



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2006 025 809 A1** 2007.12.06

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2006 025 809.6**

(22) Anmeldetag: **31.05.2006**

(43) Offenlegungstag: **06.12.2007**

(51) Int Cl.⁸: **A61M 16/00** (2006.01)
A61B 5/091 (2006.01)

(71) Anmelder:
Universitätsklinikum Freiburg, 79106 Freiburg, DE

(72) Erfinder:
Erfinder wird später genannt werden

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

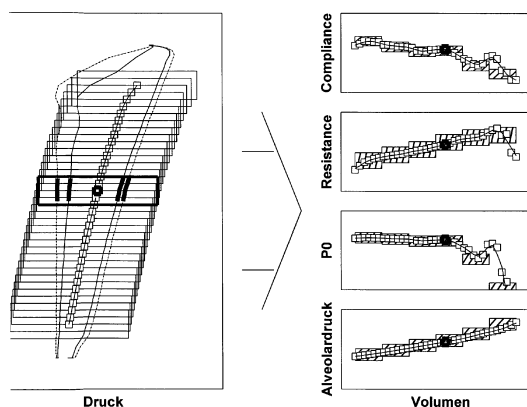
(54) Bezeichnung: **Verfahren und Vorrichtung zur atemzugsweisen kontinuierlichen Bestimmung der intratidalen dynamischen Atemmechanik mittels gleitender multipler Regressionsanalyse**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur quasikontinuierlichen Bestimmung der intratidalen dynamischen Atemmechanik in ihren Parametern dynamische Druckbasis P_0 , Strömungswiderstand R , die Volumendehnbarkeit C , die trägheitsbedingte Kenngröße I sowie den tatsächlich herrschenden Druck in den Alveolen P_{alv} .

Dazu wird ein gleitendes Analysefenster über den Datensatz verschoben, so das mittels multipler Regressionsanalyse die Parameterbestimmung quasi mit beliebiger Auflösung ermöglicht wird.

Auf diese Weise kann unabhängig von der Beatmungsform die Bestimmung der intratidalen Verläufe dieser atemmechanischen Parameter quasikontinuierlich durchgeführt werden, wobei respiratorische Messdaten aus einem in seinem Umfang frei wählbaren gleitenden "Fensterbereich" derart bestimmt werden, dass sie durch einen Abschnitt der Volumenachse oder der Druckachse oder der Flussachse definiert sind und dass diese dem Fensterbereich zugeordneten Daten zur "lokalen" Berechnung von P_0 , R , C , I und/oder P_{alv} herangezogen werden, wobei zu diesem Zweck lineare oder nichtlineare Funktionsverläufe für die betroffenen Parameter bestimmt werden, so dass sich durch die Verschiebung (gleiten) des Fensters entlang der jeweiligen Achse ein quasikontinuierlicher Verlauf der Parameter der Atemmechanik ergibt.

Weiterhin können aus den quasikontinuierlichen Parameterwerten kontinuierliche (stufenlose) Approximationen mathematischer Funktionen bestimmt werden.



Beschreibung

[0001] Problemstellung aus klinischer und physiologischer Sicht Künstliche oder mechanische Beatmung erfolgt entweder kontrolliert oder in Form von unterstützter Spontanatmung. Im Hinblick auf das Ziel einer lungenschonenden/lungenprotektiven Beatmung kündigt sich bereits seit einiger Zeit ein Paradigmenwechsel an, von der statischen Betrachtung der Mechanik anhand flussloser Messungen hin zur Bewertung der Atemmechanik unter dynamischen Bedingungen. Bisherige Versuche, auf der Basis der statischen Atemmechanik die Beatmung zu optimieren, konnten die Bedingungen der Beatmung für Patienten nicht entscheidend verbessern. Aus diesem Grund konnten sich in der klinischen Praxis individuell an der Atemmechanik des Patienten orientierte Beatmungseinstellungen nicht gegen sehr allgemein gehaltene Richtlinien zur Beatmungseinstellung durchsetzen.

[0002] Hingegen erwiesen sich erste Schritte in Richtung der dynamischen Betrachtung der Atemmechanik als hilfreich bei der Einstellung der Beatmung. Beispielsweise konnten im Tierversuch die Reduktion von Inflamationsmarkern bei individualisierter Beatmungseinstellung anhand dynamischer Betrachtung nachgewiesen werden [1, 2].

[0003] Da die Krankheitsbilder, welche die künstliche Beatmung erforderlich machen, unterschiedlichste Ursachen haben und damit der mechanische Zustand des respiratorischen Systems individuell verschiedenste Ansprüche an eine adäquate Beatmungstherapie stellt, wäre aus diagnostischer Sicht eine kontinuierliche individuelle Bestimmung der Atemmechanik unter Bedingungen der fortlaufenden Beatmung sinnvoll und wünschenswert, um daraus die optimal abgestimmte Beatmungstherapie abzuleiten.

Hierzu exemplarisch einige Erläuterungen:

[0004] Das schwere Lungenversagen (ARDS) ist definiert durch eine Kombination klinischer Symptome. Das bedeutet in der Praxis, dass das Krankheitsbild des ARDS sowohl Patienten mit schweren Schädigungen des Lungengewebes (Ödeme, Atelektasen – pulmonales ARDS) als auch z.B. Patienten mit Schwellungen des Unterleibs, die das Diaphragma und damit die spontane Atmung blockieren, bei ansonsten völlig gesundem Lungengewebe (extrapulmonales ARDS), einschließt.

[0005] Bei Patienten mit akutem oder chronischen Lungenversagen kann die Überdruckbeatmung mechanisch zur zusätzlichen Schädigung der bereits erkrankten Lunge (beatmungsassoziierter Lungenschaden) führen. Vor allem die in der Lunge auftretenden Scherkräfte durch das zyklische Verschließen

von Lungenbläschen am Ende der Expiration und durch deren Wiedereröffnen am Beginn der Inspiration werden für den beatmungsassozierten Lungenschaden (Atelekttrauma) verantwortlich gemacht. Bisher wird nur durch Einstellung des positiven endexpiratorischen Druckniveaus (PEEP) versucht, den globalen Dehnungszustand der Lunge zu beeinflussen. Durch eine individuelle Bestimmung der Atemmechanik kann die Beatmung im Hinblick auf die Vermeidung von beatmungsassozierten Lungenschäden optimiert werden.

[0006] Es gibt Hinweise, dass insbesondere beim ARDS das respiratorische System in Expiration andere mechanischen Eigenschaften hat als in Inspiration. Es besteht daher seitens der Intensivmediziner ein erhebliches Interesse, die atemmechanischen Eigenschaften der schwerkranken Lunge getrennt nach In- und Expiration zu analysieren (respiratorisches Monitoring).

[0007] Die stufenlose Analyse der Atemmechanik unter Trennung von Inspiration und Expiration wäre mit Hilfe der aktiven Beeinflussung des expiratorischen Flussmusters (Patentantrag DE 10 2004 019 122 A1) sehr elegant realisierbar.

Problemstellung aus medizintechnischer Sicht

[0008] Die klassische Bestimmung der Atemmechanik findet unter statischen Bedingungen statt. Aus heutiger Sichtweise können aus diesen Daten keine Rückschlüsse auf das mechanische Verhalten des respiratorischen Systems unter dynamischen Bedingungen gezogen werden.

[0009] Messtechnik und Technologie moderner Beatmungsgeräte erlauben im Grundsatz die Bestimmung der dynamischen Atemmechanik während der Beatmung.

[0010] Da bisher jedoch die wissenschaftlichen Grundlagen für die kontinuierliche Bestimmung der dynamischen Atemmechanik weitestgehend fehlen, gibt es nach Erkenntnis der Autoren bisher auch keine technische Realisierung. Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher die technische Realisierung der kontinuierlichen Bestimmung der intratidalen dynamischen Atemmechanik.

Zum bisherigen Stand der Technik

[0011] Nach Kenntnis der Autoren gibt es bisher zwei verschiedene Verfahren zur Bestimmung der dynamischen Atemmechanik (SLICE-Methode und Dynostat-Methode), sowie ein Verfahren, welches dynamische Parameter zur Einstellung der Therapie vorschlägt (Stress-Index).

[0012] Die SLICE-Methode bildet die Grundlage für

das hier vorgeschlagene Gerät. Bei dieser Methode wird der Atemzug in sechs gleich große Volumenabschnitte unterteilt. Aus den gemessenen Größen, Druck, Gasfluss, Volumen und Volumenbeschleunigung können die Modell-basierten Kenngrößen dynamische Druckbasis PO, der Strömungswiderstand R (Resistance), die Volumendehnbarkeit C (Compliance), diese Größe entspricht dem Kehrwert der Elastizität E (Elastance) und die trägheitsbedingte Kenngröße I (Inertance) des respiratorischen Systems in ihrem intratidalen Verlauf abschnittsweise bestimmt werden. Aus diesen Kenngrößen kann schließlich der Alveolardruck P_{alv} berechnet werden. Die SLICE-Methode ist in ihrer bisherigen Form wissenschaftlich publiziert.

[0013] Die SLICE-Methode in ihrer bisherigen Form liefert durch ihre fixe Aufteilung in sechs aneinander grenzende Volumenbereiche (SLICES) zu jedem Atemzug sechs Einzelwerte für die volumenabhängigen Parameter PO, R, C und/oder I. Im besonderen Interesse steht üblicherweise C. Dadurch entstehen insbesondere zwei Nachteile:

1. Für die klinische Praxis ist die Bewertung von sechs Datenwerten schwierig, so lange der beurteilende Arzt die Methode nicht vollkommen verstanden hat. Die diagnostische Einschätzung der Datenpunkte ist nicht intuitiv und könnte zu Fehlinterpretationen führen.
2. Die Wahl der sechs fixen Volumenbereiche ist willkürlich.

[0014] Volumendehnbarkeits – oder Strömungswiderstandsverläufe könnten durch die grobe Aufteilung ohne Überlappungsbereiche verdeckt werden, oder „Ausreißer“ könnten bei ungünstiger Wahl der Grenzen unbegründet hohes Gewicht gewinnen.

[0015] Mit der Dynostatic-Methode versuchte man von dynamisch gemessenen Druck- und Volumenwerten auf die quasi-statische Druck-Volumen-Kurve zu schließen. Dabei wird angenommen, dass die quasi-statische Druck-Volumenkurve die tatsächliche Druck-Volumen Beziehung auf alveolärer Ebene wiedergibt, die dynamisch gemessene Druck-Volumen Schleife stets die statische umschließt, und dass inspiratorischer und expiratorischer Strömungswiderstand gleich sind.

[0016] Der Stress-Index gibt die Kenngröße b wieder, die bestimmt werden kann, wenn unter exakt vorgeschriebenen Bedingungen, namentlich der flusskonstanten Inspiration, die mathematische Funktion $p = a \cdot t^b + c$ mathematisch an den inspiratorischen Druckverlauf nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate approximiert wird. Dabei wird vereinfachend angenommen, dass der Widerstand des respiratorischen Systems unabhängig vom Volumen ist und dass der resistive Druckabfall aufgrund des konstanten Flusses während der Inspiration konstant

bleibt. Eine Krümmung der Druck-Zeit-Kurve würde zu $b \neq 1$ führen und muss dann eine Veränderung der Volumendehnbarkeit als Ursache haben.

Erfinderische Lösung der Problemstellung

[0017] Die Dynostatic Methode versucht lediglich von der dynamisch gemessenen Druck-Volumen Kurve auf die statische zu schließen. Dabei werden mehrere Annahmen zu Grunde gelegt:

1. Die statische Druck-Volumenkurve gibt die tatsächliche Druck-Volumen Beziehung auf alveolärer Ebene wieder.
2. Die dynamisch gemessene Druck-Volumen Schleife umschließt stets die statische pV-Schleife.
3. Die Strömungswiderstände in In- und Expiration sind identisch.

[0018] Dieser Ansatz der Dynostatic Methode schließt die getrennte Analyse von In- und Expiration prinzipiell aus. Eine Abschätzung der Parameter der Atemmechanik PO, R, C oder I findet nicht statt. Weiterhin zeigt schon der Widerstand des Endotrachealtubus unterschiedliche Strömungswiderstände für In- und Expiration. Die Annahmen 1 und 2 sind im Wesentlichen spätestens mit [3] widerlegt. Annahme 3 ist zumindest für den Fall von obstruktiven Lungenerkrankungen unzutreffend.

[0019] Der Stress-Index ist ein Parameter, dessen mathematische Bedeutung nicht eindeutig ist. Hinweise auf den Zustand der mechanischen Parameter des respiratorischen Systems gibt der Stress-Index lediglich unter der hypothetischen Annahme, dass R konstant und unabhängig vom Volumen ist. Ein volumenabhängiger Widerstand könnte also eine Veränderung der Volumendehnbarkeit C maskieren oder suggerieren. Ebenso führt eine (typischerweise) ansteigende Volumendehnbarkeit C in der frühen Inspirationsphase in Kombination mit einer abfallenden Volumendehnbarkeit C in der späten Inspirationsphase zu einem stress index der eine konstante Volumendehnbarkeit C vortäuscht. Bei ungünstiger Konstellationen kann b also fälschlicherweise optimale Beatmung suggerieren. Die Methode erfordert einen nahezu konstanten Inspirationsfluss, der in der Praxis kaum realisierbar ist. Bei druckkontrollierter Beatmung ist diese Methode prinzipiell nicht anwendbar.

[0020] Die Erfindung löst die Problemstellung dadurch, dass das Fenster aus dem die lokalen Parameter bestimmt werden, über den Datensatz „gleitet“. Damit wird die kontinuierliche Bestimmung der Parameter der Atemmechanik möglich. Kleinere Abweichungen in den Verlaufstendenzen werden sichtbar und ihrer korrekten Position zugeordnet. Durch die Überlappung der Fensterbereiche wird die zufällige „Herausmittlung“ von Tendenzen vermieden, und

gleichzeitig werden „Ausreißer“ herausgefiltert. Die kontinuierliche Darstellung der Parameter in ihrer Abhängigkeit z.B. vom Volumen macht die Interpretation der Verläufe intuitiv. Prinzipielle Einschränkungen im Hinblick auf das Atemmuster sind nicht gegeben; wie bereits beschrieben, erlaubt die Methode die getrennte Analyse der dynamischen Atemmechanik für Inspiration und Expiration.

[0021] Mit dem erfinderischen Verfahren wird die Analyse der atemmechanischen Eigenschaften der schwerkranken Lunge getrennt nach In- und Expiration (respiratorisches Monitoring) einschließlich der Analyse der mechanischen Inhomogenität und Nichtlinearität unter den dynamischen Bedingungen der laufenden Beatmung erzielt. Daraus abgeleitet erfolgt die individuell optimierte Einstellung der Parameter am Beatmungsgerät mit dem Ziel der Verbesserung der Überlebensrate (Outcome), bzw. der Reduktion der beatmungspflichtigen Zeit.

[0022] Für den Anwender ergeben sich durch die Erfindung folgende Vorteile:

1. Verbesserung der Diagnostik der mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems.
2. Umfangreichere Informationen über die Erkrankung des Patienten verbunden mit einer höheren diagnostischen Sicherheit.
3. Damit verbunden, die individualisierte Bestimmung optimaler Beatmungsparameter.

[0023] [Abb. 1](#) Verdeutlichung der gleitenden MRA

[0024] Links: Volumen-Druck Diagramm eines Atemzugs (gestrichelte Kurve: Atemwegsdruck, schwarze Kurve: Trachealdruck). Das Berechnungsfenster (schwarze Rechtecke, das „aktuelle“ Berechnungsfenster und die zugehörig verwendeten Datenpunkte sind hervorgehoben) gleitet (hier entlang der Volumenachse) über den Datensatz. Kleine Quadrate: im Berechnungsfenster bestimmter Alveolardruck. Durch geeignete Wahl der Schrittweite und Fensterweite (und/oder mit Hilfe von Interpolation von Datenpunkten) können intratidal quasikontinuierlich die Parameter der Atemmechanik bestimmt werden. Rechts: Der Vergleich zur herkömmlichen diskontinuierlichen Messung (schraffierte Kästchen) zeigt einige Vorteile: Einschneidende Veränderungen im Verlauf werden mit der kontinuierlichen Berechnung nicht übersehen (Strömungswiderstand R (Resistance)), Ausreißer, z.T. verursacht durch inhomogene Datenpunktverteilung werden im tatsächlichen Verlauf besser angezeigt (PO).

Literatur:

1. Ranieri VM, Zhang H, Mascia L, et al. Pressure-time curve predicts minimally injurious ventilatory strategy in an isolated rat lung model. *Anesthesiology*

2000;93:1320-1328.

2. Kirchner EA, Mols G, Hermle G, et al. Reduced activation of immunomodulatory transcription factors during positive end-expiratory pressure adjustment based on volume-dependent compliance in isolated perfused rabbit lungs. *Br J Anaesth* 2005;94:530-535.

3. Stahl, C. A., K. Möller, S. Schumann, R. Kuhlen, M. Sydow, C. Putensen, and J. Guttmann. Dynamic versus Static Respiratory Mechanics in Acute Lung Injury. 2006. CCM (in press).

Patentansprüche

1. Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Messeinrichtung zur atemzugsweisen kontinuierlichen Bestimmung der intratidalen dynamischen Atemmechanik, die

dadurch gekennzeichnet ist,

(1) dass unabhängig von der Beatmungsform die Bestimmung der intratidalen Verläufe der atemmechanischen Parametern (Kenngrößen) dynamische Druckbasis PO und/oder Strömungswiderstand R und/oder die Volumendehnbarkeit C und/oder die trägheitsbedingte Kenngröße I durchgeführt werden und aus diesen atemmechanischen Parametern sowie aus den respiratorischen Messdaten der tatsächlich herrschende Druck in den Alveolen P_{alv} kontinuierlich bestimmt wird, wobei respiratorische Messdaten aus einem in seinem Umfang frei wählbaren gleitenden „Fensterbereich“ derart bestimmt werden, dass sie durch einen Abschnitt der Volumenachse und/oder der Flussachse definiert sind und dass diese dem Fensterbereich zugeordneten Daten zur „lokalen“ Berechnung von PO, R, C, I und/oder P_{alv} herangezogen werden, wobei zu diesem Zweck lineare oder nichtlineare Funktionsverläufe für die betroffenen Parameter bestimmt werden, so dass sich durch die Verschiebung (gleiten) des Fensters entlang der jeweiligen Achse ein quasikontinuierlicher Verlauf der Parameter der Atemmechanik ergibt.

(2) dass aus dem quasikontinuierlichen Parameterwerten kontinuierliche (stufenlose) Approximationen mathematischer Funktionen bestimmt werden,

(3) dass die Bestimmung der Parameter gemeinsam für in- und expiratorische Datensätze durchgeführt wird,

(4) dass die Bestimmung der Parameterwerte getrennt für in- und expiratorische Datensätze durchgeführt wird,

(5) dass die Bestimmung der Parameterwerte unter der Auswertung mehrerer verschiedener Atemzüge durchgeführt wird,

(6) dass die Bestimmung der Parameterwerte unter der Auswertung mehrerer verschiedener Atemzüge mit unterschiedlichen Beatmungseinstellungen durchgeführt wird.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Abb. 1:

