

# 225 Anaesthesiologie und Intensivmedizin Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

vormals „Anaesthesiologie und Wiederbelebung“  
begründet von R. Frey, F. Kern und O. Mayrhofer

*Herausgeber:*

H. Bergmann, Linz (Schriftleiter)

J. B. Brückner, Berlin · M. Gemperle, Genève

W. F. Henschel, Bremen · O. Mayrhofer, Wien

K. Meßmer, München · K. Peter, München

W. Heinrichs

# PEEP und ARDS

Modellsimulation  
atemmechanischer Kenngrößen

Mit 35 Abbildungen und 25 Tabellen



Springer-Verlag  
Berlin Heidelberg New York  
London Paris Tokyo  
Hong Kong Barcelona  
Budapest

*Priv.-Doz. Dr. med. Wolfgang Heinrichs*  
Klinik für Anästhesie, Universität Mainz  
Langenbeckstraße 1, 6500 Mainz 1

ISBN-13: 978-3-540-55973-3      e-ISBN-13: 978-3-642-77820-9  
DOI: 10.1007/978-3-642-77820-9

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme  
Heinrichs, Wolfgang: PEEP und ARDS: Modellsimulation atemmechanischer  
Kenngrößen / W. Heinrichs. –  
Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo; Hong Kong; Barcelona;  
Budapest: Springer, 1993  
(Anaesthesiologie und Intensivmedizin; 225)

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1993

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Satz: Reproduktionsfertige Vorlage vom Autor    Druck: Zechnersche Buchdruckerei, Speyer  
Bindearbeiten: J. Schäffer, Grünstadt

# Danksagung

Es ist mir ein Bedürfnis, mich bei den folgenden Personen und Institutionen für die maßgebliche Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen sowie der ideellen, technischen und finanziellen Unterstützung sehr herzlich zu bedanken.

Auf finanziellem Sektor wurde die Arbeit aus Mitteln für Forschung und Lehre des Fachbereiches Medizin, von der Gesellschaft der Mainzer Narkophilisten, von der Sömmering Gesellschaft Mainz und der Fa. Eigenbrodt Feinmechanik unterstützt.

Die Ärzte und Pflegekräfte der Intensivtherapiestation der Klinik für Anästhesiologie haben für die aufwendigen Messungen stets viel Verständnis und Hilfsbereitschaft gezeigt.

Herr Quirin und Herr Buggenhagen haben im Rahmen ihrer Dissertationen bei den Messungen sowie der Dokumentation und der Auswertung der Daten geholfen. Herr Dany hat als Diplomand der Physik bei der Programmierung der Modellanpassung und Auswertung der Daten mitgewirkt und bei der Erstellung verschiedener Abbildungen geholfen.

Herrn Univ.-Prof. Dr. Hommel (Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation) danke ich für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Herr Müller und Herr Eck (Abteilung für Biomedizinische Technik) haben mir stets bei Problemen mit der Respiratortechnik und dem Prüfverfahren nach MedGV des Beatmungsgerätes geholfen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dahl (Fa. Eigenbrodt Feinmechanik), der die Mechanik des Beatmungsgerätes in seinem Betrieb im Rahmen der Meisterprüfung seines Feinmechanikers Herrn Stöver anfertigen ließ und hierfür auch alle Kosten übernahm.

Dem Leiter der Klinik für Anästhesiologie, Herrn Univ.-Prof. Dr. Dick, danke ich für die Möglichkeit, die klinischen Messungen durchführen zu können, und für die vielen Hilfestellungen, die ich in den letzten Jahren von ihm erhielt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Beckmann (Institut für Physik, Abteilung für nichtlineare Dynamik) für die umfangreiche Hilfe bei der mathematischen Formulierung des nichtlinearen Zweikompartmentmodells. Er hat große Teile der Programmierung der Simulation ausgeführt und die Realisierung dieses Modells ermöglicht.

Herr Univ.-Prof. Dr. Halmágyi (Klinik für Anästhesiologie) hat mich seit 1984 als Habilitand betreut und gefördert. Er sorgte für die großzügige Ausstattung der Arbeitsgruppe mit Computern und anderen Hilfsmitteln, ohne die diese Arbeit nicht hätte durchgeführt werden können. Bei der Erstellung der Arbeit erhielt ich von ihm stets neue Anregungen und positive Kritik. Ich bin ihm zu besonderem Dank verpflichtet.

Herr Dipl.Phys. H.-J. Baldering hat dieses Buch auf dem PC in vielen Stunden geduldiger Arbeit gesetzt. Ihm möchte ich abschließend ganz herzlich danken.

# Abkürzungen und Definitionen

$AaDO_2$	Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz
$AF$	Atemfrequenz
$AMV$	Atemminutenvolumen
$AO_2I$	Index des Sauerstoffangebotes
$ARDS$	Adult respiratory distress syndrome
$AZV$	Atemzugvolumen
$BSA$	Körperoberfläche
$C$	Compliance
$caO_2$	Arterieller Sauerstoffgehalt
$ccO_2$	Pulmonal-kapillärer Sauerstoffgehalt
$C_{dyn}$	Dynamische Compliance
$Cd$	Differentielle dynamische Compliance
$Cd_{anf}$	Differentielle dynamische Compliance zu Beginn der Inspiration
$Cd_{max}$	Maximaler Wert der differentiellen dynamischen Compliance
$Cd_{end}$	Differentielle dynamische Compliance am Ende der Inspiration
$CI$	Herzindex
$CO$	Herzzeitvolumen
$C_{qstat}$	Quasistatische Compliance
$cvO_2$	Gemischtvenöser Sauerstoffgehalt
$C_0$	Maximale Compliance (Modellparameter)
$\Psi$	Eigenwertfunktion (Modell)
$f$	Atemgasfluß
$FiO_2$	Fraktion der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration
$LIS$	Lung-Injury-Score
$MAP$	Arterieller Mitteldruck
$MPAP$	Pulmonal-arterieller Mitteldruck
$n.s.$	nicht signifikant
$Oxygind$	Oxygenierungsindex
$p$	Beatmungsdruck; in der Statistik Signifikanzwert
$paCO_2$	Arterieller Kohlendioxidpartialdruck
$pAH_2O$	Alveolärer Wasserdampfdruck
$paO_2$	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
$pAO_2$	Sauerstoffpartialdruck in der Alveole
$pBaro$	Luftdruck

$PCWP$	Pulmonal-kapillärer Verschlußdruck
$PEEP$	Positiver endexpiratorischer Druck
$p_{\text{endexp}}$	Gemessener endexpiratorischer Druck
$pH$	Negativer Logarithmus der $H^+$ -Ionen Konzentration
$PI - \text{Regler}$	Proportional-Integral-Regler
$PID - \text{Regler}$	Proportional-Integral-Differential-Regler
$p_{\text{insp}}$	Inspiratorischer Spitzendruck (am Ende der Inspiration)
$p_{\text{lin}}$	Linearer Druckbereich (Modellparameter)
$p_{\text{max}}$	Maximaler Tubusdruck (Modellparameter)
$p_{\text{pause}}$	Pausendruck (am Ende der Pause)
$pvO_2$	Gemischtvenöser Sauerstoffpartialdruck
$pvCO_2$	Gemischtvenöser Kohlendioxidpartialdruck
$PVRI$	Index des pulmonalvaskulären Gefäßwiderstandes
$p_0$	Druckwert, bei dem $C_0$ erreicht wird (Modellparameter)
$Q_s/Q_t$	Veno-arterielles pulmonales Shuntvolumen
$R$	Atemwegswiderstand, Resistance
$R_{\text{app}}$	Strömungswiderstand des Ausatemteils des Beatmungsgerätes
$\chi^2$	Mittleres Quadrat der Abweichungen (Modellparameter)
$saO_2$	Arterielle Sauerstoffsättigung
$svO_2$	Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
$t$	Zeit
$\tau$	Zeitkonstante ( $R \cdot C$ ) unter der Annahme eines linearen Verhaltens von $R$ und $C$ . Im Falle des nichtlinearen Modells wird der Ausdruck "charakteristische Zeit" hierfür verwendet.
$t_{\text{exp}}$	Expirationszeit
$t_{\text{insp}}$	Inspirationszeit
$t_{\text{pause}}$	Inspiratorische Pausenzeit
$t_{\text{zykl}}$	Gesamtdauer eines Atemzuges
$TPRI$	Index des totalen peripheren Gefäßwiderstandes
$V$	Atemgasvolumen
$V_0$	Atemgasvolumen in einem Kompartiment beim Druck $p_0$ (Modellparameter)
$Vt_{\text{insp}}$	Inspiratorisches Atemzugvolumen
$Vt_{\text{exp}}$	Expiratorisches Atemzugvolumen
$ZDM$	Meßzeitpunkt
$ZVD$	Zentralvenöser Druck

Unter dem Begriff **Compliance** wird in dieser Arbeit generell die **effektive Compliance** verstanden, d.h. es handelt sich um die Compliance des gesamten respiratorischen Systems, die aus der Nachgiebigkeit von Lunge, Thoraxwand und Zwerchfell gebildet wird.

Unter der **statischen Compliance** wird die Compliance unter statischen Bedingungen, d.h. bei völligem Druckausgleich zwischen den Alveolen und dem Meßort verstanden. Sie ist nur von elastischen Eigenschaften des respiratorischen Systems abhängig.

Der Begriff **quasistatische Compliance** weist daraufhin, daß diese unter den Bedingungen einer fehlenden äußeren Gasströmung am Ort der Druckmessung bestimmt wurde, die Zeitdauer dieser Bedingung jedoch u.U. nicht hinreichend war, um statische Verhältnisse herzustellen (im Inneren der Lunge können noch Ausgleichsvorgänge ablaufen, wenn die äußere Strömung bereits Null ist). Die quasistatische Compliance ist überwiegend von den elastischen Eigenschaften des respiratorischen Systems abhängig.

Der Begriff **dynamische Compliance** schließlich deutet daraufhin, daß diese unter den Bedingungen einer realen Gasströmung gemessen wurde, d.h. sie ist von elastischen und viskösen Eigenschaften sowie den Widerständen des respiratorischen Systems abhängig.

Unter einem **Modell** wird generell die Darstellung (Simulation) von klinisch-physiologischen Gegebenheiten durch mathematische Beziehungen verstanden. Das in dieser Arbeit vorgestellte Zweikompartimentmodell stellt eine Simulation auf der Basis eines funktionellen Zusammenhanges und nicht anatomischer Gegebenheiten dar, d.h. es werden nicht etwa die rechte und linke Lungenhälfte durch das Modell simuliert, sondern funktionelle Einheiten der Lunge, die diffus in der realen Lunge verteilt sein können. Somit handelt es sich um ein Funktionsmodell der Lunge, nicht um ein Strukturmodell.

Unter dem Begriff **Modellanpassung** bzw. **Optimierung** wird eine möglichst genaue Annäherung des Modellverhaltens an gemessene Daten verstanden, d.h. daß die das Modell beschreibenden Parameter so bestimmt sind, daß gemessene Daten so genau wie möglich durch das Modell reproduziert werden können.



# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung . . . . .	1
1.1	Klinische Gesichtspunkte zum <i>ARDS</i> . . . . .	1
1.2	Beurteilung der maschinellen Beatmung bei <i>ARDS</i> . . . . .	6
2	Fragestellung . . . . .	11
3	Ein nichtlineares Zweikompartimentmodell der Lunge . . . . .	13
4	Klinische Untersuchungsbedingungen . . . . .	21
4.1	Patienten . . . . .	21
4.2	Klassifizierung des Schweregrades der Lungenschädigung . . . . .	22
4.3	Meßzeitpunkte . . . . .	22
4.4	Hämodynamik und pulmonaler Gasaustausch . . . . .	23
4.5	Atemmechanische Registrierungen . . . . .	24
4.6	Anpassung des Modells an die gemessenen Atemkurven . . . . .	35
4.7	Auswertung der Daten und statistische Methoden . . . . .	38
5	Ergebnisse . . . . .	41
5.1	Allgemeine Daten . . . . .	41
5.2	Hämodynamik und pulmonaler Gasaustausch . . . . .	42
5.3	Atemmechanische Registrierungen . . . . .	45
5.4	Ergebnisse der Modellanpassung . . . . .	51
6	Diskussion . . . . .	59
6.1	Diskussion der Methodik . . . . .	59
6.1.1	Wahl der Patienten und Einteilung in die <i>ARDS</i> -Klassen . . . . .	59
6.1.2	<i>PEEP</i> -Stufen bzw. Meßzeitpunkte . . . . .	61
6.1.3	Messung der Hämodynamik und des pulmonalen Gasaustausches . . . . .	62
6.1.4	Atemmechanische Registrierungen . . . . .	63
6.2	Diskussion der Ergebnisse . . . . .	65
6.2.1	Hämodynamik und pulmonaler Gasaustausch . . . . .	65
6.2.2	Die Parameter der Atemmechanik . . . . .	68
6.3	Diskussion des nichtlinearen Zweikompartimentmodells . . . . .	70
6.3.1	Anforderungen an das Modell . . . . .	70

XII Inhaltsverzeichnis

6.3.2	Vergleich des nichtlinearen Zweikompartmentmodells mit den Modellen anderer Autoren . . . . .	71
6.3.3	Vorgehen bei der Modellanpassung . . . . .	84
6.3.4	Interpretation der Ergebnisse der Modellanpassung . . . . .	89
7	Weiterentwicklung der maschinellen Beatmung . . . . .	99
7.1	Ein Beatmungsgerät mit Computersteuerung . . . . .	99
7.2	Beatmung mit zwei unterschiedlichen Beatmungsfrequenzen . . . . .	102
7.2.1	Simulation der Zweifrequenzbeatmung mit Hilfe des nichtlinearen Zweikompartmentmodells . . . . .	104
7.2.2	Vorläufige Bewertung der Zweifrequenzbeatmung . . . . .	107
8	Schlußfolgerungen . . . . .	109
9	Zusammenfassung . . . . .	113
	Literatur . . . . .	117
	Anhang . . . . .	125
A.	Berechnung der Parameter . . . . .	125
B.	Allgemeine Daten der untersuchten Patienten . . . . .	127
C.	Daten der Hämodynamik und des pulmonalen Gasaustausches . . . . .	129
D.	Beatmungsdruckwerte . . . . .	133