

### **3. Methodik**

#### **3a. Messprinzip**

Als indirektes Maß der Befeuchtungsleistung des HME wird die Feuchte am Respiratorauslass gemessen. Wie Rathgeber et. al. (4) zeigen konnten, stellt die Respiratorabluftfeuchtemessung eine technisch einfach zu realisierende, nicht-invasive und messfehlerrobuste Alternative zu den tubusnahen Feuchtemessungen dar. Tubusnahe Feuchtemessungen, die zur Beurteilung der Klimatisierungsleistung von HME in der Literatur weit verbreitet sind, sind durch den bidirektionalen Flow, schnelle Temperaturänderungen und mögliche Betauungsvorgänge an der Messsonde technisch anspruchsvoll und schwierig zu interpretieren (4,47-49). Die Respiratorabluftfeuchte dagegen charakterisiert als Bilanzgröße in umgekehrt proportionaler Relation die Befeuchtungsleistung des Beatmungssystems, dessen wesentlicher Bestandteil hinsichtlich der Befeuchtung und Erwärmung im Falle der passiven Atemgasbefeuchtung, der HME ist. Je höher also die Befeuchtungsleistung des Klimafilters, desto niedriger die Respiratorabluftfeuchte und umgekehrt (4).

Mit dem Wechsel von In- und Expiration etabliert sich im HME ein Gleichgewicht von Wasserabgabe und -aufnahme. Der nicht vom HME zurückgehaltene Teil der expirierten Feuchtigkeit gelangt zum Respiratorauslass und ist dort messbar. Je höher also die Respiratorabluftfeuchte, desto geringer der vom HME zurückgehaltene Wasseranteil im Expirationsgas und desto geringer die inspiratorische Anfeuchtung im Gleichgewichtszustand. Da bei entsprechend trockener Frischgaszufuhr die gesamte Feuchtigkeit im System aus der Lunge des Patienten distal der Tubusspitze stammt, kann bei der Respiratorabluftfeuchte vom pulmonalen bzw. respiratorischen Wasserverlust des Patienten gesprochen werden. Der respiratorische Wasserverlust entspricht also der Bilanz aus expiratorischer Wassermenge abzüglich der durch die HME-Wirkung zum Patienten zurückgeführten inspiratorischen Wassermenge. Im Folgenden wird der respiratorische Wasserverlust in mg H<sub>2</sub>O/l Atemgas angegeben. Folgende methodische Voraussetzungen müssen erfüllt sein (4):

- 1.) Die Feuchte der (trockenen) inspiratorischen Atemgase muss als Bezugswert zur expiratorisch gemessenen Feuchte bekannt sein.
- 2.) Inspiratorische und expiratorische Volumina müssen sich entsprechen.
- 3.) Es darf nicht zu Wasserverlusten aus dem Beatmungssystem im Sinne von Abtropfverlusten oder fortlaufend größer werdenden Wasseransammlungen kommen.
- 4.) Es muss sich um ein Nicht-Rückatmungssystem handeln, und Verdünnungseffekte müssen ausgeschlossen sein.

Daraus ergibt sich bei der Untersuchung der Befeuchtungsleistung eines HME die Möglichkeit, an größeren Patientenreihen, nicht-invasiv und mit geringem technischem Aufwand, die Leistung eines HME alleine mit der Messung des Feuchtigkeitsgehaltes des expiratorischen Atemgases zu bestimmen, und Veränderungen der Befeuchtungsleistung in Abhängigkeit von Beatmungsparametern, wie z.B. Atemhubvolumen oder Atemzeitverhältnis, zu ermitteln.

Von der Möglichkeit allein mit Feuchtemessungen am Respiratorauslass auf die Wirkung des HME zu schließen, wird bei der vorliegenden Untersuchung Gebrauch gemacht.

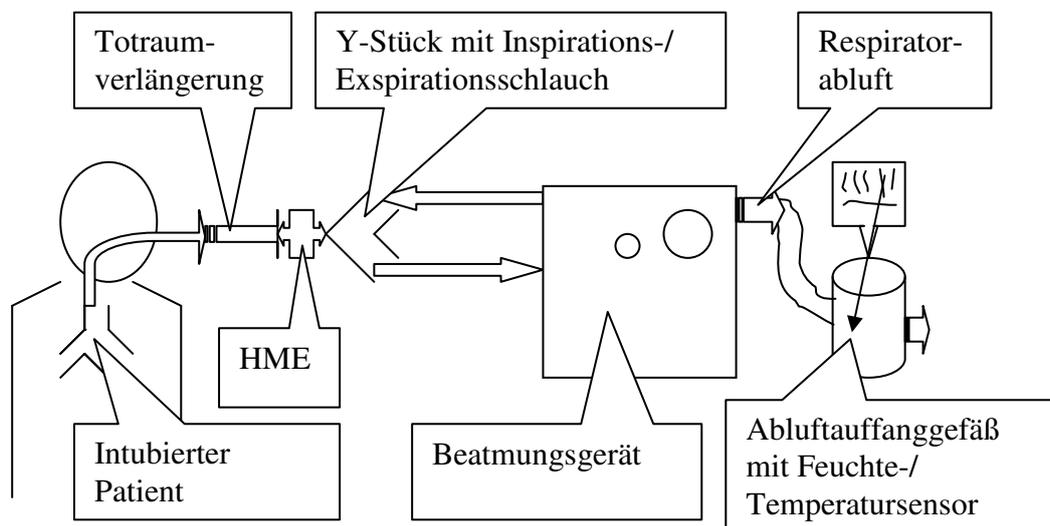
### **3b. Aufbau der Messapparatur und verwendetes Material**

Als Intensivbeatmungsgerät wurde einheitlich der Siemens Servo 900 C verwandt. Aus dem Respiratorauslass wurde das Expirationsgas zur Glättung der pulsatilen Strömung in ein Auffanggefäß geleitet (2,5l Kunststoffkanne). In dem Auffanggefäß wurde mittels eines kapazitiven Feuchtesensors (Fa. Testo Artikel-Nr.: 0636.9767 / Genauigkeit:  $\pm 2\%$  relativer Feuchte- laut Mitteilung des Herstellers) die relative Feuchte und Temperatur gemessen. Der Feuchtesensor wurde zu Beginn und bei Abschluss der Messungen mit einem Taupunktspiegelhygrometer (Dewmet 01-TD, CE; Fa. Mitchell) kalibriert. Anzeichen von Drift der Messwerte zwischen den Kalibrierungszeitpunkten wurden nicht festgestellt. Die Frischgasfeuchte wurde zu

Beginn und Ende der Studie mittels Taupunktspiegelhygrometer an den Wandanschlüssen der medizinischen Gase auf der Intensivstation gemessen.

Als HME wurde einheitlich der hydrophobe Kondensationsfilter Pall Ultipor 100 verwendet. Frauen waren mit Portex-Endotrachealtuben der Tubusgröße 7,0 bis 7,5, Männer mit 8,5 bis 9,0 intubiert. Zwischen Endotrachealtubus und HME wurde eine Totraumverlängerung von ca. 25 cm Länge und 1,5 cm Innendurchmesser mit integriertem Winkeladapter eingesetzt (Fa. B&P; Artikel-Nr.: 1-6007).

**Abb. 4: Schemazeichnung der Messapparatur**



### **3c. Einschluss- und Ausschlusskriterien**

Kriterien für den Einschluss waren: Volljährigkeit, Patienteneinwilligung, herzchirurgische Operation mit geplanter Nachbeatmung.

Kriterien für den Ausschluss von der Untersuchung stellten Lungenerkrankungen dar, die therapeutische oder diagnostische Maßnahmen über den Atemweg erforderlich machten, und so die Messung der Respiratorablufftfeuchte beeinflusst hätten (z.B. durch Diskonektion des Beatmungssystems zur Bronchoskopie oder Medikamentenvernebelung). Ebenso waren Patienten mit bronchopleuralen Fisteln von der Studie ausgeschlossen, da in diesem Fall das inspiratorische Volumen größer als das expiratorische Volumen ist.

Die Untersuchung wurde abgebrochen, wenn der Herzindex  $< 2 \text{ l/min/m}^2$  sank oder eine Nachblutung  $>200 \text{ ml/h}$  über mehr als 2 Stunden auftrat oder der arterielle Sauerstoffpartialdruck ( $\text{PaO}_2$ ) anhaltend  $< 90 \text{ mmHg}$  betrug und nicht durch Erhöhung der inspiratorischen Sauerstofffraktion ( $\text{FiO}_2$ ) oder des endexpiratorischen Drucks (PEEP) zu behandeln war.

### 3d. Messplan

Dem Messplan liegt ein deterministisches Vorgehen zugrunde. Jeweils von einem standardisierten Grundzustand der Beatmung ausgehend, wurde eine gezielte Variation vorgenommen und der respiratorische Wasserverlust unter der Veränderung mit dem respiratorischen Wasserverlust im Grundzustand verglichen.

Um Vergleichbarkeit zu ermöglichen, wurde Wert auf die Konstanz aller übrigen Beatmungsparameter gelegt, soweit dies unter klinischen Bedingungen möglich war. Nach Zustimmung der Ethikkommission (Vorgangs-Nr: 1238/2000) und schriftlicher Einwilligung der Patienten wurden Messungen bei 77 kardiochirurgischen Patienten durchgeführt. Nach Aufnahme der Patienten aus dem Operationssaal auf die Intensivstation wurden die Patienten im Rahmen der klinischen Routine einheitlich mit Propofol 1-3 mg/kg/h sediert und über mindestens 3 Stunden nachbeatmet. Angestrebt wurde der Sedierungsgrad 4 nach Ramsay (50).

Die Patienten ließen sich im Beobachtungszeitraum von etwa 2,5 Stunden durchweg druckkontrolliert beatmen. Die Feuchtemessung beeinflussende Eigenatmung trat im Beobachtungszeitraum nicht auf. Der Grundzustand der Beatmung wurde wie folgt standardisiert:

- Druckkontrollierte Beatmung mit Atemhubvolumina von 9 ml/kgKG. Der Inspirationsdruck ( P<sub>insp</sub> ) wurde zur Vermeidung eines Barotraumas auf 40 mbar begrenzt. ( Wurde in keinem Fall erreicht.)
- Positiv endexpiratorischer Druck (PEEP) + 5 mbar
- Atemzeitverhältnis (Inspiration: Expiration) 1:2
- Totraumverlängerung eingesetzt zwischen Trachealtubus und HME

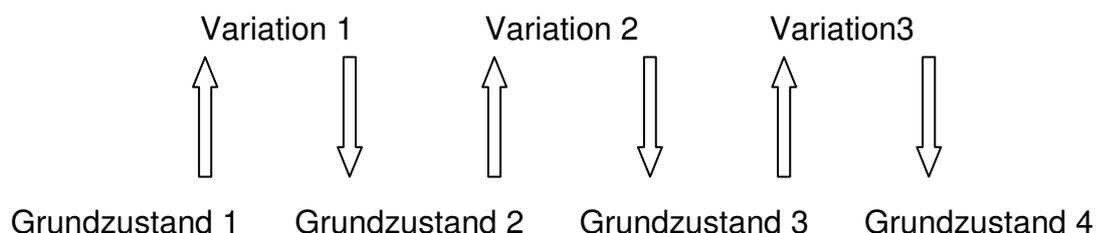
Da der Standard eine druckkontrollierte Beatmung vorsah und das Atemhubvolumen einen Freiheitsgrad der druckkontrollierten Beatmung darstellt, wurde das Atemhubvolumen über eine engmaschige Anpassung des Inspirationsdrucks geregelt. Die Atemfrequenz und die FiO<sub>2</sub> wurden hinsichtlich Normokapnie (PaCO<sub>2</sub> > 35 mmHg und < 45 mmHg) und Oxygenierung (PaO<sub>2</sub> > 90 mmHg) angepasst.

Nach Aufnahme auf die Intensivstation wurde der HME Pall Ultipor 100 zwischen Totraumverlängerung und Y-Stück eingesetzt. Wie durch Rathgeber et al. demonstriert, erreichen HME's entsprechend ihrer Aufsättigungskinetik schon nach wenigen Atemzügen nahezu ihre volle Leistungsfähigkeit und arbeiten spätestens nach 10 Minuten im „steady state“ (4). Übereinstimmend mit diesem Befund, pendelte sich der Messwert der Respiratorablufffeuchte unter Konstanthaltung der Beatmungsparameter nach wenigen Minuten auf einen stabilen Wert ein. Zur Feuchtemessung im „steady state“ wurde daher zwischen den Messzeitpunkten eine Äquilibrationszeit von 15 Minuten eingehalten.

Zusätzlich wurden folgende Parameter dokumentiert: Geschlecht; Alter; Körpergewicht; Körpergröße; Nikotinabusus in der Anamnese; Temperatur und relative Feuchte im Respiratorabluffauffanggefäß; Körpertemperatur; Atemfrequenz; Atemhubvolumen; Atemminutenvolumen; Inspirationsdruck; Positiv-endexpiratorischer Druck; Atemwegsmitteldruck; Trachealsekretbeschaffenheit, wenn Absaugung erforderlich war; Blutgasanalysedaten: pH, arterieller Kohlendioxidpartialdruck, arterieller Sauerstoffpartialdruck, und der Sedierungsscore nach Ramsay (50).

Ausgehend jeweils von der Standardeinstellung (Grundzustand 1-4) der Beatmung wurden drei Variationen (Variation 1-3) vorgenommen. Folgendes Schema zeigt die Abfolge der Messungen:

**Abb.5: Versuchsablauf**

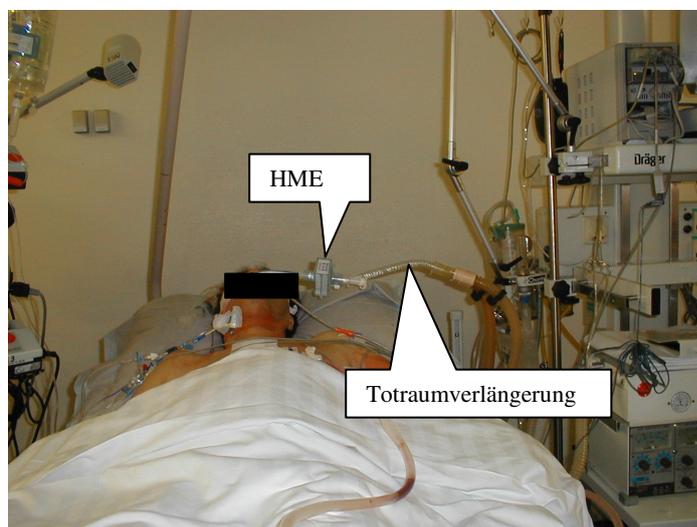
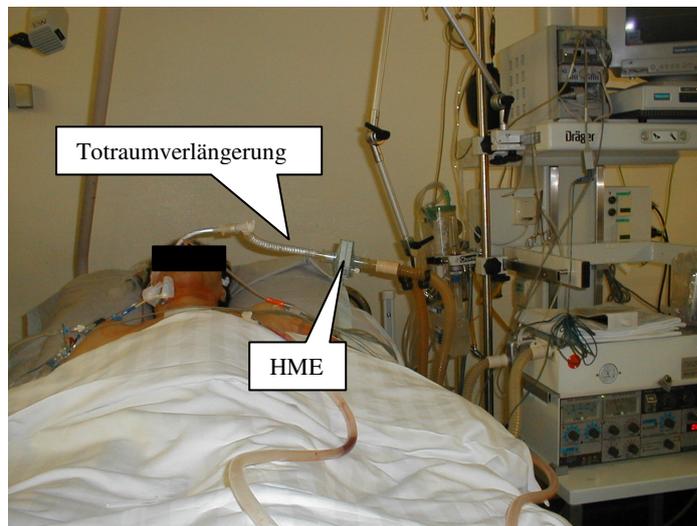


Die drei Variationen im Einzelnen:

**Variation 1 („Totraumverlängerung“):**

Die Totraumverlängerung wurde von der Position zwischen Tubus und HME („feuchte“Seite) auf die Position zwischen HME und Y-Stück umgesetzt („trockene“Seite). Es wurde bei dieser Gelegenheit eine neue Totraumverlängerung benutzt, um Feuchteinbringung auf die trockene Respiраторseite des HME, sowie Kontamination zu vermeiden

**Abb.6: Variation 1: Position der Totraumverlängerung**



**Variation 2 („Atemzeitverhältnis“):**

Das Atemzeitverhältnis (Inspiration: Expiration) wurde von 1:2 auf 1:1 erhöht. Um das Atemhubvolumen konstant zu halten wurde der Inspirationsdruck entsprechend gesenkt.

**Variation 3 („Atemhubvolumen“):**

Das Atemhubvolumen wurde im Median von 9,2 ml/kgKG (25./75. Perzentile: 7,9/10,2) auf 5,7 ml/kgKG (5,2/6,4) reduziert. Zur Erhaltung der Normokapnie wurde die Atemfrequenz von durchschnittlich 10/min (9,6/10,6) auf 22/min (20/23) erhöht.

### 3e. Statistik

Die am Respiratorauslass gemessenen Temperaturen und relativen Feuchten wurden in die entsprechenden absoluten Feuchten transformiert (Formel siehe 1.a.). Die absoluten Feuchten am Respiratorauslass wurden um den Feuchtwert des Frischgases (0,76 mg/l) korrigiert.

Die Respiratorablufffeuchten, im Folgenden auch respiratorische Wasserverluste genannt, wurden durch die Mediane und Quartilen beschrieben und als Boxplots graphisch dargestellt.

Die Untersuchung der respiratorischen Wasserverluste auf signifikante Unterschiede erfolgte mit zweiseitig durchgeführten, nicht-parametrischen Testverfahren (Varianzanalyse für Rangdaten verbundener Stichproben nach Friedman und Wilcoxon) unter Anwendung der Bonferroni-Helm-Korrektur zur Reduzierung des  $\alpha$ -Fehlers (Irrtumswahrscheinlichkeit) bei multipler Testprozedur (51).

Ein signifikanter Unterschied zwischen zwei Stichproben wurde bei einem Niveau von  $p < 0,05$  angenommen. Erfolgte ein Vergleich von mehr als zwei Stichproben, wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit nach Bonferroni-Helm angepasst (51). Darüber hinaus wurden die dokumentierten Parameter (siehe Messplan 3d.) auf signifikante Zusammenhänge mit dem respiratorischen Wasserverlust mit Hilfe von Streudiagrammen, Korrelations- und multivariater linearer Regressionsanalyse untersucht. Von allen weiteren dokumentierten Parametern wurden die Mediane berechnet und die 25. und 75. Perzentile angegeben. Für die Datendokumentation, sowie alle Berechnungen und statistischen Prozeduren wurde das kommerzielle Statistikprogramm „Statistical Package for the Social Sciences“- Programm für Windows (Version 8,0; SPSS Inc., Chicago, IL) genutzt.

Für die graphische Darstellung wurde darüber hinaus auch auf das Statistikgraphikprogramm Sigma plot 7,0; 2001 für Windows zurückgegriffen. Der statistische Teil dieser Arbeit wurde durch das Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsmedizin Berlin, (Direktor: Prof. Dr. K.-D. Wernecke) betreut.