

Aus der Abteilung Anästhesiologie II
(Prof. Dr. med. H. Burchardi)
im Zentrum Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Endexpiratorisches Volumen
und
ventilatorische Inhomogenität
eines
bikompartimentellen Lungenmodelles
berechnet mit Hilfe der
Faltungsmethode**

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Hinz, José-Maria
aus

Seesen
Göttingen 1998

Dekan : Prof. Dr. med. R.-H. Ringert
I. Berichterstatter : Prof. Dr. med. H. Burchardi
II. Berichterstatter : PD Dr. med. R. Nustede
III. Berichterstatter :
Tag der mündlichen Prüfung : 22. April 1999

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	4
2. Fragestellung	5
3. Methoden und Versuchsbeschreibung.....	8
3.1. Bikompartimentelles Lungenmodell.....	9
3.2. Nicht-lineare Approximation.....	13
3.3. Messung der Gasfraktionen	13
3.4. Gasflußmessung.....	14
3.5. Faltungsmethode.....	16
3.6. Überprüfung der Faltungsmethode.....	20
3.7. Berechnung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens und der ventilatorischen Inhomogenität.....	23
4. Ergebnisse.....	29
4.1. Überprüfung der Faltungsmethode.....	29
4.2. Berechnung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens	37
4.3. Berechnung der ventilatorischen Inhomogenität.....	40
5. Diskussion.....	47
5.1. Überprüfung der Faltungsmethode.....	47
5.2. Berechnung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens	51
5.3. Berechnung der ventilatorischen Inhomogenität.....	53
5.4. Anwendungs- und Zukunftsperspektive der Methode	56
6. Zusammenfassung.....	59
7. Literaturverzeichnis	60

1. Einleitung

Viele Lungenerkrankungen verändern die Homogenität der Belüftung und das Volumen der Lunge. Diese Veränderungen erscheinen bereits oft, wenn die Erkrankung klinisch noch nicht manifest ist [Woolcock et al. (1969), Mancebo (1991)]. Die Änderung des Lungenvolumens und der ventilatorischen Inhomogenität entsteht durch Erkrankungen der Luftwege oder des Lungenparenchyms. Pathologische Veränderungen des Lungenvolumens oder der ventilatorischen Inhomogenität können sowohl Patienten aufweisen, die selbständig atmen oder die maschinell beatmet werden. Die Beatmung verstärkt bei nicht optimierter Einstellung des Beatmungsgerätes die ventilatorische Inhomogenität und beeinflusst das Lungenvolumen [Rehder et al. (1971)]. Medikamente können ebenfalls Veränderungen an der Lunge hervorrufen. Exemplarisch sei hier die Gabe von Bronchodilatoren erwähnt, die die Bronchiolen erweitern, und die Therapie beim akuten Lungenversagen mit Surfactant, welche die Oberflächenspannung der Alveolen herabsetzt.

Die ventilatorische Inhomogenität und ein verändertes Lungenvolumen können im Blut zu einer Verminderung des Sauerstoffgehaltes (Hypoxämie) oder zu einem Anstieg von Kohlendioxid (Hyperkapnie) führen. Außerhalb bestimmter physiologischer Grenzen führt eine Hypoxämie oder Hyperkapnie zum Tode. Aus diesen Gründen ist die Kenntnis des Lungenvolumens und der ventilatorischen Inhomogenität bzw. deren Veränderungen von therapeutischem Interesse.

2. Fragestellung

Unterschiedliche Techniken wurden beschrieben, mit denen sich die ventilatorische Inhomogenität [Cumming und Guyatt (1982), Larsson et al. (1988)] und das Lungenvolumen [Fretschner et al. (1993), Brunner und Wolff (1988)] bestimmen lassen. Sie beruhen auf Indikatorauswaschvorgängen. Die Auswaschvorgänge basieren auf der Füllung der Lunge mit einem Indikatorgas und dem nachfolgendem Auswaschvorgang mit indikatorfreiem Gas. Hierbei wird vorausgesetzt, daß zu Beginn des Auswaschvorganges sofort indikatorfreies Gas zur Verfügung steht, um einen idealen Indikatorkonzentrationssprung zu erzeugen [Felton et al. (1984)]. Den schematischen Kurvenverlauf eines idealen inspiratorischen Indikatorkonzentrationssprungs zeigt die Abbildung 1 (S.6).

Für selbstständig (spontan) atmende Personen läßt sich ein idealer Indikatorsprung durch spezielle Versuchsaufbauten realisieren. Ein idealer Konzentrationssprung läßt sich mit Beatmungsgeräten sehr schwer verwirklichen. Bei Patienten, die beatmet werden, zeigt sich, daß mit Beatmungsgeräten durchgeführte Auswaschvorgänge einen verzögerten inspiratorischen Indikatorkonzentrationsverlauf in der Form einer langsam fallenden Kurve aufweisen (Abbildung 2, S. 7). Verschiedene Lösungen wurden vorgeschlagen, die jedoch im klinischen Alltag wegen des apparativen Aufwandes und der Gefährdung des Patienten nicht praktikabel sind. Die Berechnung des Lungenvolumens und der ventilatorischen Inhomogenität aus Indikatorauswaschvorgängen wird dadurch bei beatmeten Patienten erschwert.

In dieser Arbeit wird ein Verfahren vorgestellt und überprüft, das den nicht-idealen inspiratorischen Indikatorkonzentrationssprung mathematisch korrigiert. Als Auswaschverfahren wird ein offener Stickstoffauswaschvorgang durchgeführt. Aus den erhaltenen inspiratorischen und expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverläufen wird mit einer Faltungsmethode ein Auswaschvorgang berechnet, wie er sich aus einem idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationssprung ergeben würde. Die Grundlagen dieser Methode finden Anwendung im elektrotechnischen Bereich zur Beschreibung von Filtern [Ackroyd (1982), Stephenson (1948)] und in der Kreislaufphysiologie [Zierler (1962), Knopp et al. (1976), Newman et al. (1951), Cou-

lam et al. (1966), Hoeft et al. (1994), Fowler et al. (1951), Böck et al. (1990)]. Sie wurden von Bassingthwaighte an einer arteriellen Verdünnungskurve überprüft [Bassingthwaighte et al. (1965) und später [Bassingthwaighte (1967)] detailliert beschrieben.

Es wird gezeigt, daß sich mit dieser Faltungsmethode ein nicht-idealer inspiratorischer N_2 -Konzentrationssprung während eines N_2 -Auswaschvorganges mathematisch kompensieren läßt. Desweiteren wird das endexpiratorische Lungenmodellvolumen (ELV) und die ventilatorische Inhomogenität zweier Kompartimente (V_1 und V_2) aus den mathematisch kompensierten Kurven berechnet.

Die Untersuchung wird an einem Lungenmodell durchgeführt. Dies hat die Vorteile der Überprüfbarkeit und Wiederholbarkeit der gewählten Versuchseinstellungen.

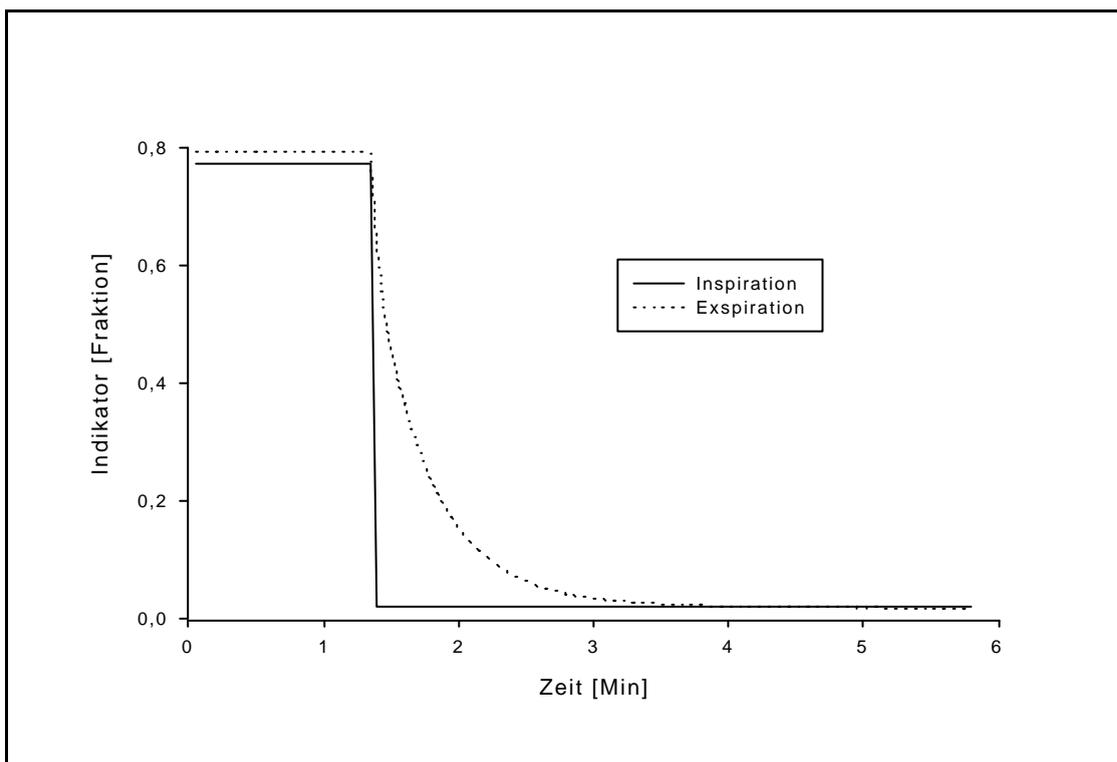


Abbildung 1: Indikatorschwankungskurve nach einem idealen inspiratorischen Indikatorkonzentrationssprung. Die inspiratorische Indikatorkonzentration fällt sprunghaft ab. Der expiratorische Indikatorkonzentrationszeitverlauf ist die Sprungantwort des Systems.

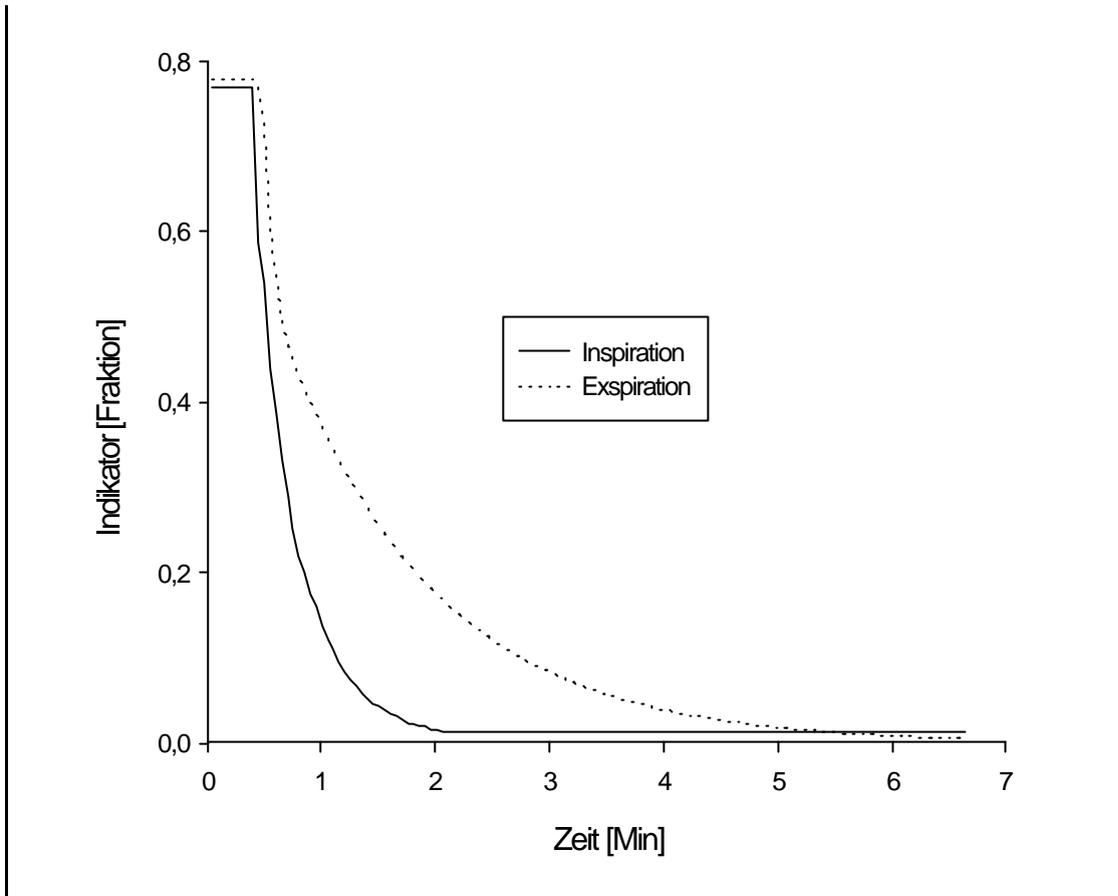


Abbildung 2: Indiktorauswaschkurve nach einem nicht-idealen inspiratorischen Indikator-konzentrationsprung. Die inspiratorische Indikatorfraktion fällt langsam ab.

3. Methoden und Versuchsbeschreibung

Den schematischen Versuchsaufbau zeigt die Abbildung 3 (S. 9). Die Versuche wurden an einem eigens gefertigten bikompartimentellen Lungenmodell (3.1 Bikompartimentelles Lungenmodell, S.9) durchgeführt. Das Lungenmodell wurde mit einem Beatmungsgerät (Evita Firma Dräger, Lübeck) ventiliert. Am Y-Stück des Beatmungssystems wurden im Inspirations- und Expirationsschlauch Einwegeventile eingebaut, die eine Vermischung der Gase verhindern. Dadurch werden Verfälschungen der Gaskonzentrationen während der Inspiration und Expiration vermieden.

Ein Massenspektrometer (Fa. Perkin-Elmer MAG 1100) sammelt das zu untersuchende Gas über eine mit dem Y-Stück verbundene Kapillare. Somit wurden kontinuierlich die Konzentrationsänderungen der Gasfraktionen Stickstoff und Sauerstoff gemessen.

In die zuleitenden Luftwege des Lungenmodelles wurden Pneumotachographen (Fleisch No.2, Fa. Fleisch, Lausanne, Schweiz) plaziert, um die Gasflüsse in beide Kompartimente des Lungenmodelles bestimmen zu können (3.4 Gasflußmessung, S. 14).

In die Zuleitung des langsamen Kompartimentes wurden unterschiedliche Stenosen eingesetzt. Dadurch wurde der Strömungswiderstand in dieser Zuleitung verändert. Dieses Kompartiment wird nachfolgend das langsame Kompartiment genannt. Das zweite Kompartiment mit einem deutlich geringeren Strömungswiderstand wird das schnelle Kompartiment genannt.

Die Signale des Massenspektrometers und der Pneumotachographen wurden mit einem Analog-Digitalwandler (DT 2801-A, Data Translation, Marlboro, USA) mit einer Frequenz von 40 Hz digitalisiert und in einem Personalcomputer gespeichert. Die aufgezeichneten Daten des Auswaschvorganges wurden in einem Personalcomputer weiterverarbeitet.

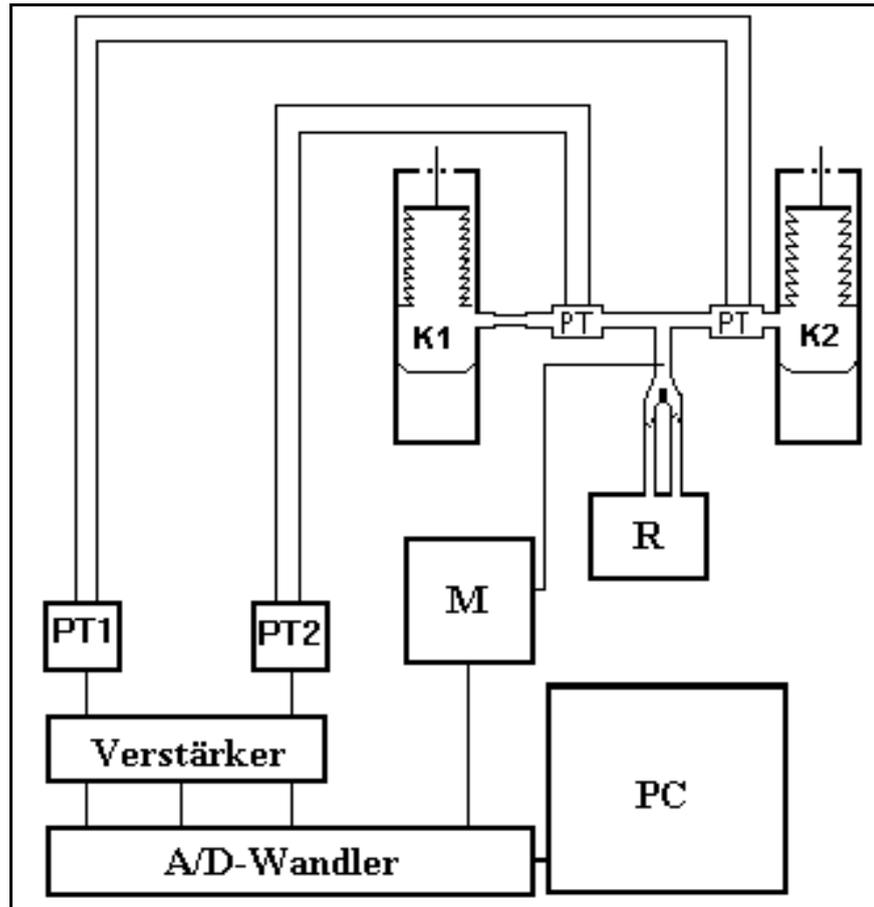


Abbildung 3: Schematischer Versuchsaufbau

K1 : langsames Kompartiment des Lungenmodelles

K2 : schnelles Kompartiment des Lungenmodelles

PT : Pneumotachographen

PT1,

PT2 : Differenzdruckaufnehmer der beiden Pneumotachographen

M : Massenspektrometer

R : Beatmungsgerät

PC : Computer

3.1. Bikompartimentelles Lungenmodell

Den schematischen Aufbau des Lungenmodelles zeigt die Abbildung 4 (S.11). Das Lungenmodell besteht aus zwei identischen Behältern, die ein bikompartimentelles System simulieren.

Die beiden Kompartimente sind in paralleler Weise angeordnet. Die Behälter sind oben offene

Plexiglaszylinder von 43 cm Höhe und 16 cm Durchmesser. In der Mantelfläche des Zylinders befindet sich eine Öffnung. Ein Faltenbalg im Zylinder dient als compliantier Anteil des Lungenmodells. Er wird mit einer Feder als elastisches Element in eine Ruheposition gebracht. Die Compliance (C) des Lungenmodells kann durch die Veränderung der Federvorspannung variiert werden. Die Compliance ist ein Maß für die Dehnbarkeit und ist definiert als die Volumenänderung, die durch eine Druckänderung hervorgerufen wird (Formel 1, S. 10). Die Compliance der Kompartimente wurde für einen Volumenbereich von 50 ml bis 600 ml durch eine Volumen-Druck-Kurve bestimmt. Sie beträgt für beide Kompartimente 28 ml/cm H₂O.

$$C = \frac{\Delta V \text{ [ml]}}{\Delta P \text{ [Pa]}}$$

C : Compliance

ΔV : Volumenänderung

ΔP : Druckänderung

Formel 1: Formel der Compliance

Um die Strömungswiderstände der zuleitenden Verbindungen des schnellen und langsamen Kompartimentes zu bestimmen, wurde eine Druck-Fluß-Kennlinie aufgenommen. Die Abbildung 5 (S. 12) zeigt den Druckabfall in Abhängigkeit vom Gasfluß für die Zuleitungen des schnellen und des langsamen Kompartimentes in der Inspiration und Expiration. In die Zuleitung des langsamen Kompartimentes wurden Stenose von 2,5 mm, 3,5 mm, 5 mm und 10 mm Innendurchmesser und 7 cm Länge eingefügt.

Das Volumen der einzelnen Zylinder inklusive der Faltenbälge wurde durch Wasserverdrängung gemessen und beträgt für die Zylinder 3670 ml und 3680 ml.

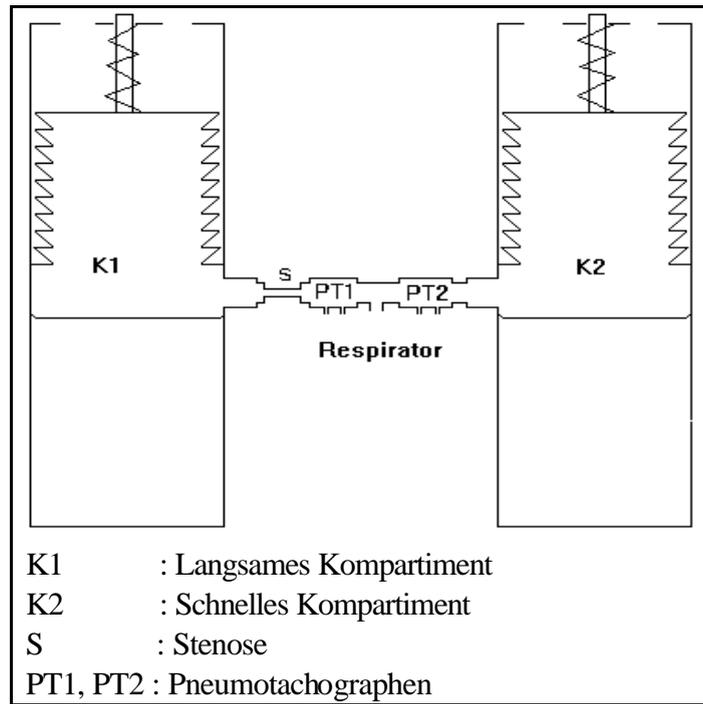


Abbildung 4: Schemazeichnung des bikompartimentellen Lungenmodelles

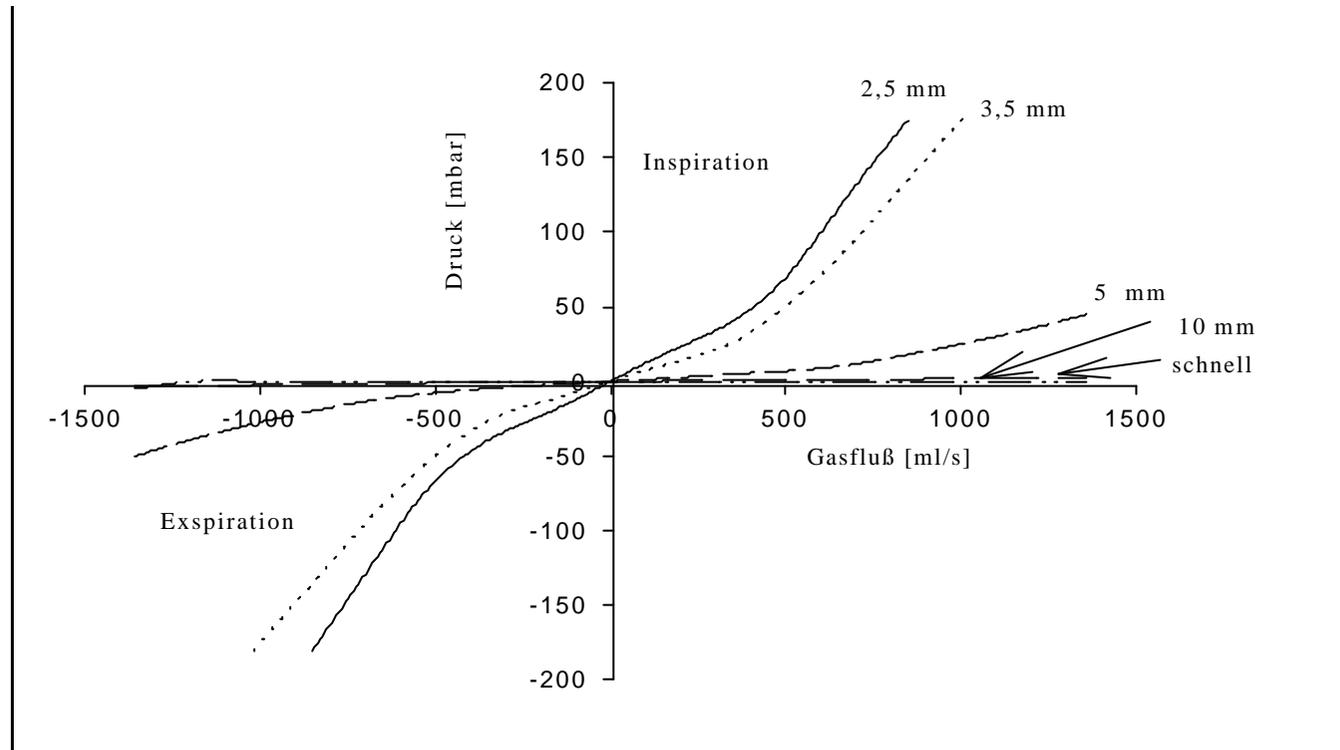


Abbildung 5: Strömungswiderstände der Kompartimente des Lungenmodelles gemessen als Druckabfall über den Verbindungen in Abhängigkeit vom Gasfluß in Inspiration und Expiration.

schnell

: Zuleitung des schnellen Kompartiments

2,5 mm, 3,5 mm, 5 mm, 10 mm : Zuleitung des langsamen Kompartiments mit 2,5 mm, 3,5 mm, 5 mm und 10 mm Stenose.

Bei einer 10-mm-Stenose wurde wegen des gleichen Widerstandes wie im schnellen Kompartiment ein monokompartimentelles Modell angenommen. Mit der 2,5-mm-Stenose ist der Strömungswiderstand im langsamen Kompartiment deutlich höher als im schnellen Kompartiment. Es wurde deshalb ein bikompartimentelles Modell angenommen.

3.2. Nicht-lineare Approximation

Das verwendete Approximationsverfahren dient der iterativen Anpassung der Parameter einer biexponentiellen Modellfunktion. Sie werden durch Anpassung nach dem "least-square-fit"-Verfahren gefunden. Das angewandte Approximationsverfahren beruht auf einer Kombination von Gauss-Newton- und BFGS-Anpassung. Die Güte der errechneten Werte wurde visuell durch Simultandarstellung der gemessenen und nach dem Approximationsverfahren berechneten expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverläufe überprüft. Numerisch wurde sie mit Hilfe der Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung und dem Korrelationskoeffizienten R und dem Bestimmtheitsmaß R^2 zwischen dem gemessenen und dem approximierten expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf beurteilt. Weiterhin wurden die Standardabweichungen der Parameter der Modellfunktion berechnet.

3.3. Messung der Gasfraktionen

Die Fraktionen der Beatmungsgase Stickstoff und Sauerstoff wurden mit einem Massenspektrometer (MGA 1100 A, Fa. Perkin-Elmer, Pomona CA, USA) bestimmt. Über eine 3 m lange Probenkapillare wurden mit einem Ansaugfluß von 1 ml/s am Übergang zwischen Inspirations- und Expirationszweig des Beatmungsgerätes kontinuierlich Proben des Gasgemisches im Seitenstromprinzip entnommen und analysiert. Die Kompensation für den Wasserdampfgehalt der Proben erfolgt im Massenspektrometer elektronisch [Scheid et al. (1971)]. Die Daten wurden nach Umwandlung durch einen Analog-Digital-Wandler mit einer Frequenz von 40 Hz in einem Personalcomputer gespeichert und anschließend weiterverarbeitet.

Das Massenspektrometer wurde mit einem Präzisionseichgasgemisch (Fa. Messer Griesheim, Duisburg) mit bekannter Zusammensetzung (75 % N₂, 20 % O₂ und 5 % CO₂) geeicht.

Das Ansaugen der Gasprobe durch die Meßkapillare in das Massenspektrometer bewirkt eine Verzögerung der Signale der Gasfraktionen gegenüber denen der Gasflüsse. Diese äußere Ver-

zögerungszeit ist sowohl abhängig von Länge und Radius der Kapillare als auch der Viskosität des angesaugten Gasgemisches. Sie wurde mit 475 ms bestimmt. Die Zeit der Probenanalyse im Massenspektrometer wird als innere Verzögerungszeit bezeichnet und wird vom Hersteller des Massenspektrometers mit 104 ms angegeben.

3.4. Gasflußmessung

Die Messung des Gasflusses erfolgt mit dem Verfahren der Pneumotachographie [Sullivan et al. (1984)]. Verwendet wurden beheizbare Pneumotachographen (Fleisch Nr. 2, Fa. Fleisch, Lausanne, Schweiz) und zwei Differenzdruckabnehmer (Fa. Huba Control). Der Linearitätsbereich der verwendeten Pneumotachographen wird für den Gasfluß im Meßbereich von 0 bis 2,5 l/s mit $\pm 1\%$ angegeben.

Das Prinzip der Gasflußmessung beruht auf dem Druckabfall über zahlreichen lamellenartig angeordneten Kapillaren. Nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille (Formel 2, S.14) ist der Druckabfall über jeder einzelnen Kapillare proportional zum Gasfluß.

$$\Delta P = \frac{8 \cdot \dot{V} \cdot \mu \cdot l}{p \cdot r^4}$$

ΔP = Druckdifferenz über der Kapillare

\dot{V} = Gasfluß durch die Kapillare

μ = Viskosität des Gasgemisches

r, l = Radius und Länge der Kapillare

Formel 2: Gesetz von Hagen-Poiseuille

Berechnung des Gasflusses aus dem Druckabfall über einer Kapillare

Das Gesetz von Hagen-Poiseuille gilt unter den Voraussetzungen starrer, unverzweigter Röhren mit kreisförmigen Querschnitt bei laminarem Gasfluß und homogener Gaszusammensetzung

[Witzleb (1990)]. Die Annahme starrer, unverzweigter Röhren mit kreisförmigem Querschnitt ist in dem Versuchsaufbau verwirklicht. Innerhalb des Pneumotachographen kann durch seinen speziellen Aufbau laminare Strömung angenommen werden. Die Homogenität des Beatmungsgases ist nicht realisiert [Kox et al. (1991)], da sich die Zusammensetzung der Gase während des Auswaschvorganges fortwährend ändert. Damit ändert sich die Viskosität des Beatmungsgases. Gasflußmessungen mit reinem Sauerstoff im Vergleich zu Raumluft führen zu Fehlbestimmungen von etwa 12% [Sullivan et al. (1984)]. Deshalb wurde ein Korrekturverfahren gewählt, welches den Fehler durch die Viskositätsänderung kompensiert.

Die Viskosität von Gasen ist abhängig von der Temperatur und der Gaszusammensetzung. Die Temperatur wurde für die Einzelmessungen ermittelt. Die Viskositätskorrektur des Gasflusses für die beteiligten Gase erfolgte unter Verwendung der massenspektrometrisch ermittelten Gassignale nach der Formel 3 (S.15).

$$\dot{V}(t_i) = \frac{p \cdot r^4}{8 \cdot l \cdot m_0} \cdot \Delta p(t_i) \cdot \frac{m_0}{m(t_i)} \quad [\text{l/s}]$$

$\dot{V}(t_i)$: Gasfluß des gemessenen Gases [l/s],
$\Delta p(t_i)$: Druckdifferenz über dem Pneumotachographen [cm H ₂ O],
μ_0	: Viskosität des Testgases [10 ² Pa*s],
$\mu(t_i)$: momentane Viskosität des gemessenen Gases [10 ² Pa*s],
$\frac{pr^4}{8l \cdot m_0}$: Skalierungsfaktor bei Kalibration mit dem Testgas [cm ² /s].

Formel 3: Viskositätskorrektur der Gasflußmessung

Die momentane Viskosität des Gasgemisches wurde in Anlehnung an die Formel von Brunner [Brunner et al. (1983)] für jeden Datenpunkt nach der Formel 4 (S.16) berechnet.

$$m(t_i) = m_{N_2} \cdot F_{N_2} + m_{O_2} \cdot F_{O_2}$$

F : trockenene Fraktion des jeweiligen Gases,

m_{N_2} : $50,549 + 0,423 \cdot T$ [Pa*s],

m_{O_2} : $49,595 + 0,521 \cdot T$ [Pa*s],

T : Temperatur [°K].

Formel 4: Viskositätskorrektur des Atemgases nach Brunner [Brunner et al. (1983)]

Die Pneumotachographen wurden mit einer motorgetriebene Kolbenpumpe bekannten Volumens und bekannter Umdrehungszahl kalibriert. Die Kolbenpumpe erzeugt einen festgelegten sinusoidaler Gasfluß. Die Kalibrationsfaktoren wurden aus den Relationen von gemessenen Spannungswerten und den bekannten Werten der Gasflüsse und Gasvolumina berechnet.

3.5. Faltungsmethode

Die verwendete Faltungsmethode beschreibt die Eigenschaften eines unbekanntes Systems durch den Kurvenverlauf einer Ausgangsfunktion (O(t)) in Abhängigkeit von einer Eingangsfunktion (I(t)). Mit dieser Art der stochastischen Systemanalyse können die Eigenschaften ohne Kenntnis über den inneren Aufbau des Systems gewonnen werden. Eine Vorstellung der Eigenschaften wird in der Form einer Modellfunktion integriert. Stephenson [Stephenson (1948)] erläuterte die Grundlagen der stochastischen Systemanalyse an der Beschreibung von Filtern. Zierler [Zierler (1962)] nutzte dieses Verfahren zur Beschreibung der Indikatorperfusion im Herz-Kreislauf-System.

Die Transformation einer Eingangsfunktion I(t) in eine Ausgangsfunktion O(t) wird in der Formel 5 (S. 17) beschrieben.

$$\mathbf{O(t+n) = h[I(t)]}$$

O(t+n) : Ausgangsfunktion
 I(t) : Eingangsfunktion
 h : Transformationsvariable

Formel 5: Transformation einer Eingangsfunktion I(t) in eine Ausgangsfunktion O(t)

Die Funktion $h[I(t)]$ kann durch ein Faltungsintegral beschrieben werden (Formel 6, S.17), wenn sie sich stationär und linear verhält. Stationarität liegt vor, wenn eine Wiederholung der Eingangsfunktion zu einer Reproduktion der Ausgangsfunktion führt. Linearität ist gegeben, wenn bei der Überlagerung von Eingangsfunktionen sich die Ausgangsfunktion als Summe der Einzelausgangsfunktionen beschreiben läßt.

$$O(t) = \int_{t=0}^{t=\infty} I(t-u)h(u)dt$$

O(t) : Ausgangsfunktion = expiratorischer Stickstoffkonzentrationsverlauf
 I(t-u) : Eingangsfunktion = inspiratorischer Stickstoffkonzentrationsverlauf
 h(u) : spezifischen Systemeigenschaften (Transportfunktion als Impulsantwort)
 t : Zeit

Formel 6: Formel des Faltungsintegral

Durch das Faltungsintegral kann eine Ausgangsfunktion bei Kenntnis der Systemeigenschaften und der Eingangsfunktion berechnet werden. Die Variable u gibt die Zeitdifferenz zwischen Eingangs- und Ausgangsfunktion an, die durch Verarbeitung im System entsteht.

Bassingthwaighte [Bassingthwaighte (1967)] konnte zeigen, daß die Transportfunktion $h(t)$, die sich aus einem nicht-idealem Eingangssignal ergibt, der Impulsantwort entspricht. Weiterhin konnte er zeigen, daß sich durch zeitliche Integration der Impulsantwort $h(t)$ die Sprungantwort $S(t)$ berechnen läßt (Formel 7, S.18). Die Sprungantwort ist eine Ausgangsfunktion eines System auf eine Eingangsfunktion in der Form eines idealen Sprungs (Formel 8, S.18).

$$S(t) = \int_{t=0}^{t=\infty} h(t) dt$$

$S(t)$: Sprungantwort

$h(t)$: Transportfunktion als Impulsantwort

t : Zeit

Formel 7: Berechnung der Sprungantwort aus der Impulsantwort

$$\int_{t=0}^{t=\infty} D(t) dt = 0$$

$$D(t=0)=1$$

$$D(t=\infty)=0$$

Formel 8: Schematische Gleichung eines idealen Sprunges

Die Systemeigenschaften werden durch die Transportfunktion ($h(u)$) beschrieben. Die Transportfunktion beschreibt eine Ausgangsfunktion, die sich aus einer Eingangsfunktion in der Form eines Dirac'schen Impuls (Formel 9, S.19) ergibt.

$$\int_{t=0}^{t=\infty} D(t) dt = 1$$
$$D(t=0)=0$$
$$D(t=\infty)=0$$

Formel 9: Schematische Formel eines Dirac-Impulses

Diese Grundlagen lassen sich auf einen offenen Stickstoffauswaschvorgang, der an einem bikompartimentellen Lungenmodell durchgeführt wird, übertragen. Die offene Stickstoffauswaschmethode wurde von Darling [Darling et al. (1940)] erstmals beschrieben. Die Methode beruht auf dem Wechsel auf ein stickstofffreies Beatmungsgas zu Beginn des Auswaschvorganges. Mit jedem nach der Umstellung folgendem inspiratorischen Atemzug wird der zu messende Stickstoff verdünnt und expiratorisch abgeatmet. Die Änderungen der inspiratorischen und expiratorischen Stickstoffkonzentrationen werden beginnend von einem Gleichgewicht kontinuierlich registriert und aufgezeichnet (3.3 Messung der Gasfraktionen, S.13).

Das Gleichgewicht wird durch Beatmung des Lungenmodelles mit Raumluft, in welcher die Stickstoffkonzentration annähernd 78 Vol% beträgt, erzeugt. Nach Ausgleich der inspiratorischen und expiratorischen Stickstoffkonzentrationen ist das Gleichgewicht erreicht. Der Auswaschvorgang kann durch Umschalten auf 100 Vol% Sauerstoff begonnen werden. Das Ende des Auswaschvorganges ist erreicht, wenn die expiratorische Stickstoffkonzentration 0 Vol% erreicht hat. Da zum Ende des Auswaschvorganges ein Systemrauschen, das durch Schwankungen bei den Messungen und durch die elektronischen Bauteile hervorgerufen wird, die Meßwerte überdeckte, war es sinnvoll, als Endpunkt des Auswaschvorganges einen Wert zu wählen, der bei 3% der N_2 -Anfangskonzentration lag.

Die Eingangsfunktion (I(t)) der Faltungsmethode ist der inspiratorische Stickstoffkonzentrationszeitverlauf. Die Ausgangsfunktion (O(t)) ist der expiratorische Stickstoffkonzentrationszeitverlauf. Die Transportfunktion (h(t)) beschreibt die Systemeigenschaften des Lungenmodelles. Die untersuchten Systemeigenschaften sind das endexpiratorische Lungenmodellvolumen (ELV) und die Ventilationsfraktionen der beiden Kompartimente (V_1 und V_2).

Als Modell der Transportfunktion h(t) wurde in Anlehnung an das bikompartimentelle Lungenmodell eine biexponentielle Funktion der nachfolgenden Form gewählt.

$$h(t) = A \cdot e^{-\frac{t}{\tau_1}} + B \cdot e^{-\frac{t}{\tau_2}}$$

A : Gewicht des langsamen Kompartimentes
 τ_1 : Zeitkonstante des langsamen Kompartimentes
B : Gewicht des schnellen Kompartimentes
 τ_2 : Zeitkonstante des schnellen Kompartimentes
t : Zeit

Formel 10: Modellfunktion der Transportfunktion

3.6. Überprüfung der Faltungsmethode

Zur Überprüfung der Faltungsmethode wurden das Lungenmodellvolumen ($V_{\text{Lungenmodell}}$), der Strömungswiderstand des langsamen Kompartimentes (Stenose), das Inspiration-Expiration-Zeitverhältnis (I:E) der Beatmung und die Art der inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsänderung variiert (Tabelle 1, S. 21). Die Änderung dieser Parameter wurde vorgenommen, um die Genauigkeit der Faltungsmethode für unterschiedliche Versuchsaufbauten zu überprüfen.

$V_{\text{Lungenmodell}}$ [ml]	Stenose [mm]	I:E	Inspiratorischer Stickstoffkonzentrationsprung	
2.600	2,5	1:2	ideal	nicht-ideal
2.600	2,5	2:1	ideal	nicht-ideal
2.600	10	1:2	ideal	nicht-ideal
2.600	10	2:1	ideal	nicht-ideal
7.600	2,5	1:2	ideal	nicht-ideal
7.600	2,5	2:1	ideal	nicht-ideal
7.600	10	1:2	ideal	nicht-ideal
7.600	10	2:1	ideal	nicht-ideal

Tabelle 1: Versuchsparameter zur Überprüfung der Faltungsmethode

$V_{\text{Lungenmodell}}$: Lungenmodellvolumen

Stenose : Stenose in der Zuleitung des langsamen Kompartimentes

I:E : Inspiration-Expiration-Zeitverhältnis der Beatmung

Durch Einfüllen von Wasser ist das Lungenmodellvolumen ($V_{\text{Lungenmodell}}$) verändert worden. Das Volumen wurde auf beide Kompartimente im gleichen Verhältnis aufgeteilt.

Durch Einfügen unterschiedlicher Stenosen mit Innendurchmessern von 2,5 mm und 10 mm konnte der Strömungswiderstand im langsamen Kompartiment des Lungenmodelles verändert werden. Bei einer Stenose von 10 mm waren die Strömungswiderstände im langsamen und schnellen Kompartiment annähernd gleich, so daß ein quasi monokompartimentelles Modell angenommen wurde. Der Strömungswiderstand bei einer Stenose von 2,5 mm war im langsamen Kompartiment deutlich höher als im schnellen Kompartiment, so daß ein bikompartimentelles Modell angenommen wurde (Abbildung 5, S.12),.

Durch Änderung des Inspiration-Expiration-Zeitverhältnisses (I:E) bei konstantem Tidalvolumen von 0,6 l, einer Beatmungsfrequenz von 20 pro Minute und einem konstantem inspiratorischen Gasfluß von 1 l/s wurden verschiedene Beatmungsmuster mit unterschiedlichen Spitzendrücken und wechselnden Plateauzeiten erzeugt. Eine Verkürzung des I:E führt zu einem Anstieg des Spitzendruckles während gleichzeitig die Plateauzeit des Beatmungszyklusses abnimmt und unter be-

stimmten Einstellungen sogar auf Null sinkt. Umgekehrt hat eine Verlängerung des I:E ein Absinken des Spitzendrucks und eine Verlängerung der Plateauzeit zur Folge.

Um die Faltungsmethode während eines offenen Stickstoffauswaschvorgang zu überprüfen, wurde ein Stickstoffauswaschvorgang mit einem idealen und einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung durchgeführt. Die ideale inspiratorische Stickstoffkonzentrationsänderung wurde mit Hilfe eines im Beatmungsgerät eingebauten Okklusionsmanöver durch endexpiratorischen Verschluss des Lungenmodelles durchgeführt. Der im Beatmungsgerät befindliche Stickstoff wurde mit 100% Sauerstoff ausgewaschen während das diskonnektierte Lungenmodell weiterhin okkludiert war. Die vollständige Füllung des Beatmungsgerätes mit stickstofffreiem Gas wurde am Massenspektrometer überwacht. Anschließend wurde das Okklusionsmanöver am Beatmungsgerät von neuem gestartet und das Beatmungsgerät an das Lungenmodell konnektiert. Auf diese Weise wurde eine sprunghafte Änderung des Indikatorgases Stickstoff von 78 Vol% auf 0 Vol% im Inspirationszweig des Beatmungsgerätes erzeugt. Der so gewonnene endexpiratorische Stickstoffkonzentrationszeitverlauf ist die Sprungantwort des Lungenmodelles. Sie wurde mit der Formel der biexponentiellen Modellfunktion beschrieben. Die Parameter (A , τ_1 , B , τ_2) der Modellfunktion erhält man durch direkte Approximation (3.2 Nicht-lineare Approximation, S.13) der Modellfunktion an den expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf.

Eine weitere Meßreihe mit dem selben Versuchsaufbau wurde für einen nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung ausgewertet. Durch Einfügen eines 5,5 Liter Kompartimentes im Inspirationszweig des Beatmungsgerätes wurde eine nicht-ideale inspiratorische Konzentrationsänderung erreicht. Der so entstandene end-inspiratorische Stickstoffkonzentrationszeitverlauf hatte die Form einer langsam fallende Exponentialfunktion. Aus den gemessenen end-inspiratorischen und end-expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverläufen wurde mit Hilfe der Faltungsmethode die Impulsantwort berechnet. Die Parameter der Impulsantwort $h(t)$ erhält man durch Integration der Faltungsmethode in das Approximationsverfahren (3.2 Nicht-lineare Approximation, S.13) und Anpassung an die gemessenen end-expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverläufe unter Berücksichtigung des end-inspiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlaufes. Die Sprungantwort erhält man durch zeitliche Integration der Impulsantwort.

Verglichen wurden die Parameter der Sprungantwortfunktionen für den idealen (A , τ_1 , B , τ_2) und nicht-idealen inspiratorischen (A' , τ'_1 , B' , τ'_2) Stickstoffkonzentrationsprung.

3.7. Berechnung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens und der ventilatorischen Inhomogenität

Bei Kenntnis der Impulsantwort $h(t)$ des Lungenmodelles erhält man die mittlere Durchflußzeit (MTT) und die relativen Anteile der Ventilation der beiden Kompartimente (V_1 und V_2) in Anlehnung an Transportvorgänge im Kreislauf [Böck et al. (1988)]. Horsfield und Cumming (1968a und 1968b) definierten den Begriff mittlere Transit-Zeit schon im Zusammenhang mit dem Gasdurchfluß durch einen Bronchus als Quotienten aus Gasfluß durch den Bronchus und Volumen des Bronchus. Allgemeiner formuliert und analog der Herzzeitvolumen-Messung nach der Indikatorilutionsmethode ist die mittlere Transitzeit (MTT) die durchschnittliche Passagezeit der Indikatorteilchen durch das System und entspricht dem ersten Moment der Transitzeitenverteilung [Bassingthwaite (1967)].

$$MTT = \frac{\int_{t=0}^{t=\infty} t \cdot h(t) dt}{\int_{t=0}^{t=\infty} h(t) dt} [s]$$

MTT : Mittlere Durchflußzeit [s]

t : Zeit [s] h(t) : Impulsantwort

Formel 11: Mittlere Durchflußzeit

Berechnung der mittleren Durchflußzeit (MTT) aus der Impulsantwort $h(t)$ des Systems.

Setzt man die Modellfunktion der Impulsantwort (Formel 10, S.20) in die allgemeine Formel der MTT (Formel 11, S.23) ein, erhält man die MTT für den am Lungenmodell durchgeführten nicht-

idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung (Formel 13, S.24). Die Lösung des Integralen wird bei Papula [Papula (1986)] (Formel 12 , S.24) angegeben.

$$\int t e^{at} dt = \frac{(at - 1)}{a^2} e^{at}$$

t : Zeit
a : Faktor

Formel 12: Schematische Lösung des Faltungsintegralen nach Einsetzen der Modellfunktion

$$MTT = \frac{A \hat{O}_1}{A t_1 + B t_2} \cdot t_1 + \frac{B t_2}{A t_1 + B t_2} \cdot t_2$$

A : Gewicht des langsamen Kompartimentes
 τ_1 : Zeitkonstante des langsamen Kompartimentes
 B : Gewicht des schnellen Kompartimentes
 τ_2 : Zeitkonstante des schnellen Kompartimentes

MTT : Mean-transit-time

Formel 13: Berechnung der mittleren Durchflußzeit aus der Impulsantwort des Lungenmodelles unter Anwendung der Parameter der Modellfunktion

$$V_{\text{Durchflu\ss}} = \text{MTT} * \dot{V}$$

$V_{\text{Durchflu\ss}}$: Durchflu\ssvolumen des Lungenmodelles [l]

MTT : Mean-transit-time [s]

\dot{V} : Durchflu\ss [l/s]

Formel 14: Berechnung des Durchflu\ssvolumen aus der mittleren Durchflu\sszeit

Bei Kenntnis der MTT l\ss\st sich mit der Formel 14 (S. 25) bei bekanntem Gasflu\ss durch das Lungenmodell das Durchflu\ssvolumen ($V_{\text{Durchflu\ss}}$) des Modelles berechnen. $V_{\text{Durchflu\ss}}$ des bikompartimentellen Lungenmodell setzt sich aus $V_{\text{Lungenmodell}}$, dem Totraum (V_{Dead}) und dem Tidalvolumen (V_{T}) zusammen. Da der Totraum sowohl in der Inspiration als auch in der Expiration vom Gasflu\ss durchstr\ommt wird, mu\ss er bei der Berechnung des ELV abgezogen werden. Zus\atztlich erh\oh\st das vom Beatmungsger\at gelieferte Tidalvolumen durch Anheben der B\alge des Lungenmodelles das ELV, so da\ss es bei der Berechnung des Durchflu\ssvolumens ber\ucksichtigt werden mu\ss. Das endexpiratorische Lungenmodellvolumen ($\text{ELV}_{\text{Durchflu\ss}}$) berechnet aus dem Durchflu\ssvolumen ergibt sich somit wie folgt:

$$\text{ELV}_{\text{Durchflu\ss}} = V_{\text{Durchflu\ss}} - V_{\text{Dead}} - V_{\text{T}}$$

$\text{ELV}_{\text{Durchflu\ss}}$: endexpiratorisches Lungenmodellvolumen

$V_{\text{Durchflu\ss}}$: Durchflu\ssvolumen des Lungenmodell berechnet aus der MTT

V_{Dead} : Totraum des Lungenmodelles

V_{T} : Atemhubvolumen des Beatmungsger\ates

Formel 15: Berechnung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumen aus dem Durchflu\ssvolumen

Das endexpiratorische Lungenmodellvolumen (ELV_{Real}) setzt sich zusammen aus $V_{\text{Lungenmodell}}$ und einem gefangenem Volumen (V_{Trapped}) (Formel 15, S. 25), das durch den Versuchsaufbau und das

gewählte Beatmungsmuster entsteht. V_{Trapped} entsteht durch verzögerte Entleerung des langsamen Kompartimentes. Es ist abhängig vom Strömungswiderstand der Zuleitung im langsamen Kompartiment und der Respiratoreinstellung. Für den Versuch wurde eine volumenkontrollierte Beatmung (CPPV) gewählt. Der inspiratorische Gasfluß, das Tidalvolumen (V_T) und die Beatmungsfrequenz wurden konstant gehalten. Das Beatmungsmuster wurde durch stufenweise Veränderung des Inspiration-Expirations-Zeitverhältnisses (I:E) geändert. Ein großes Inspiration-Expirations-Zeitverhältnis bewirkt eine Verlängerung der Inspirationszeit. Damit entsteht bei konstantem Gasfluß eine Plateauphase während des Beatmungszyklusses. Sie bewirkt eine Füllung des langsamen Kompartimentes durch Pendelluft vom schnellen zum langsamen Kompartiment. Die Pendelluft entsteht durch unterschiedliche Druckniveaus. Sie werden hervorgerufen durch inhomogene Ventilation der beiden Kompartimente. Die verkürzte Expirationszeit bewirkt, daß dem langsamen Kompartiment nicht genügend Zeit zur Entleerung bleibt. Das V_{Trapped} entsteht, wenn die zur Verfügung stehende Zeit für eine vollständige Expiration des langsamen Kompartimentes des Lungenmodelles nicht ausreicht. Dies wird begünstigt durch große Hubvolumina, kurze Expirationszeiten und ein langsames Kompartiment. Das V_{Trapped} wurde durch Pneumotachographie nach endexpiratorische Okklusion des langsamen Kompartimentes und Ablassen des gefangenen Volumens (V_{Trapped}) bestimmt.

$$ELV_{\text{Real}} = V_{\text{Lungenmodell}} + V_{\text{Trapped}}$$

ELV_{Real} : tatsächliches endexpiratorisches Lungenmodellvolumen [l]

$V_{\text{Lungenmodell}}$: Lungenmodellvolumen [l]

V_{Trapped} : zusätzlich gefangenes Volumen [l]

Formel 16: Zusammensetzung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens

Das mit Hilfe des Faltungsintegrals aus einem nicht-idealem Sprung berechnete $ELV_{\text{Durchfluß}}$ wurde mit dem endexpiratorischem Lungenmodellvolumen (ELV_{Real}) verglichen.

Die MTT setzt sich aus der Summe der mittleren Transitzeiten der beiden Kompartimente zusammen. Damit wird eine Aufteilung der spezifischen Ventilation des langsamen und schnellen

Kompartiments möglich [Fowler (1949)]. Die aus der Faltungsmethode berechneten Ventilationsfraktionen der beiden Kompartimente (V_1 und V_2) (Formeln 17 und 18) sind

$$V_1 = \frac{A \tau_1}{A \tau_1 + B \tau_2} [Fi]$$

A : Gewicht des langsamen Kompartimentes
 τ_1 : Zeitkonstante des langsamen Kompartimentes
 B : Gewicht des schnellen Kompartimentes
 τ_2 : Zeitkonstante des schnellen Kompartimentes

Formel 17: Ventilationsfraktion des langsamen Kompartimentes berechnet aus einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung mit der Faltungsmethode

und

$$V_2 = \frac{B \tau_2}{A \tau_1 + B \tau_2} [Fi]$$

A : Gewicht des langsamen Kompartimentes
 τ_1 : Zeitkonstante des langsamen Kompartimentes
 B : Gewicht des schnellen Kompartimentes
 τ_2 : Zeitkonstante des schnellen Kompartimentes

Formel 18: Ventilationsfraktion des schnellen Kompartimentes berechnet aus einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung mit der Faltungsmethode

V_1 ist die mit der Faltungsmethode berechnete Ventilationsfraktion des langsamen Kompartimentes. Die tatsächliche Ventilationsfraktion ($FiV_{\text{Min-Vol-1}}$) in das langsame Kompartiment wurden durch Pneumotachographie (3.4 Gasflußmessung, S.14) bestimmt. Die so gewonnenen Ventilationsfrak-

tionen des langsamen Kompartimentes V_1 und $FiV_{\text{Min-Vol-1}}$ wurden miteinander verglichen. Auf die gleiche Weise wurde für die Ventilationsfraktionen V_2 und $FiV_{\text{Min-Vol-2}}$ des schnellen Kompartiments vorgegangen.

Die Versuchsparameter für die Bestimmung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens und der Ventilationsfraktionen der beiden Kompartimente zeigt die Tabelle 2 (S. 28).

$V_{\text{Lungenmodell}}$ [ml]	Stenose [mm]	I:E
2600	2,5	1:2
2600	2,5	1:1
2600	2,5	2:1
2600	3,5	1:2
2600	5	1:2
2600	5	1:1
2600	5	2:1
2600	10	1:2
2600	10	1:1
2600	10	2:1
5100	2,5	1:2
5100	2,5	1:1
5100	2,5	2:1
5100	3,5	1:2
5100	5	1:2
5100	5	1:1
5100	5	2:1
5100	10	1:2
5100	10	1:1
5100	10	2:1
7600	2,5	1:2
7600	2,5	1:1
7600	2,5	2:1
7600	3,5	1:2
7600	5	1:2
7600	5	1:1
7600	5	2:1
7600	10	1:2
7600	10	1:1
7600	10	2:1

Tabelle 2: Versuchsparameter zur Bestimmung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens und der Ventilationsfraktionen beider Kompartimente

$V_{\text{Lungenmodell}}$: Lungenmodellvolumen

Stenose : Stenose im langsamen Kompartiment des Lungenmodelles

4. Ergebnisse

4.1. Überprüfung der Faltungsmethode

Die nachfolgenden Tabellen und Abbildungen zeigen die Ergebnisse der Überprüfung des Faltungsintegrals am bikompartimentellen Lungenmodell. Die Zeiten für die durchgeführten Stickstoffauswaschvorgänge variierten zwischen 3 und 15 Minuten. Die Tabellen 3 bis 6 zeigen die Vergleiche der Gewichte und Zeitkonstanten der experimentell durchgeführten und mit dem Faltungsintegral berechneten Sprungantworten.

Zur Charakterisierung des expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlaufes nach experimenteller und mathematisch kompensierten inspiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf wurden die Gewichte und Zeitkonstanten der biexponentiellen Summenfunktion verglichen. Die Parameter der Sprungantwort für den experimentell durchgeführten idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung (A , τ_1 , B , τ_2) und für die mit der Faltungsmethode berechnete ideale Sprungantwort (A' , τ'_1 , B' , τ'_2) sind als Mittelwerte und deren Standardabweichungen aus fünf Einzelmessungen angegeben.

Die Standardabweichungen der Gewichte (A') und (B') wurden mit der Gaus'schen Fehlerfortpflanzung-Methode aus der Impulsantwort berechnet. Dadurch wurden die Fehler der Zeitkonstanten und Gewichte der Impulsantwort berücksichtigt. Die Standardabweichungen der übrigen Parameter wurden ebenfalls aus fünf Einzelmessungen bestimmt. Die Güte der Anpassung der Gewichte und Zeitkonstanten der Sprungantworten wurde durch Simultandarstellung der gemessenen und angepaßten expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverläufe und durch das lineare Bestimmtheitsmaß R^2 bewertet.

FRC/Stenose/I:E [ml]/[mm]/[]	A [Fraktion]	A' [Fraktion]	R ²
2600/2,5/1:2	0,074 ± 0,004	0,073 ± 0,005	0,98
2600/2,5/2:1	0,080 ± 0,002	0,083 ± 0,005	0,97
2600/10/1:2	0,384 ± 0,053	0,392 ± 0,015	9,96
2600/10/2:1	0,357 ± 0,017	0,337 ± 0,008	0,98
7600/2,5/1:2	0,034 ± 0,002	0,031 ± 0,003	0,97
7600/2,5/2:1	0,117 ± 0,008	0,127 ± 0,003	0,96
7600/10/1:2	0,666 ± 0,030	0,648 ± 0,019	0,98
7600/10/2:1	0,496 ± 0,009	0,487 ± 0,031	0,96

Tabelle 3: Vergleich der Gewichte des langsamen Kompartiments für die berechneten und experimentell durchgeführten Sprungantworten

A' : mit der Faltungsmethode berechnetes Gewicht

A : durch ‚idealen Sprung‘ erzeugtes (experimentelles) Gewicht

R² : lineare Bestimmtheitsmaß

Werte sind angegeben als Mittelwerte ± Standardabweichungen aus fünf Einzelmessungen.

FRC/Stenose/I:E [ml]/[mm]/[]	τ_1 [s]	τ_1' [s]	R ²
2600/2,5/1:2	156 ± 23,7	152 ± 7,6	0,97
2600/2,5/2:1	165 ± 40,2	165 ± 7,8	0,98
2600/10/1:2	34 ± 1,2	33 ± 0,6	0,95
2600/10/2:1	40 ± 2,7	40 ± 4,8	0,96
7600/2,5/1:2	520 ± 23,7	542 ± 31,4	0,97
7600/2,5/2:1	508 ± 38,2	507 ± 14,9	0,99
7600/10/1:2	68 ± 1,6	67 ± 0,4	0,94
7600/10/2:1	77 ± 5,4	76 ± 1,1	0,96

Tabelle 4: Vergleich der Zeitkonstante des langsamen Kompartiments für die berechneten und experimentell durchgeführten Sprungantworten

τ_1' : mit der Faltungsmethode berechnete Zeitkonstante

τ_1 : durch ‚idealen Sprung‘ erzeugte (experimentelle) Zeitkonstante

R² : lineare Bestimmtheitsmaß

Werte sind angegeben als Mittelwerte ± Standardabweichungen aus fünf Einzelmessungen.

FRC/Stenose/I:E	B [Fraktion]	B' [Fraktion]	R ²
2600/2,5/1:2	0,96 ± 0,017	0,88 ± 0,021	0,97
2600/2,5/2:1	0,94 ± 0,016	0,91 ± 0,018	0,96
2600/10/1:2	0,54 ± 0,025	0,48 ± 0,031	0,95
2600/10/2:1	0,62 ± 0,027	0,60 ± 0,027	0,98
7600/2,5/1:2	0,95 ± 0,064	0,96 ± 0,064	0,98
7600/2,5/2:1	0,85 ± 0,025	0,90 ± 0,311	0,97
7600/10/1:2	0,31 ± 0,024	0,30 ± 0,020	0,99
7600/10/2:1	0,50 ± 0,009	0,51 ± 0,031	0,98

Tabelle 5: Vergleich der Gewichte des schnellen Kompartiments für die berechneten und experimentell durchgeführten Sprungantworten

B': mit der Faltungsmethode berechnetes Gewicht

B : durch ‚idealen Sprung‘ erzeugtes (experimentelles) Gewicht

R²: lineare Bestimmtheitsmaß

Werte sind angegeben als Mittelwerte ± Standardabweichungen aus fünf Einzelmessungen.

FRC/Stenose/I:E [ml]/[mm]/[]	τ_2 [s]	τ_2' [s]	R ²
2600/2,5/1:2	9,6 ± 0,3	9,6 ± 0,1	0,99
2600/2,5/2:1	10,8 ± 0,3	11,0 ± 0,1	0,98
2600/10/1:2	5,2 ± 0,4	5,1 ± 0,3	0,97
2600/10/2:1	6,6 ± 0,1	7,2 ± 0,5	0,95
7600/2,5/1:2	22,9 ± 1,7	20,6 ± 1,7	0,98
7600/2,5/2:1	23,7 ± 0,2	23,9 ± 0,1	0,97
7600/10/1:2	5,0 ± 0,9	4,7 ± 0,3	0,97
7600/10/2:1	11,8 ± 0,9	10,8 ± 0,4	0,96

Tabelle 6: Vergleich der Zeitkonstante des schnellen Kompartiments für die berechneten und experimentell durchgeführten Sprungantworten

τ_2' : mit der Faltungsmethode berechnete Zeitkonstante

τ_2 : durch ‚idealen Sprung‘ erzeugte (experimentelle) Zeitkonstante

R² : lineare Bestimmtheitsmaß

Werte sind angegeben als Mittelwerte ± Standardabweichungen aus fünf Einzelmessungen.

Die nachfolgenden Grafiken zeigen die linearen Korrelationen zwischen den korrespondierenden Gewichten und Zeitkonstanten der Sprungantworten. Die Werte für den Korrelationskoeffizienten und das Bestimmtheitsmaß sind in den Grafiken angegeben. Sie zeigen für die Gewichte und Zeitkonstanten eine sehr gute Korrelation.

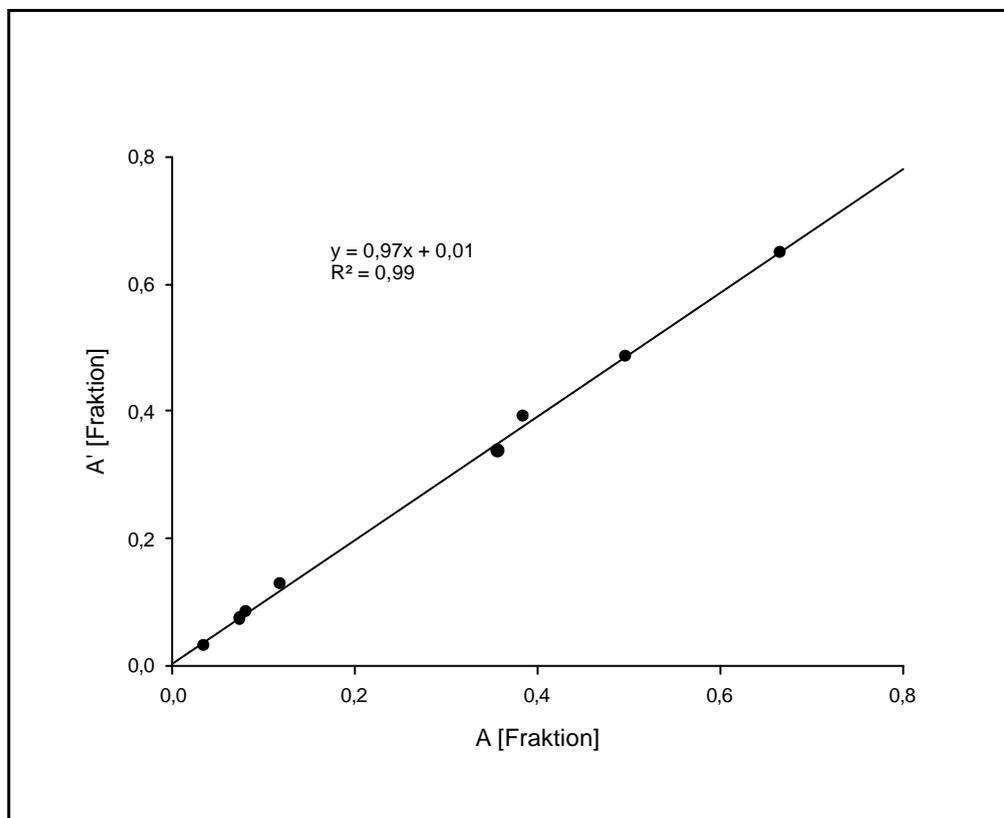


Abbildung 6: Lineare Korrelation der Gewichte des langsamen Kompartiments
A : durch idealen Sprung erzeugtes (experimentelles) Gewicht
A' : mit der Faltungsmethode berechnetes Gewicht

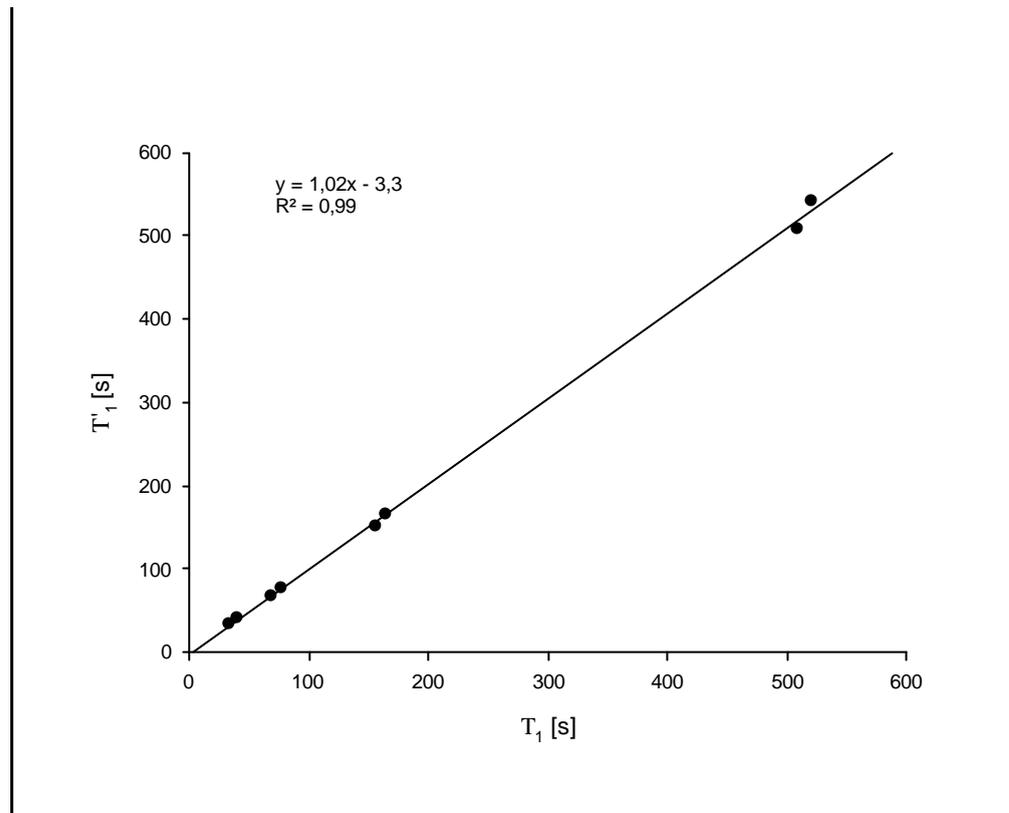


Abbildung 7: Lineare Korrelation der Zeitkonstanten des langsamen Kompartimentes

τ_1 : durch idealen Sprung erzeugte (experimentelle) Zeitkonstante

τ'_1 : mit der Faltungsmethode berechnete Zeitkonstante

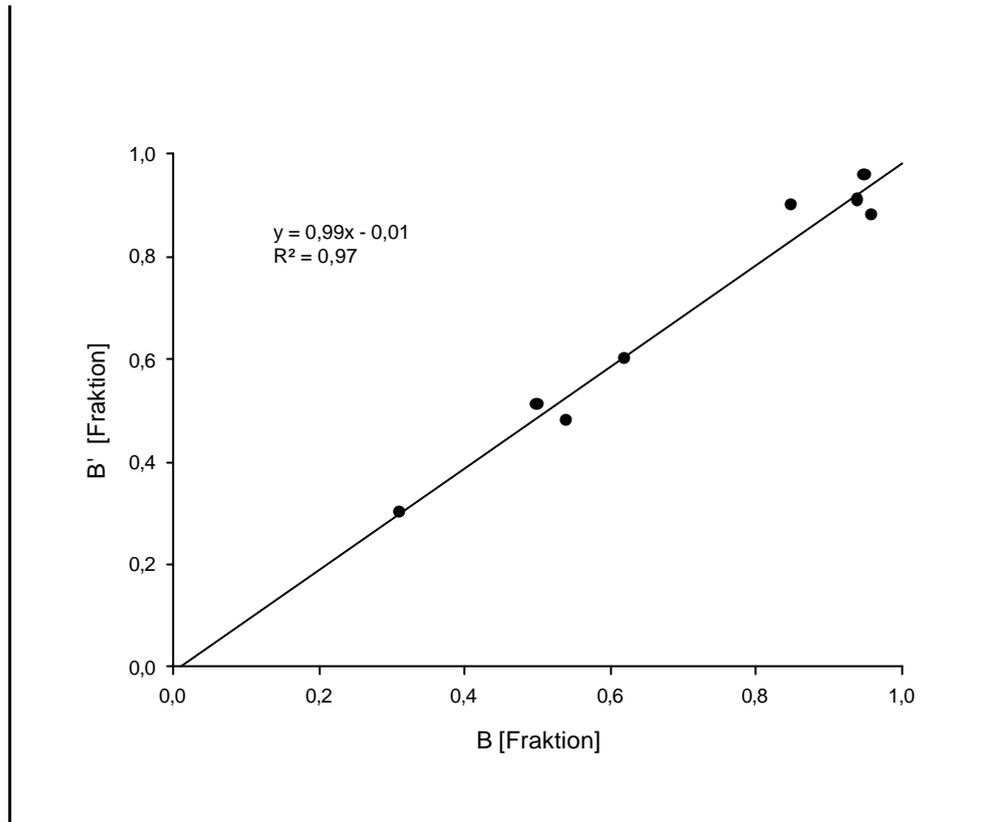


Abbildung 8: Korrelation der Gewichte des schnellen Kompartiments
B : durch idealen Sprung erzeugtes (experimentelles) Gewicht
B' : mit der Faltungsmethode berechnetes Gewicht

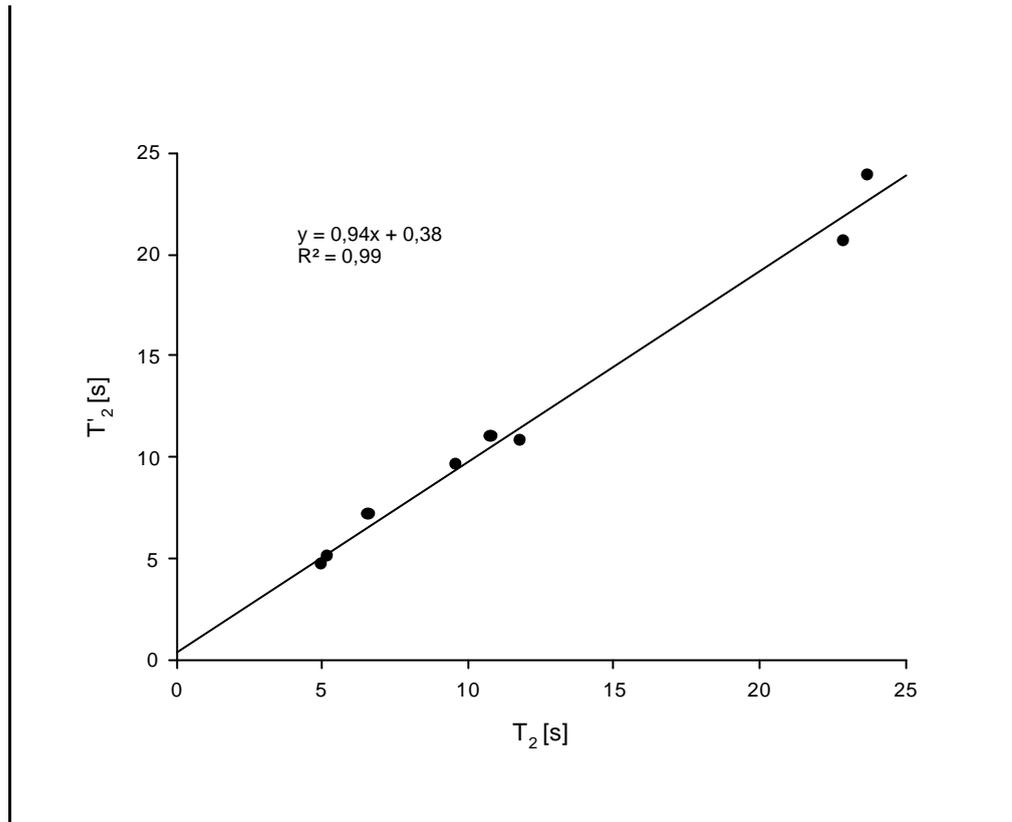


Abbildung 9 : Lineare Korrelation der Zeitkonstante des schnellen Kompartiments τ_2 : durch idealen Sprung erzeugte (experimentelle) Zeitkonstante τ'_2 : mit der Faltungsmethode berechnete Zeitkonstante

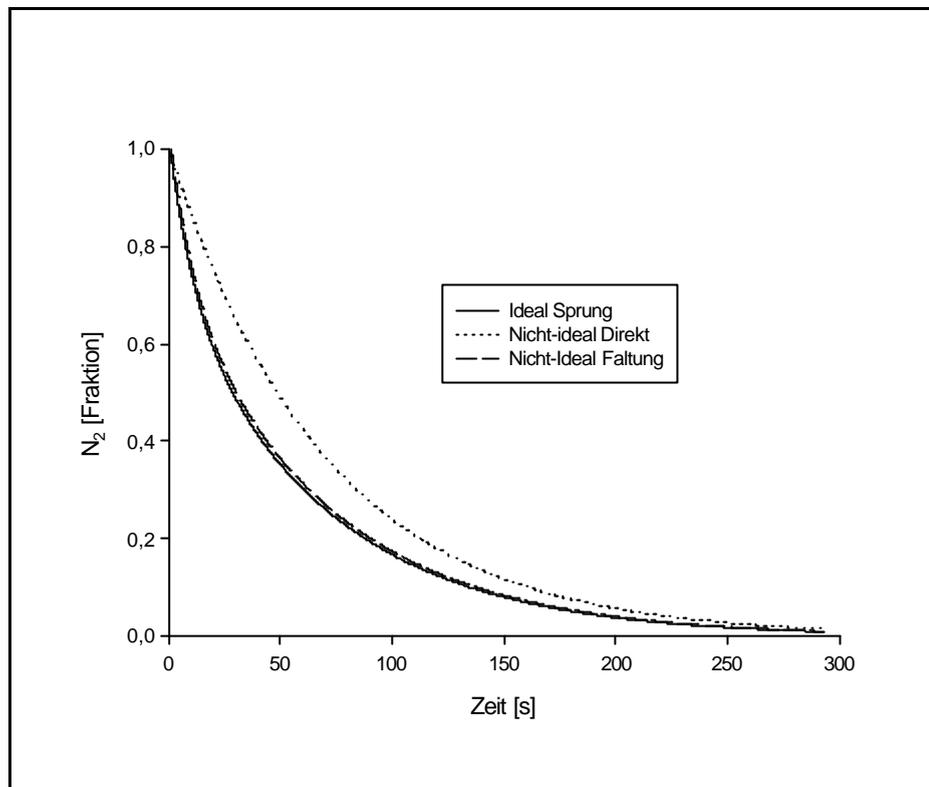


Abbildung 10: Exemplarischer Vergleich der Anpassungsverfahren an den expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf

Die „Idealer Sprung“-Kurve zeigt den expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf nach einer experimentell durchgeführten sprunghaften Änderung der inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsänderung. Sie dient als Referenzkurve. Die „Nicht-ideal Faltung“-Kurve zeigt den expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf nach einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung. Der Kurvenverlauf wurde mit dem Faltungsintegral mathematisch korrigiert. Sie wird von der Referenzkurve überdeckt und zeigt eine gute Übereinstimmung (Summe der Abweichungsquadrate 0,1). Die „Nicht-ideal Direkt“-Kurve zeigt den expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf nach einer nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsänderung ohne mathematische Kompensation. Diese Kurve weicht deutlich von der Referenzkurve ab (Summe der Abweichungsquadrate 2,1).

4.2. Berechnung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens

Die Tabelle 6 (S. 38) zeigt die Ergebnisse der Berechnung des ELV aus der mittleren Transitzeit, die aus der mathematisch kompensierten Auswaschkurven berechnet wurden. Die Abbildung 11 (S. 39) zeigt die lineare Korrelation von ELV_{Real} und $ELV_{\text{Durchfluß}}$. Der Korrelationskoeffizient und die Werte für die Korrelationsgerade sind in der Kurve angegeben. Da die Methode der linearen Korrelation zu falschen Deutungen führen kann, wurden zusätzlich nach den Erstautoren Bland und Altman [Bland und Altman (1983)] benannte ‚Bland and Altman-Plots‘ angefertigt. Bei dieser grafischen Darstellung werden die Differenzen zweier Methoden gegen deren Mittelwerte aufgetragen. Zusätzlich werden der Mittelwert der Differenzen und die Bereiche ± 2 Standardabweichungen der Differenzen angegeben.

$V_{\text{Lungenmodell/}}/\text{Stenose/I:E}$ [ml]/[mm]	V_{Trapped} [ml]	ELV_{Real} [ml]	MTT [s]	$V_{\text{Minutenvolumen}}$ [ml/Min]	V_{T} [ml]	V_{Dead} [ml]	$ELV_{\text{Durchflu\ss}}$ [ml]
2600/ 2,5/1:2	10	2.610	$15,6 \pm 0,4$	12.950	648	280	2438
2600/ 2,5/1:1	102	2.702	$16,0 \pm 0,5$	13.519	676	280	2653
2600/ 2,5/2:1	254	2.854	$16,2 \pm 0,3$	12.750	638	280	2534
2600/ 3,5/1:2	2	2.602	$14,1 \pm 0,7$	14.397	720	280	2390
2600/ 5,0/1:2	5	2.605	$17,3 \pm 0,2$	12.358	618	280	2663
2600/ 5,0/1:1	5	2.605	$17,5 \pm 0,2$	12.565	628	280	2762
2600/ 5,0/2:1	15	2.615	$17,2 \pm 0,2$	13.040	652	280	2814
2600/10,0/1:2	2	2.602	$17,2 \pm 0,4$	12.496	625	280	2673
2600/10,0/1:1	0	2.600	$17,0 \pm 0,5$	12.540	627	280	2637
2600/10,0/2:1	2	2.602	$17,9 \pm 0,1$	12.339	617	280	2775
5100/ 2,5/1:2	33	5.133	$29,1 \pm 0,5$	12.680	634	280	5237
5100/ 2,5/1:1	118	5.218	$30,0 \pm 1,9$	12.595	630	280	5398
5100/ 2,5/2:1	258	5.358	$31,3 \pm 0,6$	12.178	609	280	5463
5100/ 3,5/1:2	2	5.102	$25,4 \pm 0,3$	13.556	678	280	4787
5100/ 5,0/1:2	0	5.100	$27,3 \pm 0,7$	13.275	664	280	5097
5100/ 5,0/1:1	0	5.100	$27,0 \pm 0,5$	13.176	659	280	4983
5100/ 5,0/2:1	0	5.100	$26,8 \pm 0,4$	12.854	643	280	4814
5100/10,0/1:2	0	5.100	$27,2 \pm 1,0$	13.272	664	280	5079
5100/10,0/1:1	0	5.100	$26,4 \pm 0,4$	12.825	641	280	4724
5100/10,0/2:1	0	5.100	$26,7 \pm 0,4$	12.940	647	280	4821
7600/ 2,5/1:2	17	7.617	$44,6 \pm 0,9$	11.961	598	280	8011
7600/ 2,5/1:1	123	7.723	$42,8 \pm 1,1$	12.726	636	280	8171
7600/ 2,5/2:1	210	7.810	$42,1 \pm 1,0$	12.577	629	280	7912
7600/ 3,5/1:2	2	7.602	$37,6 \pm 0,3$	13.345	667	280	7422
7600/ 5,0/1:2	0	7.600	$37,6 \pm 1,1$	13.393	670	280	7438
7600/ 5,0/1:1	0	7.600	$38,5 \pm 1,5$	12.493	625	280	7121
7600/ 5,0/2:1	2	7.602	$37,8 \pm 0,6$	12.435	622	280	6940
7600/10,0/1:2	0	7.600	$38,7 \pm 0,7$	12.534	627	280	7179
7600/10,0/1:1	0	7.600	$39,1 \pm 0,3$	12.228	611	280	7078
7600/10,0/2:1	0	7.600	$39,1 \pm 0,9$	12.093	605	280	6995

Tabelle 6: Gegenüberstellung der realen endexpiratorischen und der berechneten Lungenmodellvolumen.

ELV_{Real} : ausgemessenes endexpiratorisches Lungenmodellvolumen (Formel 16, S.26)

$ELV_{\text{Durchflu\ss}}$: mit der Faltungsmethode berechnetes Lungenmodellvolumen (Formel 15, S.25)

V_{Trapped} : gefangenes Volumen

MTT : Mean-transit-time (Formel 11, S.23)

V_{T} : Tidalvolumen des Respirator

V_{Dead} : Totraum des Lungenmodelles

Werte der Mean-Transit-Time (MTT) als Mittelwerte \pm Standardabweichungen

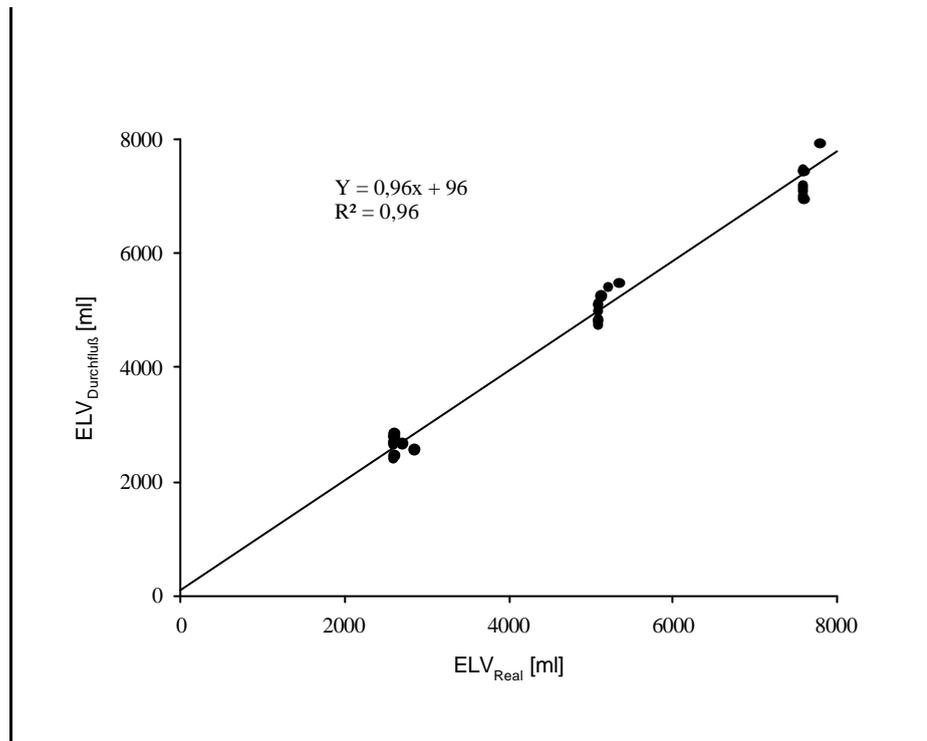


Abbildung 11: Lineare Korrelation des realen endexpiratorischen Lungenmodellvolumen (ELV_{Real}) und des berechneten ($ELV_{Durchfluß}$).

ELV_{Real} : ausgemessenes Lungenmodellvolumen

$ELV_{Durchfluß}$: mit der Faltungsmethode berechnetes Lungenmodellvolumen

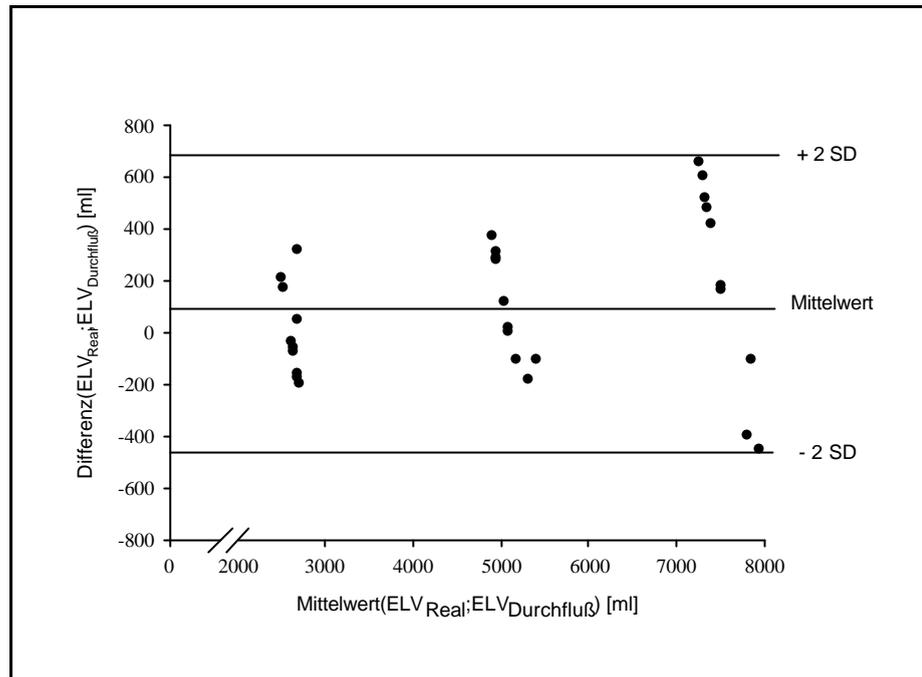


Abbildung 12: ‚Bland and Altman-Plot‘ des realen endexpiratorischen Lungenmodellvolumen (ELV_{Real}) und des berechneten ($ELV_{\text{Durchfluß}}$). ELV_{Real} : ausgemessenes Lungenmodellvolumen
 $ELV_{\text{Durchfluß}}$: mit der Faltungsmethode berechnetes Lungenmodellvolumen

4.3. Berechnung der ventilatorischen Inhomogenität

Die Tabelle 7 gibt den Überblick der Ergebnisse der Ventilationsverteilung der beiden Kompartimente.

$V_{\text{Lungenmodell/Stenose/l:E}}$ [ml]/[mm]	$FiV_{\text{Min-Vol-1}}$ [Fraktion]	V_1 [Fraktion]	$FiV_{\text{Min-Vol-2}}$ [Fraktion]	V_2 [Fraktion]
2600/2,5/1:2	0,14 ± 0,005	0,08 ± 0,003	0,88 ± 0,042	0,91 ± 0,050
2600/2,5/1:1	0,12 ± 0,004	0,09 ± 0,003	0,86 ± 0,040	0,92 ± 0,051
2600/2,5/2:1	0,07 ± 0,001	0,08 ± 0,004	0,93 ± 0,039	0,90 ± 0,048
2600/3,5/1:2	0,36 ± 0,014	0,31 ± 0,016	0,64 ± 0,021	0,69 ± 0,036
2600/5,0/1:2	0,38 ± 0,013	0,40 ± 0,021	0,61 ± 0,022	0,60 ± 0,032
2600/5,0/1:1	0,39 ± 0,012	0,40 ± 0,019	0,62 ± 0,023	0,60 ± 0,028
2600/5,0/2:1	0,40 ± 0,019	0,39 ± 0,018	0,60 ± 0,030	0,61 ± 0,031
2600/10,0/1:2	0,47 ± 0,021	0,39 ± 0,017	0,52 ± 0,025	0,60 ± 0,032
2600/10,0/1:1	0,48 ± 0,022	0,43 ± 0,021	0,53 ± 0,027	0,61 ± 0,033
2600/10,0/2:1	0,48 ± 0,024	0,42 ± 0,020	0,52 ± 0,027	0,58 ± 0,026
5100/2,5/1:2	0,16 ± 0,003	0,07 ± 0,002	0,86 ± 0,039	0,91 ± 0,047
5100/2,5/1:1	0,14 ± 0,003	0,09 ± 0,003	0,84 ± 0,040	0,93 ± 0,047
5100/2,5/2:1	0,09 ± 0,002	0,06 ± 0,002	0,90 ± 0,044	0,94 ± 0,046
5100/3,5/1:2	0,32 ± 0,015	0,23 ± 0,007	0,68 ± 0,033	0,77 ± 0,035
5100/5,0/1:2	0,39 ± 0,017	0,39 ± 0,012	0,60 ± 0,025	0,61 ± 0,031
5100/5,0/1:1	0,40 ± 0,021	0,39 ± 0,011	0,61 ± 0,026	0,61 ± 0,029
5100/5,0/2:1	0,39 ± 0,017	0,38 ± 0,011	0,61 ± 0,031	0,62 ± 0,029
5100/10,0/1:2	0,49 ± 0,022	0,49 ± 0,023	0,50 ± 0,026	0,52 ± 0,027
5100/10,0/1:1	0,49 ± 0,024	0,48 ± 0,022	0,51 ± 0,027	0,51 ± 0,030
5100/10,0/2:1	0,48 ± 0,024	0,49 ± 0,021	0,50 ± 0,022	0,51 ± 0,031
7600/2,5/1:2	0,14 ± 0,007	0,05 ± 0,001	0,88 ± 0,039	0,95 ± 0,051
7600/2,5/1:1	0,12 ± 0,005	0,05 ± 0,002	0,86 ± 0,041	0,95 ± 0,052
7600/2,5/2:1	0,09 ± 0,003	0,06 ± 0,002	0,91 ± 0,045	0,94 ± 0,056
7600/3,5/1:2	0,31 ± 0,015	0,24 ± 0,081	0,69 ± 0,036	0,76 ± 0,042
7600/5,0/1:2	0,37 ± 0,016	0,36 ± 0,011	0,62 ± 0,026	0,62 ± 0,039
7600/5,0/1:1	0,38 ± 0,019	0,38 ± 0,012	0,63 ± 0,031	0,64 ± 0,037
7600/5,0/2:1	0,36 ± 0,012	0,38 ± 0,012	0,64 ± 0,029	0,62 ± 0,035
7600/10,0/1:2	0,49 ± 0,025	0,44 ± 0,020	0,54 ± 0,026	0,54 ± 0,035
7600/10,0/1:1	0,46 ± 0,024	0,46 ± 0,023	0,51 ± 0,025	0,56 ± 0,027
7600/10,0/2:1	0,45 ± 0,022	0,47 ± 0,021	0,55 ± 0,027	0,53 ± 0,030

Tabelle 7: Vergleich der mit der Faltungsmethode berechneten und experimentell mit Pneumotachographie gemessenen Ventilationfraktionen des schnellen und langsamen Kompartimentes.

V_1 : mit der Faltungsmethode berechnete Fraktion des langsamen Kompartiments

$FiV_{\text{Min-Vol-1}}$: mit Pneumotachographie gemessenen Fraktion des langsamen Kompartiments

V_2 : mit der Faltungsmethode berechnete Fraktion des schnellen Kompartiments

$FiV_{\text{Min-Vol-2}}$: mit Pneumotachographie gemessenen Fraktion des langsamen Kompartiments

Werte als Mittelwerte ± Standardabweichung aus 5 Einzelmessungen

Die Abbildung 13 (S.42) zeigt die Korrelation der Gasflußfraktion in das langsame Kompartiment mit der tatsächlich gemessenen Gasflußfraktion ($FiV_{\text{Min-Vol-1}}$). In der Grafik sind der Korrelationskoeffizient und das Bestimmtheitsmaß angegeben. Die Abbildung 14 (S.43) zeigt den entsprechenden ‚Bland and Altman-Plot‘.

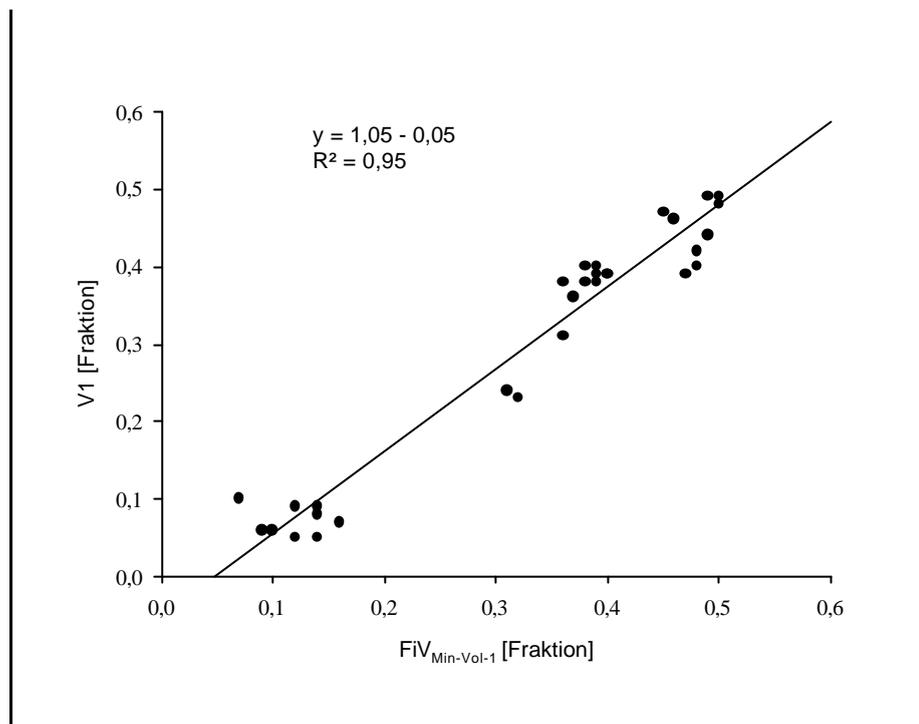


Abbildung 13: Lineare Korrelation der langsamen Ventilationsfraktion
 $FiV_{\text{Min-Vol-1}}$: mit Pneumotachographie gemessene Ventilationsfraktion
 V_1 : mit Faltungsmethode berechnete Ventilationsfraktion

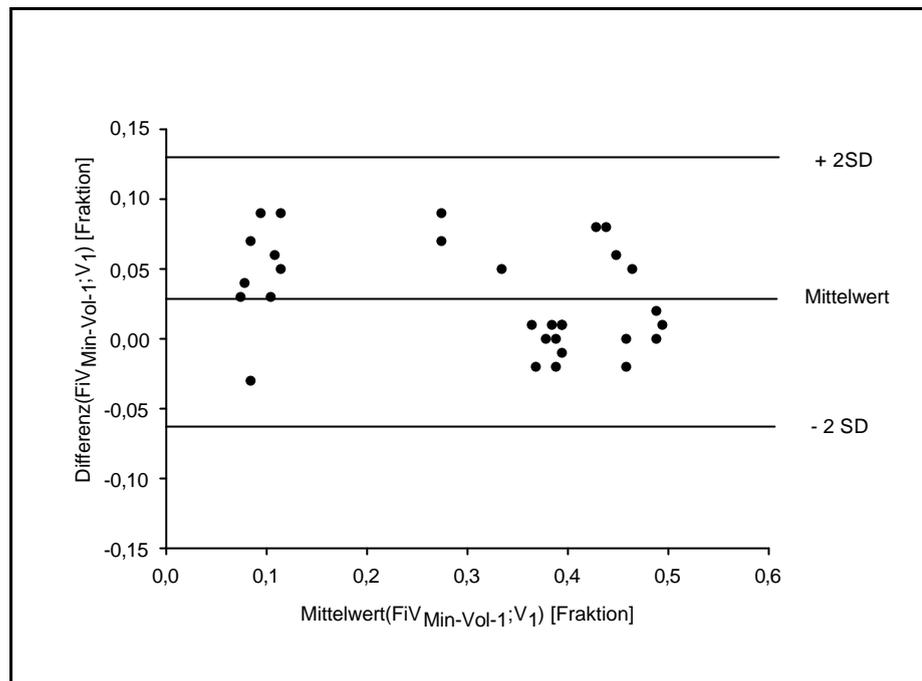


Abbildung 14: ‚Bland and Altman-Plot‘ der langsamen Ventilationsfraktion

$FiV_{Min-Vol-1}$: mit Pneumotachographie gemessene Ventilationsfraktion

V_1 : mit Faltungsmethode berechnete Ventilationsfraktion

Die Abbildung 15 (S.44) zeigt die Korrelation der berechneten Gasflußfraktion in das schnelle Kompartiment (V_2) mit der tatsächlich gemessenen Gasflußfraktion ($FiV_{Min-Vol-2}$). In der Grafik sind der Korrelationskoeffizient und das Bestimmtheitsmaß angegeben. Die Abbildung 16 (S.45) zeigt den entsprechenden ‚Bland and Altman-Plot‘.

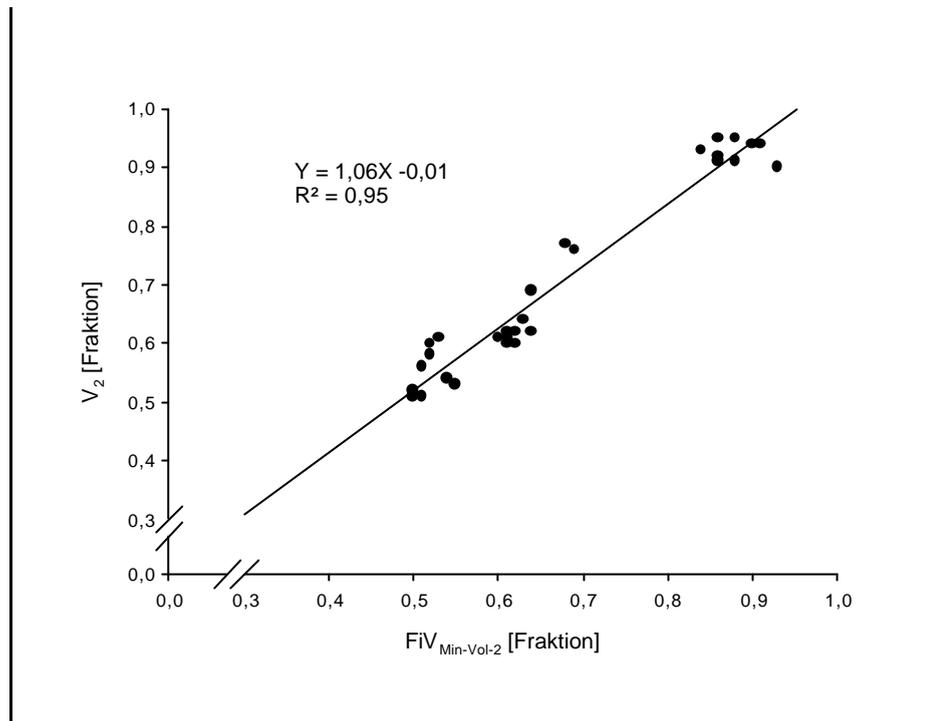


Abbildung 15 : Lineare Korrelation der schnellen Ventilationsfraktion
FiV_{Min-Vol-2} : mit Pneumotachographie gemessene Ventilationsfraktion
V₂ : mit Faltungsmethode berechnete Ventilationsfraktion

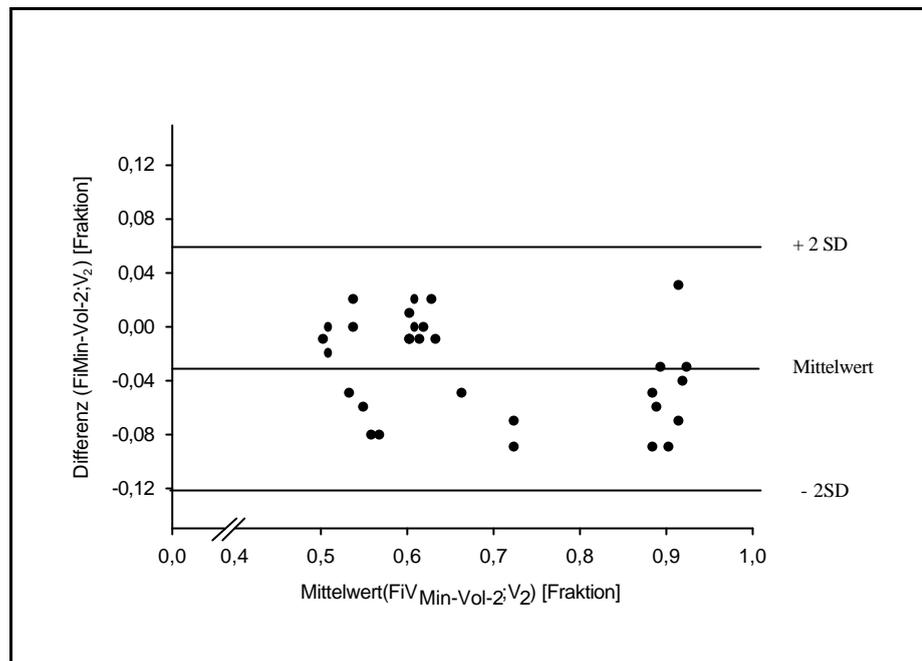


Abbildung 16: ‚Bland and Altman-Plot‘ der schnellen Ventilationsfraktion
 $F_{iV_{\text{Min-Vol-2}}}$: mit Pneumotachographie gemessene Ventilationsfraktion
 V_2 : mit Faltungsmethode berechnete Ventilationsfraktion

Die statistischen Werte der linearen Korrelation und der Bestimmtheitsmaße zeigen für die Berechnung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens und der Ventilationsfraktionen der beiden Kompartimente sehr gute Übereinstimmungen.

Bei der Beurteilung der ‚Bland and Altman Plots‘ muß berücksichtigt werden, daß die Ventilationsfraktionen V_1 und V_2 mathematisch über das Faltungsintegral in Beziehung stehen. Es zeigt sich, daß die Ventilationsfraktion des langsamen Kompartiments V_1 für sehr kleine Kompartimente und im Mittel überschätzt wird. Das schnelle Kompartiment V_2 wird dagegen im Mittel unterschätzt.

Das $ELV_{\text{Durchfluß}}$ wurde aus der MTT mit Hilfe des Faltungsintegrals berechnet. Die MTT ist eine Zeitkonstanten gewichtete Summe der beiden Ventilationsfraktionen. Die Überschätzung der langsamen und die Unterschätzung der schnellen Ventilationsfraktion werden sich deshalb bei der MTT zum Teil kompensieren. Der ‚Bland and Altman Plots‘ für das ELV zeigt im Mittel der Dif-

ferenzen nahezu einen Nullwert. Die Fehler der Methode sind über das gesamte ELV nahezu gleich.

5. Diskussion

Mit dieser Untersuchung wird gezeigt, daß ein nicht-idealer inspiratorischer Stickstoffkonzentrationsprung bei einem offenen Stickstoffauswaschvorgang mit der Faltungsmethode mathematisch kompensiert werden kann. Nachdem gezeigt wurde, daß die Faltungsmethode auf das verwendete Lungenmodell anwendbar ist, wurde nachgewiesen, daß sich das endexpiratorische Lungenmodellvolumen und die ventilatorische Inhomogenität der beiden Kompartimente nach Kompensation eines nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprunges mit der Methode der mittleren Transit-Zeit berechnen lassen. Die Bedeutung der Messung dieser Lungenfunktionswerte ist in der Einleitung beschrieben worden.

5.1. Überprüfung der Faltungsmethode

Die Notwendigkeit der Kompensation eines nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprunges im Zusammenhang mit dem Stickstoffauswaschvorgang ist seit langem bekannt [Fowler et al. (1951), Cumming und Gyatt (1981)] und läßt sich aus grundsätzlichen Überlegungen herleiten. Das Prinzip des Stickstoffauswaschvorganges basiert auf der Messung des im Lungenmodell bzw. der Lunge vorhandenem Stickstoffes. Der während eines Auswaschvorganges aus dem Beatmungsgerät anfänglich nachströmende Stickstoff verursacht eine zu hoch bestimmte Stickstoffmenge und verfälscht somit die Berechnung. Dieser Stickstoff stammt aus dem Inspirationsystem des Beatmungsgerätes, wie Mischerventile, Mischkammer, inspiratorischen Schlauch- und Anfeuchtersystem. Voruntersuchungen mit verschiedenen Beatmungsgeräten zeigten, daß der Fehler bei der Berechnung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens ohne mathematische Kompensation bis zu 15% des tatsächlichen Lungenmodellvolumen betrug.

Die Abbildung 10 (S.36) zeigt exemplarisch den Vergleich expiratorischer Stickstoffkonzentrationsverläufe ohne und mit mathematischer Kompensation nach einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung. Die Kurve, die durch direkte Anpassung an den expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf gewonnen wurde, weicht deutlich von der Referenzkurve ab.

Der expiratorische Stickstoffkonzentrationszeitverlauf, der nach mathematischer Kompensation mit der Faltungsmethode gewonnen wird, zeigt eine gute Übereinstimmung mit der Referenzkurve. Für spontanatmende Personen kann der inspiratorische Konzentrationssprung mit Hilfe von besonderen Ventilen und unter Kooperation der Versuchspersonen nahezu ideal realisiert werden. Mit Hilfe solcher Methoden wurde die ventilatorische Inhomogenität der Lunge sowohl an gesunden und kranken Erwachsenen [Saidel et al. (1975)] als auch an Kindern [Hutchison et al. (1982)] bestimmt.

Bei beatmeten Patienten kann ein idealer inspiratorischer Stickstoffkonzentrationsprung nur mit großem apparativen Aufwand oder unter Gefährdung des Patienten betrieben werden. Brunner und Wolff [Brunner und Wolf (1988)] beschrieben ein modifiziertes Beatmungsgerät (Fa. Monoghan M250). Die Modifikation lag in der Verwendung von zwei Beatmungsbälgen, die gleichzeitig durch einen Druckgenerator gesteuert wurden. Einer der beiden Bälge war hierbei frei von Indikatorgas. Durch Umschalten eines Ventils erreichte den Patienten das indikatorfreie Gas innerhalb von einem Hubvolumen. Es verbleibt somit nur noch ein geringer Totraum im Beatmungsgerät, in dem noch indikatorverunreinigtes Gas vorhanden ist.

Denkbar ist auch die Umschaltung auf ein zweites indikatorfreies Beatmungsgerät. Zur Messung des endexpiratorischen Lungenvolumen müßte die Umschaltung auf das zweite Beatmungsgerät genau am Ende einer Ausatmung geschehen. Dieses Verfahren hat den Vorteil, daß das Beatmungsgerät vollständig vom Indikator entleert wurde. Wegen der komplizierten Handhabung und des apparativen Aufwandes durch das zweite Beatmungsgerät wird sich dieses Verfahren für Routineuntersuchungen nicht durchsetzen und allein für Fragestellungen in der Forschung einen geringe Bedeutung haben.

Von uns wurde ein modifiziertes Verfahren gewählt. Das Lungenmodell wurde endexpiratorisch verschlossen und das Beatmungsgerät mit reinem Sauerstoff gespült. Da die Spülzeit bis zu fünf Minuten dauerte, um den verbliebenen Stickstoff aus dem Beatmungsgerät auszuwaschen, ist dieses Verfahren bei beatmeten Patienten wegen der Hypoxiegefahr nicht tolerabel.

Kox und Mills [Kox und Mills (1992)] benutzte ein spezielles Ventil, um am Beatmungsgerät auf ein indikatorfreies Gas umzuschalten. Bei seiner Untersuchung war jedoch weiterhin im Inspirationszweig des Beatmungsgerätes zu Beginn des Auswaschvorganges Indikatorgas vorhanden.

Die technischen Probleme bei der Durchführbarkeit eines idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung führen dazu, daß gerade bei beatmeten Patienten, die eine genaue Prüfung des ELV und der ventilatorischen Inhomogenität benötigen, methodisch nur mit einem Fehler oder unter Einsatz von komplizierten Versuchsaufbauten untersucht werden können. Dadurch wird eine Interpretation der Meßwerte zum Nutzen des Patienten schwierig.

Unsere Untersuchung nutzt die Berechnung einer Transportfunktion, die sich aus der mathematischen Faltung von inspiratorischen und expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverläufen der Lunge ergibt. Die Transportfunktion ist der berechnete expiratorische Stickstoffkonzentrationsprung, der sich nach einem idealem inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung ergeben würde. Die Effekte eines nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprunges lassen sich dadurch kompensieren. Ähnliche Verfahren wurden bei der Berechnung des intravaskulären Blutvolumen bei herzchirurgischen Patienten [Hoeft et al. (1994)], bei der renalen und coronaren Durchblutungsmessung [Coulam et al. (1966)] und der Berechnung des zentralen Aortendruckverlaufes aus dem radialen Blutdruckverlaufes [Chen et al. (1997)] verwendet.

Bei der Verwendung der Methode muß über den Kurvenverlauf der inspiratorischen und expiratorischen Stickstoffkonzentration keine analytische Aussage gemacht werden. Da die Kurvenverläufe durch Digital-Analog-Wandlung gewonnen wurden, liegen sie als diskrete Werte vor und können deshalb direkt in den Anpassungsalgorithmus integriert werden. In die Faltungsmethode muß lediglich eine biexponentielle Modellfunktion integriert werden. Die Verwendung einer Modellfunktion hat den Vorteil, daß die Zahl der angepaßten Parameter klein ist. Dies verringert die Freiheitsgrade und vereinfacht die mathematische Lösung des Anpassungsverfahrens nach dem ‚least-square-fit-Prinzip‘.

Die Wahl einer biexponentiellen Modellfunktion erschien gerechtfertigt, da sie für das gewählte Lungenmodell eine sehr gute Übereinstimmung der angepaßten und gemessenen expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverläufe zeigte. Grundsätzlich können auch Modellfunktionen höherer Ordnung verwendet werden. Es zeigte sich jedoch, daß weitere Exponenten die Anpassung nur geringgradig verbesserten und das Anpassungsverfahren instabiler und zeitaufwendiger machten. Die hohe Qualität der Anpassungen wird durch die hohen linearen Bestimmtheitsmaße (R^2 -Werte) verdeutlicht.

Neben dem verwendeten least-square-fit-Verfahren zur Anpassung von Kurvenverläufen besteht die Möglichkeit einer grafischen Kurvenanpassung nach dem curve-peeling-Verfahren. Bouhys [Bouhys et al. (1961)] wies darauf hin, daß eine grafische Kurvenanpassung unsensitiv für gut ventilierte Bereiche ist, dagegen schlecht ventilierte Bereiche bevorzugt. Dies würde zu einer Überschätzung des Totraumes und einer Unterschätzung der alveolären Ventilation führen. Da für die Fragestellung die Ventilation der Kompartimente wichtig war, entschieden wir uns für die Kurvenanpassung nach dem least-square-fit-Verfahren.

Tendenziell scheint die direkte Anpassung an die experimentellen Sprungantworten etwas schlechter zu sein als die aus einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung mit Hilfe der Faltungsmethode berechnete Sprungantwort. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, daß der experimentell durchgeführte inspiratorische Stickstoffkonzentrationsprung nicht genau genug war und deshalb das lineare Bestimmtheitsmaß für diese Anpassung geringer ist. Im Gegensatz dazu berücksichtigt die Faltungsmethode die inspiratorische Stickstoffkonzentrationsänderung.

Nach meinem Kenntnisstand ist zur Zeit nur eine Methode veröffentlicht, die einen nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung während eines Auswaschvorganges kompensiert [Felton et al. (1984)]. Die Autoren entwickelten eine Methode, die einen idealen Verdünnungsfaktor aus einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung berechnet. Sie setzten voraus, daß sich die inspiratorische Stickstoffkonzentration monoexponentiell ändert. Die von den Verfassern verwendete Methode setzt ferner voraus, daß das vom Respirator gelieferte Atemzugvolumen sehr viel größer als der serielle Totraum sei. Diese Einschränkung dürfte in der Praxis bei restriktiven Lungenerkrankungen zu Problemen führen.

Aus unseren Auswaschvorgängen, die mit Respiratoren durchgeführt wurden, konnte gezeigt werden, daß sich die inspiratorische Konzentrationsänderung nicht monoexponentiell verhält. Dieses beruht auf der seriellen Anordnung von mehreren sich langsam mischenden Kompartimenten des Respirators. Beispiele hierfür sind Anfeuchter, Mischkammern und langsam arbeitende Ventile der Beatmungsgeräte. Jeder Respirator erzeugt deshalb einen eigenen charakteristischen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung, der nicht notwendigerweise monoexponentiell ist. Die gewählte Faltungsmethode hat den Vorteil unabhängig zu sein von der Art der inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsänderung und dem Verhältnis von Totraum zu Atemzugvolumen.

Es konnte gezeigt werden, daß sich mit Hilfe des gewählten Faltungszusammenhangs eine Auswaschkurve des Lungenmodelles für einen idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung aus einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung berechnen läßt. Somit entfällt die technisch problematische ideale Änderung der inspiratorischen Stickstoffkonzentration. Mit Hilfe der mathematischen Methode läßt sich ohne viel Aufwand lediglich durch Änderung der inspiratorischen Stickstoffkonzentration am Beatmungsgerät der expiratorische Stickstoffkonzentrationszeitverlauf, der sich aus einem idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung ergeben würde, aus einem nicht idealen inspiratorischen Konzentrationssprung berechnen. Der hohe apparative Aufwand und die Gefährdung von Patienten durch einen manuellen idealen Stickstoffkonzentrationsprung ist somit nicht mehr nötig.

5.2. Berechnung des endexpiratorischen Lungenmodellvolumens

In der Literatur sind zur Bestimmung eines endexpiratorischen Lungenmodellvolumens (ELV) verschiedene Methoden beschrieben, die auf geschlossenen Verdünnungs- oder offenen Auswaschtechniken eines Indikatorgases basieren. Die Super-Spritzen-Technik und die Sammel-Sack-Technik sind geschlossene Verdünnungsmethoden. Sie nutzen die Verdünnung einer bekannten Indikatormenge in einem Sammelsack bzw. einer großen (Super)-Spritze. Aus der erreichten Verdünnung läßt sich durch ein Massengleichgewicht das ELV berechnen. Grundsätzlich muß für diese Methoden ein idealer inspiratorischer Indikatorgaskonzentrationsprung erzeugt werden. In der Praxis wird dies durch entsprechende Ventile erreicht. Diese Methoden sind einfach, schnell und genau. Bei Doppelbestimmungen wird eine Reproduzierbarkeit von $\pm 3\%$ erreichbar [Stokke et al. (1981), Mancebo (1991), Ibanez et al. (1982)].

Der offene Stickstoffauswaschvorgang beruht auf der Verdünnung von Stickstoff in der Lunge ausgehend von einem initialem Gleichgewichtszustand. Die ausgeatmete Stickstoffmenge wird fortlaufend bestimmt. Aus der ausgeatmeten Stickstoffmenge und der initialen Stickstoffkonzentration läßt sich das ELV berechnen. Grundsätzlich muß auch für diese Methode ein idealer Stickstoffkonzentrationsprung erzeugt werden. In der Praxis wird der nicht-ideale Stickstoffkonzentrationsprung durch Berücksichtigung des inspiratorischen Stickstoffes kompensiert [Fretschner et al. (1993)]. Die Mehrfachbestimmung von offenen

et al. (1993)]. Die Mehrfachbestimmung von offenen Stickstoffauswaschvorgängen ergab bei eigenen Messungen eine Reproduzierbarkeit von ebenfalls $\pm 3\%$. Dieser sehr geringe Fehler wird wohl auf ein Systemrauschen zurückzuführen sein.

Mehrfachbestimmungen des ELV mit der Faltungsmethode ergaben ebenfalls Abweichungen von $\pm 3\%$. Diese Methode erscheint somit den anderen klinisch gut eingeführten gleichwertig. Da diese Methode auf den gleichen Meßverfahren von Gaskonzentrationen und Gasflüssen beruht, kann auch die gleiche Genauigkeit erwartet werden. Die Methode der ELV-Bestimmung mit der Faltungsmethode orientiert sich am mathematisch kompensierten expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf. Bei richtig angewandter Faltungsmethode ist die Messung der inspiratorischen und expiratorischen Stickstoffkonzentration und des Gasflusses die wesentliche Störquelle für die Bestimmung des ELV. Die Anpassungen an die Transportfunktionen können ebenfalls einen Fehler erzeugen, scheinen jedoch wegen ihrer hohen Genauigkeit kaum von Bedeutung zu sein.

Die von uns verwendete ELV-Berechnung basiert auf der Bestimmung einer mittleren Transit-Zeit des Indikators Stickstoff. Bei bekanntem Gasfluß läßt sich das sogenannte Durchflußvolumen berechnen. Da der Totraum sowohl in Inspiration als auch in Expiration durchströmt wird, muß zur Berechnung des ELV der Totraum bekannt sein. Bei einem Lungenmodell läßt sich dieser einfach ausmessen. Bei in-vivo Messungen dagegen muß der Totraum mit klinisch eingeführten Methoden bestimmt werden [Fletcher (1985)].

Wie bei allen Verdünnungsmethoden läßt sich auch mit dieser Methode nur das Volumen bestimmen, das vom Indikator erreicht bzw. aus dem der Indikator ausgewaschen wird. Bei langsamen Kompartimenten würde deshalb bei zu kurzer Auswaschzeit das ELV falsch zu klein bestimmt werden. Bei in-vivo Messungen ließen sich Areale, die beispielsweise durch Schleimpfropfen verlegt sind, mit dieser Methode nicht bestimmen. Einige Autoren sprechen deshalb im Gegensatz zum endexpiratorischen Lungenvolumen vom ‚erreichbaren‘ Lungenvolumen. Der Vorteil der von uns verwendeten Methode liegt darin, daß kein idealer inspiratorischer Stickstoffkonzentrationsprung nötig ist. Das ELV kann durch einfache Änderung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration am Respirator bestimmt werden.

Mit dieser Methode ließe sich auch die funktionelle Residualkapazität einer menschlichen Lunge bestimmen. Eigene Messungen an einzelnen Patienten weisen bereits in diese Richtung.

5.3. Berechnung der ventilatorischen Inhomogenität

Die ventilatorischen Inhomogenitäten der Lunge läßt sich mit verschiedenen Methoden berechnen. Sie sind zum Teil auf Turnover (TO) normiert. Turnover ist definiert als kumuliertes expiratorisches Volumen im Verhältnis zum Lungenvolumen. Ein TO entspricht somit der einmaligen Ausatmung des gesamten Lungenvolumens.

Für die Quantifizierung der ventilatorischen Inhomogenität wurden verschiedene Indices vorgeschlagen:

Bouhuys [Bouhuys et al. (1961)] führte den *lung-clearance-index* (LCI) ein. Der LCI gibt die Anzahl der Turnover an, die benötigt werden, um eine Indikatorgaskonzentration auf 2,5% der Anfangskonzentration fallen zu lassen.

Die *mixing-ratio* von Edelmann [Edelmann et al. (1968)] gibt das Verhältnis von beobachteter und idealerweise nötiger Anzahl der Atemzüge an, die nötig wären, um eine Indikatorkonzentration auf 2,5% der Anfangskonzentration sinken zu lassen.

Becklake führte [(Becklake (1952)] den nach ihm benannten *Becklake-Index* ein. Er beschreibt das kumulierte ausgeatmete Volumen im Verhältnis zum Lungenvolumen geteilt durch 0,9, das nötig ist, um eine Indikatorkonzentration von 10% der Anfangskonzentration zu erreichen.

Cumming und Guyatt [Cumming und Guyatt (1982)] beschrieben die *multiple-breath-alveolar-mixing-inefficiency* (MBAMI). MBAMI ist definiert als $MBAMI=100*(1-TO_{ideal}/TO_{actual})$. TO_{ideal} ist der Turnover, der bei einem ideal mischenden Lungenmodell nötig wäre, um das Lungenmodell zu 90% vom Indikatorgas auszuwaschen. TO_{actual} dagegen ist der tatsächlich gemessene Turnover.

Die *pulmonary-clearance-delay* ist definiert als $PCD=100*(T_{actual}-T_{ideal})/T_{ideal}$ [Fowler et al. (1951)]. T_{actual} und T_{ideal} sind die beobachtete mittlere Transit-Zeit und die ideale mittlere Transit-Zeit, die ein Indikatormolekül in der Lunge verbleibt. Die PCD ist anschaulich die prozentuale Angabe der Abweichung von der idealerweise benötigten mittleren Transit-Zeit.

LCI, Mixing-ratio, MBAMI und Becklake-Index haben dasselbe Konzept. Sie berechnen die beobachteten Turnover und normieren sie auf die mathematisch aufgrund der FRC zu erwartenden Turnover. Der Nachteil ist, daß die FRC bekannt sein oder bestimmt werden muß.

Die PCD basiert auf dem Vergleich der beobachteten und idealerweise auftretenden mittleren Transit-Zeiten. Sie gibt eine Zeitverzögerung an.

Larsson und Mitarbeiter [Larsson et al. (1988)] verglichen die oberen Indizes an einen monokompartimentellen Lungenmodell und an Patienten. Sie kamen zu dem Schluß, daß die mixing-ratio, MBAMI und PCD zu bevorzugen seien, da hierbei das Tidalvolumen V_T und der Totraum V_{Dead} berücksichtigt werden. Deweiteren hielten die Autoren es für vorteilhaft, daß sich diese Indizes eng am expiratorischen Indikatorzeitverlauf orientieren. Sie räumten jedoch ein, daß die Indizes nur unterhalb definierter Obergrenzen aussagekräftig sein. Die Grenzen wurden für MBAMI mit 50%, PCD mit 80% und mixing-ratio mit 1,5 angegeben. Vorteilhaft erschien den Autoren, daß der verwendete Index automatisiert berechnet werden kann. Für die PCD fanden sie keine Möglichkeit einer automatisierten Berechnung, während sie bei der MBAMI diese Möglichkeit sahen.

Die von uns eingeführten Inhomogenitätswerte des Lungenmodelles V_1 und V_2 beschreiben die Ventilationsfraktion der beiden Kompartimente des verwendeten bikompartimentellen Lungenmodelles. Die Ventilationsfraktion ist der Anteil des vom Beatmungsgerätes gelieferten Hubvolumen in das entsprechende Kompartiment des Lungenmodelles. V_1 beschreibt das durch die Stenose in einer Zuleitung entstehende langsame Kompartiment. V_2 beschreibt das schnelle Kompartiment. Sie werden aus einer mathematisch gewonnenen Transportfunktion berechnet. Die Transportfunktion beschreibt den expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf nach einer inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsänderung in der Form eines idealen Sprunges. V_1 und V_2 orientieren sich deshalb wie von Larsson und Mitarbeiter gefordert am expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf. Sie sind unabhängig von der Kenntnis des endexpiratorischen Lungenmodellvolumen, da sie lediglich durch die Auswaschkinetik der beiden Kompartimente beeinflußt werden.

Für Larsson und Mitarbeitern war ferner wichtig, daß ein Inhomogenitätsparameter der Lunge nicht durch den Totraum und das eingestellte Hubvolumen des Beatmungsgerätes bzw. deren Verhältnis zueinander verfälscht werden. Dies ist bei den Inhomogenitäts-Indizes, die auf der Beurteilung von Indikatorauswaschkurven basieren, stets ein Problem. Bei einem Hubvolumen, das kleiner bzw. gleich dem Lungentotraum ist, wird ausschließlich Totraumventilation beobach-

tet. Die Indizes bestimmen somit die ventilatorische Inhomogenität des Totraumes. Diese Einschränkung gilt auch für die von uns eingeführten Ventilationsfraktionen V_1 und V_2 .

Zusammenfassend kann man feststellen, daß die von uns eingeführten Ventilationsfraktionen V_1 und V_2 die Forderungen von Larsson und Mitarbeiter, zum wesentlichen Teil erfüllen. Jedoch gibt es zur Zeit keinen Inhomogenitäts-Index, der alle ihre Forderungen erfüllt. Der Vorteil unserer Methode liegt darin, daß kein idealer inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung benötigt wird. Dies ist besonders bei beatmeten Patienten ein Vorteil.

Mit V_1 und V_2 werden zwei virtuelle Bereiche beschrieben, die am Lungenmodell den beiden Kompartimenten entsprechen. Bereits früher wurden kompartimentelle Analysen an Lungen durchgeführt. Paiva [Paiva (1975)] bediente sich dabei eines bikompartimentellen Modells. Briscoe und Mitarbeiter [Briscoe und Courmand (1959)] nutzten einen trikompartimentellen Versuchsaufbau. Hashimoto [Hashimoto et al. (1967)] führte Versuche mit sechs Kompartimenten durch. Hendriks [Hendriks et al. (1979)] wählte 50 Kompartimente, die als quasi kontinuierlich angenommen wurden.

Wünschenswert wäre zu überprüfen, ob bei in-vivo-Messungen ein bikompartimentelles Modell ausreicht. Similowski und Bates [Similowski und Bates (1991)] führten bereits Tierversuche dazu durch und zeigten, daß eine biexponentielle Funktion zur Beschreibung des expiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverlauf an gesunden Hundelungen geeignet ist. Wir wählten ein bikompartimentelles Lungenmodell, da für die Therapie von restriktiven und obstruktiven Erkrankungen zwei Lungenkompartimente in der Regel ausreichen sollen [Briscoe und Courmand (1959), Similowski et Bates (1991)]. Van Liew [Van Liew (1962)] konnte sogar zeigen, daß sich Analysen mit bis zu 20 Kompartimenten auch hinreichend genau mit einer bikompartimentellen Anpassung beschreiben lassen.

Die Ergebnisse zeigen, daß die verwendete biexponentielle Funktion die Ventilation der beiden Kompartimente des Lungenmodells widerspiegelt. Dies ist bei einem Lungenmodell möglich, da in diesem Modell die beiden Kompartimente ideal mischend und räumlich abgrenzbar sind. Paiva und Engel [Paiva und Engel (1987)] wiesen bereits darauf hin, daß bei in-vivo Messungen ein nebeneinander von möglicherweise vielen parallelen und seriellen Kompartimenten in unbegrenzter Anzahl vorliegen wird, so daß eine direkte physiologische Interpretation nur möglich sein wird bei

einer Aufteilung des expiratorischen Indikatorzeitverlaufes in Form von mehreren Exponentialfunktionen.

Die guten Ergebnisse für die Ventilationsfraktionen ließen sich nur durch mathematische Kompensation eines nach der Versuchsdurchführung auffällig gewordenen Phänomens erreichen: Unter der gewählten volumenkontrollierten Beatmungsform entstand unter bestimmten Versuchsbedingungen und Respiratoreinstellungen Pendelluft zwischen dem schnellen und dem langsamen Kompartiment des Lungenmodelles. Insbesondere war dieses Phänomen zu beobachten, wenn während des Respiratorzyklus eine inspiratorische Plateauphase entstand, während dessen ein Ausgleich zwischen dem schnellen und langsamen Kompartiment stattfinden konnte. Bei in-vivo Untersuchungen kann dieses problematisch werden, da sich die Pendelluft nicht berechnen läßt. Ein Ausweg könnte die Wiederholung der Fragestellung unter einer volumenkontrollierte Beatmungsform ohne inspiratorische Plateauphase oder einer druckkontrollierten Beatmungsform sein. Unter solchen Beatmungsformen würde keine Pendelluft entstehen.

Ein weiterer Grund für Probleme bei der Korrelation der verwendeten Ventilationsfraktionen liegt sicher in der Tatsache begründet, daß die verwendete Gasflußmessung viskositätsabhängig ist. Idealerweise müßte für beiden Pneumotachographen eine getrennte Gaskonzentrationsmessung mit je einem Massenspektrometer durchgeführt werden. Da nur ein einziges Massenspektrometer zur Verfügung stand, wurde die Viskosität für beide Pneumotachographen als im Mittel gleich angenommen. Bei diesem bikompartimentellen Versuchsaufbauten entsteht deshalb für die Gasflußmessung der beiden Kompartimente ein Fehler. Leider läßt sich diese Tatsache anhand der erhobenen Daten nicht belegen, da bei diesem Versuchsaufbau auch das Phänomen der Pendelluft besteht. Somit läßt sich nicht diskriminieren, ob der Fehler durch die entstandenen Pendelluft, die Viskositätskorrektur oder durch beide Ursachen entsteht.

5.4. Anwendungs- und Zukunftsperspektive der Methode

Die obigen Betrachtungen sind an einem bikompartimentellen Lungenmodell durchgeführt worden. Der ausgewerteten Lungenfunktionsparameter ELV ließe sich bei der menschlichen Lunge mit der funktionellen Residualkapazität (FRC) gleichsetzen. Die Ventilationsfraktionen V_1 und V_2 würden sich auf virtuelle Ventilationsfraktionen der menschliche Lunge anwenden lassen. Virtuell

heißt, daß natürlich in der Lunge keine zwei abgegrenzten parallelen Kompartimente bestehen. Vielmehr ist ein unzähliges Nebeneinander von parallelen und seriellen Ventilationsfraktionen [Cruz (1991)] zu erwarten. Wie oben bereits ausgeführt, scheint sich die Lunge aber ausreichend genau durch zwei Kompartimente beschreiben zu lassen, so daß zu überprüfen bleibt, ob die eingeführten Ventilationsfraktionen zur Beschreibung der Ventilationsinhomogenität am Menschen eingesetzt werden können.

Die Berechnung der funktionellen Residualkapazität und der ventilatorischen Verteilungen zeigen unter dem im Labor betriebenen apparativen Aufwand gute Ergebnisse. Die Messung der Gasfraktionen mit Hilfe der Massenspektrometrie erfordert sowohl einen hohen finanziellen als auch einen großen apparativen Aufwand. Dieser ist nötig, da für die Messung der Gasfraktionen ein genügend schneller und empfindlicher Sensor nötig ist, um die Gaskonzentrationen, die sich während des Auswaschvorganges für jeden Respiratorzyklus sehr schnell ändern, in Echtzeit zu messen. Wünschenswert wäre für den klinischen Alltag ein preiswerteres und handlicheres Meßgerät mit ähnlichen technischen Meßeigenschaften.

Die Gasflußmessung mit der Pneumotachographie erfordert zwar einen geringeren apparativen und finanziellen Aufwand, jedoch sind die technischen und physikalischen Probleme schwerwiegender. Das Prinzip der Pneumotachographie erfordert eine empfindliche Druckmessung, deren Signale elektronisch verstärkt werden müssen. Zusätzlich ist der berechnete Gasfluß abhängig vom Luftdruck, der sich wechselnden Gasviskosität, der Umgebungs- und Atemgastemperatur. Diese Parameter müssen bei der Berechnung von Gasflüssen mit der Pneumotachographie beachtet werden. Ferner müssen die Signale des Massenspektrometers und der Pneumotachographen zeitlich miteinander korreliert werden.

Dieser Aufwand läßt die Frage zu, warum in dieser Untersuchung die Gasflußmessung benötigt wurde. Sie sind erforderlich, da der Gesamtgasfluß in das Lungenmodell zur Berechnung des ELV benötigt wird. Der Gesamtgasfluß ließe sich jedoch aus dem Atemminutenvolumen des Beatmungsgerätes annähernd genau bestimmen.

Deweiteren wird die Gasflußmessung benötigt um, aus der kontinuierlichen Messung der Gasfraktion Stickstoff die volumengewichtet-gemittelten end-expiratorischen und end-inspiratorischen Stickstoffkonzentrationszeitverläufe zu berechnen. Dieser Ansatz wurde gewählt, da der inspiratorische und expiratorische Stickstoffkonzentrationsverlauf schwankte. Während

der Expiration entsteht dieses Phänomen wahrscheinlich durch die beiden Kompartimente, die sich unterschiedlich schnell entleeren und in denen unterschiedliche Stickstoffkonzentrationen vorherrschen. Mit der Volumengewichtung wurde erreicht, daß sich die Anteile des expirierten Stickstoffvolumens auf die entsprechenden Kompartimente des Lungenmodelles abbilden lassen. Während der Inspiration entsteht dieses Phänomen durch unterschiedliche Ventilation der Kompartimente. Denkbar wären als mögliche Lösung eine einfache Mittelung der Stickstoffkonzentrationen während der gesamten Inspiration und gesamten Expiration [Cumming und Jones (1966)] oder lediglich die end-inspiratorischen bzw. end-expiratorischen Stickstoffkonzentrationen zu wählen. Dies hätte den Vorteil, daß lediglich die reinen Stickstoffkonzentrationen benötigt würden und eine Gasflußmessung nicht nötig wäre. Jedoch sollte man sich im klaren sein, daß insbesondere bei langsamen Kompartimenten dabei Fehler entstehen werden. Es bliebe abzuwarten wie groß dieser Fehler ist und in welchem Verhältnis er zu dem gewonnenen Vorteil des geringeren apparativen und finanziellen Aufwand stehen würde. Sollte sich diese Alternative als praktikabel erweisen, ließe sich daraus eine sinnvolle Methode zur Berechnung der funktionellen Residualkapazität und der ventilatorischen Verteilungen gewinnen, die im klinischen Alltag Anwendung finden könnte.

Würden die Vereinfachungen nur marginale Fehler hervorrufen oder wäre die Ungenauigkeit für klinische Fragestellungen vertretbar, dann hätte man eine Methode zur Hand, die durch Umschalten der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 21 Vol% auf 100 Vol% neben der funktionellen Residualkapazität eine Aussage über die Ventilationsverteilung von zwei Lungenkompartimenten bei in-vivo-Messungen erlauben würde. Der apparative Aufwand ließe sich dann auf ein Minimum beschränken und die Untersuchungsmethode wäre für beatmete Patienten sehr schonend. Diese Lungenfunktionsparameter können automatisiert durch Computerprogramme durch Integration in ein Beatmungsgerät berechnet werden.

6. Zusammenfassung

Mit einem offenen Stickstoffauswaschvorgang lassen sich die ventilatorische Inhomogenität und das endexpiratorische Volumen einer Lunge berechnen. Diese Methode setzt voraus, daß zu Beginn des Auswaschvorganges ein idealer inspiratorischer Stickstoffkonzentrationsprung durchgeführt wird, da der expiratorische Stickstoffkonzentrationszeitverlauf sonst verfälscht wird. Üblicherweise wird ein idealer inspiratorischer Konzentrationsprung mit speziellen Versuchsaufbauten erreicht, die im Hinblick auf Aufwand und Patientengefährdung nicht unkritisch sind.

In unserer Untersuchung überprüften wir die Möglichkeit der mathematischen Kompensation eines nicht-idealen Stickstoffkonzentrationsprunges mit der Faltungsmethode an einem bikompartimentellen Lungenmodell. Aus den mathematisch korrigierten expiratorischen Stickstoffkonzentrationsverläufen wurde die ventilatorische Inhomogenität und das endexpiratorische Lungenmodellvolumen (ELV) berechnet und mit der Pneumotachographie als Referenzmethode verglichen.

Es konnte gezeigt werden, daß sich mit Hilfe der gewählten Faltungsmethode eine Auswaschkurve des Lungenmodelles für einen idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung aus einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung berechnen läßt. Der Vergleich der Ergebnisse der ventilatorischen Inhomogenität und des ELV aus den mathematisch kompensierten Kurven mit der Referenzmethode zeigen eine gute Übereinstimmung.

Die angewandte Methode ist geeignet, um am bikompartimentellen Lungenmodell einen nicht-idealen inspiratorischen Indikatorkonzentrationsprung mathematisch zu kompensieren und das endexpiratorische Lungenmodellvolumen und die ventilatorische Inhomogenität von zwei Kompartimenten zu bestimmen. Eine Anwendung dieser Methode nach Überprüfung am Patienten dürfte hilfreich sein bei der Therapie von beatmeten Patienten.

Literaturverzeichnis

1. Ackroyd MH: Digital filters. Computers in Medicine. Series Butterworth, London 1982
2. Bassingthwaight JB (1967): Circulatory transport and the convolution integral. Mayo Clin Proc 42, 137-154
3. Bassingthwaight JB, Ackermann FH, and Wood EH (1965): Application of the lagged normal density curve as a model for arterial dilution curves. Circ Res 18, 398-415
4. Becklake MR (1952): A new index of the intrapulmonary mixture of inspired air. Thorax 7, 111-116
5. Bland JM, Altman DG (1983): Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. Statistician 32, 307-17
6. Böck J, Deuflhardt P, Hoeft A, Korb H, Steinmann J, Wolpers H, Hellige G (1988): Evaluation of monoexponential extrapolation of transpulmonary thermal-dye kinetics by use of a model-free deconvolution algorithm. Med Instrum 22, 20-28
7. Böck J, Hoeft A, Hellige G (1990): Validity of the lagged normal density function as a model for pulmonary indicator dispersion. Biomed Instrum Technol 24, 42-49
8. Bouhuys A, Lichtneckert S, Lundgren C, Lundin G (1961): Voluntary changes in breathing pattern and N₂ clearance from lungs. J Appl Physiol 16, 1039-1042
9. Briscoe WA and Cournand A (1959): Uneven ventilation of normal and diseased lung studied by an open-circuit method. J Appl Physiol 14, 284-290
10. Brunner JX, Wolff G: Pulmonary function indices in critical care patients. Springer-Verlag, Berlin 1988
11. Brunner J, Langenstein H, Wolff G (1983): Die Unmöglichkeit der direkten Flußmessung für Lungenfunktionsuntersuchungen. Fehleranalyse und Kompensation. Schweiz Med Wochenschr 113, 1130-1133
12. Chen CH, Nevo E, Fetis B, Pak PH, Yin FCP, Maughan L, Kass DA (1997): Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Circulation 95, 1827-1836

-
13. Coulam CM, Warner HR, Wood H, Bassingthwaighte JB (1966): A transfer function analysis of coronary and renal circulation from upstream and downstream indicator-dilution curves. *Circ Res* 19, 879-890
 14. Cruz JC (1991): A combined parallel and series distribution model of inspired inert gases. *Respir Physiol* 86(1), 1-14
 15. Cumming C and Jones GJ (1966): The construction and repeatability of lung nitrogen clearance curves. *Respir Physiol* 1, 238-248
 16. Cumming C and Guyatt AR (1982): Alveolar gas mixing efficiency in the human lung. *Clin Sci* 62, 541-547
 17. Darling RC, Richards DW, Courmand A (1940): Studies on intrapulmonary mixture of gases. Open circuit method for measuring residual air. *J Clin Invest* 19, 609-618
 18. Edelmann NH, Mittmann C, Norris AH, Shock NW (1968): Effects on respiratory pattern on age difference in ventilation uniformity. *J Appl Physiol* 24, 49-53
 19. Felton CR, Saidel GM, Montenegro HD (1984): Moment analysis of multibreath nitrogen washout with a variable input gas composition. *Med Biol Eng Comput* 22, 486-492
 20. Fletcher R (1985): Dead space invasiv and non-invasiv. *Br J Anaesth* 57, 245-249
 21. Fowler W S (1949): Lung function studies. III. Uneven pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with pulmonary disease. *J Appl Physiol* 2, 283-299
 22. Fowler WS, Cornish ER jr. and Kety SS (1951): Lung function studies. VIII. Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N₂-clearance-curves. *Am J Med Sci* 1951, 40-50
 23. Fretschner R, Deusch H, Weitnauer A, Brunner JX (1993): A simple method to estimate functional residual capacity in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 19, 372-376
 24. Hashimoto T, Young AC and Marti CJ (1967): Compartmental analysis of the distribution of the lungs. *J Appl Physiol* 23(2), 203-209
 25. Hendriks FFA, Zomeren van B, Kroll K, Wise ME and Quancier PHH (1979): Distribution of VA/Q in dog lungs obtained with the 50 compartment and the log normal approach. *Respir Physiol* 38, 267-282

-
26. Hoefl A, Schorn B, Weyland A, Scholz M, Buhre W, Stepanek E, Allen SJ, Sonntag H (1994): Bedside assesment of intravascular volume status in patients undergoing coronary by-pass surgery. *Anesthesiology* 81, 76-86
 27. Horsfield K, Cumming G (1968a): Morphology of the bronchial tree in man. *J Appl Physiol* 24, 373-383
 28. Horsfield K, Cumming G (1968b): Functional consequences of airway morphology. *J Appl Physiol* 24, 384-390
 29. Hutchison AA, Sum AC, Demis TA, Erben A, Landau L (1982): Moment analysis of multiple breath nitrogen washout in children. *Am Rev Respir Dis* 125(1): 28-32
 30. Ibanez J, Raurich JM, Moris SG (1982): Measurement of functional residual capacity during mechanical ventilation. Comparison of computerized open nitrogen washout method with a closed helium dilution method. *Intensive Care Med* 9, 91-93
 31. Knopp TJ, Dobbs WA, Greenleaf JF, Bassingthwaighte JB (1976): Transcoronary intravascular transport functions obtained via a stable deconvolution technique. *Ann Biomed Eng* 4, 4-59
 32. Kox WJ, Mills CJ (1992): Measurement of alveolar gas mixing in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 20, 924-927
 33. Kox WJ, Mills CJ, Hale T (1991): Correction of pneumotachograph signal for changes in viscosity during nitrogen washout. *Clin Phys Physiol Meas* 12, 359-365
 34. Larsson A, Jonmarker C, Werner O (1988): Ventilation inhomogeneity during controlled ventilation. Which index should be used?. *J Appl Physiol* 65, 2030-2039
 35. Mancebo J: Functional residual capacity in acute respiratory failure. Methods of measurement in the ventilated patients and their clinical utility. In: Benitop S, Net A (Hrsg.) *Pulmonary function in mechanically ventilated patient*. Springer-Verlag Berlin 1991, 155-168
 36. Newman EV, Merrell M, Genecin A, Monge C, Milnor WR an McKeever WP (1951): The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factors shaping the time-concentration curves. *Circulation* 4, 735-746
 37. Paiva M (1975): Two new pulmonary functional indices suggested by a simple mathematical model. *Respiration* 32, 389-403

-
38. Paiva M, Engel LA (1987): Theoretical studies of gas mixing and ventilation distribution in the lung. *Physiol Rev* 67, 750-796
 39. Papula L: *Mathematische Formelsammlung für Ingenieure und Naturwissenschaftler*. Vieweg-Verlag Braunschweig 1986, 260
 40. Rehder K, Hatch DJ, Sessler AD, Marsh HM, Fowler WS (1971): Effect of general anaesthesia, muscle paralysis and mechanical ventilation on pulmonary nitrogen clearance. *Anesthesiology* 35, 591-601
 41. Saidel GM, Salmon RB, Chester EH (1975): Moment analysis of pulmonary washout. *J Appl Physiol* 38, 328-334
 42. Scheid P, Slama H, Piper J (1971): Electronic compensation of the effects of water vapor in respiratory mass spectrometry. *J Appl Physiol* 30, 258-260
 43. Similowski T, Bates JHT (1991): Two-compartment modelling of respiratory system mechanics at low frequencies: gas redistribution or tissue rheology? *Eur Respir J* 4, 353-358
 44. Stephenson JL (1948): Theory of the measurement of blood flow by the dilution of an indicator. *Bull Math Biophys* 10, 117-121
 45. Stokke T, Hensel I, Burchardi H (1981): Eine einfache Methode für die Bestimmung der funktionellen Residualkapazität während der Beatmung. *Anästhesist* 30, 124-130
 46. Sullivan WJ, Peters GM, Enright PL (1984): Pneumotachographs: Theory and clinical application. *Respir Care* 29, 736-749.
 47. Van Liew HD (1962): Semilogarithmic plots of data which reflect a continuum of exponential process. *Science* 138, 682-683
 48. Witzleb E: Funktionen des Gefäßsystems; in: *Physiologie des Menschen* 24. Auflage; hrsg. v. Schmidt RF Thews R unter Mitarbeit namhafter Autoren; Springer-Verlag Berlin 1990, 509 - 510
 49. Woolcock AJ, Vincent NJ and Macklem (1969): Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways. *J Clin Invest* 48, 1097-1106
 50. Zierler KL (1962): Theoretical basis of indicator-dilution methods for measuring flow and volume. *Circ Res* 10, 393-407

Danksagung

Diese Arbeit, die einen großen Einsatz an Technik und Fachkenntnissen voraussetzt, wäre ohne die freundliche Mithilfe und Betreuung einiger Mitarbeiter des Universitätsklinikums Göttingen nicht entstanden und beendet worden. Ich möchte deshalb diese Gelegenheit nutzen, um mich bei diesen Mitarbeitern, die dies ermöglicht haben, zu bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. Burchardi möchte ich dafür danken, daß er diese Arbeit unterstützt hat. Insbesondere nützlich waren seine langjährige klinische Erfahrungen, der Beatmungstherapie und Lungenerkrankungen. Er konnte immer wieder einen Bogen zwischen der Theorie, die sich aus dieser Fragestellung und dem Versuchsaufbau ergaben, und klinischen Belangen spannen.

Herrn PD Dr. med. Sydow möchte ich für seine Anregung zu dieser Arbeit, die Unterstützung und die langen Gespräche, in denen er mir Beatmung, Beatmungsgeräte und die damit in Zusammenhang stehenden Probleme erklärt hat, danken. Besonders wertvoll waren seine langjährige Erfahrung im Bereich der Anästhesie und seine Hilfe bei der Organisation und Durchführung der Versuche.

Herrn Dipl. phys. Zinserling möchte ich für seine guten Kenntnisse und Arbeiten an den genutzten Personalcomputer danken. Besonders wichtig waren Gespräche mit ihm, die mir die physikalischen Zusammenhänge der durchgeführten Untersuchung näher brachten.

Herrn Prof. Dr. med. Hoefl möchte ich dafür danken, daß er seine langjährige Erfahrung und Kenntnis über die Faltungsmethode erläutert hat und somit dieser Arbeit wichtige Impulse gegeben hat.

Der Dame und den Herren der Anästhesietechnik im Klinikum Göttingen danke ich für die freundliche Unterstützung bei technischen Problemen im Zusammenhang mit dieser Arbeit und für die freundliche Aufnahme in ihrer Abteilung.

Göttingen, im Oktober 1998

Lebenslauf

Ich wurde am 09.07.64 in Seesen als Sohn der Fabrikarbeiterin Fuensanta Hinz geboren.

Meine Grundschulzeit absolvierte ich während der Jahre 1971 bis 1975 in einer Dorfschule in Harriehausen. Anschließend besuchte ich zwei Jahre die Orientierungsstufe in Bad Gandersheim, um dann 1977 auf das dortige Gymnasium zu wechseln. Dort legte ich 1984 die allgemeine Hochschulreife ab.

Nach dem Abitur absolvierte ich eine Ausbildung zum Bankkaufmann, die ich 1987 mit der Prüfung zum Bankgehilfen beendete.

Meinen nachfolgenden Zivildienst leistete ich beim Deutschen Roten Kreuz in Northeim ab.

Während dieser Zeit legte ich die Prüfung zum Rettungshelfer an der Rettungsschule in Goslar ab.

1990 begann ich mein Studium der Human-Medizin an der Georg-August-Universität in Göttingen, das ich mit Ablegen des 3. Staatsexamen 1996 beendete. Während des letzten Studienjahres begann ich mit der eingereichten Promotionsarbeit.

Seit dem 01.12.96 bin ich im Zentrum Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin im Fachbereich Medizin der Georg-August-Universität als wissenschaftlicher Mitarbeiter tätig.

A b s t r a c t

Hinz, José'-Maria:

Endexpiratorisches Volumen und ventilatorische Inhomogenität eines bikompartimentellen Lungenmodelles berechnet mit Hilfe der Faltungsmethode

Mit einem offenen Stickstoffauswaschvorgang lassen sich die ventilatorische Inhomogenität und das endexpiratorische Volumen einer Lunge berechnen. Diese Methode setzt voraus, daß zu Beginn des Auswaschvorganges ein idealer inspiratorischer Stickstoffkonzentrationsprung durchgeführt wird, da der expiratorische Stickstoffkonzentrationszeitverlauf sonst verfälscht wird. Üblicherweise wird ein idealer inspiratorischer Konzentrationsprung mit speziellen Versuchsaufbauten erreicht, die im Hinblick auf Aufwand und Patientengefährdung nicht unkritisch sind.

In unserer Untersuchung überprüften wir die Möglichkeit der mathematischen Kompensation eines nicht-idealen Stickstoffkonzentrationsprunges mit der Faltungsmethode an einem bikompartimentellen Lungenmodell. Aus den mathematisch korrigierten expiratorischen Stickstoffkonzentrationsverläufen wurde die ventilatorische Inhomogenität und das endexpiratorische Lungenmodellvolumen (ELV) berechnet und mit der Pneumotachographie als Referenzmethode verglichen.

Es konnte gezeigt werden, daß sich mit Hilfe der gewählten Faltungsmethode eine Auswaschkurve des Lungenmodelles für einen idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung aus einem nicht-idealen inspiratorischen Stickstoffkonzentrationsprung berechnen läßt.

Der Vergleich der Ergebnisse der ventilatorischen Inhomogenität und des ELV aus den mathematisch kompensierten Kurven mit der Referenzmethode zeigen eine gute Übereinstimmung.