

Validierung der Sauerstoffatmung zur Bestimmung der funktionelle Residualkapazität.

Title: Validation of an oxygen-wash in/wash out technique for determination of FRC.

Schedler, Olaf

Helios Klinikum Bad Saarow, Zentrale Notaufnahme und Rettungsmedizin, Pieskower Strasse 33, 15526 Bad Saarow

Abstract: The routine determination of the functional residual capacity (FRC) was to assess the progress and to monitor therapeutic procedures to ventilated patients benefit. It was measured by means LUFU FRC (LUFU FRC) in 20 healthy volunteers when sitting or lying, and in 15 lung disease patients in a sitting position with the determined by helium dilution FRC (He-FRC) and with the determined by body plethysmography intrathoracic gas volume (ITGV) compared. In each case four LUFU FRC values (F_{iO_2} change of 0.21 to 0.5 and back to 0.21 and from 0.21 to 1.0 and back to 0.21) and two He-FRC and two were ITGV values bestimmt. Bei the volunteers had mean LUFU FRC sitting at 3.26 L, the He-FRC sitting at 3.11 L and 3.08 L ITGV in while the values lying on 2.29 L in LUFU FRC and 2.00 L reduced in the He-FRC. The correlation between LUFU FRC and FRC He gave a sitting R^2 of 0.84 and lying a R^2 of 0.80. Average arose for sitting and lying measurements a correlation of $R^2 = 0.87$. Between LUFU FRC and ITGV was the correlation $R^2 = 0.81$ and was between He-FRC and ITGV the $R^2 = 0.82$. The comparison of the F_{iO_2} of 0.29 and 0.79 in the LUFU FRC showed together for lying and sitting position a correlation of $R^2 = 0.96$. From the comparison of the determined by Sauerstoffeinatmung and Sauerstoffauswaschung average FRC an $R^2 = 0.95$ resulted. The comparison of the first and second measurement revealed in all methods of determination from 0.74 to 0.96.

Ziel der Studie: Die routinemäßige Bestimmung der funktionellen Residualkapazität (FRC) wäre zur Beurteilung des Verlaufs sowie zur Kontrolle therapeutischer Verfahren an beatmeten Patienten von Nutzen. Die Helium-Dilutionsmethode, die Auswaschmethoden mit Stickstoff, Edelgasen oder Schwefelhexafluorid sowie die Bodyplethysmographie stellen etablierte, für eine Anwendung in Intensivmedizin und Anästhesie aufgrund technischer und methodischer Probleme aber nicht geeignete Verfahren zur Messung der FRC dar. In der vorliegenden Studie wurde ein FRC-Messverfahren (LUFU, Drägerwerk AG) evaluiert, das auf der quantitativen Erfassung ein- und ausgewaschener Sauerstoffmengen bei F_{iO_2} Änderung beruht. Dabei wird die Verstoffwechselung des O_2 rechnerisch berücksichtigt. Dieses Messverfahren lässt sich durch den Einsatz spezieller Software, eines paramagnetischen Nebenstrom-Sauerstoff-Sensors realisieren.

Methoden: Mit Zustimmung der Hamburger Ethikkommission wurde die mittels LUFU gemessene FRC (LUFU-FRC) bei 20 gesunden Probanden im Sitzen und Liegen und bei 15 lungenkranken Patienten im Sitzen mit der durch Helium-Dilution bestimmten FRC (He-FRC) und mit dem durch Bodyplethysmographie bestimmten intrathorakalen Gasvolumen (ITGV) verglichen. Dabei wurden jeweils vier LUFU-FRC Werte (F_{iO_2} -Änderung von 0,21 auf 0,5 und zurück auf 0,21 sowie von 0,21 auf 1,0 und zurück auf 0,21) und zwei He-FRC sowie zwei ITGV Werte bestimmt. Zudem wurden die verschiedenen FRC Messergebnisse des gleichen

Verfahrens bezüglich der Reproduzierbarkeit ausgewertet.

Ergebnisse: Bei den Probanden lag die mittlere LUFU-FRC im Sitzen bei 3,26 L, die He-FRC im Sitzen bei 3,11 L und das ITGV bei 3,08 L, während sich die Werte im Liegen auf 2,29 L bei der LUFU-FRC und auf 2,00 L bei der He-FRC reduzierten. Die Korrelation zwischen LUFU-FRC und He-FRC ergab sitzend ein R^2 von 0,84 und liegend ein R^2 von 0,80. Durchschnittlich ergab sich für sitzend und liegende Messungen eine Korrelation von $R^2=0,87$. Zwischen LUFU-FRC und ITGV war die Korrelation $R^2=0,81$ und die zwischen He-FRC und ITGV betrug die $R^2=0,82$. Der Vergleich der F_{iO_2} von 0,29 und von 0,79 bei der LUFU-FRC zeigte für die liegende und sitzende Position gemeinsam eine Korrelation von $R^2=0,96$. Aus der Gegenüberstellung der durch Sauerstoffeinatmung und Sauerstoffauswaschung ermittelten durchschnittlichen FRC resultierte ein $R^2=0,95$. Der Vergleich von erster und zweiter Messung ergab bei allen Methoden Bestimmtheitsmaße zwischen 0,74 und 0,96.

Bei den Patienten lag die mittlere LUFU-FRC bei 3,031 L, die He-FRC bei 3,50 L und das ITGV bei 3,30 L. Aus der Korrelation zwischen LUFU-FRC und He-FRC resultierte eine Korrelation von R^2 von 0,55. Zwischen LUFU-FRC und ITGV ergab sich eine Korrelation von $R^2=0,78$ und zwischen He-FRC und ITGV von $R^2=0,60$. Bei dem Vergleich von erster und zweiter Messung lag das Bestimmtheitsmaß mit $R^2=0,57$ bei der Helium Dilutionsmethode, alle anderen Verfahren ergaben ein R^2 von größer 0,85.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse zeigen, dass LUFU eine ausreichende Korrelation und eine gute Reproduzierbarkeit besitzt. Mit LUFU steht ein nicht invasives, wenig aufwändiges Verfahren zur FRC Bestimmung zur Verfügung, dass auch bei spontanatmenden Patienten eingesetzt werden kann. Weitere Studien an Intensivpatienten müssen die Praxistauglichkeit bei assistierter- und kontrollierter Beatmung zeigen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die vorgestellte Methode in der klinischen Praxis angewendet werden kann.

Key words: Oxygen washin/washout, Functional residual capacity, Helium dilution method, Bodyplethysmography

Einleitung:

Die funktionelle Residualkapazität (FRC) bezeichnet dasjenige Lungenvolumen, welches am Ende einer Expiration in der Lunge verbleibt und umfasst damit das expiratorische Reservevolumen und das Residualvolumen. Somit stellt die FRC den Gleichgewichtszustand der Retraktionskräfte des Brustkorbes und der Lunge dar. Die Größe der FRC ist die wesentliche Determinante für den pulmonalen Gasaustausch beim beatmeten Patienten. Eine Abnahme der FRC führt zu einer Verkleinerung der für den Gasaustausch zur Verfügung stehenden alveolären Oberfläche. Die Annäherung der FRC an die Closing capacity, also das Lungenvolumen, bei dem ein Kollaps der kleinen Atemwege auftritt, führt zwangsläufig zu einer Minderbelüftung und zur Einschränkung der Oxygenierung. Die Kenntnis der FRC beim beatmeten Patienten wäre daher ein Schlüssel zum pathophysiologischen Verständnis dieser Oxygenierungsprobleme und eine Basis für therapeutische Entscheidungen sowie ein wertvoller Parameter zur Verlaufsbeurteilung. In der Intensivmedizin und Anästhesie hat die Messung der funktionellen Residualkapazität als wesentliche Einflussgröße für die Güte des Gasaustausches bisher jedoch keine Bedeutung erlangt, da kein Verfahren zur Bestimmung

der FRC am beatmeten Patienten in der Routine etablieren werden konnte.

In der Klinik stehen zur Messung der FRC drei Verfahren zur Verfügung. Die Dilutions- oder Auswaschverfahren mit inerten Gasen (Helium, Argon und Sulfurhexafluorid, Stickstoff), die Bodyplethysmographie sowie die dreidimensionale bildgebende Verfahren. Alle diese Verfahren wurden in ihrer Reliabilität hinreichend getestet und sind in den letzten 30 Jahren Bestandteil von Studien gewesen oder stellen routinemäßige Lungenfunktionstests dar. Ihr genereller Nachteil in der Umgebung einer Intensivstation oder eines Operationssaales liegt in der Notwendigkeit, komplexe Apparaturen, aufwendige Messinstrumente oder spezielle Gase und Ventile einzusetzen. In der vorliegenden Studie wurde eine, mit LUFU benannte FRC-Messmethode mittels Sauerstoffeinatmung und Sauerstoffauswaschung validiert, die auf theoretischen und praktischen Vorarbeiten der Baseler Arbeitsgruppe um Brunner und Wolff, auf Studien von Mitchell [Mit82] sowie einer apparatetechnischen Entwicklung der Drägerwerk AG [Wei03] beruht.

Die grundlegende Idee dieser Sauerstoffein- und Sauerstoffauswaschtechnik ist die Verwendung von Sauerstoff als Tracergas unter der Annahme eines steady state Zustandes der Sauerstoffaufnahme während der Messung. Diese Annahme ist zulässig, da die Sauerstoff Metabolisierung eines beatmeten Patienten während der ca. 10minütigen Messung als konstant angesehen und dadurch die Verstoffwechselung des Sauerstoffs rechnerisch berücksichtigt werden kann. Mit LUFU liegt eine Messeinrichtung vor, die eine einfache, schnell durchführbare, nicht invasive Messung der FRC ohne Unterbrechung der Intensiv- oder Narkosebeatmung erlaubt. Dabei lässt sich die FRC-Bestimmung mittels quantitativer Erfassung ein- und ausgewaschener O_2 -Mengen bei F_iO_2 -Änderung mit relativ wenig aufwändiger Sensorik und ohne Veränderungen am Respirator realisieren. In der vorliegenden Arbeit wurde die LUFU Messmethode an lungengesunden Probanden sowie Patienten mit restriktiver oder obstruktiver Lungenerkrankung auf ihre klinische Einsetzbarkeit hin getestet, im Vergleich mit der Helium-Dilutionstechnik und der Bodyplethysmographie validiert sowie die Reproduzierbarkeit der Messung getestet.

Material und Methoden

Das in der vorliegenden Studie validierte FRC-Messverfahren beruht auf der Verwendung von Sauerstoff als Indikatorgas. Eine exakte Erfassung der in- und expiratorischen Konzentrationen und Volumina ist dabei von essentieller Bedeutung. Der zur Durchführung der Messung notwendige Wechsel zwischen zwei Gleichgewichtszuständen wurde in unserem Versuchsaufbau über eine Änderung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration erreicht. Vor Beginn der Messung wurde ein Referenzwert auf einem unteren O_2 -Gleichgewichtszustand bestimmt und die inspiratorische Sauerstoffkonzentration dann auf einen höheren Wert angehoben. Aus der Menge des eingewaschenen Sauerstoffs im Verhältnis zur Sauerstoffkonzentrationsdifferenz vor und nach Messbeginn kann die FRC errechnet werden. Ebenso wurde ausgehend von dem erhöhten O_2 -Gleichgewichtszustand die inspiratorische Sauerstoffkonzentration wieder auf den Ausgangswert zurückgeführt und dabei aus der Menge des ausgewaschenen Sauerstoffs im Verhältnis zur Sauerstoffkonzentrationsdifferenz vor und nach Messbeginn die FRC errechnet.

Ein Messzyklus (Ein- oder Auswaschung) dauert jeweils ca. 10 Minuten und kann beliebig oft

wiederholt werden. Die Messapparatur, bezeichnet als LUFU, basiert auf bisher schon bekannten und routinemäßig angewendeten Geräten: Einem Beatmungsgerät vom Typ Evita 4 der Firma Dräger (Drägerwerk AG), einem paramagnetischen O₂-Nebenstrom-Sensor (Typ Pm 1111 E, Servomex Group Ud.) sowie einem PC mit spezieller Software. Diese Software berechnet aus dem Sauerstoffpartialdruck der Atemluft und dem Flow (gemessen vom Respirometer) eine Bilanz der in- und expirierten O₂-Mengen und in Verbindung mit der Sauerstoffkonzentrationsdifferenz eine FRC. Da der Sauerstoffpartialdruck der Atemluft im Nebenstrom erfasst wird, kommt der mathematischen Delaykorrektur der Messverzögerung durch den Gasprobenschlauch eine entscheidende Bedeutung zu. Eine ausführliche Beschreibung des Messverfahrens sowie die Ergebnisse der Laborvermessungen finden sich in der Veröffentlichung von Weismann et al. [Wei03]. Die Laborvermessung des Messverfahrens ergab eine gute Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit der Methode: Bei einem Tidalvolumen von mehr als 400 ml lag der Bias der FRC-Bestimmung unter 5% und die Reproduzierbarkeit hatte einen Fehlerbereich zwischen 2 und 3%. Zur klinischen Validierung der LUFU-Methode wurden Messgeräte des Lungenfunktionslabors der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf herangezogen. Zur Bestimmung des intrathorakalen Gasvolumens (ITGV) kam ein Bodyplethysmograph der Firma Jaeger (Jaeger-Master Lab Version 1.11) zum Einsatz. Die FRC-Messung mittels Helium-Dilution wurde an demselben Messplatz der Firma Jaeger durchgeführt. ITGV- bzw. FRC-Messung erfolgten dabei nach dem klinisch üblichen Vorgehen der Lungenfunktionsuntersuchungen. Die Bestimmung des ITGV wurde zweimal mit einem Abstand von mindestens 30 Minuten durchgeführt. Die FRC wurde ebenfalls mit einem Abstand von mindestens 30 Minuten zweimalig gemessen.

Die Sauerstoffein- und -auswaschung erfolgte durch ein Intensivbeatmungsgerät Evita 4 der Firma Dräger. Das Gerät verfügt über eine analoge und eine serielle Schnittstelle, über die alle für die Berechnung der FRC relevanten Messwerte (wie Flow, Atemfrequenz, Tidalvolumen) direkt an den PC übermittelt wurden. Die Studie wurde im Modus ASB durchgeführt und außerdem wurden folgende Einstellungen gewählt. F_iO₂ 0,21, PEEP 0 mbar, Unterstützungsdruck (PASS) 0 mbar, keine Rampe, keine Apnoeventilation, keine Tubuskompensation. Die FRC-Messung erfolgte also in Spontanatmung. Dabei wurde zwischen das Mundstück und das V-Stück der Beatmungsschläuche ein PAL-Beatmungsfilter zwischengesetzt, an den der Gasprobenschlauch des O₂-Sensors angeschlossen wurde. Bei jeder Versuchsperson wurde die F_iO₂ von 0,21 auf 0,5 (Washin mit einem L₁F_iO₂ von 0,29) und wieder zurück (Washout mit einem L₁F_iO₂ von 0,29) sowie von 0,21 auf 1,0 (Washin mit einem L₁F_iO₂ von 0,79) und wieder zurück (Washout mit einem L₁F_iO₂ von 0,79) gestellt, so dass sich daraus vier FRC-Messwerte ergaben.

In der vorliegenden Studie wurden die FRC-Messwerte der Helium-Dilutionsmethode und die ITGV-Messwerte der Bodyplethysmographie bei lungengesunden Probanden und bei lungenkranken Patienten mit den FRC-Messergebnissen der LUFU-Methode verglichen. Außerdem wurden verschiedene Messungen mit der gleichen Methodik bezüglich der Reproduzierbarkeit ausgewertet.

Untersuchungen an Probanden

Nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission bei der Ärztekammer Hamburg

wurden 20 Probanden ausgewählt. Die Teilnehmer wurden über Risiken, Sinn und Zweck der Studie aufgeklärt und gaben daraufhin ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme und zur Verarbeitung ihrer personengebundenen Daten. Auswahlkriterien für die Probanden waren ein Alter zwischen 18 und 40 Jahren, ein guter Allgemeinzustand ohne Anhalt für gesundheitliche Störungen sowie eine unauffällige Lungenfunktionsuntersuchung. Die Probanden hielten eine Nahrungskarenz von mindestens vier Stunden vor der Untersuchung ein, um mögliche Einflüsse auf die FRC durch erhöhten abdominellen Druck auf das Zwerchfell zu minimieren. Da die FRC durch Veränderungen der Körperhaltung erheblichen Schwankungen unterliegt, wurde die Körperhaltung der Probanden so weit wie möglich standardisiert. Zudem wurde vor Beginn der Messungen eine mindestens 15minütige Ruhepause eingehalten; den Rauchern wurde eine mindestens einstündige Zigarettenkarenz verordnet. Die Messung der FRC wurde sowohl mittels LUFU als auch mittels Helium--Dilutionsmethode in zwei verschiedenen Körperlagen (sitzend und in Rückenlage) durchgeführt, um zu überprüfen, ob die erwarteten Veränderungen auch durch die LUFU - Methode erfasst werden konnten. Bei den liegenden Probanden wurde der bequemen Lage wegen ein Verbindungsschlauch zwischen Mundstück und Ansatz des Helium-Dilutionsmessplatzes zwischengesetzt, dessen Volumen (90 ml) von den FRC-Messergebnissen abgezogen wurde. Die ITGV-Bestimmung erfolgte gerätebedingt nur im Sitzen. Jede Messung erfolgte zweifach, so dass pro Proband 14 Messungen durchgeführt wurden (2 x ITGV, 2 x He-FRC im Sitzen, 2 x He-FRC im Liegen, 4 x LUFU-FRC im Sitzen, 4 x LUFU-FRC im Liegen). Die Messungen erfolgten in unterschiedlicher Reihenfolge, um systematische Fehler, z.B. durch Ermüdung, auszuschließen. Aus den jeweiligen Messergebnissen in gleicher Körperlage wurde ein Mittelwert gebildet.

Untersuchungen an Patienten

In einer zweiten Studienphase sollte überprüft werden, ob die LUFU-Methode verlässliche und reproduzierbare Ergebnisse auch bei Patienten mit erheblichen restriktiven und / oder obstruktiven Lungenerkrankungen zulässt. Nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission bei der Ärztekammer Hamburg wurden 15 Patienten, die im klinischen Routineprogramm des Lungenfunktionslabors mit pathologischen Befunden aufgefallen waren, zur Studienteilnahme befragt. Einschlusskriterien in diese Studie waren ein Alter zwischen 18 und 80 Jahren und ein ausreichend guter Allgemeinzustand des Patienten. Der Versuchsablauf war mit dem der Probandenstudie identisch; allerdings konnte anders als in der Probandenstudie aufgrund der Ruhedyspnoe und der Gebrechlichkeit der meisten Patienten die FRC nur in sitzender Körperposition gemessen werden. Insgesamt wurden also acht Messungen pro Patient durchgeführt (2 x ITGV, 2 x He-FRC im Sitzen, 4 x LUFU-FRC im Sitzen); aus den jeweiligen Messergebnissen wurde ein Mittelwert gebildet.

Ergebnisse: Zur Validierung des neuen FRC-Messverfahrens wurden erstens die mittels LUFU ermittelten FRC-Werte sowohl bei lungengesunden Probanden als auch bei lungenkranken Patienten mit denen der Helium-Dilutionsmethode sowie mit dem ITGV der Bodyplethysmographie verglichen und zweitens die verschiedenen FRC-Messwerte des gleichen Verfahrens bezüglich der Reproduzierbarkeit ausgewertet.

Untersuchungen an Probanden

Das Altersspektrum der 11 weiblichen und 9 männlichen Probanden lag zwischen 24 und 32 Jahren, das durchschnittliche Alter betrug 27 Jahre.

In sitzender Position ergab die mittels LUFU gemessene FRC bei einer F_iO_2 -Änderung von 0,79 (0,21 auf 1,0 und zurück) einen Mittelwert von 3,22L mit einer Standardabweichung von $\pm 0,19$ L. Bei einer F_iO_2 -Änderung von 0,29 (0,21 auf 0,5 und zurück) betrug der Mittelwert der durch LUFU gemessenen FRC $3,31 \pm 0,16$ L. Somit ergab sich ein Gesamtmittelwert von $3,26 \pm 0,21$ L. Damit lag die Standardabweichung bei 6,5% des Gesamtmittelwertes. Die mit der Helium-Dilutionsmethode im Sitzen gemessene FRC ergab einen Mittelwert von 3,11L mit einer Standardabweichung von $\pm 0,20$ L. Bei der Bodyplethysmographie betrug der Mittelwert des gemessenen ITGV $3,08 \pm 0,15$ L. Damit ergaben sich im Vergleich mit der Helium-Dilutionsmethode für LUFU im Mittel um 150 ml höhere FRC-Werte, während aus dem Vergleich mit den Bodyplethysmographie-Ergebnissen durchschnittlich 180 ml höhere FRC-Werte resultierten. Somit waren die FRC-Mittelwerte der Helium-Dilutionsmethode im Mittel 30 ml größer als die ITGV-Ergebnisse.

Im Liegen zeigten sich folgende Ergebnisse: Die mittels LUFU gemessene FRC betrug bei einer F_iO_2 -Änderung von 0,79 im Mittel 2,25L mit einer Standardabweichung von $\pm 0,14$ L. Bei einer F_iO_2 -Änderung von 0,29 betrug der Mittelwert der durch LUFU gemessenen FRC $2,34 \pm 0,16$ L. Somit ergab sich ein Gesamtmittelwert von $2,29 \pm 0,17$ L. Dies entsprach einer prozentualen Standardabweichung von 7,4%. Damit wurde eine FRC-Reduktion von der sitzenden Position in die Rückenlage von im Mittel 970 ml durch LUFU erfasst. Dies entspricht einer FRC-Reduktion von ca. 30%.

Die Helium-Dilutionsmethode ergab für die FRC in liegender Position im Mittel $2,00 \pm 0,19$ L (das entspricht einem Minus von 1,11 L und somit 36% im Vergleich zur sitzenden Position). LUFU bestimmte die FRC damit im Liegen um 250 ml höher als die Helium-Dilutionsmethode.

Der Vergleich der FRC- bzw. ITGV-Ergebnisse zwischen LUFU, Helium-Dilutionsmethode und Bodyplethysmographie ergab die in Tab. 4 aufgeführten Korrelationen: In sitzender Position zeigte der Vergleich von LUFU und Helium-Dilutionsmethode ein Bestimmtheitsmaß von $R^2=0,84$, im Liegen ein R^2 von 0,80 und sitzend und liegend zusammengefasst war $R^2=0,87$. Demgegenüber lag das Bestimmtheitsmaß von LUFU verglichen mit Bodyplethysmographie bei $R^2=0,81$, während sich für die Korrelation zwischen Helium-Dilutionsmethode und Bodyplethysmographie ein R^2 von 0,82 ergab.

Zur Errechnung der Abhängigkeiten zwischen absolut gemessenen Volumina und der Höhe der jeweiligen Differenz wurden die mittleren Differenzen mit den absolut gemessenen FRC Werten im Bland-Altman-Plot dargestellt. Dabei zeigte sich eine geringe systematische Abweichung der FRC-LUFU-Werte nach oben, jedoch keine Abhängigkeit der Differenz vom Mittelwert.

Der Vergleich der unterschiedlich großen F_iO_2 -Sprünge ($L1F_iO_2$ von 0,29 und von 0,79) bei der FRC-Messung mittels LUFU ergab für die liegende und sitzende Position zusammengekommen ein Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,96$. Der FRC Mittelwert bei einem $L1F_iO_2$ von 0,79 war mit 2,73L um 90 ml geringer als der FRC-Mittelwert bei einem $L1F_iO_2$ von 0,29 mit 2,82L. So zeigte der Differenzvergleich mittels Bland-Altman-Plot gering gradig höhere Werte für den kleineren Sauerstoffsprung, aber keine Abhängigkeit der Differenz vom Mittelwert.

Die Gegenüberstellung der FRC-Werte der Sauerstoffein- und -auswaschung, für die liegende und die sitzende Position zusammengefasst, ergab folgende Ergebnisse: Die durch die Sauerstoffeinwaschung (F_iO_2 -Änderung sowohl von 0,21 auf 0,5 als auch auf 1,0) ermittelte durchschnittliche FRC war um 3 ml geringer als die durch Sauerstoffauswaschung ermittelte; für das Bestimmtheitsmaß wurde ein R^2 von 0,95 bestimmt. Dabei lag die durchschnittliche Standardabweichung der O_2 -Einwaschung bei 0,19, die der O_2 -Auswaschung bei 0,16.

Fasst man die Sauerstoff-Ein- und Auswaschung bei den zwei unterschiedlichen F_iO_2 Sprüngen als 4 vergleichbare Messungen auf, so lassen sich Aussagen bezüglich der Reproduzierbarkeit treffen und mit den anderen Methoden vergleichen. Dabei ist das Bestimmtheitsmaß zweier vergleichbarer Messungen mit der gleichen Methodik im Sitzen sowie im Sitzen und Liegen zusammengekommen bei LUFU besser als bei der Helium-Dilutionsmethode und bei der Bodyplethysmographie.

Untersuchungen an Patienten

Das Altersspektrum der Patienten lag zwischen 44 und 80 Jahren, das durchschnittliche Alter betrug 63 Jahre.

Die mittels LUFU gemessene FRC betrug bei einer F_iO_2 -Änderung von 0,79 im Mittel 3,01L mit einer Standardabweichung von $\pm 0,17L$. Bei einer F_iO_2 -Änderung von 0,29 lag der Mittelwert der durch LUFU gemessenen FRC bei $3,06 \pm 0,12L$. Somit ergab sich ein Gesamtmittelwert von $3,03 \pm 0,27L$, entsprechend einer prozentualen Standardabweichung von 8,8%. Die mit der Helium-Dilutionsmethode gemessene FRC zeigte einen Mittelwert von 3,50 L mit einer Standardabweichung von $\pm 0,58L$. Bei der Bodyplethysmographie betrug der Mittelwert des gemessenen ITGV $3,30 \pm 0,28 L$. Verglichen mit der Helium-Dilutionsmethode ergaben sich damit für LUFU im Mittel um 470 ml niedrigere FRC-Werte, während der Vergleich mit den Bodyplethysmographie-Ergebnissen durchschnittlich 270 ml niedrigere FRC-Werte zeigte. Somit waren die FRC-Mittelwerte der Helium-Dilutionsmethode im Mittel 200 ml größer als die ITGV-Ergebnisse.

Der Vergleich der FRC- bzw. ITGV-Ergebnisse zwischen LUFU, Helium-Dilutionsmethode und Bodyplethysmographie ergab für den Vergleich von LUFU und Helium-Dilutionsmethode lag das Bestimmtheitsmaß bei $R^2=0,55$, von LUFU und Bodyplethysmographie bei $R^2=0,78$, während sich für die Korrelation zwischen Helium-Dilutionsmethode und Bodyplethysmographie ein R^2 von 0,60 ergab.

Die Gegenüberstellung der zwei verschiedenen F_iO_2 (0,29 und von 0,79) bei der LUFU-Messmethode ergab ein Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,86$, wobei der FRC-Mittelwert bei einem F_iO_2 von 0,79 mit 3,01L um 50 ml geringer war als der FRC-Mittelwert bei einem F_iO_2 von 0,29 mit 3,06L.

Der Vergleich der FRC-Werte gemessen durch Sauerstoff-Einwaschung und -Auswaschung ergab ein R^2 von 0,94 bei einem mittleren FRC-Unterschied von 100 ml.

Diskussion

Bisher gehört die FRC-Bestimmung nicht zur klinischen Routine in Anästhesie und Intensivmedizin, da sich die bislang zur Verfügung stehenden Methoden aufgrund der erfor-

derlichen Veränderungen am Respirator, der Kosten, der Schwierigkeit bei der Durchführung oder der Größe des Messaufbaus nur mit großem Aufwand beim beatmeten Patienten anwenden lassen. Zurzeit werden FRC-Messungen in Anästhesie und Intensivmedizin ausschließlich im Rahmen beatmungstechnischer Studienprotokolle durchgeführt. Die routinemäßige Erfassung der FRC bei beatmeten Patienten wäre - beispielsweise in Bezug auf Rekrutierungsmanöver, PEEP-Einstellung oder Lagerungstherapie - von Nutzen und könnte zudem das Verständnis der pathophysiologischen Vorgänge verbessern. Grundsätzlich stehen folgende Verfahren zur FRC-Bestimmung zur Verfügung: 1. Dilutions- oder Auswaschmethoden mit inerten Gasen oder Stickstoff, 2. Bodyplethysmographie und 3. dreidimensionale bildgebende Verfahren [Qua93]. Verfahren, bei denen anhand von computertomographischen Aufnahmen des Thorax über eine dreidimensionale Vermessung der lufthaltigen Räume die FRC ermittelt wird, sind zwar sehr genau, kommen aber für die klinische Routine aus logistischen Gründen nicht in Frage. Ebenfalls aus logistischen Gründen steht die in der Lungenfunktionsdiagnostik routinemäßig durchgeführte Bodyplethysmographie für den beatmeten Patienten nicht zur Verfügung. Die Bodyplethysmographie, die auf dem Gesetz von Boyle und Mariotte ("das Produkt aus Gasvolumen und Druck ist bei gleich bleibender Temperatur konstant") beruht, erfordert eine geschlossenen Box, in der in einer endinspiratorischen Pause die Änderung des Atemwegsdruckes und die Änderung des Boxdruckes gemessen werden. Aus deren Verhältnis lässt sich das intrathorakale Gasvolumen (ITGV) berechnen, welches am Ende einer normalen Expiration prinzipiell der FRC entspricht; allerdings werden auch Gasvolumina ohne Anschluss an das Bronchialsystem von der Messung erfasst, so dass das ITGV - v.a. bei Patienten mit Atemwegsobstruktionen - über der FRC liegen kann. Praktisch anwendbar in Anästhesie und Intensivmedizin sind Messverfahren mit Hilfe von inerten Gasen oder Stickstoff, die entweder in einem offenen oder einem geschlossenen System eingesetzt werden. Bei den Auswaschmethoden im offenen System wird ein zuvor eingewaschenes Inertgas wie Helium, Argon oder Sulfurhexafluorid (SF_6) oder der in der Lunge enthaltene Stickstoff durch ein anderes Gas ausgewaschen. Aus dem ausgewaschenen Gasvolumen und der Konzentration in der Lunge vor und nach dem Auswasch lässt sich die FRC berechnen. Im Unterschied dazu wird bei den Dilutionsmethoden im geschlossenen System ein inertes Fremdgas bis zum Erreichen des Äquilibriums zwischen Lunge und Messapparatur appliziert. Dabei kann die FRC aus dem Gasvolumen in der Messapparatur sowie den Gaskonzentrationen in Lunge und Messapparatur vor und nach Dilution berechnet werden. Das Problem der Auswasch- und Dilutionsverfahren ist die Erfordernis eines speziellen und teuren Sensors (Massenspektrometer, Stickstoffsensor, SF_6 -Analyser) und gegebenenfalls die Notwendigkeit eines geschlossenen Beatmungssystems, was eine umfassende Veränderung der üblichen Intensivrespiratoren bedeuten würde. Die Dilutions- bzw. Auswaschmethode gilt heute als Goldstandard für die FRC-Bestimmung; am häufigsten wird dabei die Helium-Dilutionsmethode verwendet. Mehrere Arbeitsgruppen haben die Fremdgasdilution als FRC-Messmethode sowohl für den Bereich der Intensivmedizin als auch der Anästhesie vorgestellt [Hew74, Hy182, Kat81, Ram70, Run80]. Diese Versuchsanordnungen lieferten zum Teil gute Ergebnisse, sind aber mit dem oben genannten hohen apparativen Aufwand verbunden und für die klinische Routine zu aufwendig; deshalb wurden sie außer zu Studienzecken nicht eingesetzt. Zudem sind einige der Methoden für pulmonale Problempatienten im Bereich der Intensivmedizin, die zum Teil hohe Sauerstoffkonzentrationen bei der Beatmung benötigen, nicht einsetzbar, da diese die notwendigen Gasgemische nicht tolerieren würden. Die FRC-Messung durch Stickstoffauswaschung weist zusätzliche Probleme auf, da erstens die Stickstoffabgabe aus dem Blut und Lungengewebe in die Alveolen berücksichtigt werden muss

und zweitens Messabweichungen aufgrund der Viskositätsänderung des Gasgemisches auftreten können [Wri98].

Um aufwendige Messapparaturen und eine Modifikation der Beatmungsgeräte zu vermeiden, wurden Versuche durchgeführt, Sauerstoff als Tracergas zu verwenden. Eine quantitative Messung in- und expirierter Sauerstoffmengen als Grundlage der FRC-Bestimmung wurde erstmals von Mitchell 1982 angewandt [Mit82]. Der Versuchsaufbau - bestehend aus Respirator, Sauerstoffsensor und entsprechender Software - lehnte sich noch stark an die Theorie der Stickstoffauswaschung an. Anstelle der Stickstoffmessung wurde das Komplementärgas Sauerstoff über einen schnellen Sauerstoffsensor im Seitenstrom gemessen; Kohlendioxid und Wasserdampf als die beiden verbleibenden Gasfraktionen wurden als konstant angesehen. Die Technik korrelierte gut mit der Helium-Dilutionsmethode ($R^2=0,86$ bei postoperativen Patienten), allerdings machte die Asynchronizität von Flow- und Sauerstoffmessung den Einsatz von Korrekturfaktoren notwendig. Eine weiter vereinfachte FRC-Messmethode wurde von Fretschner 1993 vorgestellt [Fre93]: Anhand der quantitativen Erfassung der in- und expirierten Mengen an CO_2 und O_2 sowie zweier differenter Sauerstoffniveaus wurde der Stickstoff und damit das Gesamtvolumen errechnet. Dazu war ein paramagnetischer Sauerstoffsensor erforderlich, dessen Daten mit der Flowmessung über einen CO_2 -Hauptstrom-Sensor synchronisiert wurden. Diese Methode lieferte Ergebnisse mit guter Korrelation in der Laborvermessung ($R^2=0,96$; mittlere Differenz: 4,4-7,8%) sowie ausreichender Reproduzierbarkeit bei beatmeten Patienten ($R^2=0,78$ im Vergleich zweier Messungen. Die mittlere Differenz zwischen zwei Messungen lag bei -2,7-13,8%). Bei der von uns untersuchten Methode wird die FRC direkt aus den ein- bzw. ausgewaschenen Sauerstoffmengen und dem Flow berechnet [Wei03]. Durch den bereits erwähnten Versuchsaufbau mit der Sauerstoffmessung mittels eines paramagnetischen Sauerstoffsensors im Nebenstrom ergibt sich durch die Messverzögerung durch den Gasprobenschlauch eine weitere Fehlermöglichkeit. Durch die bei Weismann beschriebene mathematische Delaykorrektur [Wei03] scheint aber eine ausreichende Genauigkeit sichergestellt. Dieser Aufbau stellt eine Verbesserung gegenüber den genannten Messaufbauten dar, da anders als bei Mitchell keine Korrekturfaktoren notwendig sind [Mit82] und im Gegensatz zu Fretschner keine Synchronisation mit einem CO_2 -Sensor erfolgen muss [Fre93].

Entscheidend für die Beurteilung eines Messverfahrens sind die Genauigkeit und die Präzision des Verfahrens [Qua93]. Die Genauigkeit ergibt sich aus dem Vergleich mit etablierten Messmethoden, während sich die Präzision - als Reproduzierbarkeit bezeichnet - auf den Vergleich mehrfacher Messungen bezieht. Zur Validierung des LU FU-Messverfahrens wurden dessen FRC-Ergebnisse mit denen der etablierten Techniken verglichen. Der Vergleich zwischen LUFU und Helium-Dilutionsmethode zeigte bei den Probanden sowohl im Sitzen (Bestimmtheitsmaß: $R^2=0,84$) als auch im Liegen ($R^2=0,80$) eine gute Korrelation der beiden Messverfahren. Die durch Lagewechsel bedingte FRC-Abnahme wurde in beiden Verfahren vergleichbar abgebildet: Der FRC-Reduktion in Rückenlage gegenüber der sitzenden Position von durchschnittlich 970 ml bei LUFU stand eine mittlere Abnahme der Helium-FRC von 1110 ml gegenüber. Werte dieser Größenordnung finden sich auch in der Literatur mit einer FRC Abnahme bei einem Positionswechsel vom Sitzen zur Rückenlage von durchschnittlich $806 \text{ ml} \pm 293 \text{ ml}$ bei gesunden Männern [Lum91]. Bei den Patienten mit Verteilungsstörung ergab sich eine deutlich schlechtere Übereinstimmung der Verfahren: Entsprechend den im Schnitt um 470 ml höheren FRC Werten war $R^2=0,55$. Als Ursache dieser nur mäßigen Korrelation

vermuten wir verfälschte Helium-FRC-Messwerte durch ein mangelhaftes Dichthalten des Mundstücks des Helium-Dilutions-Gerätes durch die Patienten und größere Messungenauigkeiten der Fremdgasmethoden bei verteilungsgestörten Lungen. Bezüglich der Reproduzierbarkeit zeigten sich sowohl bei den Probanden als auch bei den Patienten gute Korrelationen beim Vergleich der durch Sauerstoffeinwaschung und auswaschung bestimmten FRC. Die Gegenüberstellung der FRC-Werte der F_{iO_2} von 0,29 und von 0,79 ergab ebenso wie die Gegenüberstellung der FRC-Werte der Sauerstoffeinwaschung und -auswaschung jeweils ein Bestimmtheitsmaß von über 0,85, mit Ausnahme der Korrelation bei den Probanden im Liegen bei einer F_{iO_2} von 0,29. Hierzu ist anzumerken, dass dieses Ergebnis maßgeblich durch eine sehr große FRC Differenz (FRC von 1,33L) bei dem Probanden beeinflusst wurde. Ohne Berücksichtigung dieser Werte läge R^2 bei 0,91. Es macht offensichtlich also keinen Unterschied, ob die FRC durch eine Sauerstoffeinwaschung oder durch eine Sauerstoffauswaschung bestimmt wird. Genauso wenig scheint der Unterschied zwischen einem kleiner ($F_{iO_2}=0,29$) und einem großen Sprung ($F_{iO_2}=0,79$) der inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen die FRC-Ergebnisse zu verändern. Demgegenüber lag bei den Patienten-Messungen mit $R^2=0,57$ bei der Helium-FRC eine deutlich schlechtere Reproduzierbarkeit vor als bei LUFU mit $R^2=0,86$. Auch diese Daten sprechen für die bereits erwähnte schlechte Compliance der Patienten bezüglich der Helium-Dilutionsmethode sowie deren Messungenauigkeit bei Patienten mit Lungenfunktionsstörungen. Dementsprechend war die mittlere Differenz zwischen den beiden Messungen mit 820 ml bei der Helium-Dilutionsmethode deutlich größer als bei LUFU mit 330 ml.

Der Vergleich zwischen LUFU und Bodyplethysmographie ergab eine recht gute Korrelation: Bei den Probanden betrug $R^2=0,81$, bei den Patienten war $R^2=0,78$. Die mittlere Differenz zwischen den zwei Messungen betrug bei der Bodyplethysmographie bei den Probanden 220 ml, während sich bei den Patienten Werte von 400 ml ergaben. Dass der ITGV-Mittelwert bei den Patienten mit 3,30 l um 270 ml über der mittleren LUFU-FRC von 3,03L lag, ist aufgrund der Messtechnik erklärbar. Die bodyplethysmographische ITGV-Messung erfasst alle gasgefüllten Lungenbereiche, d.h. auch die der Ventilation nicht zugänglichen Bereiche, während bei der LUFU-Messung nur die Lungenbereiche mit Anschluss an das Bronchialsystem von Bedeutung sind. Somit erscheinen bei lungenkranken Patienten mit Emphysemen höhere ITGV- als FRC-Werte verständlich. Nicht erklärbar sind hingegen die Differenzen zwischen Bodyplethysmographie und LUFU bei den Probanden: Hier lag das mittlere ITGV mit 3,08 l um 180 ml unter der durchschnittlichen LUFU-FRC von 3,26L. In diesem Zusammenhang ließe sich spekulieren, dass einige Probanden entweder bei der LUFU-Messung oder bei der Bodyplethysmographie das Mundstück nicht dichtgehalten haben, woraus eine falsch hohe FRC bzw. ein falsch niedriges ITGV resultieren würde. Würde man diejenigen Messungen, bei denen die LUFU-FRC um mehr als 500 ml über dem ITGV liegt außer Acht lassen, dann ergäbe sich ein mit 2,96L etwas größeres ITGV als die FRC mit 2,91L. Erstaunlicherweise ist die Reproduzierbarkeit der Bodyplethysmographie bei den Patienten (mit $R^2=0,87$) besser als bei den Probanden ($R^2=0,74$). Ein Vergleich der beiden etablierten Verfahren zur Lungenvolumen-Bestimmung, der HeliumDilutionsmethode und der Bodyplethysmographie, zeigt bei den Probanden eine ähnlich gute Korrelation (Bestimmtheitsmaß $R^2=0,82$) wie zwischen LUFU und den etablierten Verfahren, während die Übereinstimmung zwischen Helium-Dilutionsmethode und Bodyplethysmographie bei den lungenkranken Patienten mit einem R^2 von 0,60 nur mäßig war. Dieses Ergebnis passt, wie bereits erwähnt, zu der Vermutung, dass einerseits die Compliance der Patienten beim

Helium-Dilutionsverfahren eingeschränkt war und diese Messmethode andererseits bei Patienten mit Verteilungsstörungen nur ungenaue Werte liefert. Überraschenderweise ergaben sich für den Vergleich der ITGV- und FRC-Mittelwerte sowohl bei den Probanden (3,08L versus 3,11L) als auch bei den Patienten (3,30L versus 3,50L) jeweils geringere ITGV Ergebnisse, die sich von der Theorie der Messungen her nicht erklären lassen, sondern wohl eher die in der Literatur beschriebenen Messungenauigkeiten der Fremdgasmethoden bei verteilungsgestärten Lungen widerspiegeln.

Im Unterschied zu Lungengesunden wird bei Patienten mit starker Obstruktion oder Lungenemphysem erstens die FRC durch die Helium-Dilutionsmethode falsch niedrig bestimmt und zweitens ist eine Äquilibrierungszeit von mindestens 20 Minuten erforderlich [Qua93]. Deshalb gilt bei diesen Patienten die Bodyplethysmographie als Verfahren der Wahl zur Bestimmung der thorakalen Gasvolumina [Qua93]. Diese Vermutung wird durch die bessere Korrelation zwischen LUFU-FRC und Bodyplethysmographie gestützt. Verglichen mit den Ergebnissen der früher beschriebenen Techniken scheint das in dieser Studie beschriebene Verfahren aufgrund der besseren Reproduzierbarkeit robuster zu sein als die vergleichbaren Techniken von Mitchell (R^2 von 0,86) und Fretschner (R^2 von 0,78). Bei der Lungenfunktionsprüfung ist die Kooperation des Probanden oder Patienten wichtiger als bei vielen anderen apparativen Untersuchungsmethoden. Selbst bei guter Mitarbeit und weitestgehender Standardisierung der Untersuchungsbedingungen werden erhebliche Abweichungen bei wiederholten Messungen mit dem gleichen Untersuchungsverfahren festgestellt. Söderholm gab die Varianz innerhalb verschiedener FRC-Messungen mit 180 ml (entsprechend 7,5% über oder unter der mittleren Standardabweichung) an. Beim Vergleich zweier aufeinander folgender FRC-Messungen mittels Helium-Dilutionsmethode fanden sich Differenzen um 200 ml [Sch73]. Beim Vergleich zwischen der FRC-Messung durch Helium-Dilutionsmethode und der ITGVMessung durch Bodyplethysmographie ergeben sich im Mittel 300 ml höhere FRC-Werte im Bodyplethysmographen, bei obstruierten Patienten bis 500 ml (Schaaning). In einer anderen Studie war die mittels Helium-Dilutionsmethode bestimmte FRC um 30% niedriger als die bodyplethysmographisch bestimmte ITGV [Ban71]. Neben den genannten allgemeinen Einflussgrößen sind spezielle Einflussgrößen auf die FRC Messung durch die beschriebene Technik zu berücksichtigen, die sich zum einen aus der Verwendung des Sauerstoffs als Tracergas und zum anderen aus der Messung des Sauerstoffs mittels eines Nebenstrom-Sensors ergeben. Obwohl Sauerstoff kein Inertgas ist, kann er als Tracergas verwendet werden, da für die ca. 10-minütige Messzeit die Annahme einer konstanten Sauerstoffmetabolisierung zulässig ist. Allerdings ist seit langem bekannt, dass ein hoher inspiratorischer Sauerstoffanteil zur Bildung von Atelektasen führen kann. Diese Atelektasen sollen sich schon innerhalb weniger Minuten einer Ventilation mit einem F_{iO_2} von 1,0 ausbilden [Reb96] und können durch eine anschließende forcierte Ausatmung noch verstärkt werden [Nun78]. Dieser Alveolarkollaps bewirkt eine Verminderung der FRC sowie eine Störung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses und führt damit zu einem verschlechterten Gasaustausch [Tok87]. Solche sogenannten Resorptionsatelektasen treten bei einem hohen F_{iO_2} in perfundierten ventilationsgestörten Alveolen auf. Die Abnahme der FRC kann zwischen 170 ml [Ram70] und 1,15L bei forcierter Expiration liegen [Nun78]. Die Entstehung von Resorptionsatelektasen scheint jedoch vor allem ein Phänomen des anästhesierten und relaxierten Patienten zu sein [Bak83, Don70, Hed76, Reb96], das durch die kraniale Verschiebung der dorsobasalen Diaphragma-Anteile verstärkt wird [Bri85, Fro74]. In der vorliegenden Studie atmeten die Probanden und Patienten nicht forciert aus und wurden nicht

anästhesiert. Die mittels LUFU gemessenen FRC-Werte lagen im Mittel bei den Probanden 150 ml über bzw. bei den Patienten um 470 ml unter der durch Helium-Dilution ermittelten FRC. Somit könnte bei den lungenkranken Patienten, nicht aber bei den lungengesunden Probanden, das Phänomen der Resorptionsatelektasen eine Rolle gespielt haben. Im Gegensatz zu Fretschner geht auch F_iO_2 0,21->0,5 und nicht nur hohe F_iO_2 .

Bei der abschließenden Bewertung aller durchgeführten Messungen scheint das LUFU Verfahren plausible und gut reproduzierbare FRC-Werte zu liefern. Insbesondere im Vergleich mit den etablierten Messverfahren - Helium-Dilutionsmethode und Bodyplethysmographie als Goldstandard der Lungenfunktionsdiagnostik - untereinander relativierten sich die zunächst unbefriedigend erscheinenden Korrelationen. Die von vielen Autoren bereits beschriebene große Variationsbreite bei FRC-Messungen konnte in dieser Studie bestätigt werden. Die durch LUFU ermittelten Werte waren im Vergleich mit den etablierten Messverfahren ähnlich gut reproduzierbar und korrelierten ähnlich hoch mit den etablierten Verfahren wie diese untereinander. Die hohen mittleren Differenzen in der Patientengruppe beim Vergleich zwischen LUFU-FRC und Helium-Dilutionsmethode ergaben sich in reduzierterem Maße auch zwischen Helium-Dilutionsmethode und Bodyplethysmographie. In diesem Zusammenhang scheinen die schlechte Compliance der Patienten bei der Helium-Dilutionsmethode und mögliche messtechnische Probleme dieser Methode bei Patienten mit Verteilungsstörungen die Ergebnisse negativ beeinflusst zu haben.

Bei Betrachtung der hier erhobenen Ergebnisse erscheint es insgesamt schwierig, von einem absoluten Goldstandard auszugehen, da alle untersuchten Methoden zum Teil erhebliche Variationsbreiten in den Ergebnissen aufwiesen. Bezüglich der Forderung von Hedenstiernas FRC-Schwankungen von 20% am beatmeten Patienten nachvollziehen zu wollen [Hed93], scheint das hier vorgestellte Messverfahren für diese Zwecke der FRC-Bestimmung an lungenkranken beatmeten Intensivpatienten grundsätzlich geeignet zu sein. Ob eine Genauigkeit von 20% ausreicht, klinisch relevante Folgerungen zu ziehen und therapeutische Maßnahmen in ihrer Effektivität zu beurteilen, kann nur die breite Anwendung von FRC-Messtechniken in Anästhesie und Intensivmedizin zeigen. Die schlechteren Korrelationen bei den lungenkranken Patienten beruhen zum einen auf den erschwerten Messbedingungen aufgrund von Verteilungsstörungen, zum zweiten hatten einige dyspnoeische Patienten Probleme bei der Helium-Durchführung. Die Abweichungen sind im Einzelfall nicht unerheblich, schlechte Korrelationen zwischen HE und BODY sind jedoch auch in der Literatur bekannt [Hildebrand et al. [1984] Prax. Klin. Pneumol. 38:217], so dass die Abweichungen nicht nur LUFU zuzuordnen sind. Bei Anwendung unter kontrollierter Beatmung sind eher bessere Korrelationen zu erwarten.

Zusammenfassung und klinischer Ausblick

Die Bedeutung der FRC als ein Maß für gesunde, noch an der Ventilation teilnehmende Lungenareale im Rahmen des ALI bzw. ARDS ist in den letzten Jahrzehnten zunehmend erkannt worden. In Anästhesie und Intensivmedizin trifft daher die Forderung nach einem Monitoring der FRC bei Patienten mit Gasaustauschstörungen auf ein zunehmendes Interesse.

In der vorliegenden Arbeit wandten wir ein Messverfahren an, das durch Bilanzierung von in- und expirierten Sauerstoffkonzentrationen die FRC sehr einfach bestimmen kann. Die Studie hatte das Ziel, die LUFU-Methode gegenüber etablierten klinischen Messverfahren zur Bestimmung der FRC zu validieren. Wir konnten zeigen, dass LUFU gut reproduzierbare

Ergebnisse liefert und im Vergleich mit etablierten Messverfahren ähnliche Korrelationen aufweist. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass auch etablierte Messverfahren für die FRC-Messung einer erheblichen Variationsbreite unterliegen und selbst innerhalb mehrfacher Messungen am selben Individuum erhebliche Schwankungen in den Ergebnissen auftreten können. Für die klinische Anwendung jedoch entscheidend ist nicht die absolute Größe der FRC, entscheidend sind die relativen Veränderungen bei ein und demselben Patienten über die Tage und in Kenntnis der therapeutischen Maßnahmen. Hier wird das routinemäßige Monitoring der FRC neue Einblicke und Überwachungsmöglichkeiten eröffnen. Da eine Anwendung des LUFU-Verfahrens bei spontanatmenden Probanden und Patienten problemlos möglich war, ist ein Einsatz auch bei assistiert beatmeten Patienten ohne Aufwand möglich.

Forderungen, die berechtigterweise an ein FRC-Messverfahren für beatmete Intensivpatienten gestellt werden, sind ein geringe Abmessungen für den Messaufbau, eine ausreichende Genauigkeit, ein geringer Messaufwand, eine weitgehende Automatisierung sowie geringe Kosten [Wau98]. Alle diese Forderungen scheinen mit der in dieser Studie validierten Messmethode erfüllt. Somit könnten durch das LUFU-Verfahren die Grundlagen geschaffen sein, um der von Hedenstierna 1993 aufgestellten Forderung nach einer praktikablen FRC-Messtechnik Folge zu leisten [Hed93]: "The need of a simple and preferably automated technique has so far limited the acceptance of measuring FRC in the intensive care patient... Perhaps it is not too far a guess that future ventilators will be designed not only for controlled and assisted ventilation but also for diagnosis and supervision of the respiratory and circulatory status of the patient" Die Weiterentwicklung der hier vorgestellten Methode könnte ein großer Schritt zur praktischen Umsetzung von Hedenstiernas Vision sein.

References

Baker AB, Restall R (1983) Changes in residual volume following oxygen breathing. Br J Anaesth 55:817-823

Bankstahl A (1971) Vergleichende Untersuchungen des Residualvolumens bei Kindern und Jugendlichen mit der Ganzkörperplethysmographie und der Heliummethode. Pneumologie 144:328-3430000000000000

Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L (1985) Pulmonary densities during Anesthesia with muscular relaxation - a proposal of atelectasis. Anesthesiology 62:422-428

Corbeel LJ (1969) Comparison between measurements of functional residual capacity and thoracic gas volume in chronic obstructive pulmonary diseases. In: Prog Resp Res, Vol 14, DuBois AB and Van de Woestijne KP eds., pp. 194-204. Karger, Basel/New York, 1969.

Fretschner R, Oesch H, Weitnauer A, Brunner JX (1993) A simple method to estimate functional residual capacity in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med 19:372-376

Froese AB, Bryan C (1974) Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. Anesthesiology 41 :242-255

- Hedenstierna G, McCarthy G, Bergström M (1976) Airway closure during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 44: 114-123
- Hedenstierna G (1993) The recording of FRC - is it of importance and can it be made simple? *Intensive Care Med* 19:365-366
- Hewlett AM, Hulands GH, Nunn JF, Heath J (1974) Functional residual capacity during anaesthesia. 11. Spontaneous respiration. *Br J Anaesth* 46:486-494
- Hylkema BS, Barkmeijer-Degenhart P, van der Mark TW, Peset R, Sluiter HJ (1982) Measurement of functional residual capacity during mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest*, 81 :27-30
- Katz JA, Ozanne GM, Zinn SE, Fairley HB (1981) Time course and mechanics of lungvolume increase with PEEP in acute pulmonary failure. *Anesthesiology* 54:9-16
- Lum91 Lum AB, Nunn JF (1991) Respiratory function and ribcage contributions to ventilation in body positions commonly used during anesthesia. *Anesth Analg* 73:422-426
- Mitchell RRO, Wilson RMO, OHolzappel L, OBenis AM, Osborn JJ (1982) Oxygen wash-in method for monitoring functional residual capacity. *GritDare OMed* 00010:529-533
- Nunn JF, Williams IP, Jones JG, Hewlett AM, Hulands GH, Minty BD (1978) Detection and reversal of pulmonary absorption collapse. *Br J Anaesth* 50:91-99
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Gotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JG (1993) Lung volume and forced ventilatory flows. Report of the Working Party on Standardization of Lung Function Tests. European Gommunity for Steel and Goal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 6 (Suppl16):5-40
- Ramachandran P, Fairley HB (1970) Ghanges in functional residual capa city during respiratory failure. *Ganad Anaesth Soc J* 4:359-369
- Reber A, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G (1996) Lung aeration. The effect of pre-oxygenation and hyperoxygenation during total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* 51 :733-737
- Rung I, Kämmerer H, Klaschik E (1980) Eine einfache Heliumverdünnungsmethode zur Bestimmung der funktionellen Residualkapazität beim maschinell beatmeten Kranken. *Anaesthesist* 29: 148-151
- Schaanning CG, Gulsvik A (1973) Accuracy and Precision of Helium Dilution Technique and Body Plethysmography in Measuring Lung Volumes. *Scand J LabInvest* 32:271-277
- Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H (1987) Lung collapse and gas exchange during general anaesthesia: Effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology* 66: 157-167
- Wauer HJ, Lorenz BA, Kox WJ (1998) FRG-Messung bei beatmeten Intensivpatienten. Eine Standortbestimmung. *Anaesthesist* 47:844-855

Weissmann O, Reissmann H, Maisch S, Füllekrug B, Schulte am Esch J (2003) Determination of Functional Residual Capacity with an Oxygen washinlwashout; Technical Description and Evaluation.

Wrigge H, Sydow M, Zinserling J, Neumann P, Hinz J, Burchardi H (1998) Determination of functional residual capacity (FRC) by multibreath nitrogen washout in a lung model and in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med 24:487-493

Baldwin E. deF.; Cournand A.; Richards D.W.: Pulmonary insufficiency. Medicine, 27, 243-278. Baltimore (1948)

Black AM.S.; Hahn C.E.W.; Maynard P.; Scott I.L.: Measurement of lung volume by multiple indicator dilution. Br. J. Anaesth. (1984), 56, 289-298

DuBois A; Botelho S.Y.; Bedell G.N.; Marshall R2.; Comroe J.H.: A rapid plethysmographic method für measuring thoracic gas volume: A comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. J. Clin. Invest., 35, 322-326 (1956)

Boutellier U.; Farhi L.E.: A fundamental problem in determining functional residual capacity or residual volume. Special communications. American Physiological Society: 1810-1813 (1986)

Brown R2.; Hoppin F.G.; Ingram R2.H.; Saunders N.A; McFadden E.R2.: Influence of abdominal gas on the Boyle's law determination of thoracic gas volume. American Physiological Society: 469-473 (1978)

Gook C.D.; Hamann J.F.: Relation of lung volumes to height in healthy persons between the ages of 5 and 38 years. The Journal of Pediatrics: 710-714 (Nov. 1961)

Craig D.B.; Wahba W.M.; Don H.: Airway closure and lung volumes in surgical positions. Canad. Anaesth. Soc. J., vol. 18, no.1: 92-99 (Januar 1971)

Craig D.; Wahba W.M.; Don H.F.; Couture J.G.; Becklake M.R2.: "Closing volume" and its relationship to gas exchange in seated and supine positions. Journal of Applied Physiology, Vol. 31, No. 5: 717-721 (November 1971)

Dantzker D.R2.; Wagner P.D.; West J.B.: Instability of lung units with low V_a/Q ratio during O₂ breathing. Journal of Applied Physiology, Vol. 38: 886-895 (Mai 1975)

Darling R2.C.; Cournand A.; Mansfield J.S.; Richards D.W.: Studies on the intrapulmonary mixture of gases I. Nitrogen elimination from blood and body tissues during high oxygen breathing. J. Clin. Invest., 19: 591-597 (12. März 1940)

Darling R2.C.; Cournand A.; Mansfield J.S.; Richards D.W.: Studies on the intrapulmonary mixture of gases 111. An open circuit method für measuring residual air. J. Clin. Invest., 19: 609-618 (12. März 1940)

Darling R2.C.; Cournand A.; Mansfield J.S.; Richards D.W.: Studies on the intrapulmonary mixture of gases V. Fürms of inadequate ventilation in normal and emphysematous lungs, analysed by means of breathing pure oxygen. J. Clin. Invest., 23: 55-67 (6. Mai 1944)

Fowler W.S.: Lung function studies. IV. Postural changes in respiratory dead space and functional residual capacity. J. Clin. Invest., 29: 1437-1438 (24. Juli 1950)

Grimby G.; Söderholm B.: Spirometric Studies in Normal Subjects. 111. Static Lung Volumes and Maximum Voluntary Ventilation in Adults with a Note on Physical Fitness. Acta Medica Scandinavica. Vol. 173, fasc. 2: 199-206 (1963)

Hedenstierna G.; McCarthy G.: Mechanics of breathing, gas distribution and functional residual capacity at different frequencies of respiration during spontaneous and artificial ventilation. Br. J. Anaesth. (1975), 47: 706-712

Hedenstierna G.; Järnberg; Gottlieb: Thoracic gas volume measured during anesthesia. Anesthesiology, 55, No 4: 439-443 (Oktober 1981)

Heldt G.P.; Peters R.M.: A simplified method to determine functional residual capacity during mechanical ventilation. Clin. Investigations. Chest, 74: 492-496 (November 1978)

Hickam J.B.; Blair E.; Frayser R.M.: An open-circuit method for measuring functional residual capacity and defective intrapulmonary gas mixing. J. Clin. Invest., 33: 1277-1286 (Mai 1954)

Hurtado A.; Fray W.W.: Studies of total pulmonary capacity and its subdivisions. 111. Changes with body posture. J. Clin. Invest., 12: 825-832 (April 1933)

Jonmarker C.; Jansson L.; Jonson B.; Larsson A.; Werner O.: Measurement of functional residual capacity by sulfur hexafluoride washout. Anesthesiology, 63: 89-95 (1985)

Katz J.A.; Ozanne G.M.; Zinn S.E.; Fairley H.B.: Time course and mechanics of lung-volume increase with PEEP in acute pulmonary failure. Anesthesiology, 54: 9-16 (1981)

Lundin G.: Nitrogen Elimination during oxygen breathing. Acta Physiol. Scandinavica Suppl. 111, 30: 131-143 (1953)

Meneely G.R.; Kaltreider N.L.: The volume of the lung determined by helium dilution. Description of the method and comparison with other procedures. J. Clin. Invest., 28: 129-139 (Juli 1943)

Ozanne G.M.; Zinn S.E.; Fairley H.B.: Measurement of functional residual capacity during mechanical ventilation by simultaneous exchange of two insoluble gases. Anesthesiology, 54: 413-417 (1981)

Paloski W.H.; Newell J.C.; Gisser D.G.; Stratton H.H.; Annet S.J.; Gottlieb M.E.; Shah D.M.: A system to measure functional residual capacity in critically ill patients. Critical care medicine: 342-346 (April 1981)

Rossi A.; Polese G.; Brandi G.; Conti G.: Intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEPi). Intensive care medicine (1995) 21: 522-536

Sjöstrand U.H.; Lichtwarck-Aschoff M.; Nielsen J.B.; Markström A.; Larsson A.; Svensson B.A.; Wegenius G.A.; Nordgren K.A.: Different ventilatory approaches to keep the lung open. Intensive Care Med. (1995) 21: 310-318

Stokke 1.; Hensell.; Burchardi H.: Eine einfache Methode für die Bestimmung der funktionellen Residualkapazität während Beatmung. Anaesthesist (1981) 30: 124-130

Sutherland P.W.; Katsura 1.; Milic-Emili J.: Previous volume history of the lung and regional distribution of gas. Journal of Applied Physiology, Vol. 25, No 5: 566-574 (November 1968)
deVries WoR2.; Luijendijk S.G.Mo; Zwart A.: Helium and sulfur hexafluoride washout in asymmetric lung models. American Physiological Society: 1122-1130 (1981)