

Diplomarbeit

**Individuelle Berechnung des Atemzugvolumens
nach Körperparametern**

eingereicht von

Stefanie Just

Mat.Nr.: 0433098

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Drⁱⁿ. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

unter der Anleitung von

Univ. Doz. Dr. Gerhard Prause

Ort, Datum

(Unterschrift):

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Hinweis:

Die Daten für die vorliegende Diplomarbeit wurden gemeinsam mit der Arbeit: „Einstellung des Atemzugvolumens nach Körpergewicht und Körpergröße“ von Margit Machacek am selben Patientengut und nach demselben Studienprotokoll erhoben.

Die Auswertung erfolgte nach getrennten Schwerpunkten, mit unterschiedlichen Zielsetzungen.

Die „Methodik“ ist jedoch in den Grundzügen gleich.

Danksagungen

Ich möchte mich bei meinen Diplomarbeitsbetreuern Univ. Doz. Dr. Prause und Dr. Kainz recht herzlich für ihre Unterstützung und Geduld während der Fertigstellung der Arbeit bedanken. Meinen Eltern möchte ich für ihre stetige Unterstützung während meines gesamten Studiums meinen Dank aussprechen. Zu guter Letzt danke ich meinem Bruder Willi und meinen Freunden Christian, Sandra, Paul und Margit für ihre Hilfe.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die mechanische Ventilation ist ein wichtiger Bestandteil der täglichen Arbeitsabläufe in der Anästhesie und Intensivmedizin. Die ideale Einstellung des Atemzugvolumens wurde bisher aber nur bei diversen Krankheitsbildern auf Intensivstationen untersucht. Bei lungengesunden PatientInnen stellt sich die Frage, ob diese auch während vergleichsweise kürzerer künstlicher Beatmung im Rahmen einer Operation von einer lungenprotektiven Ventilation profitieren. In dieser Studie wird eine Formel zur Berechnung des individuellen Atemzugvolumens gesucht und geprüft, ob es eine größere Korrelation zur Körpergröße als zum Gewicht aufweist.

Methodik: Während elektiven Operationen wurde bei 71 PatientInnen nach Erreichen ausreichender Narkosetiefe eine Blutgasanalyse durchgeführt. Anhand dessen wurde das Atemzugvolumen verändert, bis ein konstanter pCO₂ Wert von 35mmHg erreicht war. Die erhaltenen Atemzugvolumina wurden in Korrelation zu Körpergröße und -gewicht der PatientInnen gesetzt.

Ergebnisse: Die Pearson'schen Korrelationskoeffizienten ergaben 0,6070201 zwischen Tidalvolumen und Gewicht bzw. 0,6782189 zwischen Tidalvolumen und Körpergröße. Anhand der Regressionsanalysen wurde ersichtlich, dass die bisher verwendete Formel zur Berechnung des AZV (7*ml/kgKG) in ihrer Struktur ungenau ist und Konstanten hinzugefügt werden müssen, um die Präzision zu erhöhen.

Fazit: Es konnten für die Körpergröße und für das Körpergewicht neue Formeln zur Berechnung des Atemzugvolumens erstellt werden:

Körpergröße: $AZV = (cm - 145) * 22$

Körpergewicht: $AZV = (kg - 37) * 22$

Deren Genauigkeit muss anhand weiterer Studien mit größeren Fallzahlen überprüft werden.

Abstract

Background: Mechanical ventilation represents an important aspect in common clinical practice in anesthesia and critical care. Ideal adjustment of tidal volume (TV) has only been studied regarding specific medical conditions in intensive care environments so far. It is in question whether patients without pulmonary disease benefit from lung protective ventilation patterns during shorter periods of ventilation such as operations. This study aims to develop a formula to calculate patient-specific tidal volumes and seeks to evaluate, whether the correlation between tidal volume and body size is stronger than between tidal volume and body weight.

Methods: Arterial blood gas analyses were conducted in 71 patients after reaching a sufficient depth of anesthesia during elective operative procedures. Tidal volumes were adjusted accordingly until constant pCO₂ values of 35mmHg could be reached. The chosen tidal volumes were put into correlation with the patient's body size and body weight.

Results: Pearson's correlation coefficients were 0,6782189 between tidal volume and body size and 0,6070201 between tidal volume and body weight. Regression analysis showed that the preexisting formula to calculate tidal volume (TV=7ml*kgBW) is unprecise in its current form and that constants needed to be added to increase accuracy.

Conclusion: New formulae to calculate tidal volume based upon body weight and body size were developed:

Body size: $TV = (cm - 145) * 22$

Body weight: $TV = (kg - 37) * 22$

Their accuracy needs to be evaluated in larger, randomized studies.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	15
1.1 Umgebungsluft	18
1.2 Atemregulation	20
1.3 Inspiration	24
1.4 Partialdruck in der Alveole	25
1.5 Diffusion	26
1.6 Diffusionsstörungen.....	27
1.7 Shunt	28
1.8 O ₂ -Partialdruckdifferenz (AaDO ₂) & CO ₂ -Partialdruckdifferenz (AaDCO ₂)	30
1.9 Perfusion und Ventilations- / Perfusionsverhältnis.....	31
1.10 Perfusionsstörungen.....	33
1.11 CO ₂ -Transport im Blut.....	33
1.12 Sauerstofftransport im Blut	34
2. Material und Methoden	36
2.1. Material.....	36
2.2. Beatmungseinstellung und Patientenüberwachung.....	37
2.3. PatientInnenauswahl	40
2.4. Abbruch- und Ausschlusskriterien	42
2.5. Durchführung.....	43
2.6. Statistische Methoden	46
3. Ergebnisse	47
4. Diskussion.....	63
5. Literaturverzeichnis	68
6. Anhang.....	70

Glossar und Abkürzungen

Σ	Summenzeichen
°C	Grad Celsius
μl	Mikroliter
μm	Mikrometer
2,3-DPG	2,3-Diphosphoglycerat
A	Austauschfläche
A.	Arteria
AaDCO ₂	Alveolo-arterielle Kohlendioxidpartialdruckdifferenz
AaDO ₂	Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz
Abb.	Abbildung
AF	Atemfrequenz
AHA	American Heart Association
ARDS	Adult respiratory distress syndrome
ASA	American Society of Anesthesiologists; Schema zur Einteilung des Narkoserisikos
AZV	Atemzugvolumen
BE	Base excess
BGA	Blutgasanalyse
BIS	Bispektralindex
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
c	Konzentrationsgradient
ca	circa
CaO ₂	Gesamter arterieller Sauerstoffgehalt
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlendioxid
const	constant
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
d	Membrandicke

D	Diffusionskapazität der Lunge
EEG	Elektro-Enzephalogramm
EKG	Elektro-Kardiogramm
ERC	European Resuscitation Council
Et al	Et altera; und andere
etCO ₂	Endtidales Kohlendioxid
FiO ₂	Inspiratorischer Sauerstoffgehalt
F _x	Prozentueller Volumsanteil eines Gases
H ⁺ -Ionen	Wasserstoffionen
H ₂	Wasserstoff
H ₂ O	Wasser
Hb	Hämoglobin
HCO ₃	Bikarbonat
HF	Herzfrequenz
Hkt	Hämatokrit
Hz	Hertz
HZV	Herzzeitvolumen
I,II,III,IV,V,VI	1,2,3,4,5,6; römische Zahlen
IPPV	Intermittent positive pressure ventilation
IQM	Intelligentes Qualitätsmanagement
K	Krogh-Diffusionskoeffizient; Konstante im Fick'schen Gesetz der Diffusion
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
l	Liter
LKH	Landeskrankenhaus
log	Logarithmus
m	Meter
min	Minute
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilber

mmol	Millimol; Basiseinheit der Stoffmenge
MS	Microsoft
N.	Nervus
N ₂	Stickstoff
O ₂	Sauerstoff
OP	Operation
p	Druck
PaCO ₂ (pCO ₂)	Kohlendioxidpartialdruck im Blut
pAO ₂	Alveolärer Sauerstoffpartialdruck
PaO ₂ (pO ₂)	Sauerstoffpartialdruck im Blut
p _{atm}	Atmosphärischer Druck
PDU	Präoperative Durchuntersuchung
PEEP	Positive endexpiratory pressure
pH	Pondus Hydrogenii, entspricht dem negativen dekadischen Logarithmus der H ⁺ -Ionen einer Lösung. Er ist ein Maß für die Stärke der Säure bzw. Base einer Lösung.
pH ₂ O	Wasserdampfdruck
pIO ₂	Sauerstoffpartialdruck in der Inspirationsluft
pK _A	Stärke einer Säure
p _{max}	Maximaldruck
Q-Q-Plot	Quantile-Quantile-Plot. Graphische Darstellung, um die Verteilung der Quantilen zweier Variablen zu vergleichen.
R	Resistance
r	Radius
RQ	Respiratorischer Quotient; Verhältnis des ausgeatmeten CO ₂ zum aufgenommenen O ₂
RR	Riva Rocci; Methode zur Blutdruckmessung
SaO ₂	Arterielle Sauerstoffsättigung des Blutes
SV	Schlagvolumen

Syn	Synonym
Tab.	Tabelle
$T_I : T_E$	Inspirationszeit : Exspirationszeit
TNF α	Tumor necrosis factor alpha, Zytokin des Immunsystems
V	Volumen
VCV	Volume controlled ventilation
z.B.	Zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1.: Isoshuntdiagramm

Abbildung 2.1.: Blutgasanalysegerät

Abbildung 2.2.: Blutabnahme mittels Roche Microsampler®

Abbildung 2.3.: Monitor des Datex Ohmeda Aisys

Abbildung 2.4.: Dräger Julian

Abbildung 2.5.: Patientin mit BIS

Abbildung 2.6.: Darstellung der verschiedenen Wellenlängen

www.easylanguagesystems.com/EEG11.jpg (verfügbar am 13.01.2010)

Abbildung 2.7.: Ablauf der Studie

Abbildung 2.8.: Abnahme A

Abbildung 2.9.: Abnahme B

Abbildung 3.1.: Geschlechterverteilung

Abbildung 3.2.: Altersverteilung der Männer

Abbildung 3.3.: Altersverteilung der Frauen

Abbildung 3.4.: Gewichtsverteilung der Männer

Abbildung 3.5.: Gewichtsverteilung der Frauen

Abbildung 3.6.: Größenverteilung der Männer

Abbildung 3.7.: Größenverteilung der Frauen

Abbildung 3.8.: Zielwert: $p\text{CO}_2$ von 34 – 40 mmHg

Abbildung 3.9.: AZV 1 gemessen am $p\text{CO}_2$, getrennt nach Geschlecht

Abbildung 3.10.: AZV 2 gemessen am $p\text{CO}_2$, getrennt nach Geschlecht

Abbildung 3.11.: Verhalten der AaDCO_2 bei AZV-Steigerung

Abbildung 3.12.: Boxplots AaDCO_2 der GesamtpatientInnen

Abbildung 3.13.: Boxplots der AaDCO_2 bei einem $p\text{CO}_2$ von 34-40 mmHg

Abbildung 3.14.: Regression AZV 2 –Gewicht, Männer

Abbildung 3.15.: Regression AZV 2 –Gewicht, Frauen

Abbildung 3.16.: Regression AZV 2 – Gewicht, GesamtpatientInnenzahl

Abbildung 3.17.: Regression AZV 2 – Größe, Männer

Abbildung 3.18.: Regression AZV 2 – Größe, Frauen

Abbildung 3.19.: Regression AZV 2 – Größe, GesamtpatientInnenzahl

Abbildung 3.20.: Regression AZV 2 – BMI, Männer

Abbildung 3.21.: Regression AZV 2 – BMI, Frauen

Abbildung 3.22.: Regression AZV 2 – BMI, GesamtpatientInnenzahl

Abbildung 3.23.: Fehleranalyse mittels Normal Q-Q Plot

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1.: Zusammensetzung der Atemluft

Tabelle 1.2.: Vergleich der Partialdrucke

Tabelle 1.3.: Pathologische Atemmuster

Tabelle 1.4.: CO₂Verteilung im Blut

Tabelle 2.1.: Narkosetiefe mit zugehörigen BIS-Werten

Tabelle 2.2.: Beschreibung und Auflistung der ASA Risikogruppen

Tabelle 3.1.: Medianwerte der demographischen Daten

Tabelle 3.2.: Ausschlussursachen

Tabelle 3.3.: Korrelation zwischen AZV 2 und Körperparametern

Tabelle 4.1.: Einschlusskriterien der Studie

1. Einleitung

Bei einem Vergleich von aktueller internationaler Literatur ist auffällig, dass viele unterschiedliche Angaben über die Beatmungseinstellung existieren. Vor allem für das Atemzugvolumen gibt es keine einheitliche Empfehlung, obwohl es in vielen Bereichen der Medizin im täglichen Arbeitsablauf verwendet wird. Dieser Unterschied ist nicht erklärlich, da das Patientengut in sich nicht in dem Ausmaß differiert.

Die meisten Artikel über Beatmungseinstellungen wurden im Rahmen der Untersuchung des „adult respiratory distress syndrome“ (ARDS) verfasst. Bei diesem Krankheitsbild wurden vor einigen Jahrzehnten die PatientInnen noch mit sehr hohen Atemzugvolumina beatmet, in der Hoffnung, die Betroffenen ausreichend oxygenieren zu können. Nach zahlreichen Studien, die seither zu diesem Thema durchgeführt wurden, wurde die Basisbeatmung von Erkrankten vom „ARDS Network Trial“ [1] auf ein Atemzugvolumen von ca. 6 ml/kg KG reduziert. Amato et.al [2] stellten bei einer Untersuchung primär klinischer Endpunkte auch fest, dass mit dieser empfohlenen Einstellung die PatientInnen eine geringere Mortalitätsrate aufweisen.

Wegen der neu gewonnenen Erkenntnisse in punkto Beatmung bei ARDS-PatientInnen stellt sich jetzt die Frage, ob das Atemzugvolumen generell, das heißt auch bei Lungengesunden im Operationsaal, reduziert werden soll. M. David, M. Bodensteiner und K. Markstaller [3] beschäftigen sich in ihrer Studie mit dem Problem, wie eine optimale Beatmung während einer Operation durchgeführt werden soll. Gegenstand der Untersuchung waren unter anderem die Wahl des Beatmungsmodus, die Höhe der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration, die Größe des Tidalvolumens, die Beatmungsfrequenz, mögliche Rekrutierungsmanöver zur Eröffnung kollabierter Lungenbereiche und die Höhe des positiv-endexpiratorischen Druckes. In jedem Punkt wurde vorhandene Literatur verglichen, um das bestmögliche Ergebnis zu erreichen.

Im Rahmen der Studie wurde von den Autoren allerdings auch die Relevanz einer Strategieänderung der Beatmung im Operationssaal in Frage gestellt. Dort werden die PatientInnen maximal für mehrere Stunden beatmet, nicht Tage oder Wochen wie auf

einer Intensivstation. M.Schultz [4] et al stellen in ihrer Arbeit eine „multiple hit theory“ auf, die besagt, dass eine Schädigung der Lunge durch mehrere, sich wiederholende Faktoren ausgelöst werden kann. Eine Rolle kann dabei auch die Dauer der Beatmung spielen.

Da diese während einer Operation jedoch kurz gehalten wird und die Lunge auch Kompensationsmöglichkeiten und natürliche Reparaturmechanismen besitzt, ist die Bedeutung einer protektiven Beatmung im Operationssaal nach wie vor ungeklärt.

Studien, in denen die Auswirkung eines zu hohen Atemzugvolumens untersucht wurde, brachten meist Ergebnisse auf zellulärer Ebene. Große klinische Endpunkte wie Mortalität oder Morbidität wurden dabei außer Acht gelassen. Choi [5] et al verglichen im Jahr 2006 bei 2 PatientInnengruppen Marker der Blutgerinnung und Fibrinolyse im Blut bzw. in Proben bronchoalveolärer Lavagen. Bei der Gruppe, die mit einem höheren Atemzugvolumen beatmet wurde (12ml/kgKG), verzeichnete man einen signifikanten Anstieg der untersuchten Parameter. Bei der anderen Gruppe, die mit 6ml/kgKG beatmet wurde, konnte ein Anstieg vermieden werden.

Dieses Ergebnis wurde in der oben erwähnten Arbeit von M. Schultz [4] anderen aus ähnlichen Studien gegenübergestellt. Bei allen wurde eine PatientInnengruppe mit hohem Atemzugvolumen und eine andere mit niedrigerem AZV beatmet. In vier von neun Studien konnte zwischen den beiden Gruppen bezüglich diverser Interleukin- und TNF- α - Werte im Blut kein Unterschied festgestellt werden. In den anderen fünf Arbeiten konnten Tendenzen zu erhöhten Werten bei Beatmung mit höherem Atemzugvolumen festgestellt werden. Die Ergebnisse halten sich somit beinahe in der Waage. Einig waren sich alle nur in dem Punkt, dass noch weiterführende Untersuchungen, das ideale Atemzugvolumen betreffend, notwendig sind.

Das Ziel unserer Diplomarbeit ist, eine neue Formel zur Berechnung des Atemzugvolumens zu entwickeln. Es finden sich heutzutage auch in aktuellen entsprechenden Lehrbüchern noch immer verschiedene Angaben dazu, wie 6-8 ml/kg [6] , 7-8ml/kg [7], 8-10ml/kg [8] oder 10-12ml/kg [9]. Die einzige Gemeinsamkeit besteht darin, dass sie sich am Körpergewicht der PatientInnen orientieren. Da sich die Lungenvolumina aber nicht proportional zum Bauchumfang und zum Körpergewicht

verhalten, gehen wir davon aus, dass das Atemzugvolumen eher mit der Körpergröße korreliert.

In der Diplomarbeit wird deshalb die Hypothese geprüft, ob mit einem AZV, berechnet nach Körpergröße, der Ziel-PaCO₂ im Blut genauer erreicht werden kann als mit der zur Zeit gültigen Formel. Im Fall einer Bestätigung der Hypothese wird eine neue Formel aufgestellt, die sich an der Körpergröße der PatientInnen orientiert.

1.1 Umgebungsluft

Die Erde besitzt eine bisher einzigartige Atmosphäre, die die Entwicklung von Leben überhaupt möglich gemacht hat. Sie umhüllt die Erde und trennt sie vom Kosmos, in dem die Zusammensetzung der Luft nicht mit der Erde zu vergleichen ist. Die Atmosphäre wird in mehrere Schichten unterteilt, wobei die wichtigste Rolle die unterste, die Troposphäre, spielt. Über den Polen erreicht sie eine Dicke von 8 Kilometern, über dem Äquator reicht sie bis in eine Höhe von 18 Kilometern. In dieser Schicht befinden sich beinahe die gesamte Luft und der Wasserdampf, die in der Atmosphäre vorkommen.

Die Atemluft in der Troposphäre ist ein Gasgemisch und setzt sich aus mehreren Bestandteilen zusammen, wie in Tabelle 1.1. aufgezeigt ist.

Gas	Prozentueller Anteil der Luft
Stickstoff (N ₂)	78,1 %
Sauerstoff (O ₂)	20,9%
Argon und andere Edelgase	0,9%
Kohlendioxid (CO ₂)	0,04%

Tab. 1.1.: Zusammensetzung der Atemluft

Da die prozentuellen Angaben aber keinen Rückschluss auf die Absolutkonzentrationen in der Atemluft zulassen, werden die Werte mit Hilfe des **Gesetzes von Dalton** in Drucke umgerechnet.

Laut diesem Gesetz ergeben die einzelnen Partialdrucke ($\sum_{i=1}^n$) den Gesamtdruck (p_{gesamt}) des Gasgemisches.

<p>Gesetz von Dalton</p> $p_{\text{gesamt}} = p_1 + p_2 + p_3 + \dots + p_n$
--

Im konkreten Fall der Atemluft ist der Gesamtdruck gleich dem atmosphärischen Druck (P_{atm}) (Luftdruck). Die Berechnung der Partialdrucke ergibt sich aus der Multiplikation

der einzelnen Fraktionen (= prozentueller Volumsanteil, F_x) mit dem Luftdruck, wodurch sich folgende Formel ergibt:

$$\text{Partialdruck} = p_{\text{atm}} \cdot F_x$$

Die Einatemluft wird bei der Inspiration erwärmt und zusätzlich mit Wasserdampf gesättigt. Es kommt somit zu einer relativen Verkleinerung der Partialdrucke der Gase. Bei einer Körpertemperatur von 37°C macht der Wasserdampfdruck 47mmHg aus und muss vom Luftdruck subtrahiert werden.

$$\text{Partialdruck} = (p_{\text{atm}} - 47) \cdot F_x$$

Auf Meeresniveau (760 mmHg) und im Vergleich dazu auf dem Mount Everest in 8848m Höhe (250 mmHg) ergeben sich aus der Formel folgende Partialdrucke:

Gas	Partialdruck auf Meeresniveau	am Mount Everest
Stickstoff (78%)	556 mmHg	158 mmHg
Sauerstoff (21%)	150 mmHg	43 mmHg
Argon und andere Edelgase (0,9%)	6 mmHg	2 mmHg
Kohlendioxid (0,004%)	0,3 mmHg	0,08 mmHg

Tab. 1.2.: Vergleich der Partialdrucke

Diese Werte gelten für die Inspirationsluft, die Partialdrucke in der Alveole ändern sich, da die Luft dort noch mit dem Kohlendioxid der Expiration vermischt wird.

1.2 Atemregulation

Die Aufgabe der Atemregulation ist es, die Atemfrequenz und das Atemzugvolumen an die wechselnden Stoffwechselbedürfnisse des Körpers anzupassen. In Ruhe oder im Schlaf werden die Parameter nach unten reguliert, da der O₂ Bedarf der Organe dabei abnimmt. Bei körperlicher Arbeit steigt der O₂ Verbrauch an und das Atemminutenvolumen wird reaktiv auf die im Blut gemessenen Parameter gesteigert. Das Ziel dabei ist, die Werte von pH, PaO₂ und PaCO₂ im Blut mit dem an die jeweilige Situation adaptierten, minimal erforderlichen Energieverbrauch innerhalb des Normbereiches konstant zu halten.

Die Atmung wird über das Atemzentrum, das in der Medulla oblongata liegt, gesteuert. Genau gesagt kann man nicht von einem einzigen Zentrum sprechen, denn es besteht aus mehreren inspiratorischen und expiratorischen Neuronen, die in diesem Bereich lokalisiert sind. Diese Neuronen sind untereinander komplex verschaltet und generieren durch abwechselnde Hemmung und Aktivierung den basalen Atemrhythmus. Sie sind mittels efferenter Fasern mit den spinalen Motoneuronen der Atemmuskulatur verbunden.

Der Atemrhythmus wird von diversen Rezeptoren und Faktoren beeinflusst [10]:

- Mechanorezeptoren
 - Dehnungsrezeptoren der Lunge und des Thorax
 - Propriozeptoren der Muskelspindeln
- Chemorezeptoren
 - Periphere Rezeptoren
 - Zentrale Rezeptoren
- Barorezeptoren
- Änderung der Körpertemperatur
- Psychische Einflüsse

Einfluss der Mechanorezeptoren

Die *Dehnungsrezeptoren* in der Lunge sind langsam adaptierende Rezeptoren, die in der Trachea und in den Bronchien lokalisiert sind. Sie begrenzen die Inspirationstiefe

und verhindern eine Überdehnung der Lunge. Dieser Rückkoppelungsmechanismus läuft über afferente Bahnen des N. vagus bis ins Atemzentrum und wird **Hering-Breuer-Reflex** genannt. Im Ruhezustand ist der Mechanismus von untergeordneter Bedeutung, er wird vor allem bei körperlicher Arbeit, die mit einer Steigerung der Ventilation verbunden ist, beansprucht. Zusätzlich vermittelt der Reflex auch eine Bronchodilatation und eine Steigerung der Herzaktivität, was bei Bewegung vorteilhaft ist.

Neben diesen Rezeptoren besitzen die Muskeln und Sehnen eigene *Dehnungsrezeptoren in den Muskelspindeln*. Bei körperlicher Anstrengung steigert sich der Sauerstoffbedarf der Muskeln und über diesen Weg wird das Atemzugvolumen erhöht.

Einfluss der Chemorezeptoren

Die Chemorezeptoren werden in die zentralen und in die peripher gelegenen unterteilt. Die *zentralen* Chemorezeptoren befinden sich am Boden des IV. Ventrikels in der Medulla oblongata. Der Hauptstimulus dieser Rezeptoren ist neben dem pH-Wert des Liquors vor allem der Anstieg des arteriellen PaCO₂. Da eine Erhöhung des PaCO₂ das subjektive Gefühl des Erstickens auslöst, reagiert das Atemzentrum auf eine Hyperkapnie unverzüglich mit einer Steigerung des Atemminutenvolumens.

Die *peripheren* Chemorezeptoren liegen im Glomus caroticum und in den Glomerula aortica.

Neben der Sensitivität auf den pH-Wert und den arteriellen CO₂ Partialdruck, reagieren diese Rezeptoren auch auf den Sauerstoffpartialdruck. Ein Abfall der O₂-Sättigung, eine Hypoxie, ruft im Gegensatz zur Hyperkapnie aber ein angenehmes, euphorisches Gefühl bei dem/der Betroffenen aus. Der Hauptatemtrieb ist demzufolge der Anstieg des CO₂ im Blut.

Eine Ausnahme bilden PatientInnen mit chronischer Hyperkapnie, wie es zum Beispiel bei der Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) vorkommt. Durch ständig erhöhte CO₂ Werte sinkt die Sensibilität der Chemorezeptoren und sie reagieren empfindlicher auf Veränderungen des Sauerstoffpartialdruckes.

Einfluss der Barorezeptoren

Die Aufgabe der Barorezeptoren (syn.: Pressorezeptoren) ist die Regulation des Blutdruckes und somit die Aufrechterhaltung der Organdurchblutung. Sie sind in den Gefäßwänden lokalisiert, registrieren dadurch frühzeitig jegliche Blutdruckänderung und senden einen Impuls an die Medulla oblongata.

Gemäß der Formel: „ $HZV = HF \cdot SV$ “ verhalten sich Herzfrequenz (HF) und Schlagvolumen (SV) indirekt proportional zueinander. Das heißt, dass im Falle einer *Hypotonie* reaktiv die Herzfrequenz gesteigert wird. Infolgedessen steigt der myokardiale Sauerstoffverbrauch an und die Atemfrequenz wird erhöht um den Bedarf zu decken. Die umgekehrte Reaktion läuft ab, wenn die Barorezeptoren eine *Hypertonie* in den Gefäßen registrieren. Dabei kommt es zu einer Steigerung des Schlagvolumens, die Herzfrequenz wird langsamer und der Atemantrieb wird gesenkt.

Einfluss der Körpertemperatur

Ein *Steigen der Körpertemperatur*, wie zum Beispiel Fieber im Rahmen eines Infektes oder Hyperthermie durch einen Hitzschlag, bewirkt einen Anstieg der Atemfrequenz um $10/1^{\circ}\text{C}$.

Die *Hypothermie* durchläuft verschiedene Stadien, im Exzitationsstadium, das bis zu 34°C reicht, versucht der Körper durch Muskelzittern den Wärmeverlust zu kompensieren. Die Muskelarbeit erhöht den Sauerstoffbedarf, der durch eine reflektorische Hyperventilation ausgeglichen wird. Liegt die Körperkerntemperatur zwischen 34 und 30°C , spricht man von einem adynamen Stadium, es folgt eine allgemeine Reflexdämpfung und eine Abnahme der Atemfrequenz und Atemtiefe. Kühlt der Körper noch weiter aus, droht eine Apnoe.

Einfluss der psychischen Erregung

Sämtliche psychische Belastungen wie Stress oder Angstzustände können unwillkürlich zu einer Hyperventilation mit konsekutiver Entgleisung des Säure-Basen-Haushaltes führen. Da in dieser Situation der/die Betroffene subjektiv Atemnot verspürt, wird die Atemfrequenz weiter gesteigert.

Wie bereits erwähnt, dienen die besprochenen Regelkreise dazu, den pH-Wert, den Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) und den Kohlendioxidpartialdruck (PaCO₂) im Blut innerhalb ihrer Grenzbereiche zu halten. Kommt es zu einer Veränderung einer dieser Werte im arteriellen Blut, wird diese an die respiratorischen Neurone übermittelt und löst spezifische Gegenregulationen der Atmung aus.

Wirkung von O₂

Einer Hypoxämie wird mit einer Erhöhung der Ventilation entgegengewirkt. Diese kann aber nicht beliebig gesteigert werden, denn mit zunehmendem Atemzugvolumen sinkt der PaCO₂ im Blut. Aus diesem Grund bewirkt erst ein größerer Sauerstoffmangel eine signifikantere Hyperventilation. Um beide Werte konstant zu halten, muss ein Mittelweg zwischen hypoxischer Atemstimulation und hypokapnischer Atemdepression gefunden werden.

Wirkung von CO₂

Steigt der CO₂ Wert im Blut an, kann er durch vermehrtes Abatmen kompensiert werden. Die Ventilation bei Hyperkapnie kann um ein Vielfaches der Ruheatmung gesteigert werden, um wieder normale Verhältnisse herzustellen. Da CO₂ in großen Mengen narkotisch wirksam ist, funktioniert dieser Mechanismus bei sehr hohen Konzentrationen nicht mehr und das Atemminutenvolumen sinkt wieder.

Wenn die Rezeptoren eine Hypokapnie registrieren, wird die Atmung soweit reduziert, dass mit einer geringen Atemfrequenz der Sauerstoffbedarf gedeckt wird.

Wirkung des pH-Wertes

Der pH-Wert bezeichnet die Menge an H⁺-Ionen in einer Flüssigkeit, genauer gesagt ist er der negative dekadische Logarithmus davon: $pH = -\log(H^+)$. Die **Henderson-Hasselbalch-Gleichung** definiert den Wert durch ein Gleichgewicht zwischen Säuren und Basen und berücksichtigt dabei die Stärke der Säure.

$$pH = pK_A + \log \left[\frac{HCO_3}{CO_2} \right]$$

Henderson – Hasselbalch - Gleichung

pK_A.....Stärke einer Säure

HCO₃.....Bikarbonat, entspricht der Base

CO₂.....Kohlendioxid, entspricht der Säure

Der Körper versucht, einen pH-Wert von ca. 7,4 im Blut konstant zu halten, denn Störungen des Säure-Basen-Haushaltes können sich auf zahlreiche andere physiologische Vorgänge (negativ) auswirken. Längerfristig wird der Wert über die CO₂ Elimination der Lunge und über die Bikarbonat-Ausscheidung der Niere und Leber reguliert. Plötzliche starke Schwankungen des pH-Wertes werden über die Puffersysteme im Blut abgefangen, die wichtigsten sind CO₂ und HCO₃⁻. Die beiden Komponenten können mit Hilfe von Wasser ineinander umgewandelt werden, die chemische Formel dafür lautet: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$.

Zu einer Störung dieses Gleichgewichtes und zum Absinken des pH-Wertes in eine *Azidose* kann es zum Beispiel durch eine Niereninsuffizienz mit Retention der H⁺-Ionen oder im Rahmen einer Diarrhoe mit vermehrtem HCO₃⁻ Verlust kommen. Der relative Überschuss an H⁺-Ionen wird unter Verwendung von Bikarbonat gepuffert und in Wasser und Kohlendioxid umgewandelt. Der CO₂ Anstieg im Blut wird von den Chemorezeptoren registriert und reaktiv wird das Atemzeitvolumen erhöht, um den paCO₂ wieder zu normalisieren.

Steigt der pH-Wert durch einen Verlust an H⁺-Ionen durch Erbrechen oder durch eine vermehrte Zufuhr von Basen an, kippt das Gleichgewicht in eine *Alkalose* über. Da nun zur Pufferung Bikarbonat gebildet werden muss, sinkt der CO₂ Spiegel im Blut. Der Ausgleich mittels Hypoventilation ist wegen der entstehenden Hypoxie nur eingeschränkt möglich.

1.3 Inspiration

Das physikalische Gesetz, das bei der Inspiration anzuwenden ist, ist jenes von **Boyle und Mariott**. Das Gesetz bezieht sich auf Gase und sagt aus, dass sich Druck (P) und Volumen (V) umgekehrt proportional zueinander verhalten. Bei einer Druckerhöhung verkleinert sich demnach das Volumen, sinkt der Druck erfolgt ein Volumenzuwachs. Das Produkt beider Variablen muss konstant bleiben.

Boyle – Mariott'sches Gesetz P*V = const.
--

Bei der Inspiration kontrahieren sich das Zwerchfell und die Intercostalmuskulatur und infolgedessen vergrößert sich das intrathorakale Volumen. Der Druck in den Alveolen wird gemäß dem Gesetz von Boyle und Mariott kleiner und sinkt unter den atmosphärischen Druck. Es entsteht ein Druckgradient, der durch passiven Lufteinstrom ausgeglichen wird, was der Inspiration gleichkommt.

Auf dem Weg in die Alveole muss noch der Strömungswiderstand innerhalb der Atemwege überwunden werden. Das Maß dafür ist die Resistance (R), die durch das **Hagen-Poiseuille'sche Gesetz** definiert ist.

Hagen – Poiseuille'sches Gesetz

$$R = 1/r^4$$

Es besagt, dass sich die Resistance umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Radius (r) verhält. Halbiert sich zum Beispiel der Radius der Atemwege hat das eine Erhöhung des Strömungswiderstandes um das 16-fache zur Folge.

1.4 Partialdruck in der Alveole

Wie in Kapitel 1.1 erörtert, berechnet sich der Sauerstoffpartialdruck eines Gasgemisches aus der Multiplikation des atmosphärischen Druckes mit dem prozentuellen Volumsanteil des Sauerstoffes. In Zahlen ausgedrückt:

$$\text{Sauerstoffpartialdruck} = p_{\text{atm}} \cdot F_x = 760 \text{ mmHg} \cdot 0,21 = \underline{159 \text{ mm Hg}}$$

In den Atemwegen wird die Atemluft mit Wasser gesättigt, der Wasserdampfdruck bei 37°C Körpertemperatur (37°C) beträgt 47 mmHg. Dieser Druck ist vom atmosphärischen Druck abzuziehen. Der p_{AO_2} in der erwärmten und befeuchteten Inspirationsluft beträgt wie folgt:

$$\text{Sauerstoffpartialdruck (} p_{\text{IO}_2} \text{)} = (p_{\text{atm}} - p_{\text{H}_2\text{O}}) \cdot F_x = (760 - 47) \cdot 0,21 = \underline{149 \text{ mmHg}}$$

Die Atemluft vermischt sich in den Alveolen noch mit dem abgeatmeten Kohlendioxid des vorigen Atemzyklus. Dieses macht circa 40 mmHg aus und ist mit dem

respiratorischen Quotient (RQ) zu multiplizieren. Er bezeichnet das Verhältnis von CO₂-Produktion zu O₂-Aufnahme und beträgt ungefähr 0.8.

Berücksichtigt man alle Faktoren, so ergibt sich in den Alveolen ein **endgültiger Sauerstoffpartialdruck (pAO₂)** von 100 mmHg, dargestellt in der Alveolargasgleichung.

$$\begin{aligned} pAO_2 &= pIO_2 - paCO_2/RQ = \\ 149 - 40/0,8 &= 100 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

Alveolargasgleichung

1.5 Diffusion

Die Diffusion beschreibt den Vorgang des Gasaustausches zwischen Alveolen und Kapillaren. Dabei gelangt der Sauerstoff ins Blut und Kohlendioxid wird wieder abgegeben. Bei der Diffusion müssen die Gase eine Barriere, die alveolo-kapilläre Membran, überwinden. Diese ist im Normalfall nur 0,1 – 1 µm dünn und setzt sich aus mehreren Schichten zusammen:

- Surfactant – Oberfläche in den Alveolen
- Alveolarepithel
- Interstitium
- Endothel der Kapillare

Danach muss der Sauerstoff noch durch die Erythrozytenwand diffundieren, um schließlich ans Hämoglobin zu binden.

Die Faktoren, die die Diffusion beeinflussen, werden im Fick'schen Gesetz zusammengefasst:

Fick'sches Gesetz

$$D = K \cdot A \cdot c/d$$

D.....Diffusionskapazität der Lunge

K.....Krogh-Diffusionskoeffizient

A.....Austauschfläche

c.....Konzentrationsgradient

d.....Membrandicke

Der wichtigste Faktor für den Gasaustausch ist der Konzentrationsgradient, der am Anfang der Kapillare noch sehr hoch ist (ca. 60mmHg). Mit zunehmendem Übertritt von O₂ gleichen sich die Konzentrationen in Alveole und Blut an und die Diffusion ist beendet.

1.6 Diffusionsstörungen

Da eine intakte Diffusion nur durch ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren (siehe Fick'sches Gesetz, Kap. 1.5) zustande kommt, gibt es einige Möglichkeiten, wodurch eine Störung auftreten kann. Kohlendioxid kann ca. 10 – 20 mal besser durch die alveolo-kapilläre Membran diffundieren als Sauerstoff. Ein Diffusionsproblem wirkt sich also mehr auf den arteriellen O₂-Gehalt aus.

Verkleinerung der Austauschfläche

Die Diffusion kann durch einen Verlust an Lungengewebe stark beeinträchtigt werden. Dieser kann zum Beispiel durch eine Lobektomie oder gar Pneumonektomie verursacht werden. Durch die gute Kompensationsfähigkeit der Lunge ist es allerdings möglich, auch mit nur einer funktionierenden Lunge zu überleben.

Ein reversibler Rückgang der Austauschfläche entsteht zum Beispiel durch einen Pneumothorax, bei dem Luft in den Pleuraspalt gelangt und der betroffene Lungenflügel kollabiert. Auch bei Atelektasen, verursacht unter anderem durch eine Aspiration, bei der ein Fremdkörper die Atemwege verlegt, oder bei einem Lungenemphysem, bei dem mehrere Alveolen miteinander verschmelzen, steht der Diffusion weniger Fläche zur Verfügung.

Vergrößerung der Membrandicke

Ein häufiges Problem, vor allem bei PatientInnen höheren Alters, ist eine Diffusionsstörung, der eine Vergrößerung der Membrandicke zu Grunde liegt. Eine Ursache dafür stellt das Lungenödem dar. Durch den erhöhten venösen Druck im Rahmen einer Herzinsuffizienz tritt Plasmawasser in die Umgebung aus, das das Interstitium oder sogar die Alveolen infiltrieren kann. Weitere Gründe sind zum Beispiel die Lungenfibrose oder die Pneumonie.

Verkürzung der Kontaktzeit

Der Kontakt eines Erythrozyten mit der alveolo-kapillären Membran dauert im Regelfall ca. 0,5-1 Sekunde. Wenn diese Zeit immer kürzer wird, kann der Konzentrationsausgleich nicht mehr vollständig stattfinden.

Bei körperlicher Ruhe ist der Kontakt zum Beispiel bei einem Lungenemphysem verkürzt. Durch die Überblähung der Alveolen kommt es zu einer Rarifizierung des Kapillarbettes. Um weiterhin gleich viel Blut zu oxygenieren muss dieses schneller durch die übrigen Gefäße fließen. Dasselbe Prinzip ist bei einer Lungen(teil)resektion gültig. Durch das restliche Gewebe strömt nun mehr Blut, das erhöht die Strömungsgeschwindigkeit und verkürzt die Kontaktzeit.

Ein natürlicher Mechanismus, bei dem die Kontaktzeit sinkt, ist eine Steigerung des Herzzeitvolumens. Bei körperlicher Betätigung steigt der O₂-Bedarf der Muskeln und die Herzfrequenz steigt. Das Blut fließt schneller durch die Lunge, der einzelne Erythrozyt hat somit weniger Zeit für den Gasaustausch. Da das ein physiologischer Prozess ist, kann eine gesunde Lunge mit intakter Lungenfunktion den Mehrbedarf jedenfalls decken. Eine schon vorher bestehende Diffusionsstörung, die unter Umständen in Ruhe noch kompensiert wird, kann bei Belastung allerdings sichtbar werden.

1.7 Shunt

Als Shunt wird im medizinischen Bereich eine Kurzschlussverbindung bezeichnet. Der Shunt der hier beschrieben wird ist der intrapulmonale rechts-links-Shunt. Das bedeutet, dass das Blut ohne in der Lunge oxygeniert zu werden vom rechten hin zum linken Ventrikel fließt.

physiologischer Shunt:

Im Lungenkreislauf kommt es zu einem kleinen Prozentsatz zur Beimischung von venösem Blut zu dem bereits arterialisierten. Im Normalfall beträgt er bis zu maximal 2% des Herzzeitvolumens. Ursache des physiologischen Shunts, auch anatomischen Shunts, sind zum einen die Bronchialvenen, die das Lungengewebe versorgen und mit

ihrem venösen Blut in die Pulmonalvenen münden. Zum anderen tragen auch die Venae thebesii, die von der Myokardversorgung kommen, einen kleinen Teil zum Shunt bei.

Funktioneller Shunt:

Neben dem physiologischen Shunt kann es auch zu einer pathologischen Erhöhung des Shuntvolumens kommen. Je nach Größe steigt dabei die venöse Beimischung zum oxygenierten Blut und das führt in eine Hypoxämie. Das Prinzip des funktionellen Shunts ist, dass eine Alveole zwar durchblutet, aber nicht belüftet wird. Das Blut in dem Bereich kann somit nicht am Gasaustausch teilnehmen und es entsteht eine zentrale Zyanose. Ursachen einer nicht belüfteten Alveole können zum Beispiel sein: Atelektasen, Lungenödem, Pneumonie, Pneumothorax, ARDS, Pleuraerguss.

Eine graphische Darstellung der Auswirkungen eines steigenden Shuntvolumens sieht man anhand des Isoshuntendiagramms:

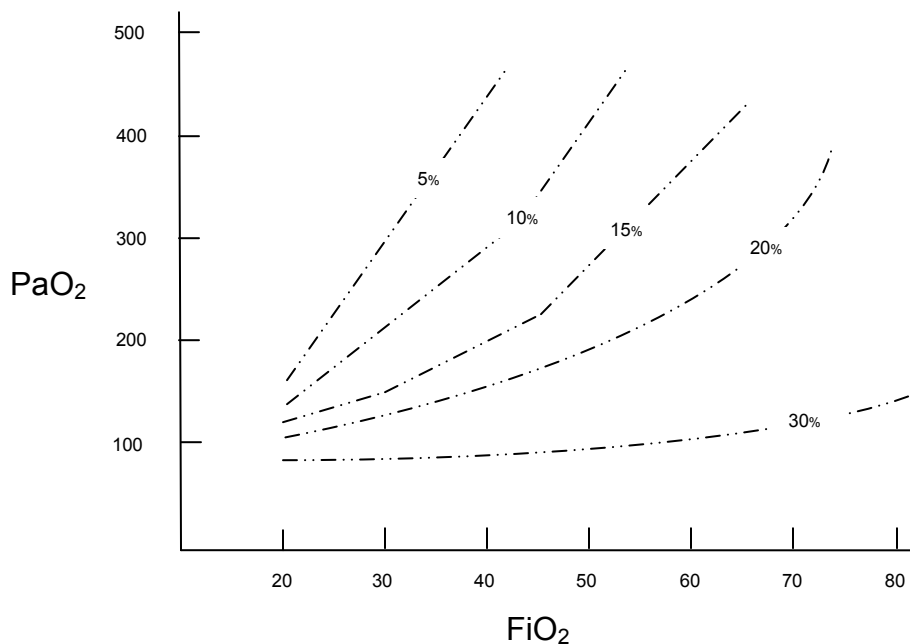


Abb.1.1.: Isoshuntendiagramm

In diesem Diagramm ist auf der Ordinate die inspiratorische O₂-Konzentration (FiO₂) und auf der Abszisse der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) aufgetragen. Bei einem physiologischen Shunt von 5% sieht man, dass mit steigendem FiO₂ der PaO₂ ebenso größer wird. Bei zunehmendem Shuntvolumen wird der Anstieg jedoch immer geringer.

Ab einem Shunt von 35% des Herzzeitvolumens hat eine Erhöhung der FiO_2 keinen Einfluss mehr auf den arteriellen Sauerstoffgehalt, da der große Anteil an nicht oxygeniertem Blut mit dem arteriellen Blut vermischt wird und der O_2 -Gehalt nicht mehr gesteigert werden kann.

1.8 O_2 -Partialdruckdifferenz ($AaDO_2$) & CO_2 -Partialdruckdifferenz ($AaDCO_2$)

Die $AaDO_2$ bzw. $AaDCO_2$ bezeichnen die Unterschiede der Partialdrucke von Sauerstoff bzw. Kohlendioxid zwischen den Alveolen und dem Blut.

$AaDO_2$

Dieser Unterschied kommt dadurch zustande, dass nach dem Konzentrationsausgleich in der Diffusion dem mit Sauerstoff gesättigten Blut durch den physiologischen Shunt ein kleiner Prozentsatz an venösem Blut beigemischt wird. Durch diesen Mechanismus sinkt der O_2 -Partialdruck im arteriellen Blut und entspricht nicht mehr ganz dem der Alveole. Er liegt immer etwas darunter.

Die Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($AaDO_2$) lässt sich einfach berechnen:

$AaDO_2 = PAO_2 - PaO_2$, wobei PAO_2 der O_2 -Gehalt in der Alveole ist und PaO_2 der O_2 -Gehalt im arteriellen Blut ist.

Der Sauerstoffpartialdruck in der Alveole beträgt bei Raumluft ca. 100mmHg, die ausführliche Ableitung ist in Kapitel 1.5 beschrieben. Der Partialdruck im Blut ist mittels Blutgasanalyse messbar und muss dann nur noch in die Formel eingesetzt werden. Wenn der PaO_2 zum Beispiel 90mmHg beträgt, ergibt sich für die $AaDO_2$ ein Wert von 10mmHg. Unter Raumluft (21% O_2) liegt der Normalwert der Sauerstoffpartialdruckdifferenz zwischen 10 – 20mmHg.

Wenn der inspiratorische O_2 -Gehalt auf 100% erhöht wird, steigt auch der Sauerstoffgehalt im Blut. Allerdings nimmt dabei auch die $AaDO_2$ zu. „Die $AaDO_2$ steigt um etwa 5-7mmHg bei Erhöhung der FiO_2 um 10%“ [7]. Durch den steigenden O_2 -Gehalt kommt der Mechanismus der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion nicht mehr zum Tragen (siehe Kapitel 1.9). Das Blut fließt auch durch weniger gut ventilierte

Alveolen und das Shuntvolumen nimmt zu. Somit steigt auch die Sauerstoffpartialdruckdifferenz.

AaDCO₂

Auch beim Kohlendioxid existiert ein Unterschied zwischen dem endtidalen (etCO₂) und dem arteriellen CO₂-Gehalt (PaCO₂). Dieser kommt durch ein Ungleichgewicht zwischen Ventilation und Perfusion zustande, siehe Kapitel 1.9.

$$\text{AaDCO}_2 = \text{etCO}_2 - \text{PaCO}_2 = 3\text{-}5\text{mmHg}$$

Das endtidale CO₂ kann kapnometrisch erfasst werden und um den arteriellen PaCO₂-Gehalt zu bestimmen ist eine arterielle Blutgasanalyse nötig.

Eine Erhöhung des Gradienten kann mehrere Ursachen haben:

- Hypoperfusion der Lunge
 - Blutdruckabfall
 - Schock
 - Lungenembolie
 - Kreislaufstillstand
- Überblähung der Lunge bei COPD
- endinspiratorische Überblähung der Alveolen bei maschineller Beatmung

1.9 Perfusion und Ventilations- / Perfusionsverhältnis

Perfusion

Nachdem das Blut im großen Kreislauf das Gewebe mit Sauerstoff versorgt hat, gelangt es über den rechten Ventrikel und die Pulmonalarterien wieder in die Lunge. Abgesehen von der geringen Menge, die über die Bronchialarterien das Lungengewebe versorgt, fließt das gesamte Blutvolumen durch die Lunge. Die Lungendurchblutung entspricht somit dem Herzzeitvolumen.

Perfusion in Ruhe: ca. 5-6 l/min

Die Lunge wird jedoch nicht an allen Stellen gleich stark durchblutet, denn sie wird von der Schwerkraft beeinflusst. Im 3-Zonenmodell nach West wird dargestellt, dass in den apikalen Lungenabschnitten (Zone I) der alveoläre Druck den kapillären übersteigt. Die

Lunge wird dort nur in der Systole durchblutet, in der der Kapillardruck ansteigt. In der Zone II sistiert die Lungenperfusion nur dann, wenn der Blutdruck unter den alveolären Druck fällt. Normalerweise ist das aber nicht der Fall. Gemäß der Gravitation werden die Lungenbereiche in der Zone III besser durchblutet, da bei gleich bleibendem alveolären Druck der hydrostatische Druck in den Lungengefäßen zunimmt. Die Perfusion der Lunge steigt demnach von apikal nach basal an.

Ventilations- / Perfusionsverhältnis

Die Lungenperfusion (=Herzminutenvolumen) beträgt, wie oben erwähnt ca. 5 Liter/Minute. Die alveoläre Ventilation liegt mit 4-5 Liter /Minute etwas darunter. Das Verhältnis von Ventilation zu Perfusion ist demnach 0,8. Bei diesem Quotienten kommt es zu einem optimalen Gasaustausch in der Lunge.

Jegliche Abweichung des Quotienten resultiert in einer Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches. Die eine Extremvariante wäre eine Perfusion ohne Ventilation der Alveole (Shunt) wie es bei einer Atelektase vorkommt. Das andere Extrem wird bei einer Lungenembolie erreicht, bei der ein ventilierter Lungenabschnitt nicht perfundiert wird (erhöhte Totraumventilation).

Ein Mechanismus der Lunge um ein Missverhältnis zwischen Ventilation und Perfusion auszugleichen, ist die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion. Sie wird auch **Euler – Liljestrand – Reflex** genannt.

Wird eine Alveole nicht belüftet kommt es dabei reflektorisch zu einer Vasokonstriktion der zugehörigen Kapillaren. Das Blut wird dadurch zu einer ventilerten Alveole umgeleitet und die Entstehung eines Shunts verhindert. Ein Nachteil dieses Mechanismus ergibt sich bei größeren hypoventilierten Anteilen. Die Blutumverteilung führt zu einem Ansteigen des pulmonalen Blutdruckes, mit der Gefahr der Entstehung eines akuten bzw. chronischen Cor pulmonale.

1.10 Perfusionsstörungen

Eine Störung der Lungendurchblutung kann aus folgenden Krankheitsbildern resultieren:

Pulmonalembolie:

Wenn ein Embolus das Blutgefäß verstopft, sistiert der Blutfluss. Eine Embolie kann verschiedenen Ursprungs sein und von einem Thrombembolus aus den tiefen Bein- und Beckenvenen, über einen Fettembolus bei einer Fraktur bis zu einem iatrogenen Luftembolus reichen.

ARDS:

Bei einem ARDS treten Mikrozirkulationsstörungen auf, hervorgerufen durch eine systemische Entzündung im Körper. Dabei werden in den Lungenkapillaren Fibringerinnsel und Thromben abgelagert und diese vermindern die Perfusion.

Herzinsuffizienz, Schock, Herzkreislaufstillstand

Bei diesen extrapulmonalen Ursachen kommt nicht genügend Blut in die Lunge um eine Perfusion aufrecht zu erhalten.

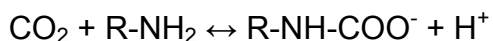
1.11 CO₂-Transport im Blut

Nach der Diffusion des CO₂ durch die Alveolarmembran wird nur ein geringer Teil in physikalisch gelöster Form im Blut transportiert. Der überwiegende Anteil wird in zwei unterschiedlichen Formen chemisch gebunden:

CO₂ wird überwiegend über eine reversible chemische Reaktion in **Bicarbonat** umgewandelt.



Ein geringerer Teil wird als **Carbamat** an die freien Aminogruppen vor allem des Hämoglobins gebunden. (R bezeichnet den Proteinrest)



Die bei der Bindung von CO₂ frei werdenden H⁺-Ionen werden zum Großteil vom Hämoglobin gepuffert. Auf diese Weise stellt sich kein Gleichgewicht ein und es können größere Mengen an CO₂ gebunden werden.

	Gelöst (mmol/l)	Bicarbonat (mmol/l)	Carbamat (mmol/l)	Gesamt (mmol/l)
Arteriell	1,2	19,7	1,2	22,1
Venös	1,4	21,5	1,5	24,4

Tab. 1.4.: CO₂ Verteilung im Blut (mmol/l Blut)

Besonderheit der CO₂ Bindung:

Die Bindungsfähigkeit von CO₂ an die Erythrozyten wird von deren Oxygenierung beeinflusst. Ist das Hämoglobin mit Sauerstoff gesättigt, dann kann das Kohlendioxid nicht so gut gebunden werden und tritt vermehrt in gelöster Form auf. Im Gegensatz dazu steigt die CO₂-Bindung bei sinkender Sättigung. Dieses Phänomen wird auch „**Haldane-Effekt**“ genannt. Er spielt eine wichtige Rolle bei der Diffusion in der Lunge und im Gewebe. In der Lunge werden die Erythrozyten mit Sauerstoff beladen, die Sättigung steigt und das dadurch gelöste Kohlendioxid kann leichter in die Alveolen abgegeben werden. In der Peripherie kommt es zur umgekehrten Reaktion. Der Sauerstoff gelangt ins Gewebe und die desoxygenierten Erythrozyten können verstärkt CO₂ an sich binden.

1.12 Sauerstofftransport im Blut

Der Sauerstoff wird, wie auch das Kohlendioxid, größtenteils in gebundener Form im Blut transportiert. Das Transportmedium dafür ist das Hämoglobin (Hb), dessen Eisen den Sauerstoff reversibel binden kann. Allerdings kann das Hämoglobin nur eine bestimmte Menge an Sauerstoff aufnehmen.

Sauerstoffbindungskapazität: „1 g Hb kann maximal 1,39 ml O₂ chemisch binden (=Hüfner-Zahl)“ [7].

Der gesamte arterielle Sauerstoffgehalt (CaO₂) kommt durch den gebundenen und gelösten Sauerstoffanteil zustande und wird mit folgender Formel berechnet:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \cdot 1,39) \cdot \text{SaO}_2 + (\text{PaO}_2 \cdot 0,0031)$$

SaO₂ steht für die arterielle Sauerstoffsättigung des Blutes und beschreibt, wie viel Prozent des Hämoglobins mit Sauerstoff gesättigt sind. Als Richtwert gilt, dass bei einer Sättigung von 97% der arterielle Sauerstoffpartialdruck ca. 100 mmHg beträgt. Wegen des geringen anatomischen Shuntvolumens kann eine Sättigung von 100% nicht erreicht werden.

Sauerstoffbindungskurve

Die Sauerstoffbindungskurve ist eine graphische Darstellung der Beziehung zwischen dem Sauerstoffpartialdruck und der Sauerstoffsättigung. Sie hat keinen linearen, sondern einen typisch S-förmigen Verlauf.

Im flachen oberen Teil führt ein geringes Absinken der Sauerstoffsättigung zu großen Unterschieden im Sauerstoffpartialdruck.

Die Gesamthöhe der Kurve ist direkt proportional dem Hämoglobingehalt des Blutes.

Die Kurve kann durch den Einfluss verschiedener Faktoren auch nach rechts bzw. links verschoben werden.

Zu einer **Rechtsverschiebung** kommt es durch Ansteigen von CO₂, Temperatur und 2,3-DPG bzw. durch ein Absinken des pH-Wertes. Dadurch ist bei gleich bleibendem Sauerstoffpartialdruck die Sättigung niedriger. Es bedeutet, dass weniger O₂ vom Hämoglobin gebunden wird und somit mehr dem Gewebe zur Verfügung steht. (=Bohr-Effekt)

Eine **Linksverschiebung** entsteht durch ein Absinken des CO₂, der Temperatur und des 2,3-DPG bzw. durch einen Anstieg des pH-Wertes. Die Sauerstoffsättigung steigt bei gleich bleibendem O₂ Partialdruck und das Gewebe wird mit weniger Sauerstoff versorgt.

2. Material und Methoden

2.1. Material

Die studienbezogenen Blutgasanalysen wurden mit einem portablen Leihgerät der Firma Werfen Austria (GEM®Premier™3000) durchgeführt. (Siehe Abb.2.1.)

Mit der Messkassette konnten folgende Parameter ausgewertet werden: pCO₂, pO₂, pH, Hkt, Hb und BE (Blutgase und Hämatokrit). Diese Kassette verfügte über ein integriertes „intelligentes Qualitätsmanagement“, (IQM). Dadurch wurden von der Firma genaue Messergebnisse garantiert.

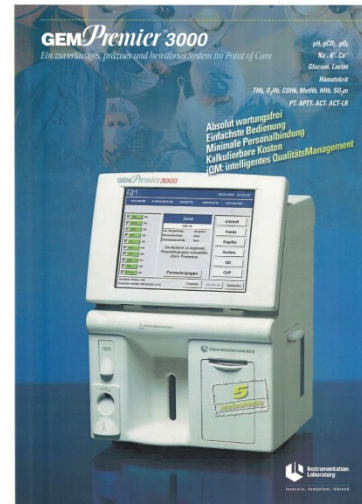


Abb.2.1.: Blutgasanalysegerät

Die Blutabnahme erfolgte an der A.radialis. Für die Probengewinnung wurde ein Roche Microsampler® verwendet und die entnommene Blutmenge betrug dabei 145µl.

Bei zwei Patienten wurde das Blut über einen intraoperativ gelegten arteriellen Zugang entnommen. Bei dieser Methode wurden maximal 2 ml Blut benötigt.

Für eine exakte Probenanalyse sind laut Gerätehersteller 135µl Blut erforderlich.

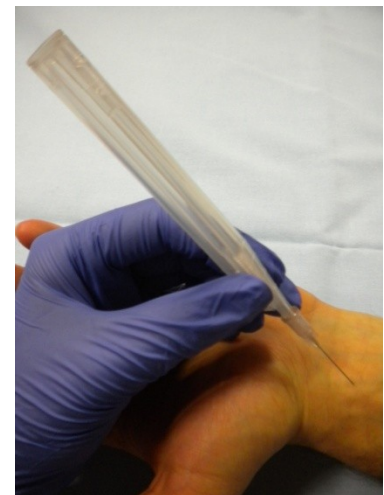


Abb.2.2.: Blutabnahme mittels Roche Microsampler

2.2. Beatmungseinstellung und Patientenüberwachung

Beatmung:

Nach Narkoseeinleitung wurden die Patienten entweder im gängigen Verfahren intratracheal intubiert oder sie wurden über eine Larynxmaske beatmet.

Bei beiden Methoden ist eine exakte Atemzugvolumeneinstellung und –applikation gewährleistet. Mittels Kapnometrie und Kapnografie erfolgte eine konstante Messung und Darstellung des etCO₂.



Abb.2.3.: Monitor des Datex Ohmeda Aisys

Um während der Beatmung mittels Lama eine Leckage (Luftentweichen) zu vermeiden, wurde gemäß der Herstellerangabe ein pmax von 25cm H₂O nicht überschritten.

In den Operationssälen standen uns zwei Narkosemaschinen und Beatmungsgeräte zur Verfügung: Dräger Julian (Einsatz in 50,7%) und Datex Ohmeda Aisys. (Einsatz in 49,3%).

Beide Maschinen ermöglichten eine exakte Einstellung der gewünschten Parameter und das anschließende Ablesen der studienrelevanten Messwerte.



Abb.2.4. Dräger Julian

Patientenüberwachung:

Die Aufzeichnung der Vitalparameter begann bereits unmittelbar vor der Operation im Vorbereitungsraum. Alle fünf Minuten wurde mit der nicht invasiven Messmethode nach Riva Rocci der aktuelle Blutdruckwert ermittelt. Die Sauerstoffsättigung wurde mittels kontinuierlicher Infrarot-Pulsoxymetrie am Finger bzw. am Ohr erhoben.

Eine ununterbrochene Überwachung von Herzrhythmus und Herzfrequenz wurde durch ein dreipoliges EKG-Monitoring garantiert.

Im Operationssaal wurde bei zwei Patienten mit erhöhtem intraoperativen Blutungsrisiko eine arterielle Kanüle in die A. radialis gelegt. Dies ermöglichte eine kontinuierliche invasive Blutdruckmessung und ebenfalls die für die Studie benötigten Blutabnahmen. Die Patienten ohne arterielle Leitung wurden zwei Mal an der A. rad. punktiert. Wenn diese intraoperativ nicht zugänglich war, wurde dieser Vorgang an der A. dorsalis pedis durchgeführt.

Als Kontrolle einer adäquaten Narkosetiefe wurde der Bispektralindex (BIS) gemessen (siehe Abb. 2.5).

Dafür war es notwendig, den Patienten drei Elektroden an die Schläfe und die Stirn zu kleben. Über diese Klebeelektroden konnte ein „Roh-EEG“ gemessen werden. Darunter versteht man eine Darstellung der elektrischen Hirnaktivität, welche wiederum Aufschluss über den Wach/Schlafzustand des Patienten gibt.

Die grafische Darstellung erfolgt durch vier in ihrer Frequenz divergierenden Wellen. Siehe Abb.2.6.



Abb.2.5.: Patientin mit BIS

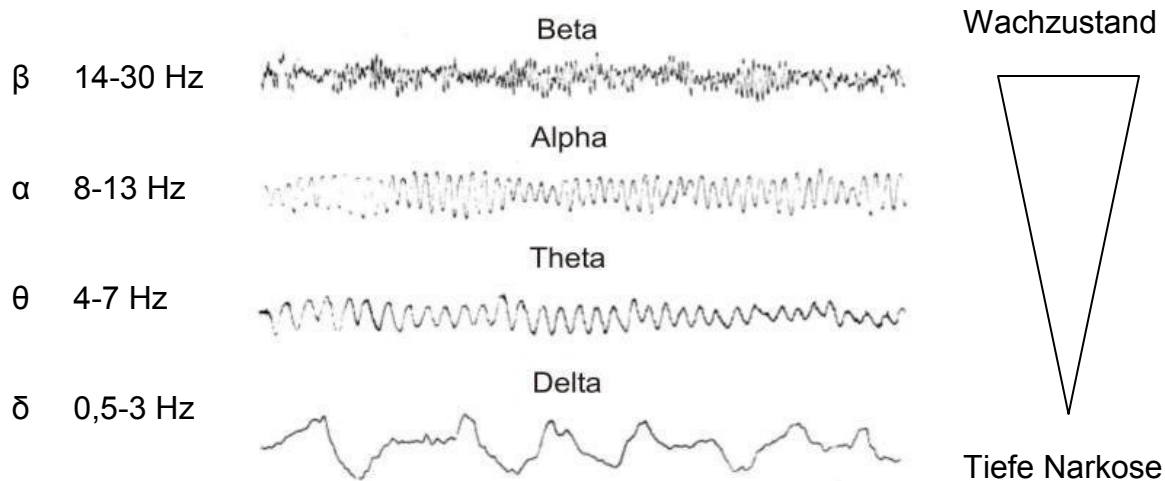


Abb.2.6: Darstellung der verschiedenen Wellenlängen

Je tiefer der Patient narkotisiert ist, desto langsamer wird die Wellenfrequenz. Diese kann so weit abnehmen, dass im tiefsten Narkosezustand nur noch eine isoelektrische Nulllinie sichtbar ist. Mit Fachausdruck nennt sich diese Erscheinung „Burst suppression EEG“.

Der BIS-Wert drückt die Veränderungen der Wellenlängen in Zahlenform (0-100) aus.

BIS-Wert	Zustand
100-80	Wachzustand
80-40	Zunehmende Narkose
40-20	Tiefe Narkose
20-0	Burst Suppression EEG

Tab.2.1.: Narkosetiefe mit zugehörigen BIS-Werten

Wenn das BIS einen Wert von 40 erreicht hat, kann man davon ausgehen, dass der Patient ausreichend narkotisiert ist. [11]

Als Steady State wird der Zustand bezeichnet, in dem alle Körperkompartimente mit dem Narkosemittel gesättigt sind und somit eine Balance zwischen Zufluss und Abbau des Narkotikums besteht.

Narkoseeinleitung

Für die Studie gab es keine eigenen Vorgaben für die Narkoseeinleitung. Erst nach der wie oben angeführten Atemwegsicherung wurden die Beatmungseinstellungen laut Studienprotokoll vorgenommen.

Mittels VCV (Volume Controlled Ventilation) wurde das zuvor mit 7 ml/kg KG berechnete AZV appliziert. Der Patient wurde mit einer Frequenz von 10/min beatmet, dieser Parameter wurde während der gesamten Studienmessungen nicht verändert. Der PEEP wurde mit 4 mmHg gewählt.

Wie im oben erklärten Punkt „Beatmung“ erwähnt, wurde das obere Druckniveau auf 25 cm H₂O festgelegt.

2.3. PatientInnenauswahl

Die Studiendurchführung wurde nach Antragstellung an die Ethikkommission von dieser genehmigt. Voraussetzung war, dass für die Patientenaufklärung ein ebenfalls von der Kommission bewilligter Informationsbogen verwendet wurde. (Siehe Anhang)

Nach dem Aufklärungsgespräch anhand der „Patienteninformation“ wurde ein Exemplar von PatientIn und Aufklärendem unterschrieben und archiviert. Ein Ausdruck verblieb bei dem/der TeilnehmerIn.

Für die prospektive klinische Studie wurden PatientInnen der Universitätsklinik für Unfallchirurgie am Landeskrankenhaus Graz rekrutiert.

Als Voraussetzung für die Studienteilnahme mussten folgende Punkte erfüllt werden:

Alter

Die PatientInnen mussten zwischen 18 und 65 Jahre alt sein. Besonderes Augenmerk galt dabei der Volljährigkeit für die Einwilligung und einer abgeschlossenen Wachstumsphase. Nur so konnten die Studienergebnisse miteinander verglichen werden.

Ab einem Alter von 65 Jahren steigt die Häufigkeit chronischer Erkrankungen stark an, wie eine Gesundheitsbefragung der Statistik Austria belegt. Somit legten wir als Obergrenze ein Alter von 65 fest.

Narkose-Risiko

ASA Risikogruppe	Kriterien
I	Patient ohne Systemerkrankung
II	Patient mit leichter Systemerkrankung
III	Patient mit schwerer Systemerkrankung
IV	Patient mit schwerster Systemerkrankung und konstanter Lebensbedrohung
V	Moribunder Patient, der ohne Operation/Intervention 24 Stunden voraussichtlich nicht überleben wird
VI	Patient mit dissoziiertem Hirntod, der zur Organspende vorgesehen ist

Tabelle 2.2.: Beschreibung und Auflistung der ASA Risikogruppen [12]

Vor jeder geplanten Operation durchlaufen die PatientInnen eine genaue Untersuchung, die von einem Anästhesisten beurteilt werden. (Sogenannte PDU)

Dabei wird die Operationstauglichkeit bestätigt und ein patientenspezifisches Risikoprofil erstellt. Dieses wird in sechs Gruppen unterteilt, siehe Tab. 2.2.

Mit steigender Risikogruppe nimmt die Leistungseinschränkung der PatientInnen zu, ab Gruppe drei liegt eine schwere Erkrankung vor (z.B: Angina pectoris). Deshalb mussten die PatientInnen eine ASA Gruppe 1 oder 2 erreichen, um an der Studie teilzunehmen.

Operationsindikation und intraoperative Lagerung

Die Voraussetzung für vergleichbare Studienergebnisse war eine Rückenlage während der Narkose. Bei intraoperativen Lageänderungen würde das Ventilations-Perfusionsverhältnis der Lunge verändert werden.

2.4. Abbruch- und Ausschlusskriterien

Wäre es während der Operation zu unerwarteten Komplikationen bzw. zu einer vitalen Bedrohung des Probanden gekommen, hätten wir die studienbezogenen Messungen abgebrochen. Ein weiterer Ausschlussgrund war ein Nichteinhalten der von der Ethikkommission genehmigten Vorgangsweise.

2.5. Durchführung

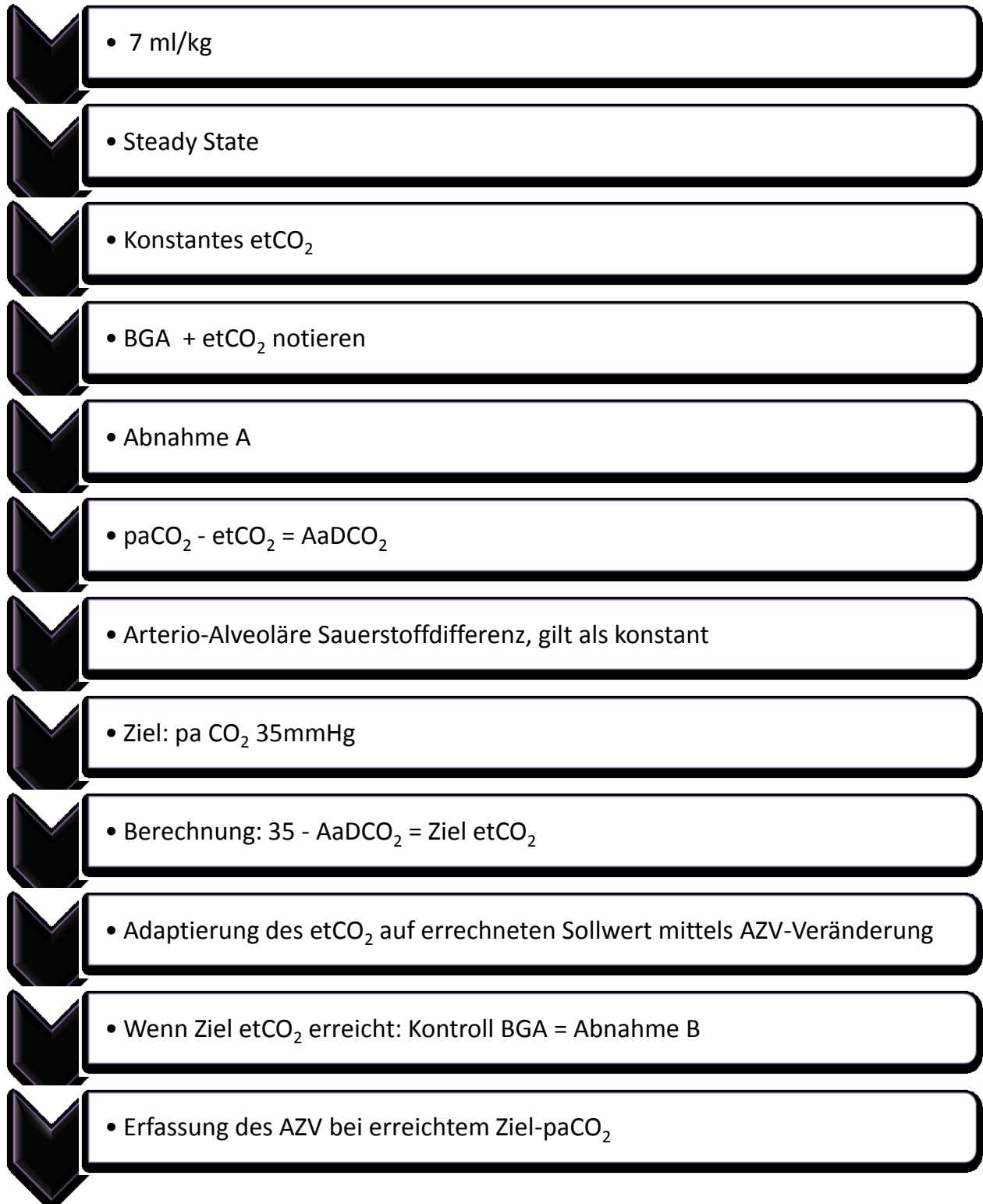


Abb.2.7: Ablauf der Studie

Erste Probenentnahme

Nach Applikation des individuell berechneten AZV pendelte sich das etCO₂ nach kurzer Beatmungsdauer auf einen konstanten Wert ein. Zu diesem Zeitpunkt wurde die erste Blutabnahme (Abnahme A) durchgeführt. Wie schon beschrieben erfolgte der überwiegende Anteil der Punktionen an der A.radialis. Nur wenn diese auf Grund des Operationsfeldes nicht verfügbar war, wurde dafür die A dorsalis pedis herangezogen. (Dies war in 12,7 % notwendig).

Um die ausreichende Narkosetiefe der PatientInnen nachweisen zu können, wurden außerdem die Vitalparameter zum Zeitpunkt der Abnahme notiert. (etCO₂, HF, RR, BIS)

Sofort nach der Probengewinnung wurde die Probe verschlossen, um einer Beeinflussung durch Luft zu entgehen. Unmittelbar danach erfolgte die Messung.

Bereits nach einer Minute lagen die Ergebnisse in gedruckter Form vor. Diese Ausdrucke wurden entsprechend beschriftet und mit den übrigen Dokumenten archiviert. Wie in Punkt 2.4 dargestellt, konnte danach die AaDCO₂ mit der Formel $AaDCO_2 = pCO_2 - etCO_2$ errechnet werden.

Den Zielwert des etCO₂ erhielten wir nun durch Subtraktion der AaDCO₂ vom Idealwert des pCO₂ von 35 mmHg.

Adaptation des AZV

Es galt den Zielwert des etCO₂ nur durch gezielte Anpassung des AZVs zu erreichen. Je nach Ausgangslage musste das AZV dabei gesteigert oder vermindert werden.

Die Änderung wurde solange durchgeführt, bis der Zielwert konstant blieb.

Zweite Probenentnahme

Um festzustellen, ob nach adaptiertem AZV tatsächlich der gewünschte paCO₂ erreicht war, erfolgte eine weitere Blutgasanalyse. (Abnahme B)

Das zu diesem Zeitpunkt eingestellte AZV wurde ebenfalls vermerkt, gleich wie die Vitalparameter bei Abnahme A.

Patientenbeispiel

Patient männlich, 173 cm, 61 kg

Nach der Narkoseeinleitung und dem studiengemäßen Procedere wurde folgende Beatmungseinstellungen vorgenommen:

Atemfrequenz: 10/min

Atemzugvolumen: $\text{kg} \cdot 7 \rightarrow 427 \text{ mL}$

Nach 15 min Beatmung pendelt sich das endexpiratorische CO_2 auf einen Wert von 36mmHg ein. Dieser wird vermerkt und die erste arterielle Blutabnahme wird durchgeführt.

Das Ergebnis ist in Abbildung 2.8 dargestellt. Daraus ist ersichtlich, dass das pCO_2 im Blut bei 41mmHg, also um 6 mmHg höher als unser Zielwert liegt.

Gemessen (37.0C)		
pH	7.44	
pCO2	41	mmHg
PO2	231	mmHg
Hct	34	%

Berechnet		
HCO3-	27.8	mmo1
TCO2	29.1	mmo1/L
BE(B)	3.3	mmol/L
S02c	100	%
cHbc	11.2	g/dL
A-aD02	431	mmHg

Abb.2.8: Abnahme A

Als nächstes berechnet man die AaDCO_2 , dazu müssen die gemessenen Ergebnisse in die Formel $\text{AaDCO}_2 = \text{pCO}_2 - \text{etCO}_2$ eingesetzt werden. $\text{AaDCO}_2 = 41 - 36 = 5$

Um zu berechnen wie groß das etCO_2 sein muss um im Blut 35mmHg zu betragen, wird die Formel umgestellt.

$$\text{etCO}_2 = \text{pCO}_2 - \text{AaDCO}_2 = 35 - 5 = 30$$

Um unseren Zielwert im Blut zu erreichen muss das etCO_2 um 5 mmHg verringert werden, das heißt, dass mehr CO_2 abgeatmet werden muss. Demnach wird das Atemzugvolumen schrittweise erhöht, bis die Kapnometrie einen konstanten etCO_2 Wert von 30mmHg anzeigt. In unserem Fall musste das Atemzugvolumen auf 550 mL gesteigert werden. Um zu überprüfen, dass der Zielwert im Blut erreicht ist, wird zum zweiten Mal Blut abgenommen. (Siehe Abbildung 2.9.)

Gemessen (37.0C)		
pH	7.50	
pCO2	35	mmHg
PO2	202	mmHg
Hct	34	%

Berechnet		
HCO3-	27.3	mmol/L
TCO2	28.4	mmol/L
BE(B)	4.1	mmol/L
S02c	100	%
cHbc	11.2	g/dl
A-aD02	467	mmHg

Abb.2.9: Abnahme B

Das Ergebnis zeigt, dass die Berechnungen korrekt waren und das Ziel erreicht wurde.

2.6. Statistische Methoden

Nach beendeter Datenerhebung wurden alle relevanten Daten in eine Excel-Tabelle eingetragen und weiter statistisch verarbeitet.

Mittels Statistikprogramm „R“ wurde zu Beginn die Geschlechterverteilung mittels Ringdiagramm visualisiert. Danach wurden die Medianwerte von Körpergröße, Gewicht und Alter der gesamten PatientInnen ermittelt. Die Verteilung der eben genannten Parameter wurde in Histogrammen dargestellt, jeweils getrennt für beide Geschlechter.

2 Tortendiagramme wurden erstellt, aus denen abgelesen werden kann, ob die Zielsetzungen bei den Blutgasanalysen erreicht wurden.

In Säulendiagrammen wurde aufgeschlüsselt, zu wie viel Prozent die Beatmung mit dem AZV 1 beziehungsweise mit dem AZV 2 den vorgegebenen Zielwert erreichte.

Die AaDCO₂ wurde mittels Boxplots dargestellt.

Die Korrelationen zwischen dem AZV2 und der Körpergröße, dem Körpergewicht und dem BMI wurden ausgerechnet, jeweils getrennt aufgeschlüsselt in Männer, Frauen und die GesamtpatientInnenzahl. Die Regressionen wurden in Scatterplots dargestellt, durch die eine Gerade gelegt wurde. Eine Fehleranalyse erfolgte mittels Q-Q-Plot bei den Parametern mit der größten Korrelation. Dabei wurde auch eine Normalverteilung der Ergebnisse überprüft und ermittelt, ob die lineare Regression die beste Darstellungsmethode ist.

Mittels einfacher mathematischer Umformung wurden zum Schluss 2 neue Beatmungsformeln berechnet.

3. Ergebnisse

Insgesamt hatten während der achtwöchigen praktischen Studiendurchführung 76 PatientInnen eingewilligt, an der Studie teilzunehmen. Davon verblieben 71 zur Analyse, denn fünf PatientInnen wurden nicht in der regulären Dienstzeit operiert.

Von allen eingeschlossenen StudienteilnehmerInnen waren 45 männlich (63,4%) und 26 weiblich (36,6%). Aus dem Ringdiagramm (Abb. 3.1) ist die Geschlechterverteilung der ProbandInnen zu entnehmen.

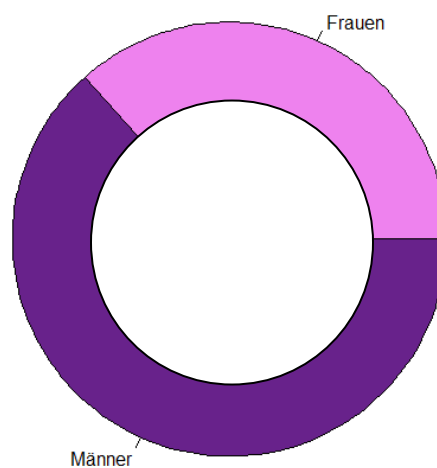


Abb.3.1. Geschlechterverteilung

Die Medianwerte der demographischen Daten sind in Tabelle 3.1 dargestellt.

	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)
Frauen	46,5	167,5	63,5
Männer	39	180	83

Tab.3.1. Medianwerte der demographischen Daten

Folgende Histogramme zeigen die demographische Verteilung der StudienteilnehmerInnen in Bezug auf Alter, Größe und Gewicht.

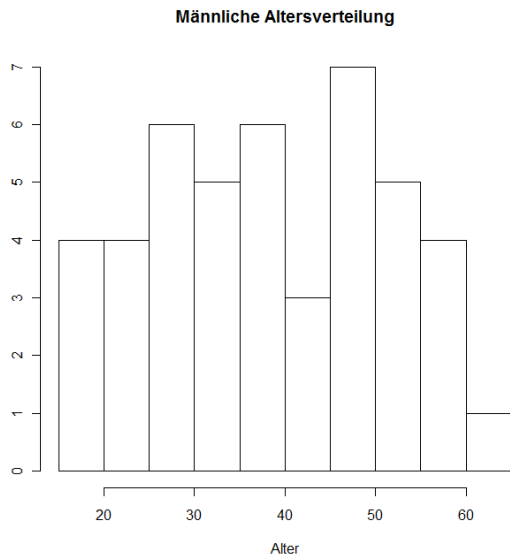


Abb. 3.2.: Altersverteilung der Männer

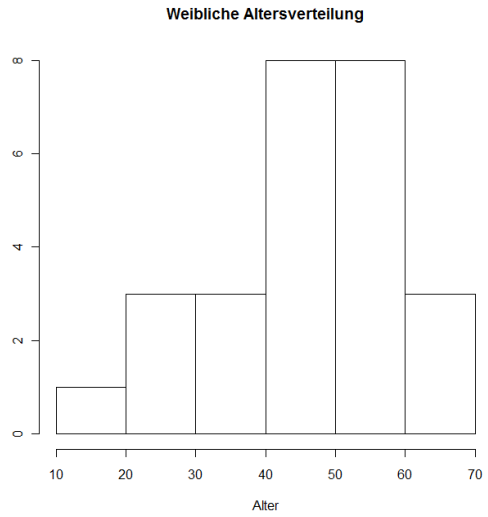


Abb. 3.3.: Altersverteilung der Frauen

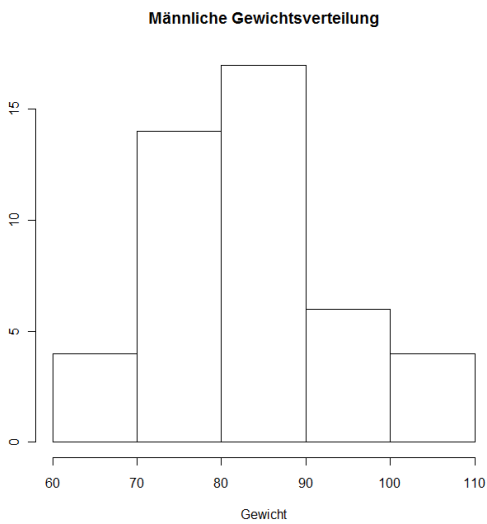


Abb. 3.4.: Gewichtsverteilung der Männer

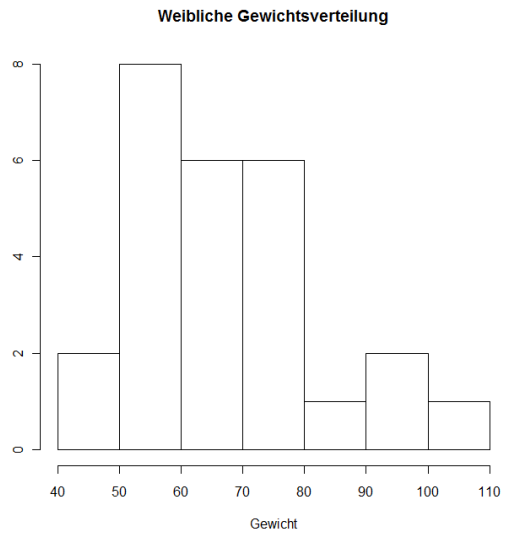


Abb. 3.5.: Gewichtsverteilung der Frauen

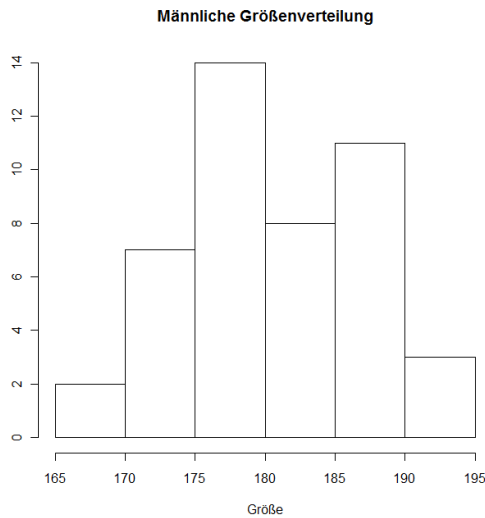


Abb. 3.6.: Größenverteilung der Männer

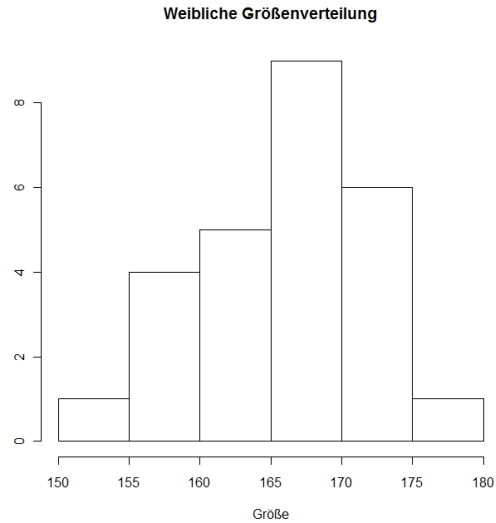


Abb. 3.7.: Größenverteilung der Frauen

Insgesamt wurde die Zielsetzung ($p\text{CO}_2$ 34-30mmHg) bei 60 PatientInnen erreicht, das entspricht einem Prozentsatz von 84,5%.

In Tabelle 3.2. sind die Gründe aufgelistet, warum 11 PatientInnen nach erfolgter Studiendurchführung nicht in die weitere Datenauswertung mit einbezogen werden konnten.

Ausschlussursache	Anzahl	Prozent (%)
<i>$p\text{CO}_2 \geq 41\text{mmHg}$</i>	6	8,5
<i>Zweite Messung nicht möglich</i>	1	1,4
<i>$p\text{CO}_2 \leq 33\text{mmHg}$</i>	4	5,6
Gesamt	11	15,5

Tab. 3.2.: Ausschlussursachen

Bei der ersten Blutabnahme, das heißt nach der Beatmungseinstellung nach Körpergewicht (AZV1), wurde bei 50,7% ein arterieller $p\text{CO}_2$ von 34-40 mmHg

gemessen. Nach der zweiten Blutgasanalyse, bei der das Atemhubvolumen gezielt angepasst worden war, stieg der Prozentsatz auf 86,0% an.

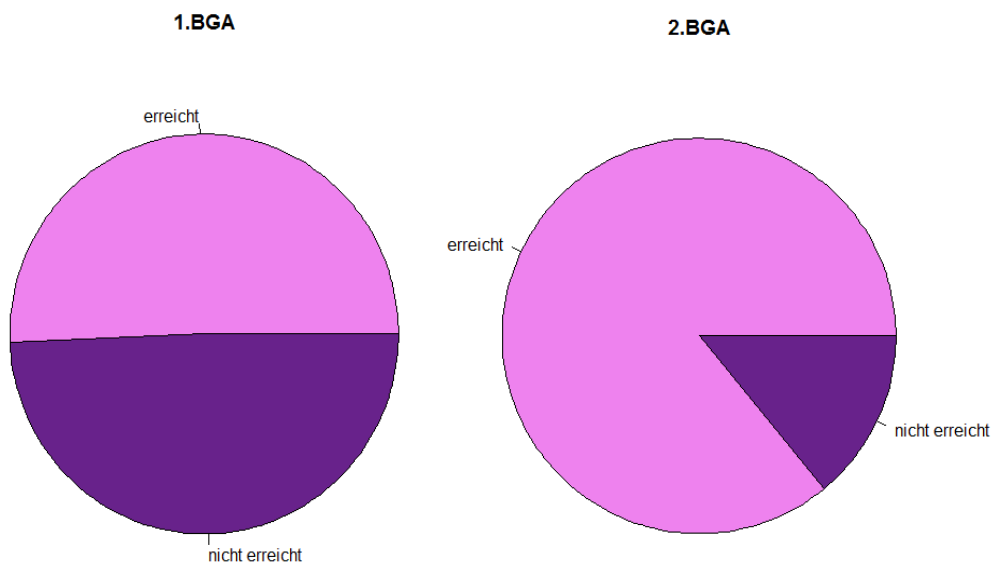


Abb. 3.8.: Zielwert: pCO₂ von 34 – 40 mmHg

AZV 1

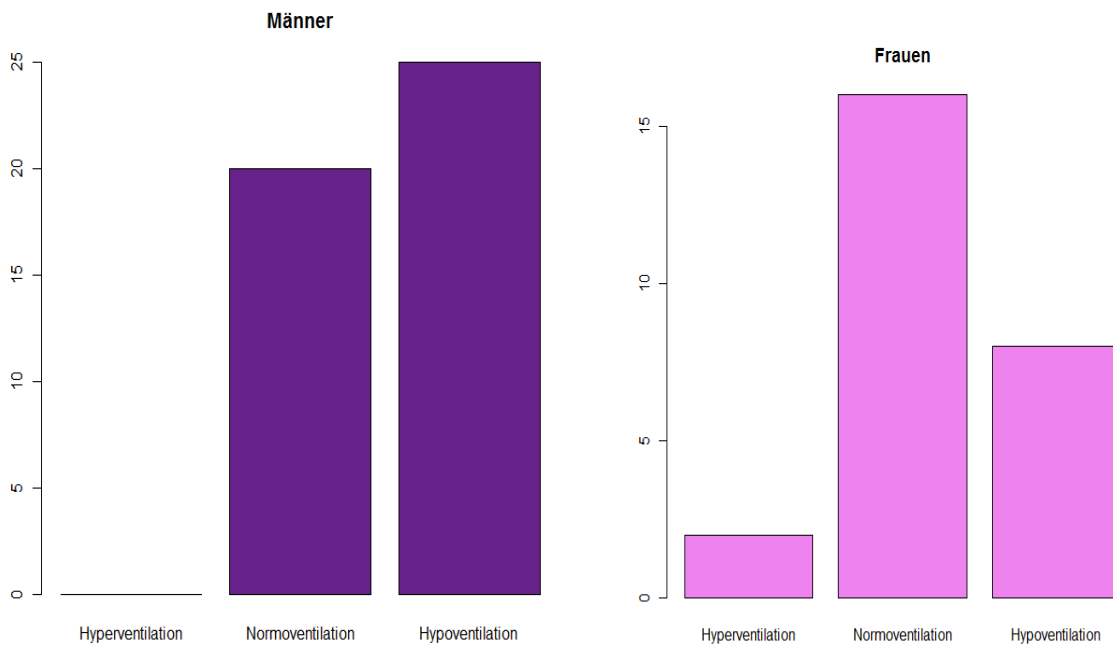


Abb. 3.9.: AZV 1 gemessen am pCO₂, getrennt nach Geschlecht

Anhand der Balkendiagramme kann man erkennen, dass bei den Männern mehr als die Hälfte der Patienten initial hypoventiliert wurde. Das heißt, dass bei der ersten BGA ein paCO_2 über 40mmHg gemessen wurde.

Die Frauen erreichten mit der Beatmung mittels AZV 1 in knapp 2 Drittel der Fälle (61,5%) eine Normoventilation.

AZV 2

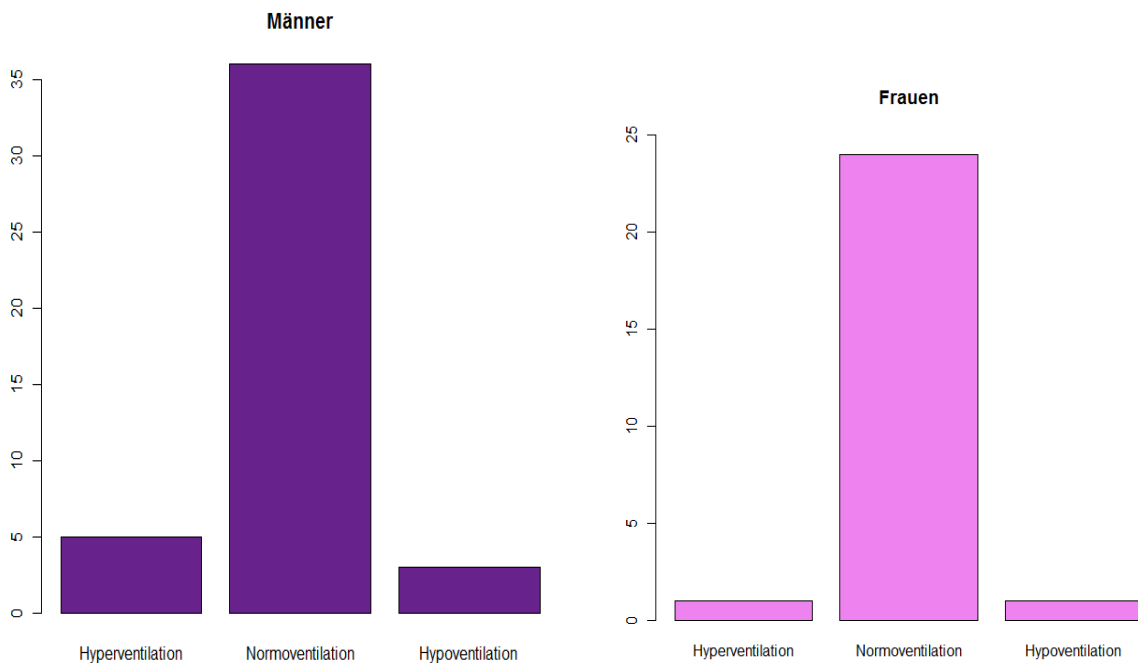


Abb. 3.10.: AZV 2 gemessen am pCO_2 , getrennt nach Geschlecht

Bei der Beatmung mit adaptiertem Atemzugvolumen wurde bei den Männern in 81,8 %, bei den Frauen in 92,4% eine Normoventilation erreicht.

AaDCO₂

Die gemessenen AaDCO₂ Werte bewegten sich in einem Bereich von 0 – 21 mmHg. Der Medianwert aller PatientInnen betrug bei beiden Messungen 5 mmHg. Das entspricht der oberen Grenze der in den Lehrbüchern angegebenen AaDCO₂ Normalwerte von 1-5. Gemessen an der Änderung des AZV ist in Abbildung 3.11. zu erkennen, dass bei einer Steigerung des AZV im Rahmen der Beatmungsadaptation die AaDCO₂ in den meisten Fällen abnimmt.

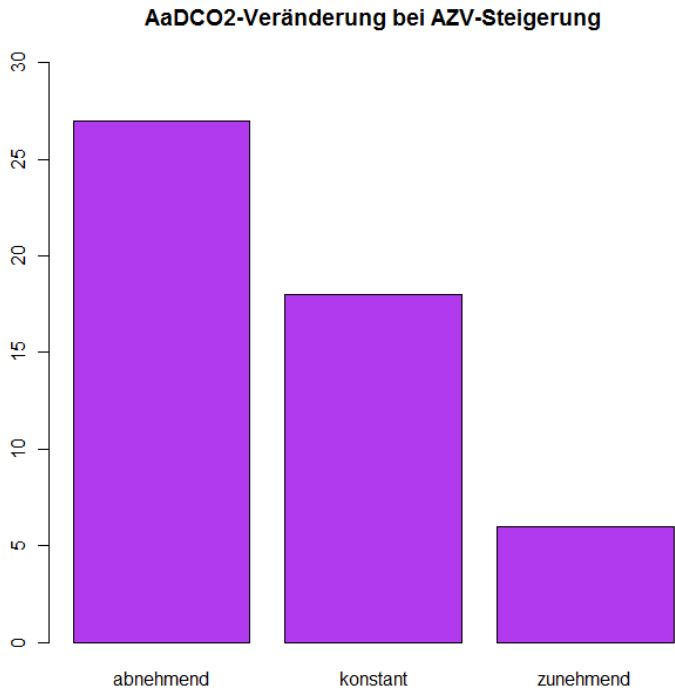


Abb.3.11.: Verhalten der AaDCO₂ bei AZV-Steigerung

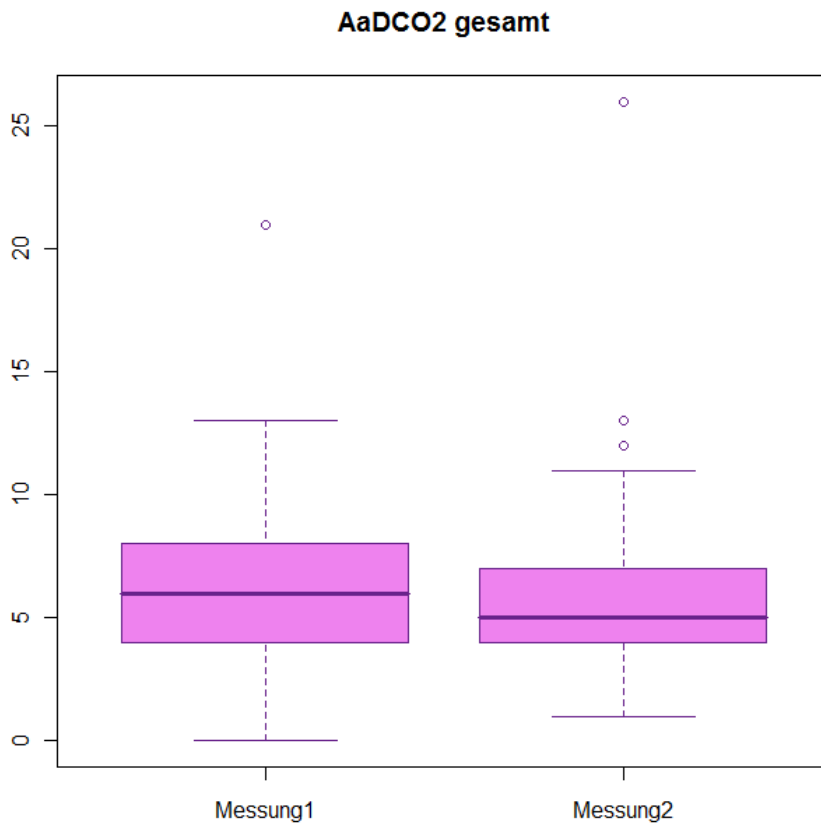


Abb.3.12.: Boxplots AaDCO₂ der GesamtpatientInnen

AaDCO₂ 34-40

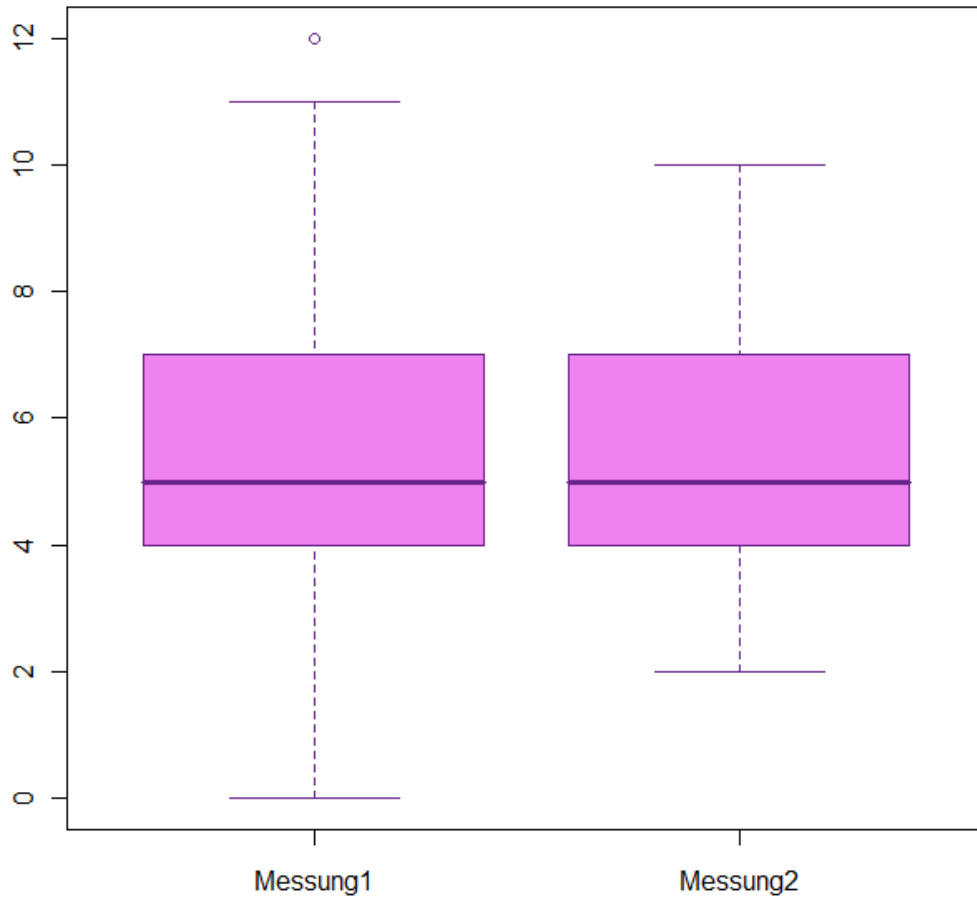


Abb.3.13.: Boxplots der AaDCO₂ bei einem pCO₂ von 34-40 mmHg

Korrelationen

Setzt man das AZV 2 bei den PatientInnen mit dem erreichten pCO₂ von 34-40mmHg in Bezug zu Körpergröße, Körpergewicht und BMI zeigen sich folgende Werte:

	Körpergröße (cm)	Körpergewicht (kg)	BMI
Frauen	0,1731199	0,2850252	0,2289467
Männer	0,347236	0,3301469	0,1767965
Gesamt	0,6782189	0,6070201	0,2972717

Tab.3.3.: Korrelationen zwischen AZV2 und Körperparametern

Die größte Korrelation zum AZV 2 zeigt sich bei der Körpergröße der GesamtpatientInnenzahl.

Der BMI erzielt bei Männern und in der Gesamtzahl jeweils die schlechteste Korrelation.

Regression

In den folgenden Scatterplots ist die Regression dargestellt. Es wird das AZV 2 mit dem Körpergewicht, der Körpergröße und dem BMI verglichen. Jeweils getrennte Darstellung von Frauen, Männern und der GesamtpatientInnenzahl.

AZV 2 – Gewicht:

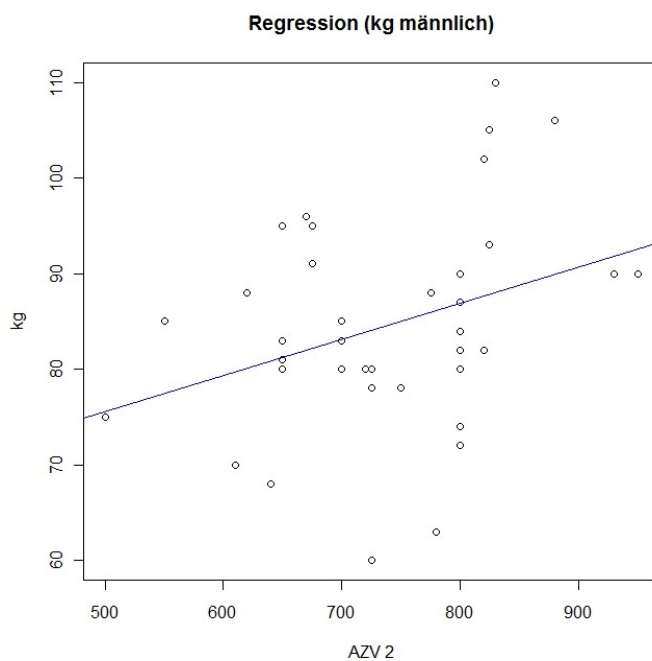


Abb.3.14.: Regression AZV 2 –Gewicht, Männer

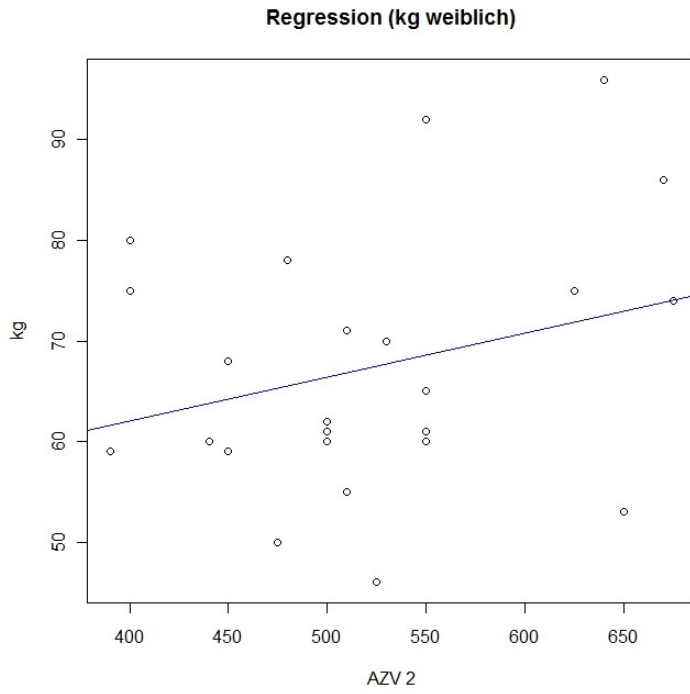


Abb.3.15.: Regression AZV 2 –Gewicht, Frauen

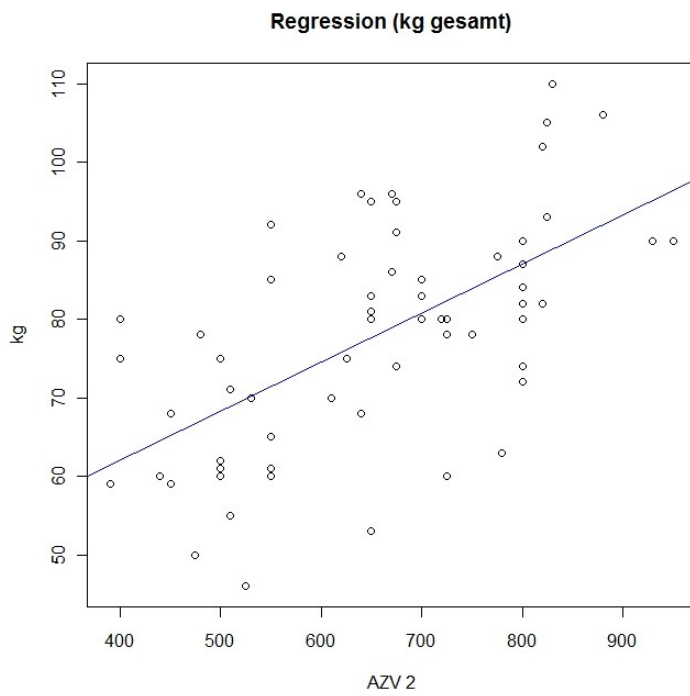


Abb.3.16.: Regression AZV 2 – Gewicht, GesamtpatientInnenzahl

AZV 2 – Größe:

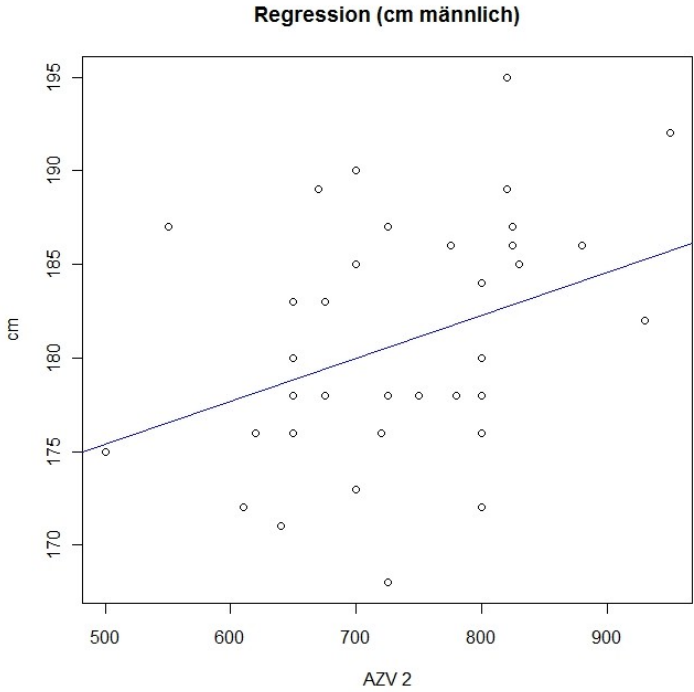


Abb.3.17.: Regression AZV 2 – Größe, Männer

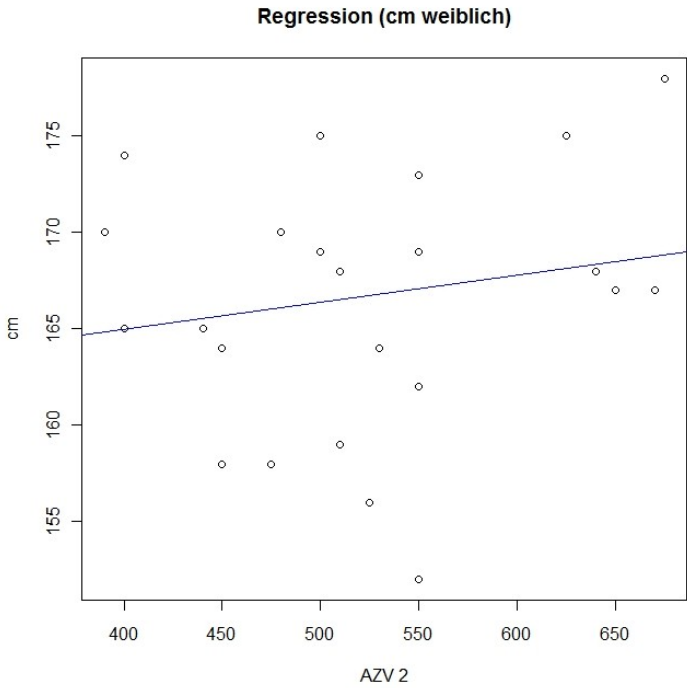


Abb.3.18.: Regression AZV 2 – Größe, Frauen

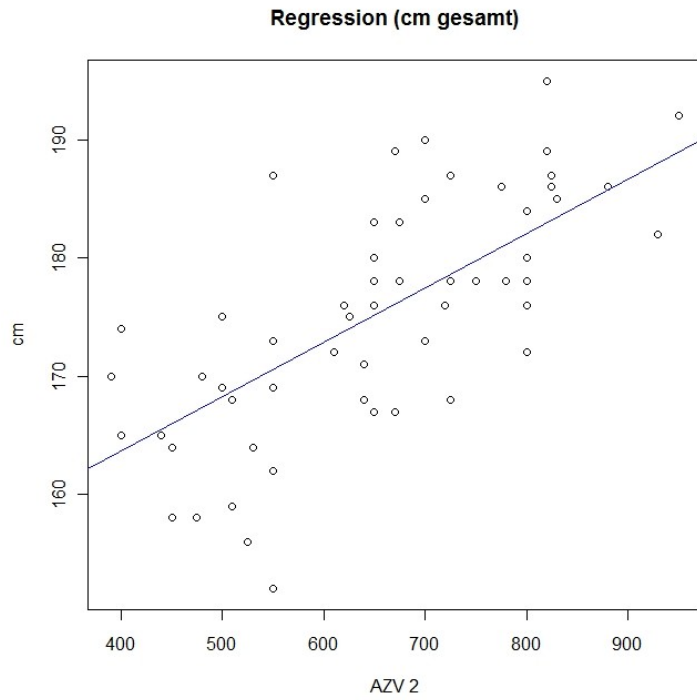


Abb.3.19.: Regression AZV 2 – Größe, GesamtpatientInnenzahl

AZV 2 – BMI:

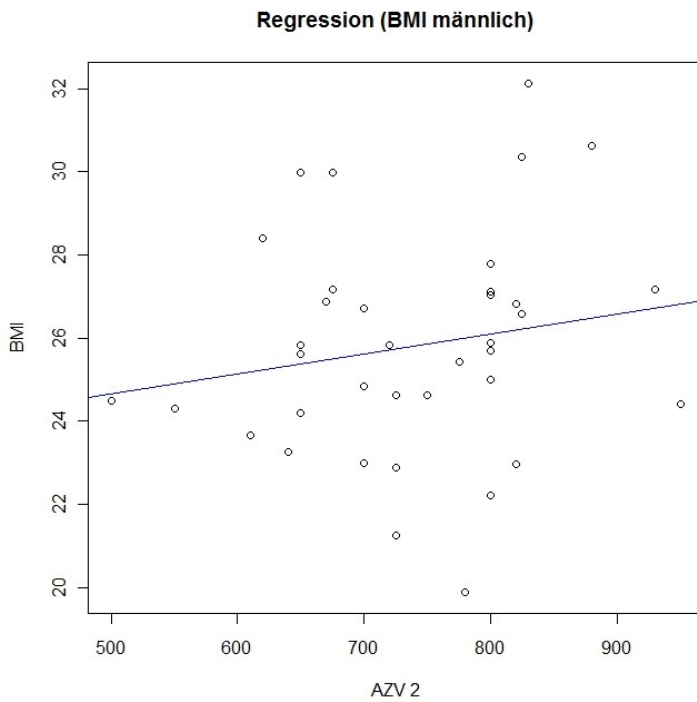


Abb.3.20.: Regression AZV 2 – BMI, Männer

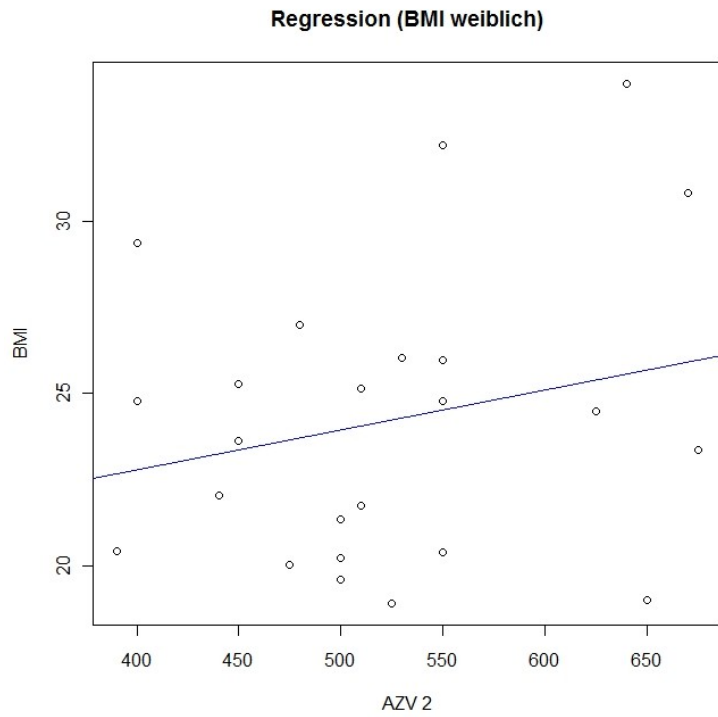


Abb.3.21.: Regression AZV 2 – BMI, Frauen

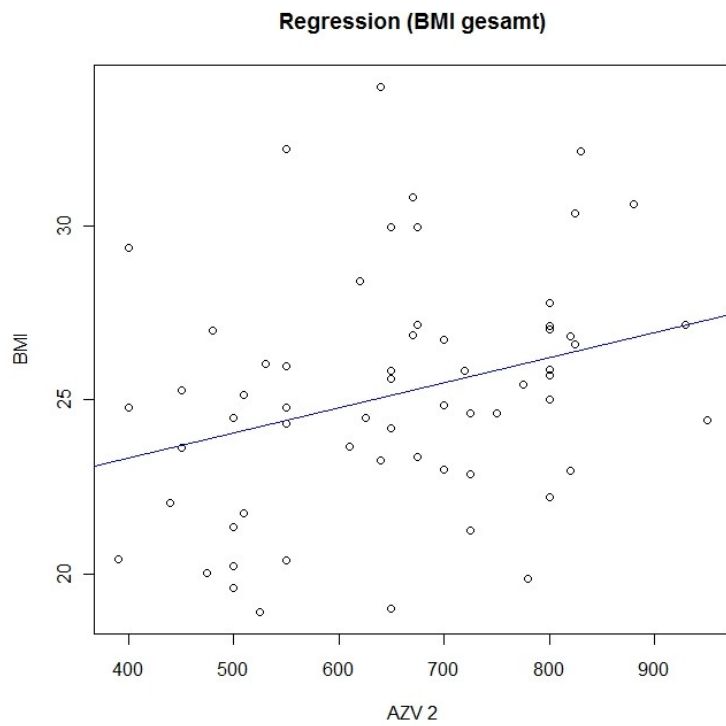


Abb.3.22.: Regression AZV 2 – BMI, GesamtpatientInnenzahl

Vor allem in den Diagrammen mit der höchsten Korrelation (Körpergröße und -gewicht der GesamtpatientInnenzahl) zeigte sich ein linearer Zusammenhang zwischen den betrachteten Parametern. Der Zusammenhang ist direkt proportional, bei einer Steigerung der Werte auf der Ordinate steigen folglich auch die Werte auf der Abszisse.

Da die größte Korrelation zwischen AZV 2 und Körpergröße der Gesamtpatientenzahl bestand, wurde eine Normalverteilung der Ergebnisse und eine Fehleranalyse mittels Normal-Q-Q-Plot durchgeführt.

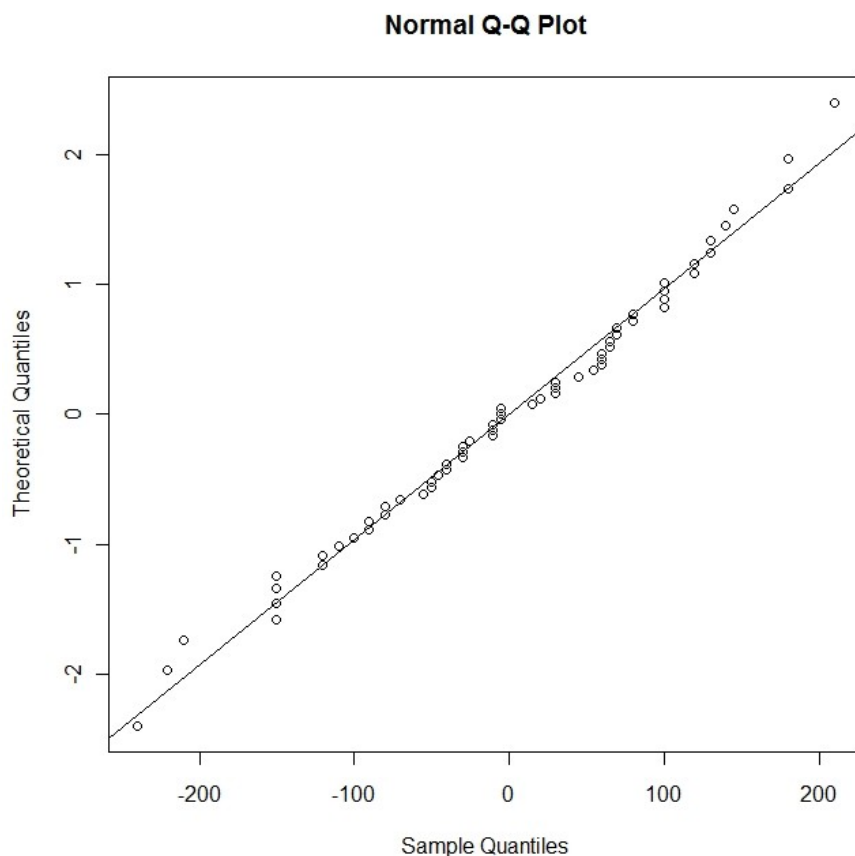


Abb.3.23.: Fehleranalyse mittels Normal Q-Q Plot

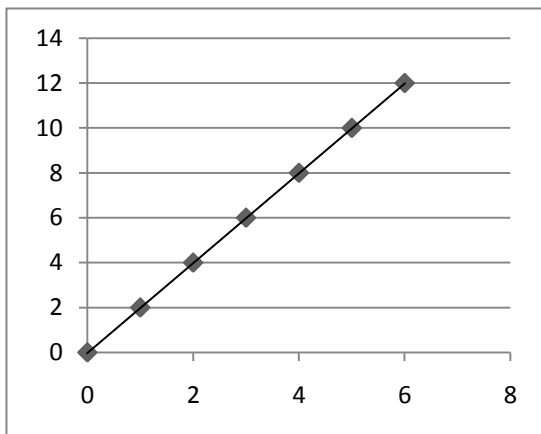
Im Q – Q – Plot wird bestätigt, dass die optimale Überprüfung des Zusammenhanges mittels linearer Regression möglich ist, da die Punkte annähernd eine Gerade bilden. Man kann von einer Normalverteilung der Werte ausgehen, da nur in den Randbereichen Ausreißer vorkommen.

Neue Formel

Ein definiertes Nebenziel der Studie war es eine neue Formel zu entwickeln, mit der das Atemzugvolumen nach Körpergröße berechnet werden kann.

Bei den Ergebnissen war deutlich zu erkennen, dass nach Beatmung mit der Formel: „AZV = kgKG*7“ das CO₂ insgesamt in ca. der Hälfte der Fälle genau im definierten Zielbereich lag. Nicht ganz die Hälfte aller StudienteilnehmerInnen wurde nach diesen Kriterien hypoventiliert. (siehe Abb. 3.9.). Generell ist also festzustellen, dass die Konstante „7“ zu gering festgelegt wurde, unabhängig vom BMI der/s Patienten/in.

Eine weitere Erkenntnis zur Verbesserung der Formel lieferten die Regressionsanalysen. Das mathematische Grundgerüst unserer Formel lautet $y = k \cdot x$. Daraus ergibt sich eine Gerade, die den Nullpunkt schneidet.



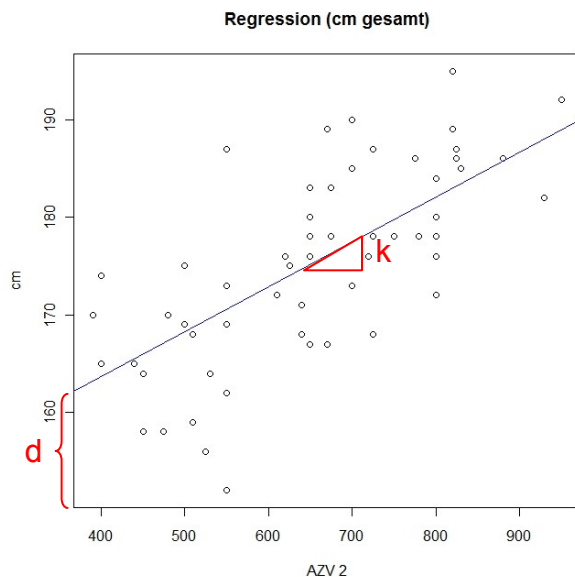
Im Normal Q-Q-Plot (Abb.3.23.) wurde bestätigt, dass der Zusammenhang zwischen Atemzugvolumen und der Körpergröße am besten mittels einer Geraden dargestellt werden kann.

In allen durchgeführten Regressionsanalysen, sogar in denen, die nur eine geringe Korrelation zeigten, schnitt die Gerade die Ordinate in einem Abstand zum Nullpunkt. Eine einfache Erhöhung des Parameters „7“ würde somit nicht ausreichen, um das Ziel zu erreichen. Die Formel, die eine Gerade beschreibt, die nicht den Nullpunkt schneidet, lautet: $y = k \cdot x + d$. d steht dabei für den Abstand des Schnittpunktes zwischen Gerade und Ordinate vom Nullpunkt. Es muss in der neuen Formel demnach zusätzlich eine

Konstante d einberechnet werden. Der Wert von „ d “ konnte in der Regressionsanalyse festgestellt werden.

Neue Formel bezüglich Körpergröße

Die höchste Korrelation bestand laut Studienergebnissen zwischen dem Atemzugvolumen der zweiten Messung (**AZV2**) und der **Körpergröße** der gesamten StudienteilnehmerInnen (männlich und weiblich). Sie lag bei 0,6782189. Somit wurde die Vermutung bestätigt, dass das Atemzugvolumen eher von der Körpergröße als vom Gewicht abhängt. Zur Überprüfung der neuen Formel laut Körpergröße sind weitere Untersuchungen notwendig.



In der oberen Abbildung sind in der Regressionsanalyse aus dem Kapitel 3 zur Veranschaulichung die Parameter „ d “ (= Abstand des Schnittpunktes Gerade – Ordinate vom Nullpunkt) und „ k “ (= Steigung der Geraden) in rot eingetragen. Die mathematische Formel dazu lautet, wie bereits oben erwähnt, $y = k \cdot x + d$. In der Regressionsanalyse wurden für „ k “ und „ d “ folgende Werte berechnet: $k=0,04597$; $d=145,25552$.

Das „ x “ der Formel entspricht dem AZV 2, während das „ y “ die dazugehörige Körpergröße repräsentiert. Um auf eine Formel zu kommen, mit der das Atemzugvolumen berechnet werden kann, muss man die bestehende umformen und x explizit darstellen. Folgende Schritte sind dafür notwendig:

$$\begin{array}{l|l} y = k \cdot x + d & - d \\ y - d = k \cdot x & : k \end{array}$$

$$(y - d) / k = x$$

Diese Formel beginnt nun mit AZV = ... und anstelle des „y“ muss nur noch die Größe der/s Patienten/in eingesetzt werden.

Nehmen wir an, der/die PatientIn ist 170 cm groß und ich möchte wissen, mit welchem Atemzugvolumen er/sie zu beatmen ist.

$$x = (y - d) / k \rightarrow \mathbf{AZV} = (170 - 145,25552) / 0,04597 = \mathbf{538,27 \text{ ml}}$$

Nach unserer Formel muss der/die PatientIn mit 538,27 ml beatmet werden um einen pCO₂ Wert zwischen 34 und 40mmHg zu erreichen.

Da für diese Berechnung ein Taschenrechner benötigt wird, ist sie für den Notfall in dieser Form eher nicht zu verwenden. Mit einer leichten Abrundung und einfachen Umformung wird sie jedoch alltagstauglicher: 0,04597 („k“) entspricht ungefähr 1/ 22 und „d“ wird auf 145 abgerundet. Man erhält folgende Formel:

$$\mathbf{AZV = (170\text{cm} - 145) \cdot 22 = 550 \text{ ml}}$$

Dieses Ergebnis lässt sich in der Praxis auch leichter umsetzen, da die Atemzugvolumina an den Beatmungsmaschinen meist nicht stufenlos einstellbar sind.

Neue Formel bezüglich Körpergewicht

Die nächstgrößte Korrelation zeigte sich zwischen AZV 2 und dem Körpergewicht aller PatientInnen. Um zu sehen, wie die Formel in Bezug auf das Gewicht der PatientInnen aussehen müsste, werden dieselben Umformungen wie oben durchgeführt. Die Steigung „k“ beträgt laut Regressionsanalyse 0,06247, „d“ hat einen Wert von 36,98981.

$$(y - d) / k = x$$

In diesem Fall steht das „y“ für das Körpergewicht und „x“ ist dem AZV2 gleichzusetzen.

Ein Patient, der 70 kg wiegt, müsste wie folgt beatmet werden:

$$x = (y - d) / k \rightarrow \mathbf{AZV} = (70 - 36,98981) / 0,046247 = \mathbf{713,78 \text{ ml}}$$

Die gerundete Formel für einfacheres Rechnen lautet dann:

$$\mathbf{AZV = (70\text{kg} - 37) \cdot 22 = 726\text{ml}}$$

4. Diskussion

Bemerkungen zur Methodik:

Im Vorfeld der Studie wählten wir das Patientengut anhand folgender Gesichtspunkte aus:

Auswahlkriterien
Klinik für den praktischen Teil
Alter
ASA-Klassifikation
Operationsindikation
Patienteneinwilligung

Tab.4.1.: Einschlusskriterien der Studie

Die Überlegungen dazu werden jetzt im Detail aufgelistet:

Eine Untersuchung der Beatmungseinstellungen setzt ein Patientengut voraus, das kontrolliert ventiliert wird. Im Klinikalltag stehen dafür entweder Intensivstationen oder Operationssäle zur Verfügung. Da wir in dieser Studie die Größe des Atemzugvolumens eines/r gesunden Patienten/in von dessen/deren Gewicht oder Größe ableiten, scheidet die Intensivstationen dafür aus. PatientInnen, die dort behandelt werden, leiden zumeist an schwerwiegenderen Erkrankungen und diese können Einfluss auf die Atmung haben, beziehungsweise verlangen teilweise auch spezielle Beatmungsverfahren.

Mit dem Wissen, die PatientInnen an einer Station zu rekrutieren, an der operative Eingriffe durchgeführt werden, entschieden wir uns für die Durchführung an der Universitätsklinik für Unfallchirurgie des LKH Graz. Um eine repräsentative Patientenanzahl zu erreichen musste ein hoher Patientendurchlauf gewährleistet sein. Die operativen Eingriffe an der Unfallchirurgie dauern im Durchschnitt nicht so lange wie zum Beispiel an einer Allgemein Chirurgie und somit konnten während der Studiendauer mehr PatientInnen eingeschlossen werden. Außerdem weisen allgemein chirurgische PatientInnen im Vergleich zumeist einen höheren ASA Wert auf und wir hätten dadurch eine größere Ausschlussrate gehabt.

Die untere Altersgrenze wurde auf 18 Jahre festgelegt und entsprach somit der Volljährigkeit. Grund dafür war einerseits, dass die PatientInnen dadurch die Einwilligung persönlich unterschreiben können, und dieser ohnehin schon zeitlich knapp bemessene Schritt nicht noch verlängert wird. Andererseits war Gegenstand der Untersuchung die Beatmungseinstellung nach Körperparametern: Um die Vergleichbarkeit der erhobenen Daten zu gewährleisten, müssen die Grundvoraussetzungen für alle StudienteilnehmerInnen gleich sein. PatientInnen im jüngeren Lebensalter befinden sich noch in der Wachstumsphase, ihre Körper weisen noch nicht dieselben Proportionen auf wie der eines Erwachsenen. Somit hätte eine Verwendung dieser Daten die Studienergebnisse verfälscht.

Das Höchstalter für StudienteilnehmerInnen wurde mit 65 Jahren begrenzt, da ab diesem Alter die Komorbidität signifikant zunimmt.

Mit den von uns festgelegten Altersgrenzen bewegten sich die StudienteilnehmerInnen somit in einem Durchschnittsalter (Medianwert) von 41 Jahren.

Es wurden nur ProbandInnen ausgewählt, die im Rahmen der präoperativen Durchuntersuchung vom zuständigen Anästhesisten mit einem ASA-Wert von I oder II beurteilt werden. Bei dieser Beurteilung sind somit nur PatientInnen mit einbezogen, die gesund sind und maximal eine leichte, behandelte Systemerkrankung aufweisen.

Durch die Beschränkung auf diese zwei Gruppen konnten wir gewährleisten, dass diejenigen, die an einer chronischen pulmonalen Erkrankung litten, wie z.B. COPD, nicht in die Studie eingeschlossen wurden.

Die vorgesehene Operation stellte auch ein wichtiges Kriterium bei der PatientInnenauswahl dar. Um die notwendigen Untersuchungen durchführen zu können, musste nämlich ein Zugang zur Punktionsstelle (A. radialis oder A. dorsalis pedis) gewährleistet sein. Bei einigen PatientInnen der interessierenden Gruppe wurde beispielsweise ein Eingriff an der Schulter durchgeführt. Dies bedeutet, dass aus Gründen der Sterilität auch der andere Arm abgedeckt werden musste. Im Fußbereich

stand dabei der Instrumentaria - Tisch. Diese PatientInnen konnten wir nicht in die Studie integrieren, da beide Punktionsstellen für uns nicht zugänglich waren.

Jede Operation verlangt auch eine bestimmte Lagerung der/s Patienten/in. In der Studie wurden nur PatientInnen inkludiert, die während der Operation am Rücken gelagert wurden, weil eine Lageänderung das Ventilations-Perfusions-Verhältnis der Lunge verändern würde. Als Grundlage dient uns dabei das Dreizonenmodell nach West [7]. Die Lunge wird von apikal nach basal in 3 Zonen unterteilt. In jedem dieser Bereiche existiert ein anderes Ventilations-Perfusions-Verhältnis in Abhängigkeit zur Gravitation. Diese bewirkt, dass die Alveolen umso mehr komprimiert werden, je weiter basal sie liegen. Konträr dazu nimmt die Lungenperfusion in den unteren Bereichen zu. Da diese Zonen immer der Schwerkraft folgend eingeteilt werden, ergeben sich dabei, je nach Körperhaltung, Unterschiede im Ventilations-Perfusions-Verhältnis. Verschiedene Lagerungen bewirken deshalb auch Differenzen im Bereich des Gasaustausches und der Blutgase. Ohne eine einheitliche Lagerung wäre eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse nicht mehr gegeben gewesen.

Schwieriger als erwartet gestaltete sich die Aufklärung und Rekrutierung der PatientInnen. Da viele der durchzuführenden Operationen eher kleine Eingriffe waren, kamen einige PatientInnen erst am Morgen des Operationstages zur stationären Aufnahme. Somit konnten einige potentielle Teilnehmer nicht mehr in die Studie inkludiert werden, da sie mindestens 24 Stunden vor Studiendurchführung aufgeklärt werden müssen.

Nach erfolgreicher Einwilligung konnte die Studie bei einigen PatientInnen nicht durchgeführt werden, da sich das OP-Programm immer wieder verschoben hat. Wegen Notoperationen von AkutpatientInnen wurden geplante Operationen auf später verschoben. In den Nachmittags –und Abendstunden war unser Praktikum jedoch bereits zu Ende und bei denjenigen, die in der Zeit operiert wurden, konnte die Studie nicht durchgeführt werden.

Inkonstanz der AaDCO₂

Wie in dem Flowchart in Punkt 2.5 zu sehen ist, basierte das Grundprinzip der Studie auf der Annahme, dass die AaDCO₂ konstant bleibt. In den Ergebnissen ist jedoch zu erkennen, dass sie sich bei der zweiten Messung meist vom Ausgangswert unterscheidet. Das nach der ersten Blutgasanalyse berechnete Ziel-etCO₂ entspricht demnach nicht dem gewünschten pCO₂. Auf diese Weise müssen 10 Patienten aus der Ergebnisauswertung ausgeschlossen werden, da sie die Zielvorgaben (pCO₂ 34-40mmHg) nicht erfüllen.

Es stellt sich die Frage, warum es zu einer Veränderung der AaDCO₂ kam. Da die Blutabnahmen im steady state stattfanden, und das Studienprotokoll nur bei komplikationslosen Operationen durchgeführt wurde, war anzunehmen, dass es von metabolischer Seite her zu keiner Änderung des Patientenzustandes kam. Die Einstellung der Atemfrequenz blieb währenddessen auch unverändert; nur das Atemzugvolumen wurde adaptiert.

In zahlreichen Studien wurde seit Jahren nachgewiesen, dass es während einer Operation durch die Narkoseeinleitung und künstliche Beatmung zu einer Atelektasenbildung in den Diaphragma-nahen Bezirken der Lunge kommt. Rothen [13] untersuchte bereits 1998 den Zusammenhang zwischen Atelektasenbildung und Störungen des Gasaustausches bei lungengesunden PatientInnen während eines elektiven Eingriffes. Er kam zu dem Ergebnis, dass die Atelektasen in Kombination mit distalen Atemwegsverschlüssen die Gasaustauschstörung zu 75% erklären könnten.

Die Atelektase verursacht eine Verschiebung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses Richtung 1, dadurch kann das Kohlendioxid nicht ausreichend eliminiert werden und es kommt zu einem Shunt. Das bedeutet, dass das Blut in der Lunge nicht an der Diffusion teilnimmt und es zu einer Zunahme von nicht oxygeniertem Blut im Körperkreislauf kommt. Der paCO₂ –Gehalt steigt und somit nimmt auch die AaDCO₂ zu.

In einer Studie hat Rothen [14] bereits 1993 untersucht, mit welchen Beatmungsmanövern Atelektasen wieder eröffnet werden können. Er kam zu dem Schluss, dass mit normalen, oder durch wiederholte Insufflation verdoppelter Atemzugvolumina die Gesamtmenge der Atelektasen nicht reduziert werden kann. Aus unserer Studie ist jedoch ersichtlich, dass durch eine geringe Änderung des

Atemzugvolumens die $AaDCO_2$ anscheinend nicht konstant gehalten werden kann. Interessant ist auch die Tatsache, dass sich die beiden Parameter indirekt proportional beeinflussen. Eine Steigerung des AZV führt demnach zu einer Abnahme der $AaDCO_2$ um 1-2mmHg, während eine Reduzierung des AZV hat eine geringe Steigerung der $AaDCO_2$ zur Folge hat. Nur bei 11,5 % (7 von 61 PatientInnen) konnte diese Beobachtung nicht bestätigt werden. Den Mechanismus dahinter können wir uns nicht erklären.

Praxisbezug der neuen Formel

Generell ist zu den neu aufgestellten Formeln zu sagen, dass die Ergebnisse der Studie, die die Grundlage der neuen Formeln bilden, nicht optimal sind. Beide Korrelationen liegen zwischen 0,6 und 0,7, mit höheren Werten wären die Formeln sicher genauer und zuverlässiger. Unsere Patientenzahl war anscheinend zu niedrig gewählt um aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten. Weiters ist die Korrelation des AZV mit der Körpergröße nur um 0,07 größer als die mit dem Gewicht. Entgegen unserer Hypothese können wir davon nicht ableiten, dass sich die Beatmung eher an der Größe der PatientInnen orientieren soll und nicht am Gewicht.

Anhand der beiden neu aufgestellten Formeln ist gut zu sehen, dass sie sich in ihrer Struktur deutlich von denen unterscheiden, die in aktueller Literatur zu finden sind [6, 7, 8,9]. Wir gehen deswegen davon aus, dass bei Beatmung mit dem neu berechneten AZV der $paCO_2$ geringere Schwankungen als bisher zeigt. Durch die Umstrukturierung der alten Formel und Einbeziehung neuer Konstanten nehmen wir an, dass der CO_2 Wert viel genauer als bisher eingegrenzt werden kann. Theoretisch wird mithilfe der neuen Formel das Atemzugvolumen für jeden Patienten individuell bestimmt und das endtidale CO_2 erreicht - ohne ständige Nachjustierung - einen konstanten Wert von 34-40 mmHg. Um die Überlegenheit der neuen Formeln zu bestätigen, sind weiterführende vergleichende Studien mit größerer Patientenzahl vonnöten. Dadurch kann ihre Genauigkeit überprüft werden und vielleicht wird mithilfe der neuen Formeln auch der Unterschied zwischen dem Bezug zur Körpergröße bzw. dem Körpergewicht deutlicher.

5. Literaturverzeichnis

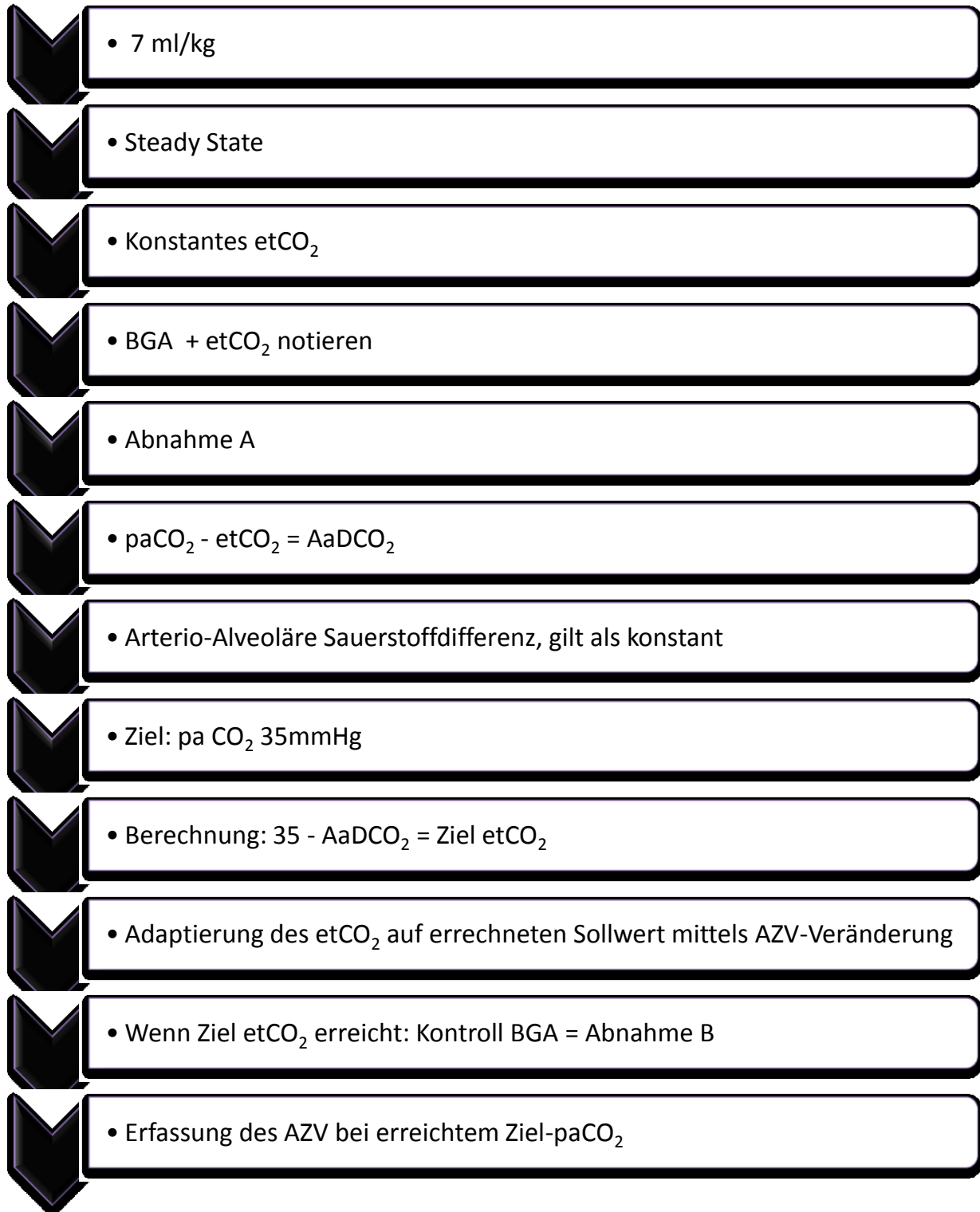
- [1] The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342:1301–1308
- [2] Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM et al (1998) Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338:347–354
- [3] David M, Bodenstein M, Markstaller K (2010) Protektive Beatmungstherapie: Auch für den OP relevant? *Anaesthesist*, doi 10.1007/s00101-010-1743-5
- [4] Schultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS et al (2007) What tidal volumes should be used in patients without acute lung injury? *Anesthesiology* 106:1226–1231
- [5] Choi G, Wolthuis EK, Bresser P et al (2006) Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury. *Anesthesiology* 105:689–695
- [6] Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH. *Principles of Critical Care*. 2. Auflage. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc; 1998.
- [7] Oczenski. *Atmen – Atemhilfen: Atemphysiologie und Beatmungstechnik*. 8. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.
- [8] Ziegenfuß. *Checkliste Notfallmedizin*. 3.Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag. 2005.
- [9] Roewer, Thiel. *Taschenatlas der Anästhesie*. 3. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2008.
- [10] Klinker R; Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S. *Physiologie*. 6.Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009. S 302ff.
- [11] Bonhomme V, Deflandre E, and Hans P. Correlation and agreement between bispectral index and state entropy of the electroencephalogram during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2006 Sep;97(3):340-6.
- [12] Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C. *Anästhesie - Intensivmedizin Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007.

-
- [13] Rothen HU, Sporre B, Engberg G et al (1998) Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. Br J Anaesth 81:681–686
- [14] Rothen HU, Sporre B, Engberg G et al (1993) Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. Br J Anaesth 71:788–795

Quellen: Oczenski. Atmen – Atemhilfen: Atemphysiologie und Beatmungstechnik
Klinke R; Silbernagl S. Physiologie
Roewer, Thiel. Taschenatlas der Anästhesie

6. Anhang

Flowchart des Studienablaufs:



Curriculum Vitae

Persönliche Daten:

Name: Stefanie Just
Anschrift: Hauslabgasse 5
8010 Graz
Tel: 0664/3448877
email: steffy_just@hotmail.com
Geburtsdatum/-ort: 03.05.1986, Graz
Familienstand: ledig



Schulische Ausbildung

-
- | | |
|---------------|-----------------------------|
| - 1996 – 2004 | BG/BRG Lichtenfels, Graz |
| - 21.06.2004 | Reifeprüfung (Auszeichnung) |

Universitäre Ausbildung

-
- | | |
|---------------|--|
| - 2004 – 2011 | Studium der Humanmedizin (O202)
Medizinische Universität Graz |
|---------------|--|

Ehrenamtliche Tätigkeit

-
- | | |
|-------------------|--|
| - seit 24.10.2003 | Freiwilliger Mitarbeiter beim Roten Kreuz,
Bezirksstelle Graz – Stadt |
| - seit 14.06.2008 | Notfallsanitäter |
| - seit 22.11.2008 | Zugsführer |
| - seit 09.02.2010 | Rettungsmediziner |

Kenntnisse

-
- | | |
|--------------------|---------------------|
| - Sprachkenntnisse | Deutsch
Englisch |
|--------------------|---------------------|

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie

Einstellung der maschinellen Beatmung nach Körperparametern

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Der Zweck dieser klinischen Studie ist es herauszufinden, wie man bei beatmeten Patienten das Atemzugsvolumen am besten einstellt. Diese Einstellung kann auf verschiedene Arten berechnet werden, aber bei allen bekannten Methoden muss man diese Einstellung immer wieder nachkorrigieren, da sonst die Patienten zu viel oder zu wenig Beatmet werden. Wir wollen die Einstellungen nach Körpergewicht und Körpergröße untersuchen und aus den Ergebnissen eventuell eine neue, allgemein gültige Formel entwickeln.

2. Wie läuft die klinische Studie ab?

Diese klinische Studie wird an der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin durchgeführt, und es werden insgesamt ungefähr 200 Personen daran teilnehmen.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Studie werden während der Operation die folgenden Untersuchungen durchgeführt: 2 arterielle Blutproben, je maximal 1ml.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Studie?

Es ist möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen.

Potentielle Vorteile für Sie sind:

Genauere Überwachung während der Operation durch intensivere Monitoringkontrolle, (= Überwachung von Puls, Blutdruck, Sauerstoffkonzentration im Blut, Atmung), Überwachung der Narkosetiefe mittels Neuromonitoring (= Messung der Hirnströme durch drei Klebeelektroden an der Stirn) und Kontrolle der Beatmung mittels Analyse der Blutwerte bezüglich Sauerstoff und Kohlendioxid.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es können die im Rahmen dieser klinischen Studie durchgeführten Maßnahmen zu Beschwerden führen (Schmerzen und/oder Bluterguss an den Punktionsstellen), oder sogar mit Risiken behaftet sein. (Äußerst selten kann es zu Nervenläsionen oder Durchblutungsstörungen der Hand kommen).

5. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem Arzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

6. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser

Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- b) Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;

7. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

8. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

9. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Stefanie Just.....

Ständig erreichbar unter: 0664-34 48 877.....

Name der Kontaktperson: Margit Machacek.....

Ständig erreichbar unter: 0664-87 41 601.....

10. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb.Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie „Einstellung der Beatmung nach Körperparametern“ teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau Cand. med. Stefanie Just/ Margit Machacek ausführlich und verständlich über die Durchführung von zwei arteriellen Blutabnahmen., mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 4 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte des Auftraggebers und der zuständigen Behörden beim Prüfarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....

(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....

(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes/Studentin)