

Nachweis der Wirkung von Coils mittels Simulation

C. Faust¹, B.Eng; S. Grabs¹, B.Eng; C. Kuke¹, B.Eng

C. Töllner²

Dipl.-Ing.(FH) S. Boegel³; Prof. Dr. O. Schedler⁴

Zusammenfassung

Weltweit zählt die *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) zu den häufigsten pulmonalen Erkrankungen. Durch eine Simulationsstudie wird aufgezeigt, wie mittels Implantation von Drahtschleifen in pathologisches Lungengewebe eine Änderung der Gasverteilung bezogen auf die Kompartimente innerhalb von drei Jahren eintritt. Dazu wird die Durchführung einer Studie vorgestellt, die den Nachweis der Lungenvolumenreduktion (LVR) mit einhergehender Verringerung der Pendelluft bestätigen soll. Im Verlauf wurde mit Hilfe eines Lungensimulators das Krankheitsbild der COPD simuliert und durch zeitliche Veränderung von Resistance und Compliance die Wirkung von Drahtschleifen nachempfunden. In der Analyse wurde ein Modell gefunden, mit dem der Pendelluftverlauf während der Behandlung von drei Jahren beschrieben wird. Darüber hinaus kann über ein zweites Modell die Entwicklung der Pendelluft bis zu einem Zeitraum von sechs Jahren nach Behandlungsbeginn prognostiziert werden. Die Resultate lassen vermuten, dass ein Behandlungserfolg bereits im ersten Drittel des Therapiezeitraums eintritt. Zusätzlich zeigten sich Veränderungen im Atemgasfluss (Flow) und im Druckverlauf. Die Ergebnisse der Simulationsstudie legen nahe, dass ein rechtzeitiger Behandlungsbeginn der LVR zu optimalen Ergebnissen für das Patientenwohl führt.

Keywords

LVR — Pendelluft — Coil — Drahtschleifen

¹Brandenburgische Technische Universität, Standort Senftenberg

²St. Jude Medical Abbott

³TÜV Rheinland, München

⁴HELIOS Klinikum, Bad Saarow

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
1 Grundlagen	2
1.1 Drahtschleifen - „Coils“	2
1.2 Wirkprinzip	2
1.3 Pendelluft	2
2 Verwendete Ausstattung	2
3 Durchführung	3
4 Ergebnisse	3
Fazit	7

Einleitung

Ziel der Studie ist der Nachweis, dass eine LVR-Therapie unter Zuhilfenahme der in Abbildung 1 dargestellten Drahtschleifen einen positiven Einfluss auf die Pendelluft eines an einer COPD erkrankten Patienten hat. Dafür ist ein Wirkzeitraum der therapeutischen Maßnahme von drei Jahren simuliert worden. Zu Beginn wird die Annahme getroffen, dass die Einbringung von Drahtschleifen in das krankhafte Lungengewebe Resistance und Compliance der beiden Kompartimente ändert.

Die LVR-Therapie wird erst in einem sehr fortgeschrittenen Stadium einer COPD eingesetzt. Behandelte Patienten haben die subjektive Wahrnehmung, dass sich die Atmung erleichtert.



Abbildung 1. Drahtschleife für die LVR-Therapie in vorgegebener Form [1]

Die Simulationsstudie wurde in Kooperation mit der zentralen Notaufnahme und Rettungsmedizin am HELIOS Klinikum in Bad Saarow unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Schedler durchgeführt. Als Tutor wirkte Herr Dipl.-Ing.(FH) Boegel am Projekt mit.

1. Grundlagen

1.1 Drahtschleifen - „Coils“

Eine LVR-Therapie wird durch die Implantation von sogenannten „Coils“ in die Lunge ermöglicht. Das sind Drahtschleifen aus Nitinol¹, dem bekanntesten Vertreter der Formgedächtnismetalle. Sie werden mithilfe eines Bronchioskopes über die Trachea in den oder die erkrankten Lungenflügel eingebracht. Dort werden sie in den subsegmentalen² Atemwegen platziert und gehen an dieser Stelle in ihre zuvor vorgegebene Form zurück. Dabei raffen sie das erkrankte Gewebe der Lunge zusammen. Dadurch bekommt das noch gesunde Lungengewebe mehr Oberfläche zum Gasaustausch. Damit werden die kleineren Atemwege geöffnet und Lufteinschlüsse vermieden. Mit jeder eingebrachten Drahtschleife wird eine regionale Atelektase, also ein gezielt luftleeres Lungengewebe, erzeugt.

1.2 Wirkprinzip

Innerhalb der Atemwege soll dank der LVR-Therapie einerseits eine Minimierung der Atemwegswiderstände und andererseits die Reduktion der Compliance mit einhergehender Verminderung des Lungenvolumens erwirkt werden.

Ein Lungenemphysem ist die Folge einer chronischen Entzündung in den Wänden der Lungenbläschen (COPD). Dadurch vernarbt nach und nach immer mehr Lungengewebe und nimmt damit nicht mehr aktiv am Gasaustausch teil. Aus medizinischer Sicht stellt die Erkrankung eine Verminderung der Oberfläche für den Gasaustausch dar und verringert dadurch den Sauerstoffgehalt im Blut. Das betroffene Gewebe wird vom Körper selbst schrittweise abgebaut. Diese verloren gegangenen Areale können (noch) nicht ersetzt werden. Dabei entsteht aus der ursprünglichen kleinwabigen und elastischen Lungenstruktur ein großkammeriges Organ mit niedriger Gewebespannung. Eine an COPD erkrankte Lunge weist somit eine verminderte Rückstellkraft einzelner pulmonaler Areale auf. Diese feinen Atemwege besitzen im Gegensatz zur Trachea keine knorpeligen Stützstrukturen und müssen daher über die Rückstellkraft des Lungengewebes offen gehalten werden.

Dem Fortschreiten der Krankheit wird durch die Einbringung der Drahtschlingen in das vernarbte Gewebe entgegengewirkt. Durch diesen Eingriff wird die Rückstellkraft der Lunge wieder erhöht.

1.3 Pendelluft

Auch bei einem gesunden Menschen treten Kompartimente mit verschiedenen Zeitkonstanten τ auf. Der menschliche Körper kann dieses Missverhältnis durch entsprechende Verengungen der Bronchiolen durch Muskeln selbst ausgleichen. Bei einer maschinellen Beatmung wird das körpereigene System zur Luftverteilung außer Kraft gesetzt. Somit besteht die Möglichkeit, dass Pendelluft während der Beatmung auftritt.

Künstliche Beatmung und pathologische Veränderungen der Lunge führen dazu, dass Segmente mit unterschiedlichen Zeitkonstanten entstehen. Das Segment mit der kleineren Zeitkonstante τ kann schneller gefüllt werden. Grund dafür ist der geringere Atemwegswiderstand R , der in kürzerer Zeit ein größeres Volumen einströmen lässt, wodurch das betreffende Kompartiment überdehnt wird. Bei diesem Vorgang kommt es zum Druckanstieg im Kompartiment 1. Das Kompartiment 2 weist eine höhere Resistance auf. Somit haben die zwei Kompartimente zwei verschiedene Zeitkonstanten τ_1 und τ_2 . Der erhöhte Atemwegswiderstand bei Kompartiment 2 wiederum führt dazu, dass der Vorgang des Füllens mit Luft verlangsamt wird und dieser Lungenabschnitt während der Beatmung nicht vollständig gefüllt werden kann. Nach Beenden des Atemgaseinstromes folgt die inspiratorische Pause oder No-Flow-Phase. In dieser Zeit kommt es zum Druckausgleich zwischen den Kompartimenten 1 und 2. Die wandernde (pendelnde) Luft gelangt dabei aber nie in die Alveolen und nimmt somit nicht aktiv am Gasaustausch teil. Dieses je nach Beatmungsparameter schwankende und für den Zweck der Beatmung nicht dienliche Gasvolumen wird allerdings bei jedem Atemzug verabreicht und verursacht einen höheren Atemgasverbrauch als nötig. Weiterhin ist zu erwähnen, dass Lungenareale mit erhöhter Compliance durch die Pendelluft und die einströmende Atemluft überdehnt werden. Somit sind bei einer künstlichen Beatmung Schäden in der Lunge nicht auszuschließen.

2. Verwendete Ausstattung

Im Folgenden werden die zur Durchführung der Simulationsstudie verwendeten Geräte näher beschrieben.

Die einzelnen Geräte und Komponenten werden analog dem Einsatz in der Klinik aufgebaut. Das Setting besteht aus dem Lungensimulator ASL 5000 inklusive vorgeschalteter Beatmungsutensilien (Filter und Gänsegurgel). Danach folgt das Beatmungsgerät, welches den Lungensimulator mit Gas versorgt. Der Servo Ventilator selbst verfügt über zwei Anschlüsse zur Gasversorgung. In der klinischen Anwendung erfolgt die Versorgung mit Druckluft und Sauerstoff über das klinikinterne System. Da diese Möglichkeit am Versuchsstandort nicht gegeben ist, wird auf Sauerstoff- und Druckluftflaschen (10l) zurückgegriffen. Diese sind durch die Projektpartner zur Verfügung gestellt worden.

Des Weiteren wird zur Steuerung der ASL 5000 ein Rechner mit entsprechender Software benötigt. Dadurch ist es möglich, dass die von dem Lungensimulator ausgegebenen Werte in Echtzeit erfasst werden können. Während der laufenden Messung werden das Beatmungsvolumen, der Beatmungsdruck sowie der Flow von der Software erfasst, verarbeitet und auf dem Monitor in drei separaten Diagrammen dargestellt. Dies erlaubt eine ständige Überwachung des Versuches und es kann gegebenenfalls regulierend eingegriffen werden.

¹ Nickel-Titan-Legierung

² kleines Lungenareal betreffend

3. Durchführung

Für die Durchführung der Studie wird ein Beatmungsgerät und der Lungensimulator ASL 5000 der Firma IngMar Medical genutzt. Zuerst ist ein Patientenskript in der Software für die ASL 5000 entworfen worden. Zur Simulation einer COPD-Erkrankung werden zu Beginn der Messwertaufnahme R_1 mit $1 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{\text{l/s}}$, R_2 mit $10 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{\text{l/s}}$ und die Compliances C_1 und C_2 mit jeweils $100 \frac{\text{ml}}{\text{cmH}_2\text{O}}$ eingestellt. Nun wird in der Software der ASL 5000 die Funktion *Timevarying* genutzt. Damit werden im zeitlichen Verlauf linear die Resistance R_2 von 10 auf $1 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{\text{l/s}}$ und gleichzeitig die Compliance beider Kompartimente von 100 auf $10 \frac{\text{ml}}{\text{cmH}_2\text{O}}$ geändert. Für die Änderung der Werte wird eine Zeitspanne von 70 Atemzügen vorgegeben. Diese werden später auf einen Zeitraum von drei Jahren hochgerechnet.

Bei den Einstellungen zum *Patient Effort Model* wird für die Studie ein aktives Patientenprofil mit geringer verbliebener Spontanatmung genutzt. Die Atemrate wird, wie in der Aufgabenstellung gefordert, auf $10 \frac{1}{\text{min}}$ eingestellt. Nun ist zu beachten, dass das Beatmungsgerät und die ASL 5000 „gleichzeitig atmen“ müssen. Deshalb muss am Beatmungsgerät nun eine Triggerung von -3 eingestellt werden. Damit die Triggerung nicht die Messergebnisse der Studie beeinflusst, wird vor dem eigentlichen LVR-Beatmungsprofil eine Zeitspanne von 20 Atemzügen als Einschwingphase der beiden Geräte in der Software programmiert.

Die anderen Einstellungen am Beatmungsgerät sind folgendermaßen gewählt worden:

- Atemfrequenz = $10 \frac{1}{\text{min}}$
- inspiratorische Periode = 2 s
- Sauerstoffkonzentration = 21 %
- PEEP = 5 mbar
- TV = 500 ml

Es wird eine volumengesteuerte Beatmung durchgeführt und dank der Funktion *Timevarying* kann eine zeitliche Veränderung simuliert werden. Die Messreihe wird dreimal aufgenommen, um die Ergebnisse statistisch bewerten zu können.

4. Ergebnisse

Die Auswertung der Studienergebnisse erfolgt mittels der objektorientierten Programmiersprache *Python* und der Entwicklungsumgebung *Spyder*.

Um einen Überblick über die Daten zu geben, sind in Abb. 2 der Verlauf von Volumen, Druck und Flow über den Behandlungszeitraum der LVR-Therapie dargestellt. Dabei wird deutlich, dass sowohl im Gesamtvolumen als auch in den Volumina der beiden Kompartimente ein linearer Verlauf zu erkennen ist. Dies liefert den Beweis für eine Lungenvolumenreduktion während der Therapie mit Coils. Weiterhin ist eine Annäherung der Volumina der beiden Kompartimente zu erkennen. Nach rund 120 Wochen fassen beide in etwa dasselbe Volumen.

Das zweite Diagramm der Abbildung zeigt den Druck

in den Kompartimenten sowie des gesamten Atemtraktes in Abhängigkeit des Wirkzeitraumes. Ersichtlich wird ein dauerhafter Anstieg, welcher ab der 125. Woche exponentiell verläuft.

Im unteren Teil der Grafik wird die Veränderung des Flows in den beiden Lungenkompartimenten sowie im gesamten Atemtrakt über den Wirkzeitraum von 160 Wochen gezeigt. Die Flowkurven der Kompartimente nähern sich einander an, wobei der Gesamtflow jedoch einen konstanten Wert von ca. $19 \frac{\text{l}}{\text{min}}$ hält. Das Kompartiment C_1 erfährt im *Timevarying* lediglich eine Veränderung der Compliance von $100 \frac{\text{ml}}{\text{cmH}_2\text{O}}$ auf $10 \frac{\text{ml}}{\text{cmH}_2\text{O}}$. Die Resistance befindet sich in diesem Kompartiment über den gesamten Zeitraum auf einem konstanten Wert von $1 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{\text{l/s}}$. Wird dieser Sachverhalt auf das zweite Kompartiment übertragen, müsste sich ein parallel verlaufender Graph ergeben. Demgegenüber findet in Kompartiment 2 neben der Änderung der Compliance auch eine Verringerung der Resistance statt. Die Resistanceänderung bewirkt einen Anstieg des Flows, welcher dem Einfluss durch die Compliance entgegenwirkt. Dadurch erhält der Graph einen leicht positiven Anstieg. Es ist daher zu vermuten, dass die Resistance einen größeren Einfluss auf den Verlauf des Flows ausübt.

Die drei untersuchten Größen Volumen, Druck und Atemgasfluss stehen in einem direkten Zusammenhang. Es ist daher schwierig, den Verlauf eines Parameters losgelöst vom Einfluss durch die beiden anderen zu betrachten. Hinzu kommen die veränderten Eigenschaften der Lunge, welche aus der Modifikation von Compliance und Resistance hervorgehen. Die Summe aus diesen eben genannten Eigenschaften und Parametern bildet ein äußerst komplexes System.

Über den Behandlungszeitraum der Therapie von drei Jahren kommt es zur schrittweisen Absenkung der Compliance beider Kompartimente. Dementsprechend wird die Dehnbarkeit immer weiter erniedrigt und die beiden Kompartimente können weniger Atemgas aufnehmen. Gleichzeitig kommt es aufgrund dieses Verhaltens zu einem Druckanstieg innerhalb der beiden Kompartimente, da die Kraft des darin befindlichen Volumens nun auf eine geringere Wandoberfläche trifft. Dies zeigt sich im exponentiellen Kurvenverlauf der Druckkurven ab der 120. Woche. Die Veränderung der Compliance spiegelt sich ebenfalls in den Flowkurven wider. Hier ist in Kompartiment 1 ein deutlicher linearer Trend zu verzeichnen. Grund dafür ist, dass das Zeitfenster für die Inspiration unverändert bleibt. Das von den Kompartimenten zu fassende Volumen fällt gegen Ende der Therapie aber deutlich geringer aus. Somit muss in der gleichen Zeitspanne bedeutend weniger Atemgas in die Lunge strömen. Dies hat zur Folge, dass der Flow, welcher ein Maß für die Geschwindigkeit des Atemgases darstellt, abfällt. Eine andere Erklärung für diesen Sachverhalt liefert die geringe Compliance: Eine eingeschränkte Dehnbarkeit stellt stets eine Behinderung und damit eine Verlangsamung des Flows dar.

Auch eine hohe Resistance der Atemwege führt zu einem ähnlichen Resultat in den Flowkurven. Wird sie jedoch, wie im Fall dieser Studie, über das Einbringen von Coils verrin-

gert, verbessert sich der Atemgasfluss. Dem Volumenstrom in Kompartiment 2 steht am Ende der Therapie ein Widerstand von $1 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{\text{l/s}}$ gegenüber. Somit fällt der Einfluss durch diese Größe nach der 160. Woche sehr gering aus. Da sich am Ende der Therapie idealerweise zwei Kompartimente mit gleichen Werten für Compliance und Resistance darstellen, laufen alle Kurven dieser beiden Kompartimente in einem Punkt zusammen.

Es wird ein linearer Zusammenhang zwischen den Druckkurven angenommen. Dazu werden in den Abbildungen 3 und 4 lineare Modelle gebildet, die den Gesamtdruck mit jeweils dem Druck für Kompartiment 1 und Kompartiment 2 in Relation setzen. Sie entsprechen der allgemeinen Form linearer Gleichungen:

$$y = m \cdot x + n \tag{1}$$

In Abbildung 3 wird der Gesamtdruck mit dem Druck in Kompartiment 1 in Beziehung gesetzt. Wie zu erkennen ist, besteht ein linearer Zusammenhang. Mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,9969 beschreibt das Modell mit der Gleichung:

$$p_{C_1} = 0,881 \cdot p_{ges} + 4,231 \tag{2}$$

die erhaltenen Messwerte sehr gut. Auch das Bestimmtheitsmaß von 0,9939 besagt, dass 99,39 % der Variation der Druckwerte von Kompartiment 1 über den Gesamtdruck erklärt werden können.

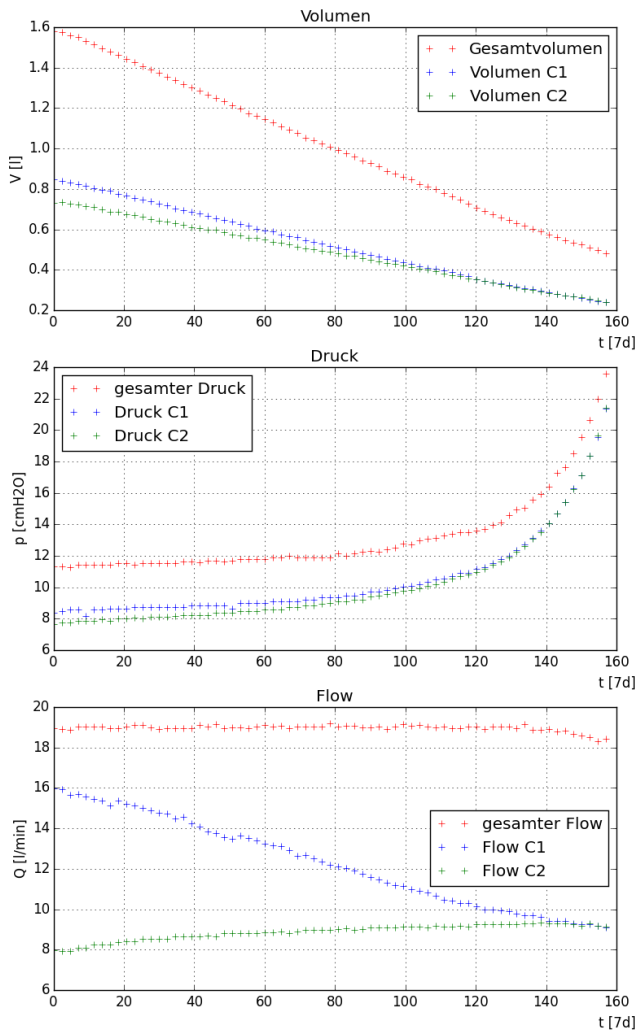


Abbildung 2. Übersicht über Volumen, Druck und Flow

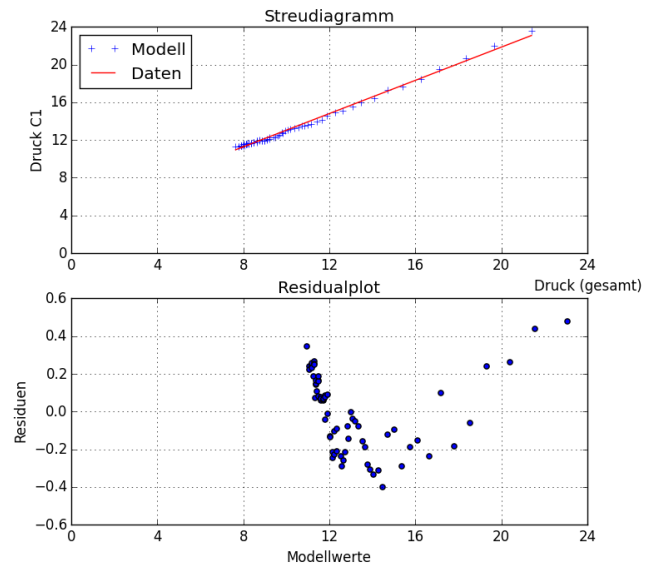


Abbildung 3. lineares Modell Gesamtdruck – Druck C₁

Im Anschluss erfolgt die Ermittlung der Residuen. Laut Definition werden diese mittels Subtraktion der Modellschätzungen von den eigentlichen Daten berechnet. Zu sehen ist, dass im Residualplot sehr viele Werte mit einer geringen Streuung von maximal 0,5 um 0 verteilt sind. Die Werte mit der

geringsten Streuung erfüllen demnach das gefundene lineare Modell am besten.

Analog zu den eben aufgeführten Aspekten wird in Abb. 4 die Beziehung zwischen Gesamtdruck und dem Druck in Kompartiment 2 veranschaulicht. Der Korrelationskoeffizient beträgt hier 0,9988. Das Bestimmtheitsmaß liegt mit 0,9976 über dem des ersten Modells. Die Modellwerte liegen dabei noch näher an der Messreihe. Die Modellgleichung für diesen Fall lautet:

$$p_{C_2} = 0,942 \cdot p_{ges} + 3,280 \quad (3)$$

Über die guten, gefundenen linearen Modelle ist es möglich, Vorhersagen zwischen den einzelnen Druckkurven über den kompletten Funktionsverlauf treffen zu können. Zwischen den Modellwerten und den Messwerten beider linearer Modelle sind über den gesamten Kurvenverlauf hinweg nur sehr geringe Abweichungen zu verzeichnen. Es wird ein Modell

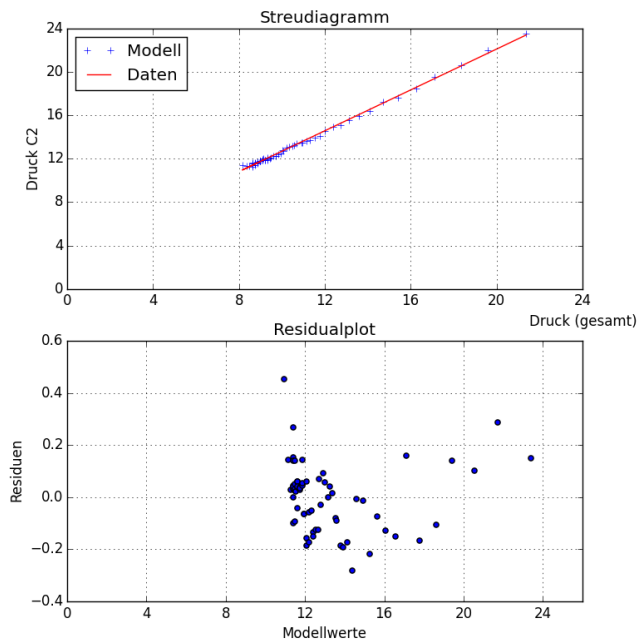


Abbildung 4. lineares Modell Gesamtdruck – Druck C2

zur Beschreibung der Veränderung des Pendelluftvolumens während des Wirkzeitraumes von drei Jahren erstellt. Abbildung 5 zeigt die dabei entstandene Grafik. Bis zur 74. Woche auf der Zeitachse kann ein kubischer Verlauf der Funktion angenommen werden. Anschließend wird für die modellhafte Beschreibung eine eulersche Funktion genutzt. Die gesamte Kurve kann mit folgender Gleichung beschrieben werden:

$$V_{pendel} = 0,0000164353 \cdot t^3 - 0,0035209308 \cdot t^2 - 0,0805763835 \cdot t + 37,0753567541 \quad (4)$$

Wird der entsprechende Plot gezeichnet, ergibt sich die Abb. 6. Das idealisierte Modell kann nur für den Zeitraum von drei

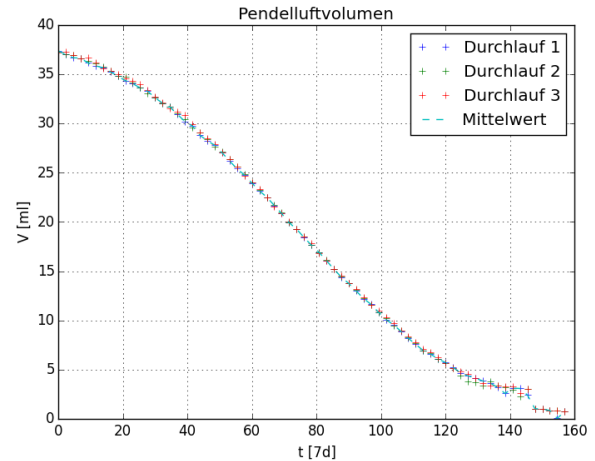


Abbildung 5. gesamte Pendelluft aus drei Durchläufen abgetragen über drei Jahre

Jahren angenommen werden. Da es sich hierbei um eine kubische Näherung handelt, weist das Modell lediglich im Bereich dieser drei Jahre eine sehr gute Korrelation auf. Nach diesem Zeitraum beginnt es überzuschwingen und die Messwertkurve wird nicht mehr beschrieben. Deshalb muss für den zukünftigen Kurvenverlauf auf ein exponentielles Modell zurückgegriffen werden. Das mit der Gleichung (4) beschrie-

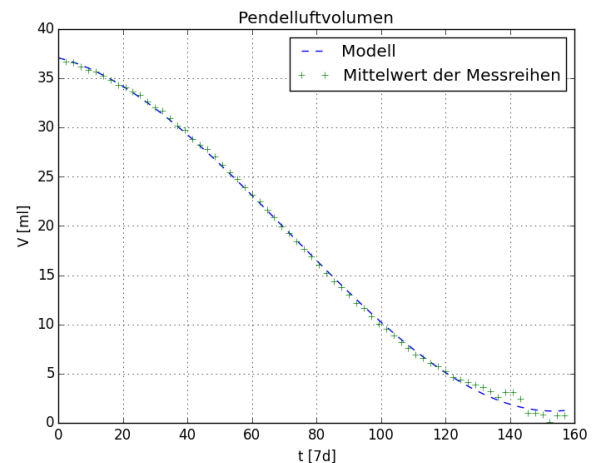


Abbildung 6. mittlere Pendelluft und Modellgleichung abgetragen über drei Jahre

bene Modell ist idealisiert, weshalb im Folgenden die Korrelationskoeffizienten zur jeweiligen Messreihe sowie zum Mittelwert der Messreihen errechnet worden sind. Diese betragen jeweils 0,9995 und liegen damit nahe am Idealwert von 1,0. Damit ist das idealisierte Modell als geeignete Schätzung anzusehen. Aufgrund der guten Korrelation sind nur geringe Abweichungen der simulierten Werte vom Modell zu verzeichnen. Die mittlere Abweichung vom Modell zu den Mittelwerten beträgt $9,196 \cdot 10^{-6}$ ml.

Desweiteren werden mittels Boxplots die Streuungs- und

Lagemaße der einzelnen Messreihen dargestellt. Aus dieser

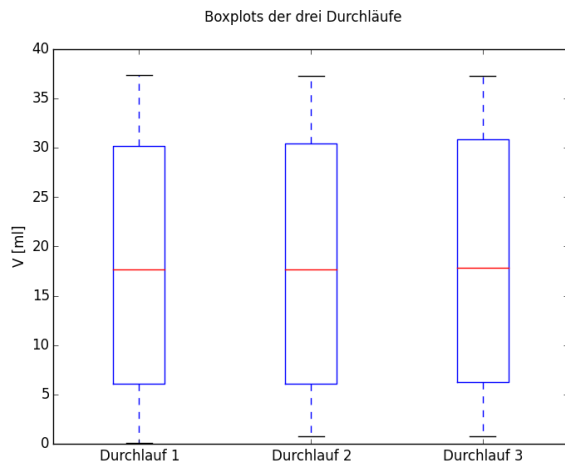


Abbildung 7. Boxplots der drei Messreihen

Grafik ist abzulesen, dass alle Mediane bei entsprechend horizontaler Ausrichtung der Boxplots nach links verschoben sind. Dies lässt darauf schließen, dass die Daten leicht rechtsschief sind. Es sind keine Ausreißer, also Werte außerhalb der Whisker (Antennen), vorhanden. Im Histogramm in Abb. 8 ist die Häufigkeitsverteilung der Pendelluft dargestellt. Augenscheinlich könnte eine symmetrische Verteilung angenommen werden. Hierbei haben Mittelwert und Median denselben Wert. Da bei den vorliegenden Studiendaten laut Tab. 1 der folgende Zusammenhang gilt: $\bar{x} > \tilde{x}$, ist davon auszugehen, dass laut Definition eine leicht linksgipflige, also rechtsschiefe Verteilung vorliegt [2, S. 66].

Tabelle 1. Vergleich Median und Mittelwert

Messreihe	Median [ml]	Mittelwert [ml]
1	17,629	18,274
2	17,685	18,316
3	17,806	18,400

Zudem ist die Varianz der Messreihen errechnet worden. Sie stellt die mittlere quadratische Abweichung der Stichprobendaten vom Mittelwert dar. Die mittlere Varianz innerhalb der drei Messreihen liegt bei 0,07.

Es ist jeweils die Standardabweichung zwischen den Messwertreihen berechnet worden. Somit ergibt sich ein mittlerer Wert von 0,16.

Da die Pendelluft keine Normalverteilung aufweist, ist kein t-Test durchführbar.

Die in der Therapie verwendeten Drahtschleifen beeinflussen Resistance und Compliance und infolgedessen die Volumina. Gegen Ende des Untersuchungszeitraumes von drei Jahren (ca. 157 Wochen) nähern sich die Werte der Kompartimente hinsichtlich Resistance und Compliance einander an. Es kann vermutet werden, dass bei klinischer Anwendung

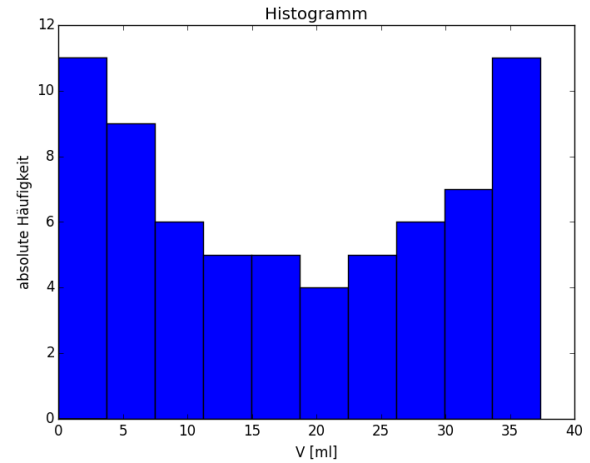


Abbildung 8. Histogramm der Pendelluft

ein ähnlicher Trend festzustellen wäre. Um den alleinigen Einfluss von Compliance- und Resistanceänderung einzeln zu betrachten, ist die jeweils andere Größe auf konstantem Niveau gehalten worden. Dazu sind zwei Messreihen durchgeführt worden:

Messung 1 $R_1 = \text{konst.} = 1 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{1/\text{s}}$
 $R_2 = \text{konst.} = 10 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{1/\text{s}}$
 $C_1 = C_2$: Änderung über *Timevarying* von 100 bis $10 \frac{\text{ml}}{\text{cmH}_2\text{O}}$

Messung 2 $C_1 = C_2 = \text{konst.} = 100 \frac{\text{ml}}{\text{cmH}_2\text{O}}$
 $R_1 = \text{konst.} = 1 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{1/\text{s}}$
 R_2 : Änderung über *Timevarying* von $10 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{1/\text{s}}$ bis $1 \frac{\text{cmH}_2\text{O}}{1/\text{s}}$

Das Ergebnis dieser Messreihen ist in Abb. 9 dargestellt. Es zeigt sich, dass sowohl mit sinkender Compliance als auch sinkender Resistance die Pendelluft abnimmt. Beide beginnen auf dem gleichen Level von knapp über 35 ml Pendelluft. Auffällig ist eine Abweichung vom erwarteten Kurvenverlauf bei $20 \frac{\text{ml}}{\text{cmH}_2\text{O}}$ im Einfluss der Compliance (linker Graph). Die Kurve endet bei einem Pendelluftvolumen von 5 ml. Demgegenüber ist der Verlauf der Pendelluft unter Einfluss der Resistance (rechter Graph) gleichmäßig und ohne Bruch.

Weiterhin ist ersichtlich, dass eine Änderung der Resistance um einen Schritt in etwa denselben Einfluss aufweist, wie eine Complianceänderung um zehn Schritte. Folglich ist die Wirkung der Resistance auf die Pendelluft stärker. Der o.g. Bruch im Kurvenverlauf der Pendelluft unter Einfluss der Compliance zeigt sich ähnlich auch in Abb. 5. Da hier die Pendelluft durch beide Größen beeinflusst wird, bewirkt die Resistance eine Verlagerung und Glättung des Knicks. Ihr Einfluss reicht jedoch nicht aus, um den Sprung, der offensichtlich durch die Compliance hervorgerufen wird, vollständig zu ebenen. Daher zeigt sich ab der 145. Woche ein leicht veränderter Kurvenverlauf.

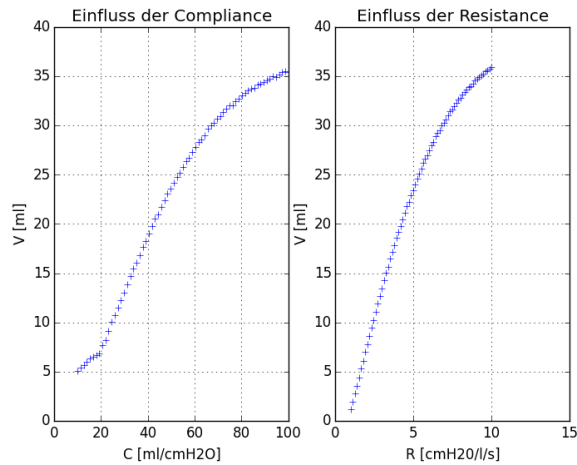


Abbildung 9. Einfluss von Resistance bzw. Compliance

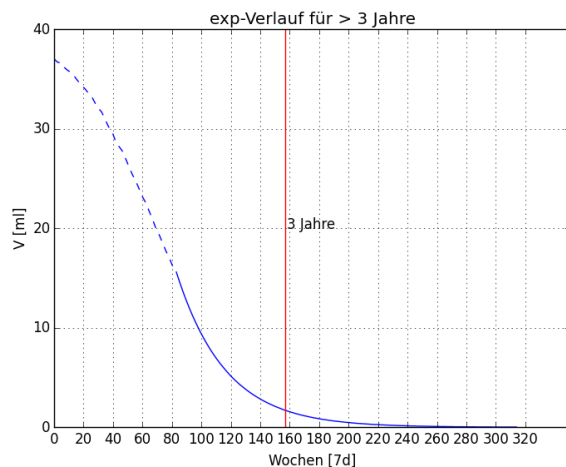


Abbildung 10. Entwicklung der Pendelluft über weitere drei Jahre

Abbildung 10 zeigt die Exponentialfunktion, die angewendet wird, um über die drei Jahre (ca. 157 Wochen) hinaus die Pendelluft modellhaft zu berechnen. Dies wird nötig, da, wie erwähnt, das kubische Modell in Gleichung (4) ausschließlich für den Simulationszeitraum von drei Jahren gilt. Außerhalb dieses Zeitfensters können die Messwerte nicht von dieser Funktionsgleichung repräsentiert werden. Daher muss für den weiteren Kurvenverlauf ein neues, exponentielles Modell in Anlehnung an den letzten bereits vorhandenen Kurvenabschnitt erstellt werden. Dieses Modell konvergiert im Verlauf gegen den Wert von 0 ml. Nach insgesamt sechs Jahren LVR-Therapiezeit kann laut Modellgleichung (5) ein Pendelluftvolumen von 0,2 ml prognostiziert werden.

$$V_{\text{pendel}>3a} = 187,19578e^{-0,02994 \cdot t} \quad (5)$$

Fazit

Ziel der vorliegenden Studie ist es gewesen, den Erfolg einer LVR-Therapie bei einer an COPD erkrankten Lunge im Hinblick auf die Pendelluft nachzuweisen. Dafür ist eine Veränderung der Lungenparameter Resistance und Compliance über einen vordefinierten Zeitraum von drei Jahren simuliert worden. Dabei hat sich ergeben, dass die LVR-Therapie bei dieser Wirkzeit einen Einfluss auf die Pendelluft hat. Vergleicht man das Pendelluftvolumen gegen Ende der Therapie mit dem Wert zu Beginn, zeigt sich, dass eine Reduzierung um 97,97 % stattfindet. Was die Veränderung der Pendelluft durch Resistance und Compliance angeht, ist gezeigt worden, dass die Resistance einen deutlich höheren Einfluss als die Compliance ausübt.

Zwar kann anhand eines idealisierten kubischen Modells auf die Entwicklung der Pendelluft geschlossen werden, allerdings gilt es zu überprüfen, ob das Modell in der Realität Bestand hat. Jedoch ist festgestellt worden, dass dieses nur für einen Zeitraum von drei Jahren Gültigkeit hat. Für die zukünftige Pendelluftvolumenreduktion ist ein erweitertes exponentielles Modell erstellt worden.

Abschließend kann festgestellt werden, dass die Frage, ob mittels der LVR-Therapie eine Reduktion des Pendelluftvolumens einhergeht, differenziert beantwortet werden muss. Einerseits sinkt mit der erwarteten Abnahme des gesamten Lungenvolumens auch das Pendelluftvolumen. Andererseits führt die Abnahme der Compliance in beiden Kompartimenten zwangsläufig zu einem Druckanstieg innerhalb dieser. Dabei bleibt der Gesamtflow annähernd konstant.

Somit ergibt sich für den Patienten in erster Linie eine spürbare Verbesserung. Aus medizinischer Sicht wäre es sinnvoll, mit der LVR-Therapie bereits in einem früheren Stadium der COPD zu beginnen, um möglichst wenige kleine atelektische Bereiche zu schaffen. Aus diesem Grund sollte eine LVR-Therapie nicht als letzte Behandlungsstufe einer COPD herangezogen werden, sondern eher in Betracht gezogen werden.

Literatur

- [1] *Coil. Abb.* URL: <http://www.houstonlungdocs.com/news/dr-timothy-connolly-is-1st-in-texas-to-implant-lung-volume-reduction-coils-as-treatment-for-emphysema/> (besucht am 10.01.2017).
- [2] Christel Weiß. *Basiswissen Medizinische Statistik*. 6. Aufl. Springer, 2013.