

Die virtuelle Lunge

Die künstliche Beatmung lungenkranker Patienten führt immer wieder zu Folgeschäden, von Entzündungen bis hin zu multiplen Organversagen. Computersimulationen auf Höchstleistungsrechnern wie dem SuperMUC helfen, die Funktionsweise der Lunge besser zu verstehen und Maßnahmen gegen derartige Schädigungen zu ergreifen, wie ein Projekt am Lehrstuhl für Numerische Mechanik der Technischen Universität München zeigt.

VON LENA YOSHIHARA, WOLFGANG A. WALL UND MICHAEL W. GEE

DIE KÜNSTLICHE BEATMUNG ist die wichtigste lebenserhaltende therapeutische Maßnahme in der Intensivmedizin. Doch trotz ihres großen Nutzens stellt die mechanische Beatmung für den Patienten immer auch ein Risiko dar, da die dabei auf die Lunge ausgeübte Beanspruchung in hohem Maße unnatürlich ist. Während bei der Spontanatmung die Luftströmung durch einen durch Muskelkontraktion hervorgerufenen Unterdruck induziert wird, wird die Luft bei der künstlichen Beatmung mit hohem Überdruck in das Organ gepresst. Auch wenn die Lunge darauf eigentlich nicht ausgelegt ist, verkraftet ein ansonsten gesunder Mensch die künstliche Beatmung im Allgemeinen gut. Ganz anders sieht die Situation bei Patienten aus, die an einer Lungenerkrankung wie dem Atemnot-Syndrom leiden. Da in diesem Fall Teile der Lunge kollabiert sind, verteilt sich die zugeführte Luftmenge auf den verbliebenen kleineren Teil, so dass die ursprünglich gesunden Bereiche überdehnt werden. Diese Überbeanspruchung kann sowohl mechanische Schädigungen als auch schwere Entzündungsreaktionen im Gewebe bewirken und bis hin zum multiplen Organversagen führen. Dementsprechend ist die Sterblichkeitsrate dieser Patienten erschreckend hoch.

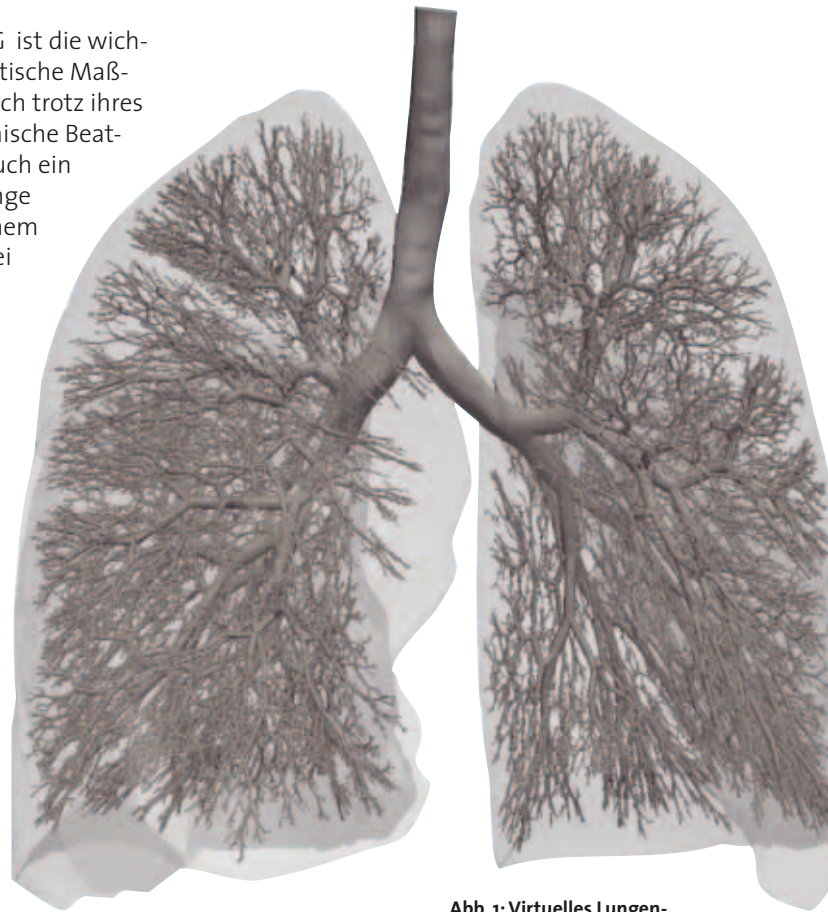


Abb. 1: Virtuelles Lungenmodell, bestehend aus detaillierten Atemwegs- und Gewebsmodellen.

Die Lunge: ein komplexes Organ

Die Frage, wie schwerkranke Patienten am besten beatmet werden sollten, beschäftigt Mediziner seit langem. Leider weiß man jedoch immer noch viel zu wenig über die Lunge, um sinnvolle Richtlinien für die Beatmung zu formulieren. Dieses mangelnde Verständnis der Lungenmechanik ist zurückzuführen auf die Komplexität des Organs und die Unmöglichkeit, relevante Größen zu messen. Aus morphologischen Untersuchungen an post mortem entnommenen Lungen weiß man, dass die Luft in der Lunge durch mehr als 20 Generationen von verzweigenden Atemwegen in etwa 500 Millionen Lungenbläschen, die so genannten Alveolen, transportiert wird. Am lebenden Patienten lassen sich jedoch mit bildgebenden Verfahren wie der Computertomographie (CT) nur etwa die obersten sechs Generationen darstellen. Dementsprechend können Deformationen im Alveolarbereich mit Bildgebung nicht erfasst werden. Ebenso unmöglich ist es, den Druck in den Alveolen zu messen, um die lokale mechanische Beanspruchung des Gewebes daraus abzuleiten. Die einzigen Informationen, die dem Intensivmediziner zur Verfügung stehen, sind daher meist nur die am Beatmungsgerät gemessenen globalen Werte für aufgebrachten Überdruck und zugeführtes Luftvolumen. Die Auswirkungen dieser Parameter auf den individuellen Zustand eines Patienten lassen sich jedoch kaum abschätzen.

Auf dem Weg zur „virtuellen Lunge“

Computersimulationen können dazu beitragen, unser Verständnis der Lungenmechanik im Allgemeinen sowie beatmungsinduzierter Lungenschäden im Speziellen zu verbessern. Mit Hilfe von detaillierten Modellen können Größen, die sich jeglicher Messung entziehen, erstmals ermittelt werden. So kann beispielsweise im Rahmen von „virtuellen Experimenten“ die mechanische Beanspruchung des Gewebes für verschiedene Beatmungsformen ermittelt werden. Zu diesem Zweck wird am Lehrstuhl für Numerische Mechanik der Technischen Universität München unter der Leitung von Wolfgang Wall und Lena Yoshihara ein umfassendes Computermodell der Lunge entwickelt (Abb. 1). Dabei müssen ganz unterschiedliche physikalische Phänomene wie die Luftströmung in den Atemwegen, die Dynamik von Flüssigkeitsfilmen in den Alveolen und die Deformation des Lungengewebes berücksichtigt werden. Weitere Schwierigkeiten ergeben sich aus den verschiedenen relevanten Längenskalen, die von cm im Bereich der Luftröhre bis zu μm im Alveolarbereich reichen. Aus diesem Grund

wurden innovative Mehrfeld- und Mehrskalensätze entwickelt, die alle wesentlichen Effekte berücksichtigen.

Ein zentraler Baustein der „virtuellen Lunge“ ist ein dreidimensionales Modell der oberen Generationen des Atemwegsbaums, das die Simulation der Interaktion von Luftströmung und Atemwegwanddeformation erlaubt. Dieses Fluid-Struktur-Interaktionsmodell berücksichtigt außerdem die Einbettung des Atemwegsbaums in das umgebende Gewebe. Um den Effekt der mittels CT nicht auflösbaren kleineren Atemwege berücksichtigen zu können, werden reduzierte Modelle von künstlich generierten Atemwegsbäumen an das 3-D-Modell angeschlossen. Auf diese Weise können realistische Druckverteilungen in der gesamten Lunge ermittelt werden. Mit Hilfe eines neuartigen Ansatzes wird die

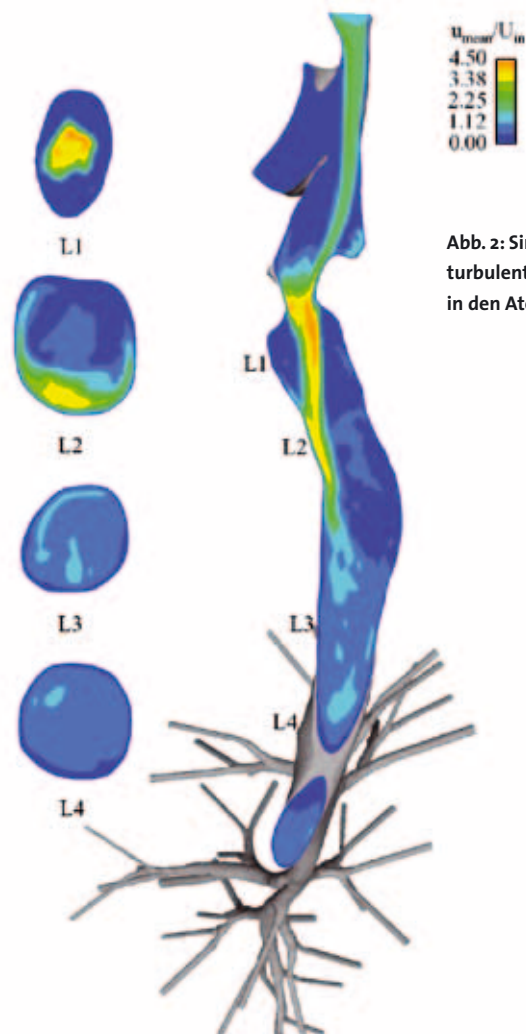


Abb. 2: Simulation der turbulenten Luftströmung in den Atemwegen.

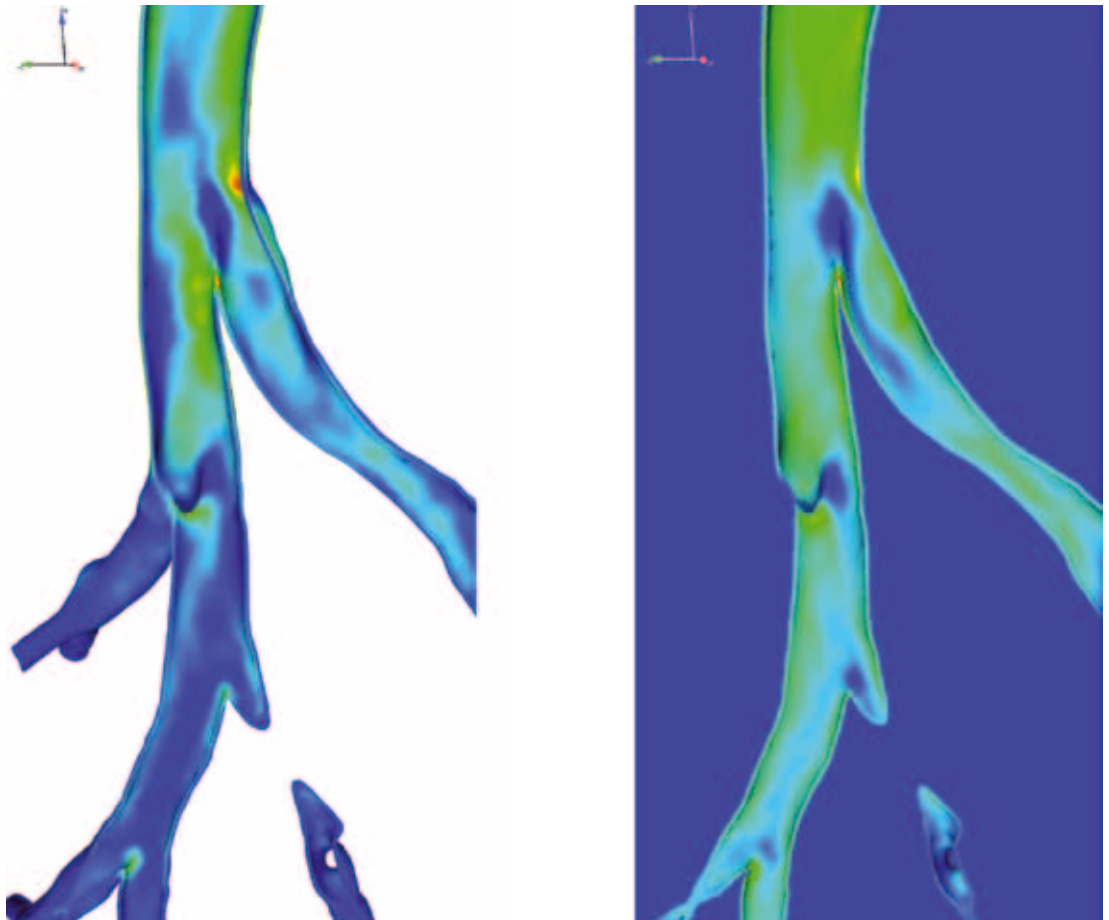


Abb. 3: Visualisierung der Spannungen in einem Schnitt durch den Atemwegsbaum, links ohne und rechts mit Berücksichtigung des umgebenden Lungengewebes.

regionale Luftströmung in den terminalen Atemwegen mit der Volumenänderung des umgebenden Lungengewebes gekoppelt. Um von dieser makroskopischen Gewebsdehnung auf die lokale Beanspruchung in den Alveolen schließen zu können, kommt ein spezieller Mehrskalensatz zum Einsatz. Dieses Verfahren ermöglicht es, lokal einzelne Alveolen heranzuzoomen, für die wiederum ein detailliertes 3-D-Modell entwickelt wurde. Dieses Alveolarmodell berücksichtigt das Verhalten des Gewebes und des auskleidenden Flüssigkeitsfilmes sowie die komplexe schwammartige Geometrie von Alveolen.

Die entwickelten Modelle werden mit mathematischen Gleichungen beschrieben, die die Grundlage für die numerische Simulation bilden. Wegen der hohen Komplexität des Problems eignen sich hierfür jedoch keine kommerziellen Computerprogramme. Aus diesem Grund wurden alle entwickelten Methoden und Modelle in

die eigens am Lehrstuhl entwickelte Finite-Elemente-basierte Software-Plattform BACI implementiert. Neben der klassischen Festkörper- und Fluidmechanik bietet BACI insbesondere neueste Methoden zur Kopplung von verschiedenen physikalischen Feldern. Außer der bereits erwähnten Fluid-Struktur-Interaktion ermöglicht BACI u. a. auch die Simulation von thermomechanisch oder elektro-chemisch gekoppelten Problemen.

3-D-Simulationen der Lungenmechanik sind mit einem erheblichen Aufwand verbunden. So werden etwa für die Ermittlung der Luftströmung in den oberen Atemwegen oder die Berechnung der lokalen Beanspruchung von Alveolen zwischen 10.000 und 50.000 CPU-Stunden benötigt. Um die hochkomplexen Vorgänge in der Lunge sinnvoll simulieren zu können, ist folglich der Einsatz von Höchstleistungsrechnern unverzichtbar. Aus diesem Grund wurden am Lehrstuhl unter der Leitung von Michael Gee neueste Techniken zur Lösung von nichtlinearen und linearen Gleichungssystemen in BACI integriert. Das Gesamt-

problem wird unter Verwendung von Gebietszerlegungsmethoden und MPI parallelisiert, so dass es auf vielen Prozessoren gleichzeitig bearbeitet werden kann. Für die effiziente parallele Lösung von dünn besetzten linearen Gleichungssystemen greift BACI auf Open-Source Bibliotheken von Trilinos (Sandia National Laboratories) zurück, an deren Weiterentwicklung der Lehrstuhl ebenfalls beteiligt ist. Besonders im Bereich der algebraischen Mehrgittermethoden sind Michael Gee und seine Mitarbeiter seit langem aktiv. Diese speziellen Gleichungslöser zählen zu den effizientesten iterativen Algorithmen für die Lösung von aus partiellen Differentialgleichungen resultierenden Gleichungssystemen.

Neue Einblicke in die Mechanik der Lunge

Die in den letzten Jahren mit BACI am Leibniz-Rechenzentrum durchgeführten Lungensimulationen haben bereits interessante neue Einblicke in die Lungenmechanik ermöglicht. So wird beispielsweise seit langem darüber diskutiert, ob Turbulenzeffekte in den oberen Atemwegen die Strömungsverhältnisse in den peripheren Regionen beeinflussen. In detaillierten Simulationen

wurden nun im Gegensatz zu vorherigen Arbeiten erstmals physiologisch sinnvolle Einströmbedingungen berücksichtigt. Die Ergebnisse dieser Simulationen zeigen, dass Turbulenzeffekte in den Bronchien eher schwach ausgeprägt sind und je nach Geometrie und Strömungsverteilung bereits bis etwa zur dritten Generation komplett abklingen (Abb. 2).

Eine weitere wichtige Erkenntnis betrifft den Einfluss der peripheren Strukturen, die in anderen existierenden Simulationsmodellen stets vernachlässigt werden. Mit Hilfe unseres Lungenmodells konnte jedoch gezeigt werden, dass der maximal auftretende Druck in der Luftröhre um 44 % höher ist, wenn kleinere Atemwege und der Alveolarbereich in die Berechnung miteinbezogen werden. Durch die Berücksichtigung der Interaktion von Strömung und Deformation konnten darüber hinaus Informationen über die Beanspruchungen in den Atemwegswänden gewonnen werden. Dabei zeigte sich, dass diese sich bei Einbettung des Atemwegmodells in das umgebende Lungengewebe drastisch reduzieren (Abb. 3). Dieser Effekt wird bisher ebenfalls von keinem anderen Lungenmodell berücksichtigt. Um schließlich Aussagen über die lokale Beanspruchung des Alveolargewebes treffen zu können, wurde außerdem das Deformationsverhalten von einzelnen

Lungenbläschen simuliert (Abb. 4).

Das zu Grunde liegende geometrische Modell wurde in diesem Fall erstmals aus hochauflösenden Mikro-CT-Datensätzen von isolierten Rattenlungen gewonnen. Es zeigte sich, dass die Dehnungen in einzelnen Alveolarwänden vier Mal größer sind als makroskopische, gemittelte Dehnungen. Diese Erkenntnis bestätigt die These, dass mit rein globalen Messwerten keine Aussagen über die tatsächliche lokale Beanspruchung des Gewebes getroffen werden kann.

Laufende Arbeiten beschäftigen sich mit der vollständig gekoppelten Simulation der Lungenmechanik unter Einbeziehung aller bisher entwickelten Teilmodelle. Unser langfristiges Ziel ist es, zuverlässige Vorhersagen zu treffen, wie sich Lungenerkrankungen entwickeln und wie sich eine bestimmte Intervention auswirkt. Diese Informationen sollen den Ärzten helfen, ihre schwerkranken Patienten in Zukunft individuell besser versorgen zu können. ■

DIE AUTOREN

Dr.-Ing. Lena Yoshihara ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Numerische Mechanik der Technischen Universität München und leitet dort die Gruppe für Lungenmechanik. Prof. Dr.-Ing. Wolfgang A. Wall ist Inhaber des Lehrstuhls für Numerische Mechanik und Direktor der Munich School of Engineering an der Technischen Universität München. Prof. Dr.-Ing. Michael W. Gee leitet die Gruppe für Mechanik auf Höchstleistungsrechnern an der Technischen Universität München. Mithilfe des Höchstleistungsrechners am Leibniz-Rechenzentrum entwickeln die Autoren ein umfassendes Computermodell der menschlichen Lunge.

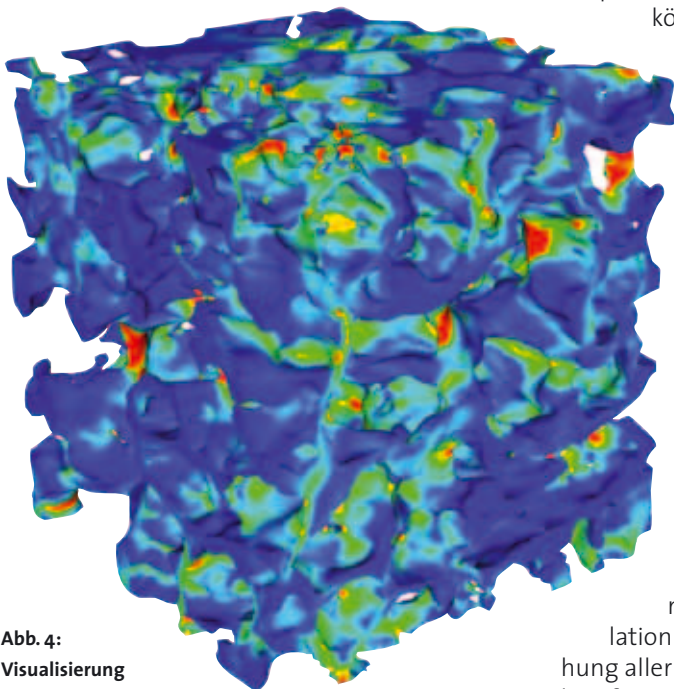


Abb. 4:
Visualisierung
der Dehnungen
im Alveolargewebe.
Rote Bereiche kennzeichnen
gefährdete „hot spots“.