einstellung genutzt [31,34,35]. Ein Nachteil der EIT ist, im Gegensatz zur Gliding-Slice-Methode und dem Stress-Index, dass zur Untersuchung der Elektrodengürtel angelegt werden muss und hier lokale Kontraindikationen wie großflächige Verbrennungen, Rippenfrakturen oder vorangegangene Thoraxoperationen die Untersuchung erschweren oder verhindern können. Auch das Vorhandensein eines Herzschrittmachers schließt den Patienten von der Anwendung der EIT aus. Der wahrscheinlich ausschlaggebende Vorteil dieser Methode ist die bereits erwähnte Vielseitigkeit und ihre Auflösung der Ventilationsverhältnisse nicht nur innerhalb des Atemzuges, sondern auch deren regionale Zuordnung.

4.5 Mögliche klinische Konsequenz der Gliding-Slice-Methode in dieser Untersuchung

Um zu überprüfen, ob die Gliding-Slice-Methode sowohl unter druck- als auch unter volumenkontrollierter Beatmung die gleichen Therapieempfehlungen in Bezug auf eine Änderung des PEEP liefert, wurde der prozentuale Anstieg bzw. Abfall der Compliance unter PCV und VCV verglichen. Vor der EIT-Optimierung gab es eine enge Korrelation zwischen intratidaler prozentualer Änderung der Compliance unter PCV und VCV ($r=0,93$, $p=0,0001$), nach EIT-Optimierung war die Korrelation schwächer, aber weiterhin signifikant ($r=0,74$, $p=0,0006$). Die Bland-Altman-Diagramme zeigten für die Daten vor und nach Optimierung mittels EIT-Algorithmus einen gerade noch akzeptablen systematischen Fehler, die Übereinstimmungsgrenzen waren jedoch deutlich mehr als 10% vom Mittelwert entfernt, sodass eine klinische Äquivalenz beider Methoden nicht bestätigt werden konnte. Hieraus ergab sich auch die geringe Übereinstimmung der Entscheidungsrichtung: Vor EIT-Optimierung wären acht von 19 und nach EIT-Optimierung elf von 17 Entscheidungen zu PEEP-Änderungen unter PCV und VCV gleich ausgefallen.

Eine aktuelle Studie zum Benefit unter Anwendung der Gliding-Slice-Methode auf Patienten mit ARDS liegt nicht vor. Es liegt lediglich eine aktuelle Studie zur Gliding-Slice-Methode und ihrer klinischen Verwendbarkeit zur PEEP-Einstellung an anästhesierten ASA I-III Patienten vor, bei denen keine Änderung der Ventilationsverhältnisse aufgrund der Analyse durch die Gliding-Slice-Methode nachgewiesen werden konnte [36]. Wie bereits angesprochen konnte

im Vergleich dazu für die Methode des Stress-Index unter VCV bei ARDS-Patienten ein Benefit nachgewiesen werden [32,33].

4.6 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Beschreibung des intratidalen Complianceverlaufs unter druck- und volumenkontrollierter Beatmung durch die Gliding-Slice-Methode ist in dieser Arbeit gelungen. Wie in den vorangestellten Punkten bereits mehrfach erwähnt, konnte anhand des Kriteriums vom maximal 10% Abweichung jedoch keine Übereinstimmung des Complianceverlaufs unter PCV und VCV nachgewiesen werden. Auch war die Übereinstimmung bei der klinischen Konsequenz, die aus dieser Analyse gezogen worden wäre, nicht in einem für die Praxis akzeptablen Maß gegeben. Somit musste die Hypothese der Äquivalenz des mittels Gliding-Slice-Methode bestimmten intratidalen Complianceverlaufs unter PCV und VCV verworfen werden.

Einer Gruppe der Entwickler der Gliding-Slice-Methode ist eine grafische Anwendung zur PEEP-Einstellung an ARDS-Patienten gelungen, welche jedoch lediglich rechnerisch überprüft und nicht mittels einer anderen Referenzmethode wie EIT oder CT überprüft wurde [26].

Weitere Forschung wird also notwendig sein, um die Gründe für die in dieser Arbeit festgestellte Abweichung des mittels Gliding-Slice-Methode bestimmten intratidalen Complianceverlauf zwischen PCV und VCV zu untersuchen. Um festzustellen, ob die Anwendung der Gliding-Slice-Methode für die PEEP-Einstellung bei der Beatmung von ARDS-Patienten einen klinisch relevanten Vorteil bietet, sind weitere prospektive Studien vonnöten.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob die Gliding-Slice-Methode in der Lage ist, die Complianceverläufe unter druck- und volumenkontrollierter Beatmung, die sich in Tidalvolumen, Atemfrequenz und Inspirationszeit nicht unterscheiden, gleichermaßen zu beschreiben. Weiterhin wurde untersucht, ob sich im Vergleich der Verläufe der Compliance unter beiden Beatmungsformen unter Anwendung der Gliding-Slice-Methode die gleiche therapeutische Konsequenz hinsichtlich der PEEP-Optimierung bei 20 Patienten, die am akuten Atemnotsyndrom litten, hätte ableiten lassen.

Diese Arbeit entstand als Sekundäranalyse aus einer Pilotstudie zur Etablierung eines Algorithmus zur Optimierung der Beatmungseinstellungen mittel elektrischer Impedanztomographie (EIT) bei Patienten mit akutem Atemnotsyndrom am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel. Die Daten wurden vor und nach der Optimierung der Beatmungseinstellungen mittels EIT erhoben und für die beiden Zeitpunkte getrennt voneinander betrachtet, da durch die Optimierung im Rahmen der Studie mit deutlichen Veränderungen in den applizierten Beatmungsdrücken und Tidalvolumina und somit auch in den Ergebnissen zu rechnen war. Es wurden die Initial- und Endwerte der Compliance in den untersuchten Atemabschnitten unter druck- und volumenkontrollierter Beatmung (pressure-controlled ventilation - PCV; volume-controlled ventilation - VCV), errechnet durch die Gliding-Slice-Methode, miteinander verglichen.

Die Compliance unter PCV- und VCV-Beatmung unterschied sich lediglich zu Beginn der Inspiration vor und nach EIT-Optimierung. Die Endcompliance vor und nach EIT-Optimierung unterschied sich nicht signifikant und wies im Bland-Altman-Diagramm einen geringen Bias auf. Die Übereinstimmungsintervalle waren jedoch mit einer Abweichung von gut 16% bis knapp 30% des Mittelwertes für eine Anwendung in der klinischen Praxis deutlich zu groß. Die klinische Konsequenz, die sich aus der Complianceanalyse im Vergleich PCV und VCV ergeben hätte, zeigt eine große Diskrepanz. In vielen Fällen wäre die Entscheidung zur Anpassung des positiven endexpiratorischen Druckes unter PCV und unter VCV nicht in die gleiche Richtung gefallen. Vor EIT-Optimierung wären acht von 19 und nach EIT-Optimierung elf von 17 Entscheidungen gleich ausgefallen.

Somit musste die Hypothese, dass die Gliding-Slice-Methode unter PCV und VCV klinisch gleichwertige Ergebnisse liefert, anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit verworfen werden.

Die Ergebnisse legen nahe, dass entweder die Atemmechanik unter druck- und volumenkontrollierter Beatmung nicht wie gedacht miteinander zu vergleichen ist oder die Gliding-Slice-Methode bis zur klinischen Anwendung für druckkontrolliert beatmete ARDS-Patienten weiter optimiert werden muss.

6 Literaturverzeichnis

- [1] G. Bellani, J.G. Laffey, T. Pham, E. Fan, The LUNG SAFE study: a presentation of the prevalence of ARDS according to the Berlin Definition!, *Crit. Care* 20 (2016) 268. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1443-x>.
- [2] Jesús Villar, Jesús Blanco, Robert M. Kacmarek, Current incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome, *Current Opinion in Critical Care* 22 (2016) 1–6. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000266>.
- [3] V.M. Ranieri, G.D. Rubenfeld, B.T. Thompson, N.D. Ferguson, E. Caldwell, E. Fan, L. Camporota, A.S. Slutsky, Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition, *JAMA* 307 (2012) 2526–2533. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>.
- [4] B.T. Thompson, R.C. Chambers, K.D. Liu, Acute Respiratory Distress Syndrome, *N. Engl. J. Med.* 377 (2017) 562–572. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1608077>.
- [5] W. Oczenski, *Atmen - Atemhilfen, tenth., überarbeitete und erweiterte Auflage*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2017.
- [6] A.S. Slutsky, V.M. Ranieri, Ventilator-induced lung injury, *N. Engl. J. Med.* 369 (2013) 2126–2136. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208707>.
- [7] D. Dreyfuss, P. Soler, G. Basset, G. Saumon, High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure, *Am. Rev. Respir. Dis.* 137 (1988) 1159–1164. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/137.5.1159>.
- [8] R.G. Brower, M.A. Matthay, A. Morris, D. Schoenfeld, B.T. Thompson, A. Wheeler, Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome, *N. Engl. J. Med.* 342 (2000) 1301–1308. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>.
- [9] M.O. Meade, D.J. Cook, G.H. Guyatt, A.S. Slutsky, Y.M. Arabi, D.J. Cooper, A.R. Davies, L.E. Hand, Q. Zhou, L. Thabane, P. Austin, S. Lapinsky, A. Baxter, J. Russell, Y. Skrobik, J.J. Ronco, T.E. Stewart, Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial, *JAMA* 299 (2008) 637–645. <https://doi.org/10.1001/jama.299.6.637>.
- [10] M.B. Amato, C.S. Barbas, D.M. Medeiros, R.B. Magaldi, G.P. Schettino, G. Lorenzi-Filho, R.A. Kairalla, D. Deheinzelin, C. Munoz, R. Oliveira, T.Y. Takagaki, C.R. Carvalho, Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome, *N. Engl. J. Med.* 338 (1998) 347–354. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802053380602>.
- [11] H.H. Webb, D.F. Tierney, Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure, *Am. Rev. Respir. Dis.* 110 (1974) 556–565. <https://doi.org/10.1164/arrd.1974.110.5.556>.
- [12] M. Briel, M. Meade, A. Mercat, R.G. Brower, D. Talmor, S.D. Walter, A.S. Slutsky, E. Pullenayegum, Q. Zhou, D. Cook, L. Brochard, J.-C.M. Richard, F. Lamontagne, N. Bhatnagar, T.E. Stewart, G. Guyatt, Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis, *JAMA* 303 (2010) 865–873. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.218>.

- [13] B. Lachmann, Open up the lung and keep the lung open, *Intensive Care Medicine* 18 (1992) 319–321. <https://doi.org/10.1007/bf01694358>.
- [14] H.-C. Pape, A. Kurtz, S. Silbernagl, *Physiologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2014.
- [15] S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz, 2017.
- [16] J. MEAD, E.A. GAENSLER, Esophageal and pleural pressures in man, upright and supine, *J. Appl. Physiol.* 14 (1959) 81–83. <https://doi.org/10.1152/jappl.1959.14.1.81>.
- [17] J.J. Marini, A.S. Slutsky (Eds.), *Physiological basis of ventilatory support*, Marcel Dekker, New York, 1998.
- [18] J. Guttman, Grundlagen der Lungenmechanik unter Beatmung, *Intensivmed* 36 (1999) S001-S008. <https://doi.org/10.1007/PL00014600>.
- [19] G. Mols, I. Brandes, V. Kessler, M. Lichtwarck-Aschoff, T. Loop, K. Geiger, J. Guttman, Volume-dependent compliance in ARDS: proposal of a new diagnostic concept, *Intensive Care Medicine* 25 (1999) 1084–1091. <https://doi.org/10.1007/s001340051016>.
- [20] G. Zick, G. Elke, T. Becher, D. Schädler, S. Pulletz, S. Freitag-Wolf, N. Weiler, I. Frerichs, Effect of PEEP and tidal volume on ventilation distribution and end-expiratory lung volume: a prospective experimental animal and pilot clinical study, *PLoS ONE* 8 (2013) e72675. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072675>.
- [21] S. Grasso, P. Terragni, L. Mascia, V. Fanelli, M. Quintel, P. Herrmann, G. Hedenstierna, A.S. Slutsky, V.M. Ranieri, Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury, *Crit. Care Med.* 32 (2004) 1018–1027. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000120059.94009.ad>.
- [22] J. Guttman, L. Eberhard, B. Fabry, D. Zappe, H. Bernhard, M. Lichtwarck-Aschoff, M. Adolph, G. Wolff, Determination of volume-dependent respiratory system mechanics in mechanically ventilated patients using the new SLICE method, *Technol. Health Care* 2 (1994) 175–191. <https://doi.org/10.3233/THC-1994-2302>.
- [23] S. Schumann, B. Burcza, C. Haberthür, M. Lichtwarck-Aschoff, J. Guttman, Estimating intratidal nonlinearity of respiratory system mechanics: a model study using the enhanced gliding-SLICE method, *Physiol. Meas.* 30 (2009) 1341–1356. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/30/12/004>.
- [24] J.G. Venegas, R.S. Harris, B.A. Simon, A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve, *J. Appl. Physiol.* 84 (1998) 389–395. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.1.389>.
- [25] S. Wirth, M. Baur, J. Spaeth, J. Guttman, S. Schumann, Intraoperative positive end-expiratory pressure evaluation using the intratidal compliance-volume profile, *Br. J. Anaesth.* 114 (2015) 483–490. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu385>.
- [26] S. Buehler, S. Lozano-Zahonero, S. Schumann, J. Guttman, Monitoring of intratidal lung mechanics: a Graphical User Interface for a model-based decision support system for PEEP-titration in mechanical ventilation, *J. Clin. Monit. Comput.* 28 (2014) 613–623. <https://doi.org/10.1007/s10877-014-9562-x>.
- [27] D. Schädler, G. Elke, C. Engel, H. Bogatsch, I. Frerichs, R. Kuhlen, R. Rossaint, M. Quintel, J. Scholz, F.M. Brunkhorst, M. Loeffler, K. Reinhart, N. Weiler, Ventilatory strategies in septic

- patients. Results from a nationwide observational trial, *Anaesthetist* 62 (2013) 27–33. <https://doi.org/10.1007/s00101-012-2121-2>.
- [28] NHLBI ARDS Network, ARDS Net Ventilator Protocol Card pdf. http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf.
- [29] J. Guttmann, L. Eberhard, B. Fabry, W. Bertschmann, G. Wolff, Continuous calculation of intratracheal pressure in tracheally intubated patients, *Anesthesiology* 79 (1993) 503–513. <https://doi.org/10.1097/0000542-199309000-00014>.
- [30] S. Pulletz, A. Adler, M. Kott, G. Elke, B. Gawelczyk, D. Schädler, G. Zick, N. Weiler, I. Frerichs, Regional lung opening and closing pressures in patients with acute lung injury, *J. Crit. Care* 27 (2012) 323.e11-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.09.002>.
- [31] T. Becher, V. Buchholz, D. Hassel, T. Meinel, D. Schädler, I. Frerichs, N. Weiler, Individualization of PEEP and tidal volume in ARDS patients with electrical impedance tomography: a pilot feasibility study, *Ann. Intensive Care* 11 (2021) 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00877-7>.
- [32] S. Grasso, T. Stripoli, M. de Michele, F. Bruno, M. Moschetta, G. Angelelli, I. Munno, V. Ruggiero, R. Anaclerio, A. Cafarelli, B. Driessen, T. Fiore, ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 176 (2007) 761–767. <https://doi.org/10.1164/rccm.200702-193OC>.
- [33] P.P. Terragni, C. Filippini, A.S. Slutsky, A. Birocco, T. Tenaglia, S. Grasso, T. Stripoli, D. Pasero, R. Urbino, V. Fanelli, C. Faggiano, L. Mascia, V.M. Ranieri, Accuracy of plateau pressure and stress index to identify injurious ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome, *Anesthesiology* 119 (2013) 880–889. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a05bb8>.
- [34] I. Frerichs, M.B.P. Amato, A.H. van Kaam, D.G. Tingay, Z. Zhao, B. Grychtol, M. Bodenstern, H. Gagnon, S.H. Böhm, E. Teschner, O. Stenqvist, T. Mauri, V. Torsani, L. Camporota, A. Schibler, G.K. Wolf, D. Gommers, S. Leonhardt, A. Adler, Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group, *Thorax* 72 (2017) 83–93. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208357>.
- [35] A. Shono, T. Kotani, Clinical implication of monitoring regional ventilation using electrical impedance tomography, *J. Intensive Care* 7 (2019) 4. <https://doi.org/10.1186/s40560-019-0358-4>.
- [36] J. Weber, J. Gutjahr, J. Schmidt, S. Lozano-Zahonero, S. Borgmann, S. Schumann, S. Wirth, Effect of individualized PEEP titration guided by intratidal compliance profile analysis on regional ventilation assessed by electrical impedance tomography - a randomized controlled trial, *BMC Anesthesiol.* 20 (2020) 42. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-00960-9>.

7 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich herzlich all denen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Norbert Weiler für die Überlassung des Themas.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer Herrn PD Dr. med. Tobias Becher für die unermüdliche Unterstützung, die Beantwortung meiner Unmengen an Fragen und den jederzeit nahezu freundschaftlichen Umgang.

Ebenfalls ganz besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. rer. nat. Stefan Schumann für die Anwendung der Gliding-Slice-Methode auf die erhobenen Daten, die ausführlichen Erklärungen zu seiner Methode und die Aushändigung einiger Abbildungen.

Für die Übernahme des Zweitgutachtens möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. Rouven Berndt bedanken.

Nicht zuletzt gebührt auch meiner Familie ein großer Dank, die mich gerade in Zeiten des Zweifels immer wieder motivieren konnte und es mir ermöglicht hat diese Arbeit ohne berufliche Verpflichtung anzufertigen.

8 Anhang

8.1 Abkürzungen

Δ - delta

ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome (akutes Atemnotsyndrom)

BIPAP – bilevel positive airway pressure (Form der druckkontrollierten Beatmung)

C – Compliance (Lungendehnbarkeit)

ca. – circa

C_{end} – Endcompliance

C_{ini} – Initialcompliance

cmH₂O – Zentimeter Wassersäule

CPAP – continous positive airway pressure

E – Elastance (Lungendehnungswiderstand)

EIT – elektrische Impedanztomographie

FiO₂ – inspiratorische Sauerstoffkonzentration

Hz – Hertz

IPPV – intermittend positive pressure ventilation (Form der volumenkontrollierten Beatmung)

K1_{exp} – Tubuskonstante 1 für die Expiration

K1_{insp} – Tubuskonstante 1 für die Inspiration

K2_{exp} – Tubuskonstante 2 für die Expiration

K2_{insp} – Tubuskonstante 2 für die Inspiration

kg – Kilogramm

kg IKG – Kilogramm Körpergewicht

mbar – Millibar

min – Minute

ml – Milliliter

mmHg – Millimeter Quecksilbersäule

P – Druck

p – P-Wert (Irrtumswahrscheinlichkeit)

PaO₂ – Sauerstoffpartialdruck/O₂-Partialdruck

PaO₂/FiO₂-Verhältnis – Verhältnis von Sauerstoffpartialdruck zur inspiratorischen Sauerstoffkonzentration – Horowitz-Quotient

P_{aw} – Atemwegsdruck

PCV – pressure-controlled ventilation (druckkontrollierte Beatmung)

PEEP – positive endexpiratory Pressure (positiver endexpiratorischer Druck)

P_{insp} - Inspirationsdruck

P_{trach} – Trachealdruck

r – Pearson Korrelationskoeffizient

r_{si} – markiert die Betrachtung einer bestimmten Slice

R – Resistance (Flusswiderstand)

s – Sekunden

SD_{RVD} – standard deviation of regional ventilation delay

SIRS – systemic inflammatory response Syndrome (systemisches inflammatorisches Response-Syndrom)

\dot{V} - Fluss

V – Volumen

VCV – volume-controlled ventilation (volumenkontrollierte Beatmung)

vs. – versus

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Volumenkontrollierte Beatmung.....	5
Abbildung 2 - Druckkontrollierte Beatmung.....	6
Abbildung 3 - Ruhedehnungskurve	11
Abbildung 4 - Stress-Index.....	13
Abbildung 5 - Herleitung der Parabel	16
Abbildung 6 - Parabelkategorien	18
Abbildung 7 - Beispiel der ausgewerteten Atemmanöver.....	22
Abbildung 8 - Atemwegsdruckkurve vs. Trachealdruckkurve.....	25
Abbildung 9 - Beispiel einer Complianceparabel.....	30
Abbildung 10 - Initialwerte der Compliance vor EIT-Optimierung	31
Abbildung 11 - Endwerte der Compliance vor EIT-Optimierung	32
Abbildung 12 - Initialwerte der Compliance nach EIT-Optimierung	33
Abbildung 13 - Endwerte der Compliance nach EIT-Optimierung	34
Abbildung 14 - Prozentuale Änderung der Compliance vor EIT-Optimierung.....	35
Abbildung 15 - Prozentuale Änderung der Compliance nach EIT-Optimierung	37

8.3 Gleichungsverzeichnis

Gleichung 1 - Resistance	8
Gleichung 2 - Reynoldszahl	9
Gleichung 3 – Elastance	10
Gleichung 4 – Compliance	10
Gleichung 5 - Allgemeine Bewegungsgleichung ohne Inertance	14
Gleichung 6 - Allgemeine Bewegungsgleichung mit Inertance.....	14
Gleichung 7 - Trachealdruckberechnung Inspiration.....	24
Gleichung 8 - Trachealdruckberechnung Expiration	24
Gleichung 9 - Berechnung des Verhaltens der Compliance zwischen C_{ini} und C_{end}	27

8.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Klinische Konsequenz aus der prozentualen Änderung der Compliance vor EIT-Optimierung	36
Tabelle 2 - Übereinstimmungen der klinischen Konsequenz vor EIT-Optimierung	36
Tabelle 3 - Klinische Konsequenz der Änderung der Compliance nach EIT-Optimierung.....	38
Tabelle 4 - Übereinstimmung der klinischen Konsequenz nach EIT-Optimierung.....	38

9 Veröffentlichungen

Becher T, Dargvainis M, Hassel D, Weiler N, Alkatout I, Ohnesorge H, Frerichs I.
Residual alveolar overdistension and collapse at electrical impedance tomography-guided
positive end-expiratory pressure in patients with and without ARDS
Intensive Care Medicine Experimental 2019, 7(Suppl 3):000931

T. Becher, V. Buchholz, D. Hassel, T. Meinel, D. Schädler, I. Frerichs, N. Weiler,
Individualization of PEEP and tidal volume in ARDS patients with electrical impedance
tomography: a pilot feasibility study, Ann. Intensive Care 11 (2021) 89.
<https://doi.org/10.1186/s13613-021-00877-7>.