



## Protektive Beatmung

Frank Ralfs

## **Wichtige Hinweise**

Medizinisches Fachwissen ist aufgrund von Forschung und klinischen Erfahrungen ständiger Veränderung unterworfen. Die Autoren dieser Lektüre waren mit größter Sorgfalt darauf bedacht, dass alle hier dargestellten Informationen, besonders solche, die sich auf Anwendungen und Wirkungen beziehen, zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Dies befreit den Leser allerdings nicht von der Verpflichtung, für klinische Maßnahmen selbst Verantwortung zu tragen. Jegliche Haftungsansprüche gegen Autoren oder den Herausgeber auf Grundlage des Materials oder hypothetischer Schäden aufgrund des Nutzens oder Nichtnutzens dieser Informationen sind ausgeschlossen.

Die Verwendung eingetragener Namen, Marken, etc. in dieser Veröffentlichung bedeutet nicht, dass solche Namen von den geltenden Schutzgesetzen und Richtlinien ausgenommen sind, auch nicht, wenn diesbezüglich keine konkrete Aussage gemacht wird.

Alle Rechte an dieser Broschüre liegen bei Drägerwerk AG & Co. KGaA, insbesondere das Recht auf Vervielfältigung und Verbreitung. Kein Teil dieser Broschüre darf ohne die vorherige schriftliche Genehmigung der Drägerwerk AG & Co. KGaA, mechanisch, elektronisch oder fotografisch reproduziert oder gespeichert werden.

# **Protektive Beatmung**

Frank Ralfs

**Herausgeber**

Drägerwerk AG & Co. KGaA

Moislinger Allee 53–55

23558 Lübeck, Deutschland

## **INHALT**

---

<b>Vorwort</b>	<b>06</b>
<b>Einführung</b>	<b>08</b>
<b>Nebenwirkungen mechanischer Beatmung</b>	<b>09</b>
<b>Das Konzept der protektiven Beatmung</b>	<b>12</b>
<b>Optimierung von Tidalvolumen &amp; PEEP</b>	<b>22</b>
<b>Protektive Beatmung – ein Fazit</b>	<b>33</b>
<b>Lungenprotektive Beatmungslösungen</b>	<b>34</b>
<b>Zusammenfassung &amp; Ausblick</b>	<b>46</b>
<b>Literaturangaben</b>	<b>48</b>

## 1. Vorwort

D-3-44-2010



Luis Blanch MD

Critical Care Center, Hospital de Sabadell. Insitut Universitari Parc Tauli. Universitat Autònoma de Barcelona, Spanien. CIBER de Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III., Spanien. E-Mail: lblanch@tauli.cat

Die mechanische bzw. maschinelle Beatmung ist für Patienten mit akutem (progressivem) Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) lebensrettend, auch wenn sie bei Verabreichung übermäßigen intrathorakalen Drucks oder hoher Tidalvolumina (VT) Lungenschäden zur Folge haben bzw. diese verschlimmern kann. In frühen ARDS-Stadien ist die Stabilisierung kollabierter Einheiten durch die Applikation adäquaten positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) möglich. Und obwohl PEEP seit nunmehr mehr als 40 Jahren angewendet wird, ist das adäquate positive Druckniveau am Ende der Expiration nach wie vor ein großes Thema. VT und Plateaudruck zu begrenzen reduziert die Mortalität bei Vorliegen von ARDS. Die ARDSnet-Studie zu VT belegt, dass – im Hinblick auf die Überlebensrate – bei gleichem PEEP-Niveau, d. h. bei gleichem Lungenvolumen am Ende der Expiration, ein Atemzugvolumen (AZV) von 6 ml/kg besser ist als ein Tidalvolumen von 12 ml/kg. Bei Patienten mit akuter Lungenschädigung (Acute Lung Injury, ALI) bzw. ARDS ist bei vergleichbarem Restlungenvolumen die Gefahr einer Schädigung bei Beatmung mit geringerem VT signifikant geringer.

Zyklisches Öffnen und Schließen unstabiler Lungeneinheiten kann Scherstress (Shear-Stress) am Epithel der Alveolarwände verursachen und Lungenschäden noch verschlimmern. Eine ganze Reihe von ARDS-Versuchsmodellen belegen, dass die Beatmung mit hohem PEEP Lungenschäden durch Reduzierung der atelektatischen und ödematösen Alveolen am Ende der Expiration verringert. Darüber hinaus hat sich die kurzfristige Applikation eines ungewöhnlich hohen in- und expiratorischen Atemwegsdrucks (zum Öffnen bzw. Offenhalten der Lungeneinheiten) als nützlich und vorteilhaft erwiesen – zur Verbesserung der Oxygenierung und Lungenmechanik, Wiederherstellung des nahezu normalen Lungenvolumens am Ende der Expiration und zur Abmilderung histologischer Läsionen –, und zwar in mehreren Tiermodellen zu Lungenschädigungen. Nach dem anfänglichen Enthusiasmus aber sind eine ganze Reihe Fragen zum

optimalen Lungen-Recruitment bzw. zu nicht konventionellen mechanischen Beatmungsmöglichkeiten noch immer unbeantwortet. Im Raum stehen viele verschiedene Methoden zur Durchführung der alveolären Rekrutierung (Recruitment) am Patientenbett; was fehlt, ist aber die rationale Grundlage für Anwendung, Frequenz bzw. Häufigkeit und Dauer sowie aussagekräftige klinische Ergebnisse.

Neue mechanische Beatmungsmodi zielen darauf ab, die Qualität der Synchronität zwischen Patient und Beatmungsgerät mit möglichst wenigen klinischen Interventionen zu verbessern und so den Arbeitsaufwand zu verringern. Moderne Beatmungsgeräte verfügen neben den klassischen Modi der volumenkontrollierten, druckkontrollierten und druckunterstützten Beatmung über zahllose weitere, integrierte Modi der vollen oder partiellen Beatmungsunterstützung wobei die individuelle Reaktion einzelner Patienten auf deren Anwendung schwer einzuschätzen ist. Hinzu kommt, dass bisher in keiner randomisierten, kontrollierten Studie die Überlegenheit eines (konventionellen) Beatmungsmodus klar nachgewiesen werden konnte, ausgenommen die der druckunterstützten Beatmung im Vergleich zur synchronisierten, intermittierenden mandatorischen Beatmung im Hinblick auf den Entwöhnungsprozess (Weaning) von der mechanischen Beatmung.

Diese Lektüre bietet einen umfassenden Überblick über häufig auftretende Komplikationen in der Versorgung mechanisch beatmeter Patienten mit ALI und zeigt praxisnahe Lösungen und Alternativen auf. Für diese Initiative gilt dem Autor und dem Unternehmen mein besonderer Dank. Ihre klaren und präzisen Beschreibungen in diesem komplexen Feld sind für das Personal in der Beatmungstherapie und die Anwendung der entsprechenden Technologien und Techniken von großem Nutzen.

Die Atmung sorgt für die Homöostase, also das Gleichgewicht der physiologischen Körperfunktionen, die Grundvoraussetzung für die Funktionalität der Zellen im menschlichen Körper. Patienten, die aus verschiedensten Gründen ihren Gasaustausch nicht selbständig aufrecht erhalten können, müssen mit künstlicher Beatmung mit positivem Druck (Positive Pressure Ventilation, PPV) versorgt werden.

Die Beatmung mit negativem Druck (Negative Pressure Ventilation, NPV) wurde zusammen mit der „eisernen Lunge“ vermehrt während der Polioepidemie in den 50er Jahren eingesetzt. Bezüglich klinischer Anwendung und Mortalität lieferte die Beatmung mit positivem Druck (PPV) aber bessere Ergebnisse, so dass PPV heute unbestritten die Methode zur Behandlung von Patienten mit Lungenversagen ist. NPV wird heutzutage nur noch selten, z. B. bei der marginalen, zusätzlichen Unterstützung einiger Patienten eingesetzt [1]. Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) stellt eine weitere Möglichkeit zur Unterstützung der Überdruckbeatmung (PPV) in Fällen dar, in denen die konventionelle oder Hochfrequenzbeatmung (HFV) mit positivem Druck nicht zum Erfolg führen. Allerdings ist diese invasive Methode mit Nebenwirkungen (z. B. Blutungen, Infektionsrisiko und Organversagen) verbunden [2].

Auch die mechanische Überdruckbeatmung hat ihre Nebenwirkungen. Denn trotz des lebenserhaltenden Charakters trägt sie paradoxerweise zur hohen Mortalität unter Patienten mit akutem (progressivem) Lungenversagen (ARDS) und akuter Lungenverletzung (ALI) bei [3, 4]. Dies ist vor allem bei Anwendung von Behandlungsregimes ohne Berücksichtigung der potenziellen Nebenwirkungen der maschinellen Beatmung der Fall. Die Frage steht also noch immer im Raum: was entspricht wirklich dem heutigen Stand von Forschung und Technik?

Diese Lektüre will einen Überblick über verschiedene Ansätze einer protektiveren mechanischen Beatmung bieten. Zudem werden Lösungen zur einfacheren, sichereren und effizienteren Anwendung vorgestellt. Diese Lektüre zielt nicht darauf ab, irgendeine Methode bzw. ein Verfahren der protektiven Beatmungstherapie als überlegen hinzustellen.



### 3. Nebenwirkungen mechanischer Beatmung

Im Laufe der letzten Jahrzehnte sind die potenziellen Nebenwirkungen mechanischer Beatmung mehr und mehr in den Mittelpunkt gerückt. Das Umgehen der natürlichen Abwehrmechanismen der oberen Atemwege bei intubierten Patienten und die Unterdrückung des Hustenreflexes kann zu beatmungs- bzw. Ventilator-assoziierten Pneumonien (VAP) führen [5]. Daher ist es von hoher Priorität, so schnell wie möglich mit der Entwöhnung der Patienten vom Beatmungsgerät zu beginnen. Die nicht-invasive Beatmung (Non-Invasive Ventilation, NIV) kann erwiesenermaßen die VAP-Inzidenz reduzieren [6].

Die maschinelle Beatmung kann gerade bei Patienten mit ARDS/ALI auch beatmungsassoziierte Lungenschädigung (VALI) bzw. durch das Beatmungsgerät hervorgerufene Lungenverletzungen (VILI) zur Folge haben [7, 8]. Ein zyklisches Kollabieren und die erneute Öffnung der Alveolen können das Lungengewebe schädigen, was folglich als „Atelektrauma“ bezeichnet wird [9]. Dadurch werden Strukturen beschädigt, vor allem bei Patienten mit restriktiven Lungenerkrankungen, wo die Gefahr eines potenziellen Lungenkollaps ohne adäquaten positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) und eine mögliche Wiedereröffnung im Laufe der Tidalbeatmung gegeben ist [10].

Die mechanische Beatmung mit hohem Volumen („Volutrauma“) kann aber durch Überdistension des Lungengewebes gleichfalls die Lunge schädigen [9]. Aufgrund ihrer mechanischen Eigenschaften sind leider gerade gesündere Alveolen mit größerer Compliance besonders anfällig für diese Art Verletzungen.

Die Beatmung mit hohem intrapulmonalem Druck allein, früher als „Barotrauma“ bezeichnet, scheint die Lunge nicht zu schädigen, sofern kein Druck „über“ die Lunge ausgeübt wird, also ein hoher transpulmonaler Druck appliziert wird [11].

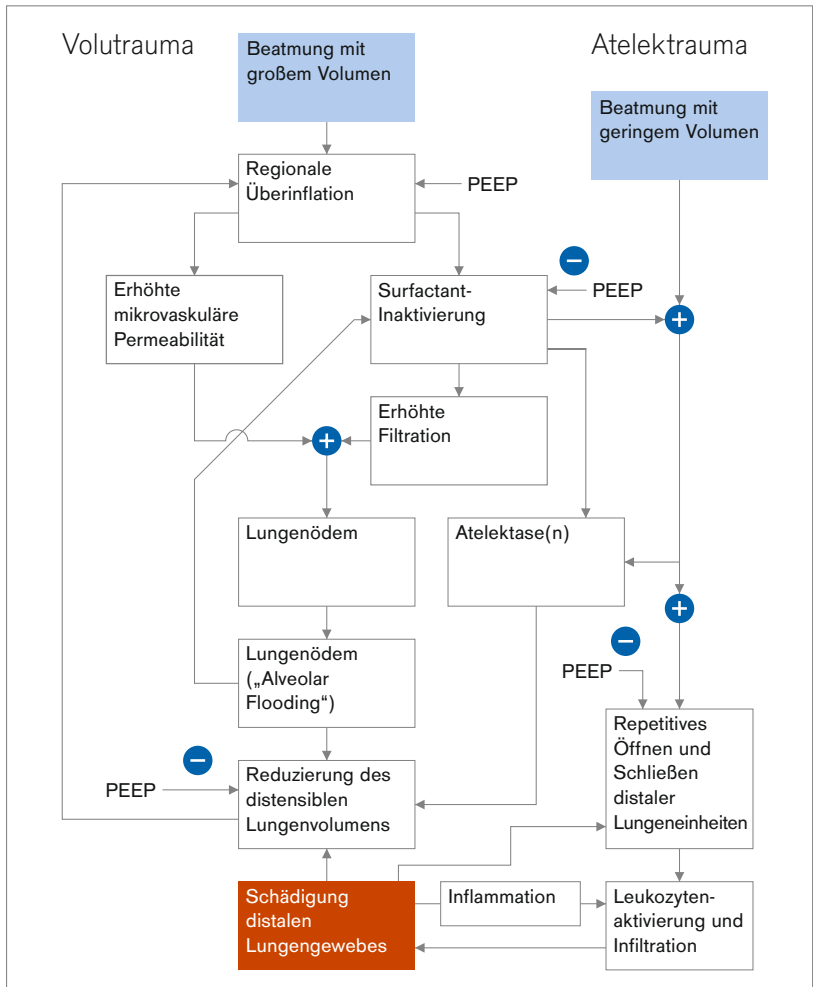


Abb. 1: Faktoren, die zu durch mechanische Beatmung hervorgerufene Lungenschäden beitragen. PEEP (positiver endexpiratorischer Druck) wirkt i. a. Verletzungen bzw. Ödembildung entgegen (Minuszeichen), außer er trägt zur Überinflation bei (Pluszeichen) [7].

Einem dem Maschinenbau entlehnten Konzept zufolge haben sich die Begriffe „Strain“ und „Stress“ in der Lungenphysiologie zur Beschreibung der Auswirkung(en) mechanischer Beatmung auf pulmonale Strukturen etabliert. „Stress“ bezeichnet hierbei den Zustand eines transpulmonalen, „über“ der Lunge ausgeübten Drucks. Der Begriff „Strain“ (engl. für Belastung bzw. Beanspruchung) beschreibt hingegen den Zustand bei einem der Lunge bereitgestellten Tidal- bzw. Atemzugvolumen in Relation zum endexpiratorischen Lungenvolumen [13]. „Strain“ liefert unter Berücksichtigung des sog. „Baby Lung“-Konzepts (bei ARDS ist die Lunge eher „klein“ als „steif“) [16] eine andere Möglichkeit zur Einschätzung des der Lunge bereitgestellten Tidalvolumens, und zwar nicht in Bezug auf das Körpergewicht, wodurch die schädigende Wirkung bereits kleiner Tidalvolumen bei Patienten mit großen, unbelüfteten Lungenkompartiments unterschätzt wird [15].

Sowohl nicht-physiologische Belastung als auch Stress können ein „Biotrauma“ hervorrufen, wobei biophysikalische und biochemische Verletzungen erhöhte alveolo-kapillare Permeabilität, Surfactant-Inaktivierung und die Freisetzung inflammatorischer Mediatoren zur Folge haben können [12, 13].

Pulmonale Infektionen, Bakterienverlagerung und Freisetzung von Mediatoren in den Körper- bzw. großen Blutkreislauf und eine darauf folgende systemische Inflammation kann eine Ursache für das Versagen multipler Systemorgane und die hohe Mortalitätsrate unter Patienten mit ARDS sowie für hohe Sterblichkeitsraten sein [4, 14].

## 4. Das Konzept der protektiven Beatmung

Zieht man nun Vorstehendes zur Erklärung der nachteiligen Auswirkungen bzw. Nebenwirkungen der mechanischen Beatmung heran, sollte die Optimierung der Beatmungseinstellungen, um zyklische Atelektasen und Überdistension der Alveolen zu vermeiden, somit auch bessere Ergebnisse in der Behandlung von Patienten mit akuter Lungenverletzung (ALI) liefern [9].

Dies stellt aber die Herausforderung dar, verschiedenen Zielsetzungen bzw. Bedingungen gerecht zu werden, nämlich: Oxygenierung und Beatmung (CO<sub>2</sub>-Abgabe), Einfluss auf Zirkulation und Lokalisierung des „sichersten“ Fensters für den Gasaustausch mit adäquater Druck- und Volumeneinstellung – und vor allem das Timing.

Ein hoher PEEP kann zur Vermeidung von Atelektasen beitragen und – bei adäquater Einstellung – den pulmonalen Widerstand reduzieren [68]. Dies verschiebt die Tidalbeatmung aber auch in Richtung höherer endinspiratorischer Lungenvolumen. Kleine Tidalvolumina können der Entwicklung eines „Volutraumas“ vorbeugen, können aber einen erhöhten Totraumanteil und Hyperkapnie zur Folge haben. Ein hoher Plateaudruck aufgrund hohen endexpiratorischen Drucks sowie die zur Hyperkapnie-Kontrolle erforderlichen Tidalvolumen können der Auslöser für Barotrauma und Überdistension sein sowie Herzfunktion und Zirkulation beeinflussen.

Viele Atemstörungen führen zu sehr inhomogenen pulmonalen Zuständen. Da die Erhaltung stabiler Blutgase das vorrangige Ziel darstellt, lassen sich selbst durch die protektivsten Einstellungen durch das Beatmungsgerät hervorgerufene Lungenverletzungen (VILI) in einigen Regionen solcher Lungen nicht vermeiden [15]. Die Hinnahme erhöhter CO<sub>2</sub>-Konzentrationen zugunsten einer „sicheren“ Beatmungszone („erlaubte Hyperkapnie“) [17, 18] wurde bereits erörtert, die Frage ist aber noch immer unbeantwortet: was ist die beste Gesamtstrategie bei der mechanischen Beatmung von Patienten mit schwerem ARDS?

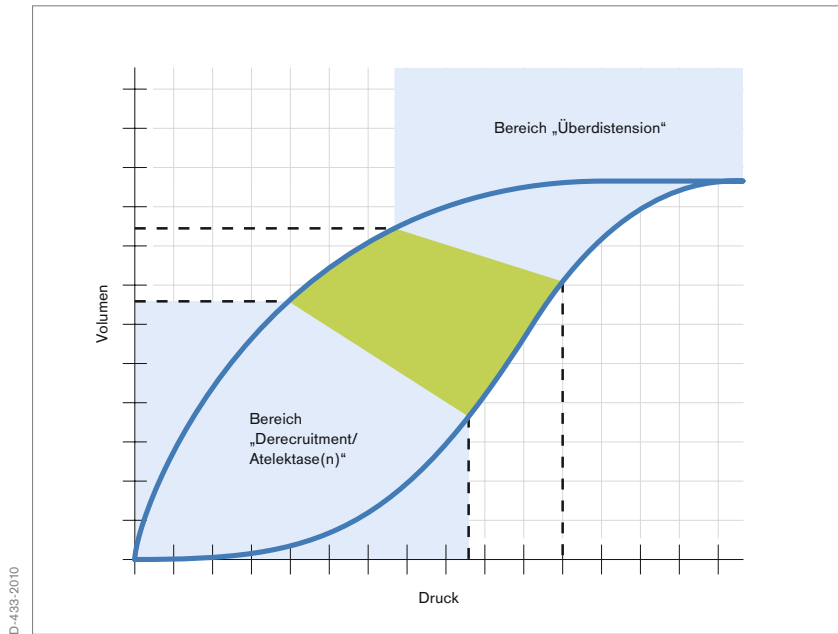


Abb. 2: Theoretisch „sichere Zone“ in einem statischen Druck-Volumen-Loop zwischen tidalem Derecruitment (Entrekrutierung)/Recruitment und Überdistension

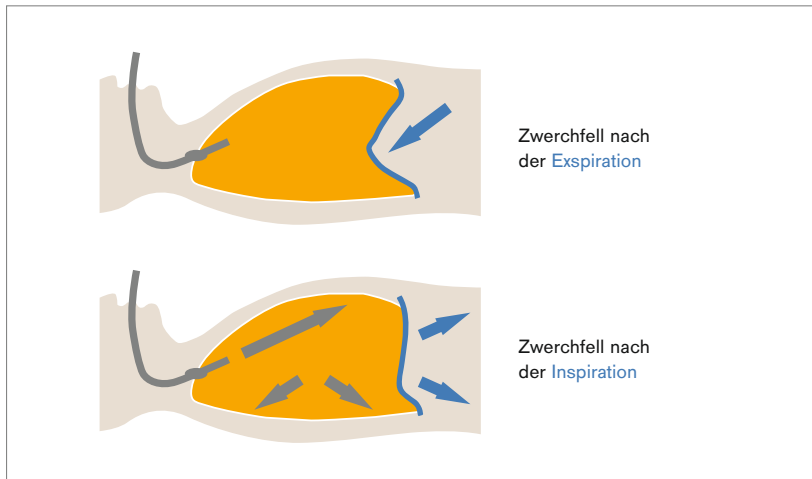


Abb. 3: Zwerchfellaktivität während der Spontanatmung begünstigt die Gasumverteilung an abhängige, gut durchblutete Bereiche.

## 1. SPONTANATMUNG

Patienten, die während der maschinellen Beatmung spontan atmen, verfügen über eine bessere Lungen-Compliance und können folglich ihre endexpiratorischen Lungenvolumen einfacher erhalten. Durch zyklisches Versagen bzw. Kollaps und tidales Recruitment bedingtes Atelektrauma scheint minimiert [21]. Spontanatmung und eine geringere Sedierung bewirken eine kürzere Beatmungsunterstützung und verkürzen die Verweildauer auf der Intensivstation [22].

Patienten, die in Rückenlage das Zwerchfell aktiv nutzen, zeigen eine verbesserte (Be-)Atmung ihrer dorsalen Lungenregionen. Die Beatmung zielt dann vermehrt auf die gut durchströmten, abhängigen Lungenregionen ab, was das V/Q-Matching (Ventilation/Perfusion) verbessert. Schon lange wird empfohlen, die spontane Atmung nicht nur während des Weaning-Prozesses, sondern vor allem bei akutem Lungenversagen zu ermöglichen, sodass durch Beatmungsgeräte hervorgerufene Lungenverletzungen aufgrund des oben erwähnten Mechanismus vermieden oder zumindest reduziert werden können [22].

## 2. VARIABLE BEATMUNG

Gesunde biologische Systeme weisen eine physiologische Variabilität auf, die ihnen eine größere Flexibilität und resistenterer bzw. robusterer Funktionalität im Vergleich zu biologischen Systemen im Krankheitszustand verleiht. Letztere neigen zum Verlust ihrer Variabilität und zeigen eine größere Monotonie in Bezug auf physiologische Variablen. Eine geringere Herzfrequenzvariabilität gilt z. B. als Anzeichen für einen Myokardinfarkt oder eine kongestive Herzinsuffizienz [23].

Ein nicht-variables Atmungsmuster kann an nicht von der mechanischen Beatmung entwöhnten Patienten beobachtet werden [24].

Dementsprechend sieht ein Vorschlag im Sinne physiologischerer Atmungsmuster die Wiedereinführung und Integration der Variabilität in die maschinelle Beatmung vor, wovon man sich bessere Ergebnisse verspricht. Die variable, kontrollierte Beatmung wird – in Tiermodellen – mit verbesserter Oxygenierung, einer Reduzierung des mittleren Atemwegsdrucks- und Atemwegsspitzen drucks sowie einer verbesserten Lungenfunktion assoziiert [25, 26, 27, 28]. Ähnliche Ergebnisse lieferten auch experimentelle Studien zur variablen druckunterstützten Beatmung (PSV) [29, 30]. Interessanterweise war die extern induzierte, 100 %ige Tidalvolumenvariabilität der angepassten Differenzdruckunterstützung, welche in dieser Studie im Hinblick auf Oxygenierung und intrapulmonalen Shunt die besten Ergebnisse lieferte, vergleichbar mit der Variabilität bei gesunden Menschen [31].

Die beobachtete Verbesserung der Atemfunktion lässt sich u. a. mit den Mechanismen bzw. Faktoren Lungen-Recruitment, Surfactant-Freisetzung und verbessertem V/Q-Matching (Ventilation/Perfusion) in Folge der Lungendurchblutung erklären [29, 30]. Auch die positive Auswirkung auf die respiratorische Sinus-Arrhythmie (RSA) im Zusammenhang mit geringerer Shunt-Fraktion und geringerem Totraum wurde nachgewiesen [33]. In einer Lungenmodell-Studie sprachen Suki et al. von der stochastischen Resonanz biologischer Systeme, die bei Stimulation verbesserte Reaktionen eines solchen Systems bewirkt [32].

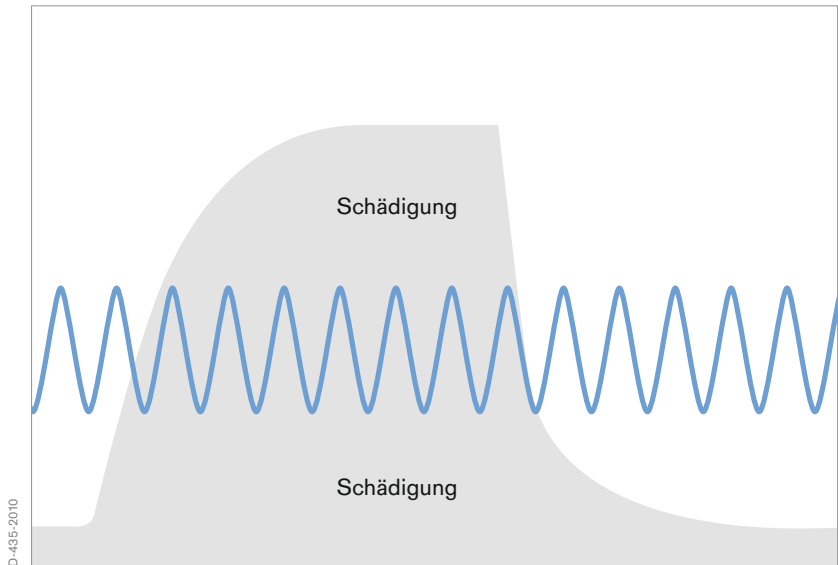
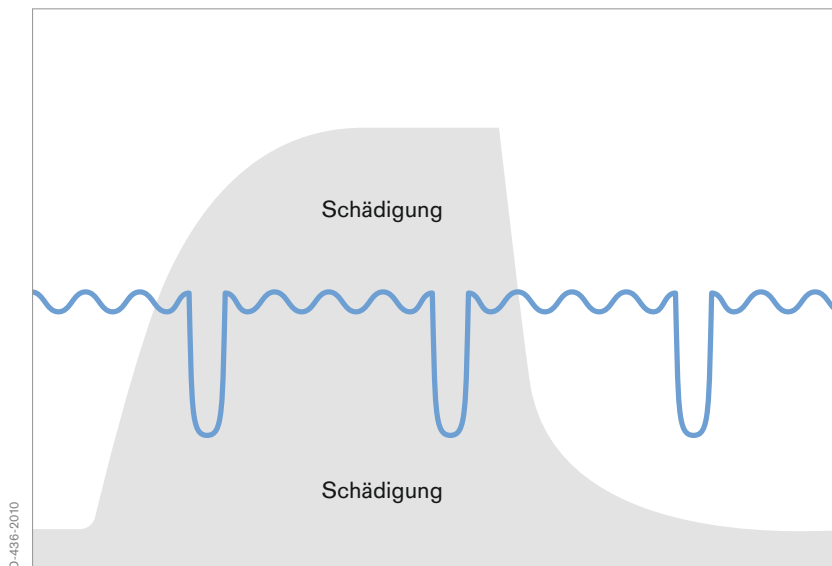


Abb. 4: Protektive Beatmung mit Hochfrequenzoszillation: sehr niedrige Tidalvolumen-Beatmung mit kontinuierlich hohem Distensionsdruck erhält das Lungenvolumen bei gleichzeitigem effektivem CO<sub>2</sub>-Ausstoß.

### 3. APRV & HFO

Die Annahme des protektiven Charakters sowohl der Hochfrequenzbeatmung (High-Frequency Ventilation, HFV) als auch der Beatmung mit Druckentlastung der Atemwege (APRV) geht von der Erzielung des Gasaustauschs in der sog. „sicheren Zone“ der Druckvolumenkurve aus. Ein relativ hoher mittlerer Atemwegsdruck (in der Hochfrequenzoszillation (HFO) auch als kontinuierlich hoher Distensionsdruck (CDP) bzw. als „P<sub>high</sub>“ / „P<sub>hoch</sub>“ in der APRV bezeichnet), der zur Erhaltung eines „gesunden“ endexpiratorischen Lungenvolumens und für die adäquate Oxygenierung bei restriktiven Lungenerkrankungen erforderlich ist, kommt bei beiden Ansätzen zum Einsatz. Gleichzeitig gibt es wenig Bewegung auf der Druckvolumenkurve – weder „nach oben“ noch „nach unten“.





D-436-2010

Abb. 5: Ausgleich von adäquatem endexpiratorischem Lungenvolumen und Hyperinflation bei APRV. Ein hoher kontinuierlicher Atemwegsdruck behält das Lungenvolumen bei, intermittierende Entlastungen dienen der  $\text{CO}_2$ -Abgabe.

Die HFO sieht in der Regel eine Sedierung vor, und der  $\text{CO}_2$ -Ausstoß erfolgt über verschiedene Mechanismen, wobei häufig kleinere Tidalvolumina als der Totraum eingesetzt werden. Die Gasaustauschmechanismen sind u. a. Konvektion bzw. konvektiver Transport („Bulk Flow“), asymmetrische Geschwindigkeitsprofile, Taylor-Dispersion, Molekulardiffusion, Pendelluft oder „kardiogenes Mixing“ [34]. Die Mehrzahl an Studien zur HFO wurden an neonatalen Patienten mit insgesamt geringer Reduzierung chronischer Lungenkrankheiten (CLD), aber mit einem leichten Anstieg interkranialer Hämorrhagie (ICH) und periventrikulärer Leukomalazie (PVL bzw. PVC) durchgeführt. Kürzlich durchgeführte experimentelle Studien, die die Hochfrequenzoszillation mit der konventionellen protektiven Beatmung verglichen, indizieren vielversprechende Ergebnisse im Hinblick auf Physiologie und Inflammation [35].

Bei der APRV ist eine Sedierung des Patienten, der auf „ $P_{\text{high}}$ “- bzw. „ $P_{\text{hoch}}$ “-Niveau spontan atmen sollte (partieller  $\text{CO}_2$ -Ausstoß), nicht unbedingt erforderlich. Kurze Druckentlastungen erleichtern den Gasaustausch und dienen der  $\text{CO}_2$ -Abgabe, müssen allerdings kurz sein, um adäquate endexpiratorische Lungenvolumen beizubehalten und Derecruitment zu vermeiden. Bei Hyperkapnie-bedingten Atemstörungen sind mehrere bzw. längere, bei hypoxen oder restriktiven Erkrankungen hingegen weniger und kürzere Entlastungen erforderlich [36]. APRV erfordert weniger Sedierung und bietet anscheinend ein besseres V/Q-Matching (Ventilation/Perfusion) und reduzierten Atemwegsdruck, da die Spontanatmung gefördert und die Beatmung „auf den Kopf gestellt“ wird [37, 38].

Aufgrund des kontinuierlich höheren Drucks, der während eines längeren Zeitraums ausgeübt wird, fördern HFO und APRV das alveoläre Recruitment. Da letzteres aber nicht nur vom Druck bzw. jeweiligen Volumen, sondern auch von der Dauer abhängig ist [36], gilt: der zeitliche Aspekt ist für das Recruitment in der APRV und HFO von großer Bedeutung. Zudem kann es „einfacher sein in der sicheren Zone der Lungenexpansion zu bleiben“ [39].

#### 4. RECRUITMENT-MANÖVER

Verschiedene Recruitment-Manöver und ihre Anwendung wurden im vergangenen Jahrzehnt kontrovers diskutiert.

Recruitment-Manöver verbessern nachweislich Oxygenierung und Lungenmechanik [41]. Die Befürworter von Recruitment-Manövern verweisen auf die Verlagerung des Tidalzyklus in Richtung Deflation des Druck-Volumen-Loops, wo weniger zyklisches Derecruitment und Recruitment („Atelektrauma“) während des Atemzykluses stattfinden soll [42]. Dies setzt voraus, dass der PEEP über dem „Verschlussdruck“ der Lunge, oder zumindest eines Großteils der Alveolen, eingestellt ist – dem Punkt also, an dem die Lunge während der Exhalation anfängt zu kollabieren [43]. Der Differenzdruck, der als elastischer Druck zur Verfügung steht, kann ausschließlich zur Tidalbeatmung stabiler Alveolen – nicht zum tidalen Recruitment – genutzt werden.

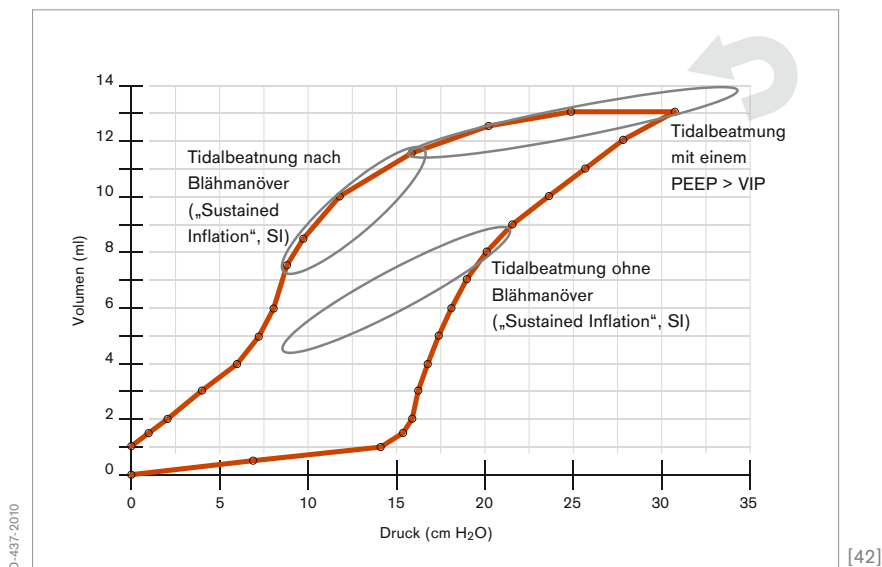


Abb. 6: Recruitment-Manöver („Sustained Inflation“) ermöglichen in einem experimentellen ALI-Lungenmodell die Beatmung mit einem erhöhten endexpiratorischen Lungenvolumen bei moderaten PEEP-Niveaus [42].

Andererseits gibt es Hinweise darauf, dass Recruitment-Manöver zur Überinflation von Teilen der Lunge führen können, vor allem bei inhomogenen Lungenerkrankungen [44, 68]. Recruitment-Manöver verringern temporär arteriellen Druck und Herzzeitvolumen, wobei Ausmaß und Dauer von Flüssigkeitsstatus und eingesetztem Manöver abhängig sind [45, 46]. Recruitment-Manöver scheinen allerdings bei vorheriger Optimierung der jeweiligen Beatmungsparameter weniger effektiv [47]. Gegner von Recruitment-Manövern betonen vor allem das Risiko einer induzierten Überinflation und Beeinträchtigung der Hämodynamik [48, 69].

Timing und die jeweilige Erkrankung scheinen also einen Einfluss auf die Effizienz von Recruitment-Manövern zu haben. Zu einem frühen Krankheitsverlauf erscheinen Atektasen eher reversibel und ein

Wiedereröffnen der Lunge ohne unerwünschte Nebenwirkungen eher möglich [49]. Die Annahme, dass Recruitment-Manöver bei ARDS extrapulmonalen Ursprungs (z. B. erhöhte Brustwand-Elastance oder erhöhter abdominaler Druck) bessere Behandlungsergebnisse als bei ARDS intrapulmonalen Ursprungs [50, 51] liefern, wurde in letzter Zeit in Frage gestellt [52].

In der vom ARDS Clinical Trials Network des „National Heart Lung and Blood Institute“ durchgeführten ALVEOLI-Studie wurden 80 Patienten randomisiert als Studienarm mit höherem PEEP, unter Einsatz von Recruitment-Manövern beatmet, und deren Behandlung mit Patienten verglichen, bei denen keine Recruitment-Manöver eingesetzt wurden. Studienergebnisse waren eine kurzfristige Verbesserung der Oxygenierung und Compliance [53]. Dies könnte bedeuten, dass die Beatmung vor dem Manöver optimiert wurde oder dass die PEEP-Einstellung nach dem Manöver nicht optimiert wurde, was für den beabsichtigten Effekt empfohlen wird.

Verschiedene Recruitment-Manöver wurden unter Anwendung eines Inspirationsdrucks von 30 und 60 cm H<sub>2</sub>O klinisch untersucht, nämlich [54]: „Sustained Inflation“ (SI) bzw. Blähmanöver für bis zu 40 Sekunden, intermittierende Seufzer mit größerem Druck oder Volumen und regelmäßige Erhöhung des endexpiratorischen Drucks, Inspirationsdruck oder beide Manöver in mehreren Mustern [55].

Bugedo et al. konnten eine verbesserte Oxygenierung und Lungen-Compliance bei begrenzter Überinflation anhand schritt- bzw. stufenweiser Erhöhung des PEEP und Inspirationsdrucks nachweisen [56]. Diese Studie, deren Ziel die Untersuchung des alveolären Recruitments und potenzieller Hyperinflation war, umfasste zehn Patienten unter dynamischer CT-Überwachung.

Amato et al. setzten Blähmanöver („Sustained Inflation“) mit einem Druck

von 35 bis 40 cm H<sub>2</sub>O für 30 bis 40 Sekunden ein, was zu den besseren Entwöhnungs- sowie Überlebensergebnissen nach 28 Tagen und dem reduzierten klinischen Barotrauma im Vergleich zur Kontrollgruppe beigetragen haben kann [60].

Grasso et al. untersuchten 22 ARDS-Patienten unter Einsatz von Recruitment-Manövern und Applikation eines Inspirationsdrucks von 40 cm H<sub>2</sub>O für 40 Sekunden; dabei konnten sie vor allem bei Patienten mit ARDS in einem frühen Stadium und ohne reduzierte Brustwand-Compliance eine verbesserte Oxygenierung feststellen [57].

Odenstedt et al. verglichen in einer Tierstudie drei verschiedene Recruitment-Manöver im Hinblick auf Nebenwirkungen auf Kreislauf- und Lungenmechanik, wobei kontinuierliches Monitoring mittels elektrischer Impedanz-Tomographie (EIT) erfolgte. Das langsame Recruitment-Manöver mit niedrigem Druck (PEEP von 15, VT von 10 ml/kg und gelegentliche verlängerte Inspirationen) reduzierte pulmonale Shunts und bewirkte eine bessere Oxygenierung und Compliance im Vergleich zu Blähmanövern (SI) mit einem Druck von 40 cm H<sub>2</sub>O für 30 Sekunden und einem druckkontrollierten Recruitment-Manöver mit einem PEEP von 20 und einem Inspirationsdruck von 40 cm H<sub>2</sub>O für 30 Sekunden. Bei dieser differenzierteren Methode war auch die Kreislaufdepression weniger ausgeprägt [58].

Patroniti et al. untersuchten die druckunterstützte Beatmung (PSV) mit intermittierenden Seufzern einmal pro Minute. Die Seufzer basierten auf druckgesteuerter Inspiration von 35 cm H<sub>2</sub>O bzw. PS-Niveau von +20 % (der jeweils größere Wert), und zwar appliziert für 3-5 Sekunden. Die Ergebnisse deuteten auf verbesserte Oxygenierung und Atemmechanik hin [59].

## 5. Optimierung von Tidalvolumen & PEEP

### 1. ALLGEMEINE ANSÄTZE

#### Geringeres Tidalvolumen (AZV)

Das Ziel mehrerer Studien in den späten 90er Jahren war es, die verbesserten Ergebnisse einer Beatmung mit geringem Tidalvolumen im Gegensatz zu einem größeren Tidalvolumen zu evaluieren. Zwei dieser Studien wiesen eine signifikant niedrigere Mortalität nach; Amato et al. verglichen ein körpergewichtsbezogenes Atemzugvolumen von 6 ml/kg bei einem, dem unteren Wende- bzw. Inflektionspunkt (Inflection Point) (LIP) auf einer statischen PV-Kurve entsprechenden PEEP (protektive Beatmungsgruppe) mit einem körpergewichtsbezogenen Tidalvolumen von 12 ml/kg bei einer

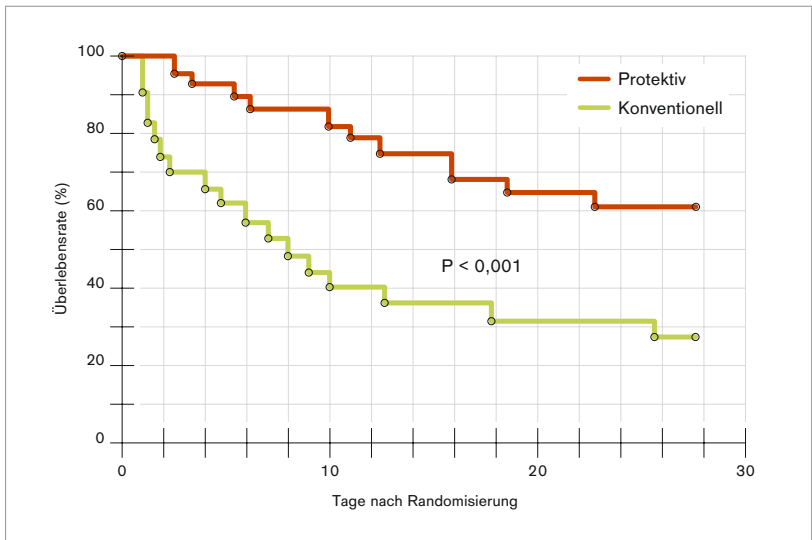


Abb. 7: Protektive und konventionelle Beatmung im Vgl.: Überlebensrate (in %) von 53 ARDS-Patienten bei Behandlung mit protektiver bzw. konventioneller Beatmung nach 28 Tagen [60].

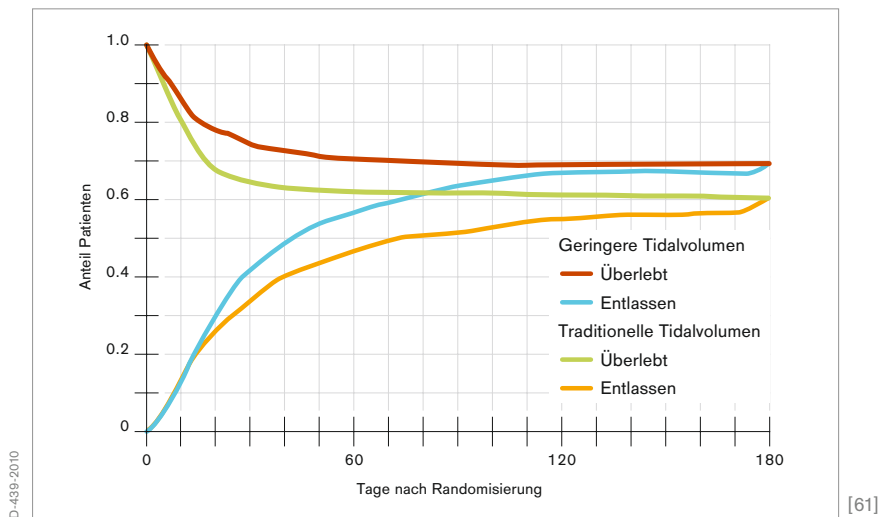
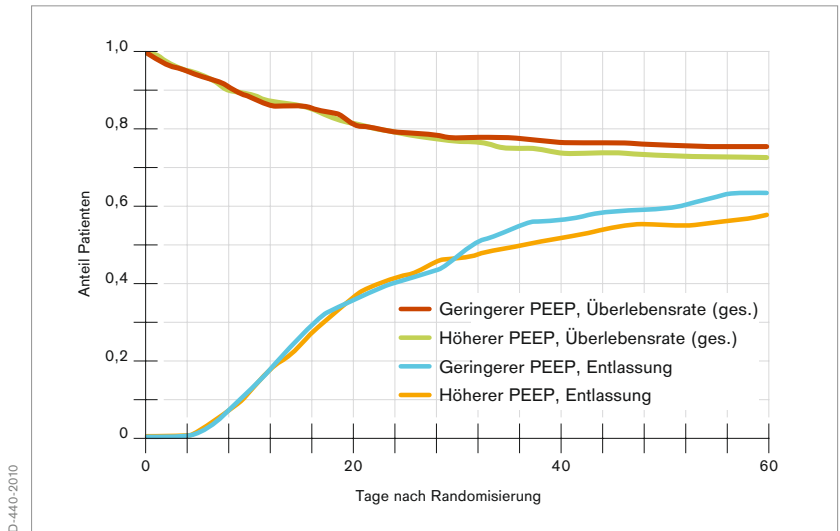


Abb. 8: Geringe und traditionelle Tidalvolumen im Vgl.: Überlebenswahrscheinlichkeit sowie mgl. Entlassung und Atmung ohne Unterstützung über den Zeitraum der ersten 180 Tage. Patienten, die mit geringeren Tidalvolumina (AZV) beatmet wurden, zeigten eine bessere Überlebenswahrscheinlichkeit sowie Aussicht auf Entlassung und Atmung ohne Unterstützung über den Zeitraum der ersten 180 Tage [61].

niedrigen PEEP-Strategie (Kontrollgruppe) an 53 Patienten [60]. Eine Studie des ARDS Clinical Trials Network an insgesamt 861 Patienten wies ebenfalls eine signifikant niedrigere Mortalität nach (31,0 zu 39,8 %), und zwar für Patienten, die mit einem körpergewichtsbezogenen Tidalvolumen von 6 ml/kg im Vergleich zu 12 ml/kg beatmet wurden [61]. Die PEEP-Niveaus waren in beiden Studienarmen gleich. Drei weitere kontrollierte Studien verglichen gewichtsbasierte Atemzugvolumen geringeren unterschiedlichen Ausmaßes bei protektiver Beatmung; hier wurde in der Kontrollgruppe jeweils ein geringerer Plateaudruck appliziert. Gleiche Ergebnisse konnten allerdings nicht nachgewiesen werden [62] [63] [64].



D-440-2010

[65]

Abb. 9: Hoher und niedriger PEEP: Überlebenswahrscheinlichkeit und Aussicht auf Entlassung bei Atmung ohne Unterstützung. Kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit hohem und der mit geringem PEEP [65].

### Höherer PEEP

In der vom ARDS Clinical Trials Network an 549 Patienten durchgeführten ALVEOLI-Studie wurde ein körperegewichtsbezogenes Tidalvolumen von 6 ml/kg mit höherem oder niedrigerem positivem endexpiratorischen Druck (PEEP) appliziert. Die PEEP-Einstellung erfolgte nach zwei unterschiedlichen FiO<sub>2</sub>/PEEP-Tabellen, anhand derer die jeweilige Kombination beider Parameter zur Zieloxygenierung festgelegt wurde. Was nachgewiesen werden konnte, war zwar eine verbesserte Oxygenierung in der Gruppe mit hohem PEEP, aber kein signifikanter Unterschied in den klinischen Ergebnissen wie z. B. krankenhauserne Mortalität und Dauer der mechanischen Beatmung [65]. Vor kurzem untersuchten dann zwei weitere Studien die Auswirkungen höherer und geringerer PEEP-Niveaus. Die sog. „Open Lung Ventilation Study“ verglich eine Strategie mit einem geringen Tidalvolumen (AZV) bei konventionellen PEEP-Niveaus in der Kontrollgruppe mit einer Strategie mit



einem geringen Tidalvolumen bei höheren PEEP-Niveaus, Recruitment-Manövern und einer Plateaudruckgrenze bei 40 cm H<sub>2</sub>O in der „Open Lung“-Gruppe. Abgesehen von der verbesserten Oxygenierung konnte für die Gruppe mit hohem PEEP eine tendenziell geringere Mortalität nachgewiesen werden, allerdings ohne statistisch signifikanten Unterschied [66].

Die „EXPRESS Study“-Gruppe verglich eine Strategie mit geringem Tidalvolumen (bei ca. 6 ml/körpergewichtsbezogen) bei moderaten PEEP-Niveaus in der Kontrollgruppe (anfänglich i. D. 8,4 cm H<sub>2</sub>O) mit einer Strategie mit geringem Tidalvolumen, wobei das PEEP-Niveau auf einen Plateaudruck von 28 bis 30 cm H<sub>2</sub>O hin (anfänglich i. D. 15,8 cm H<sub>2</sub>O) eingestellt war. Einige Patienten, die mit höherem PEEP beatmet wurden, zeigten signifikant erhöhte Flüssigkeitsbedürfnisse, wahrscheinlich aufgrund einer geringen Verträglichkeit des hohen PEEP-Niveaus. Wie in der „Open Lung“-Studie gab es auch hier Indikatoren für geringere Mortalität, aber keine signifikanten Unterschiede [67].

## 2. PATIENTENINDIVIDUELLE ANSÄTZE

### „Breath-by-Breath“-Ansätze

Die atemzugsweise Verschiebung der PEEP- und inspiratorischen Druckniveaus nach oben und unten kann zur Einschätzung der patientenspezifischen Atemmechanik und folglich zur angepassten Einstellung eingesetzt werden. Wenn der PEEP-Differenzdruck und Inspirationsdruck währenddessen konstant gehalten wird, dient die dynamische Compliance als Indikator für die „Steilheit“ der PV-Kurve bei diesen Druckniveaus. Zeittrendbezogen kann die Kombination von PEEP und Inspirationsdruck rückwirkend optimiert an die mechanischen Eigenschaften der Lunge angepasst werden [70]. Bei der Analyse verschiedener überwachter, gemessener Parameter während solcher inkrementeller oder dekrementeller PEEP-Trials zeigte sich eine gute Korrelation zwischen dynamischer Compliance, Elastance und CT-scanbasierten Befunden [71]. Die Möglichkeit, die arterielle Oxygenierung kontinuierlich zu erfassen, ist aktuell nicht als Lösung im Handel erhältlich und bleibt daher auf experimentelle Einstellungen begrenzt [72].

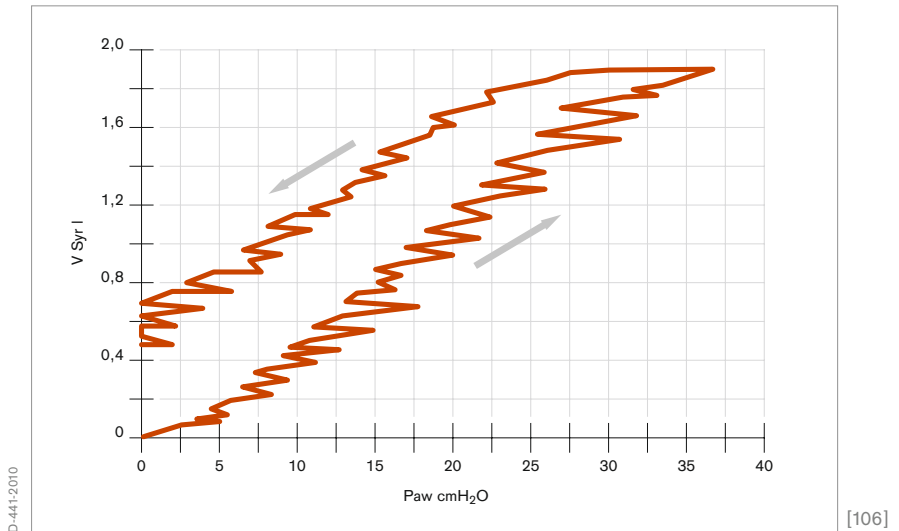


Abb. 10: PV-Loop gemäß Super-Syringe-Methode [106].

Da der PEEP das endexpiratorische Lungenvolumen erhält, wird ein anfänglich hohes PEEP- und Inspirationsdruckniveau zum angenommenen adäquaten, alveolären Recruitment empfohlen; PEEP- und Inspirationsdruck sind dann schrittweise langsam zu senken. An dem Punkt, an dem der Abfall beider Tidalvolumina einsetzt, erfolgt wahrscheinlich das Derecruitment und der Abfall der Oxygenierung setzt ein. Die aus „pulmonaler Sicht“ erforderliche PEEP-Einstellung liegt wahrscheinlich in oder oberhalb dieses Bereichs [73, 74]. Aufgrund der Einflussnahme des PEEP auf die Zirkulation sind aber auch hämodynamische Faktoren zu berücksichtigen [75].

Der Vorteil der „Breath-by-Breath“-Methode liegt darin begründet, dass sie einfach, auch mit Standardausstattung, angewandt werden kann [76], und dass die Tidalbeatmung auch während des Manövers aufrechterhalten wird.

Kürzlich veröffentlichte Daten [71] unterstützen den Ansatz, dass PEEP bei bester respiratorischer Compliance die beste Kompromisslösung zwischen Recruitment und Hyperinflation darstellt, wie Peter Suter et al. schon zuvor nachgewiesen haben [77].

### **Intratidale Ansätze**

Die Super-Syringe-Methode ist der –Goldstandard der Respirationsmechanik. Dabei wird die Lunge schrittweise gefüllt und geleert, was den Ausgleich zwischen kleinen Tidalvolumen (AZV)-Schritten ermöglicht [78]. Die resultierenden Messpunkte, die zu einem statischen Druck-Volumen-Loop kombiniert werden, entsprechen dabei ausschließlich den elastischen Eigenschaften der Lunge. Da der Luftstrom zwischen den einzelnen „tidalen Schritten“ nachlässt, ist kein resistiver Druck involviert und die gemessenen Druckwerte stellen nur die elastische Rückstellkraft (Recoil) des Atmungssystems während der In- und Expiration dar. Charakteristische Punkte dieses Druck-Volumen-Loops können zur patientenspezifischen Beatmungseinstellung (z. B. PEEP, Tidalvolumen) herangezogen werden [79].

Die bettseitige Anwendung der Super-Syringe-Methode ist allerdings klinisch umständlich, da der Patient vom Beatmungsgerät getrennt werden muss, was einen potenziellen Verlust des endexpiratorischen Lungenvolumens zur Folge haben kann [76]. Zudem resultiert die Super-Syringe-Methode in einer signifikanten „Apnoe“-Zeit.

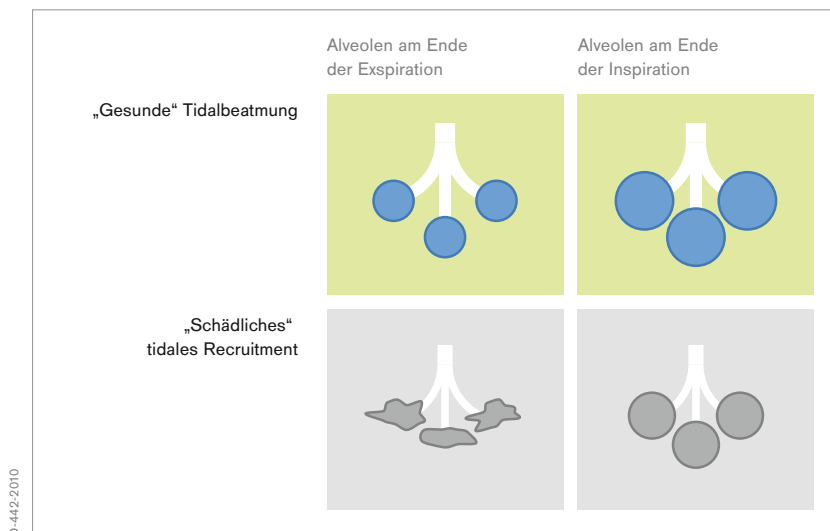
Im Raum steht aber auch ein ähnliches Manöver mit einem langsamen und konstanten Flow während der In- und Expiration [80]. Bei diesem kann der nicht voll nachlassende Flow, wenn gering genug, negligiert werden. Ein konstanter Flow mit weniger als 10 l/min liefert erwiesenermaßen identische Ergebnisse wie die Super-Syringe-Methode, und zwar deshalb, weil der Druckabfall bei einem solchen Flow im Vergleich zum elastischen Druck des Atmungssystems sehr gering ist [81, 82, 83].

Ein konstanter Flow ist vorzuziehen, da dadurch der elastische Druck-Volumen-Loop nur geringfügig nach rechts, in Richtung eines höheren Drucks, verschoben [84], die Form des PV-Loops aber nicht verändert wird. Bei nicht konstantem Flow könnte ein resistiver, sich während der In- und Deflation ändernder Druck die Form des Druck-Volumen-Loops verändern und damit die Ermittlung sowie Interpretation der jeweiligen Loop-Punkte verkomplizieren. Sowohl Variabilität als auch Flow-Ausmaß tragen zu einer unerwünschten Beeinflussung des resistiven Drucks des PV-Loops bei [85].

Die Forschung hat sich früher in erster Linie auf die unteren und oberen Wende- bzw. Inflektionspunkte (Inflection Points), also LIP bzw. UIP, des Inflationsschenkels einer Low-Flow PV-Kurve konzentriert. Da diese Punkte aber den steilsten Teil des Druck-Volumen-Loops mit der größten Compliance beinhalten (dies zumindest bei idealen PV-Loops), lautete die traditionelle Empfehlung, den Patienten – für das größte Tidalvolumen (AZV) bei kleinstem Druckgradienten – zwischen den unteren und oberen Inflection Points (LIP bzw. UIP) zu beatmen [86]. Erfolgte die Beatmung unterhalb des unteren Inflection Points (LIP), nahm man an, dass die Lunge kollabierte [87]. Bei einer Beatmung oberhalb des oberen Inflection Points (UIP) ging man von der potenziellen Überdistension der Lunge aus.

Ein steiler Anteil des inspiratorischen Druck-Volumen-Loops kann aber ein Indikator für eine „gesunde“ Tidalbeatmung sowie für ein „schädliches“ intratidales Recruitment sein. Kürzlich durchgeführte theoretische und klinische Studien wiesen alveoläres Recruitment oberhalb des oberen Inflection Points (UIP) nach [88, 89]. Erwiesenermaßen kann der obere Inflection Point (UIP) noch weiter nach oben verschoben werden, was nahe legt, dass der UIP nicht unbedingt der Indikator für eine einsetzende Hyperinflation ist, sondern vielmehr Recruitment-Potenzial bietet [88]. Beide Phänomene können also zur gleichen Zeit, einander teilweise überlagernd, in verschiedenen Lungenregionen auftreten, sodass therapeutische Schlussfolgerungen schwierig sind. Dennoch lieferten die experimentellen und klinischen Studien gute Ergebnisse mit den PEEP-Einstellungen  $LIP + 2 \text{ cm H}_2\text{O}$  [60, 90].

Seit kurzem steht der Punkt der maximalen Krümmung (Point of Maximum



D-442-2010

Abb. 11: Wiederholtes tidales Recruitment und Derecruitment kann durch das Beatmungsgerät hervorgerufene Lungenverletzungen (VILI) zur Folge haben (siehe untere Abb.). Durch Stabilisierung der Alveolen mittels adäquatem PEEP am Ende der Expiration ist die Wahrscheinlichkeit für Tidalbeatmung-induzierte unerwünschte Nebenwirkungen geringer (siehe obere Abb.).

Curvature, PMC) des Expirationsschenkels des Druck-Volumen-Loops vermehrt im Mittelpunkt des Interesses. Da PEEP eingesetzt wird, um den Verlust des endexpiratorischen Volumens während der Exhalation zu verhindern, mag es sinnvoll sein, einen Volumenverlust bei langsamer Deflation der Lunge zu identifizieren. Während der PMC bei einigen Patienten dem LIP ziemlich genau entspricht, lässt sich daraus aber keine Gesetzmäßigkeit ableiten [91], was nahe legt, dass die Beobachtung der Deflation anstelle der Inflation nützlicher ist [92, 93, 94].

In der Theorie und experimentell wurde nachgewiesen, dass die Form der PV-Kurve im Allgemeinen von dem vor der Messung applizierten Beatmungsregime beeinflusst wird [95, 97]. In anderen Worten legt die

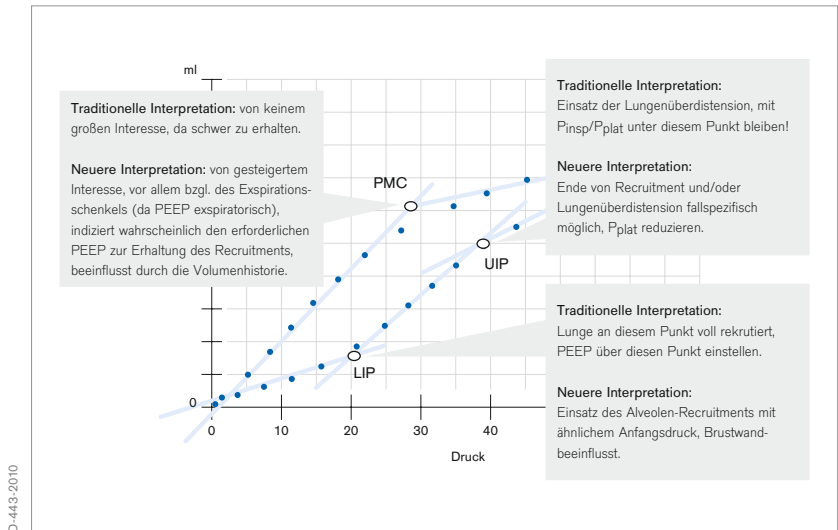


Abb. 12: Charakteristische Punkte eines PV-Loops und ihre Interpretation [95].

„Volumen-historie“ also die Form des PV-Loops fest. Die Beatmung mit niedrigeren PEEP-Niveaus vor der Messung eines PV-Loops zeigt in häufigeren Fällen einen unteren Inflection Point (LIP) [96]. Dies lässt sich mit weiterem alveolärem Recruitment während der gleichmäßigen Beatmung erklären. Vergleicht man statische, zu verschiedenen Zeitpunkten gemessene PV-Loops, müssen daher die individuellen Einstellungen vor den jeweiligen Messungen mitberücksichtigt werden.

Eine weitere wichtige Frage im Hinblick auf klinische Studien und Praxis ist jene nach dem Ausmaß der Zuverlässig- und Reproduzierbarkeit der

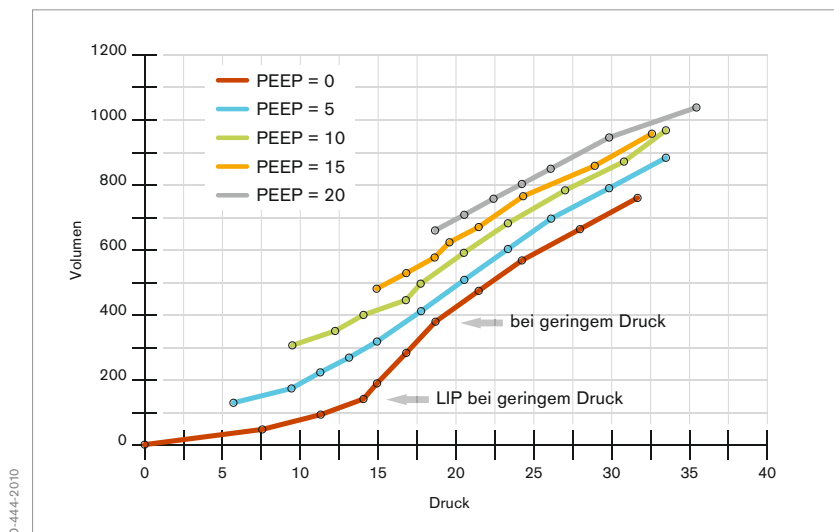


Abb. 13: PV-Loops mit anfänglich geringeren PEEP-Niveaus (Baseline) zeigen mit größerer Wahrscheinlichkeit Inflektionspunkte auf [89].

Erkennung charakteristischer Punkte eines Druck-Volumen-Loops [98].  
 Um Fehlinterpretationen bei der Festlegung idealer, von einer statischen Druckvolumenkurve abgeleiteter Einstellungen zu vermeiden, werden Sigmoidgleichungen [99, 100, 101, 102, 103] zur automatischen Erkennung von LIP, UIP und PMC empfohlen.

Während eines Low Flows oder Recruitment-Manövern wird für eine längere Zeitspanne ein erhöhter Druck auf Lunge und Brust ausgeübt. Dies

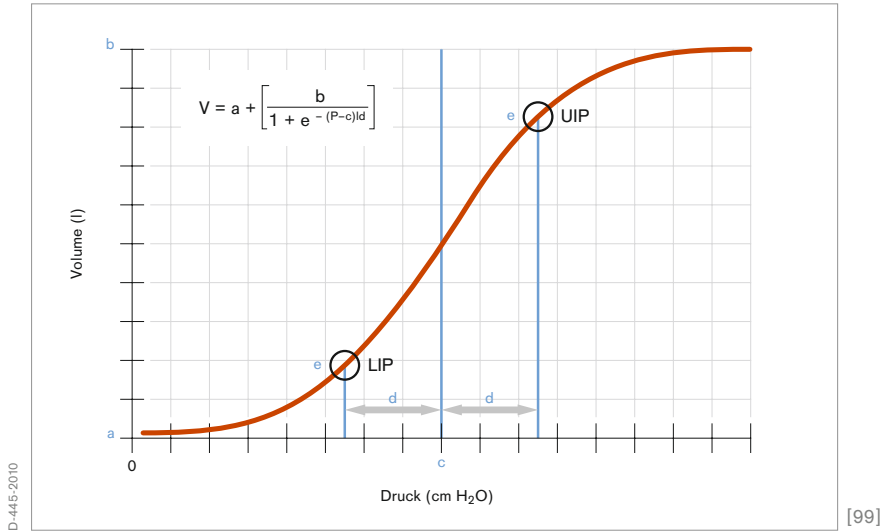


Abb. 14: Sigmoidgleichung zur objektiven Quantifizierung von Druck-Volumen-Loops [99].

kann transitorische hämodynamische Implikationen zur Folge haben, wie z. B. ein verringertes Herzzeitvolumen, arteriellen Druck oder „Shunting“ der pulmonalen Durchblutung weniger gut belüfteter Regionen [48, 104, 105]. Patienten, bei denen solche Manöver eingesetzt werden, müssen den für die Dauer des Manövers ausgeübten Druck und applizierte Volumina vertragen und sind genauestens zu überwachen [75].



## 6. Protektive Beatmung – ein Fazit

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist die Applikation geringerer Tidalvolumen (AZV) und begrenzten Plateaudrucks bei der Behandlung von ALI- und ARDS-Patienten der einzige Ansatz zur protektiven Beatmung mit nachgewiesener reduzierter Mortalität. Viele Studien zu anderen Ansätzen zeigen Möglichkeiten zur Verbesserung gewisser Parameter bzw. Variablen auf, bieten aber bisher noch keine eindeutigen Schlussfolgerungen zur idealen Anpassung der mechanischen Beatmung. Dies ist auf verschiedene Gründe zurückzuführen: es gibt zu wenige Studien bzw. zu wenige Patienten nehmen an randomisierten, kontrollierten Studien teil, mittels derer sich signifikante Verbesserungen klar und eindeutig auf die jeweilige Strategie zurückführen lassen. Art und Verlauf von Erkrankungen ist patientenspezifisch, und das in dem Ausmaß, dass allgemeine Empfehlungen alles andere als die optimale Behandlung im Einzelfall darstellen. Auch die Behandlungsstrategie mit einem geringen Atemzugvolumen (VT) war erwiesenermaßen bei Patienten mit großen, unbelüfteten Lungenkompartiments mit tidaler Hyperinflation assoziiert [15]. Fallbezogene Anpassungen der Beatmungseinstellungen hängen aber von den „steuernden“ Monitoring-Lösungen ab, und moderne Beatmungsgeräte bieten zunehmend mehr solcher Lösungen an.

## 7. Lungenprotektive Beatmungslösungen

### APRV AUTORELEASE (EVITA INFINITY V500)

Ziel der APRV ist der Ausgleich von Oxygenierung und Beatmung – unter Beibehaltung eines adäquaten endexpiratorischen Lungenvolumens bei ausreichender  $\text{CO}_2$ -Abgabe über Spontanatmung und intermittierende Druckentlastungen.

Wenn der pulmonale Zustand von Natur aus restriktiv und hypox ist, sollten weniger und kürzere Entlastungen appliziert werden, um Derecruitment zu vermeiden und das endexpiratorische Lungenvolumen beizubehalten. Im Fall von Hyperkapnie sind für eine adäquate Beatmung mehr und längere Entlastungen erforderlich. Typische APRV-Einstellungen sind ein  $P_{\text{low}}$ -Druck von 0, um einen sehr hohen anfänglichen Expirationsflow zuzulassen, aber eine  $T_{\text{low}}$ -Zeit von 0,1 Sekunden, um den tatsächlichen Druckabfall in der Lunge einzuschränken. Der eingestellte  $P_{\text{low}}$ -Druck von 0 wird also nie erreicht. Veränderungen der Atemmechanik erfordern aber die manuelle Wiederanpassung von  $T_{\text{low}}$ , um den entsprechenden Ausgleich zwischen Beatmung und Erhaltung des endexpiratorischen Lungenvolumens zu erzielen. Bei erhöhter Compliance bzw. Resistance (Widerstand) nimmt auch die Zeitkonstante des Atmungssystems zu, was längere  $T_{\text{low}}$ -Zeiten erfordert. Bei abnehmender Compliance bzw. Resistance nimmt analog auch die Zeitkonstante ab, was kürzere  $T_{\text{low}}$ -Zeiten bedingt.

Mit der AutoRelease-Funktion der Evita Infinity V500 kann ein Prozentsatz des maximalen Expirationsflows festgelegt werden, bei dem APRV zu dem hohen Druckniveau  $P_{\text{high}}$  zurückkehrt. Dies garantiert die automatische und kontinuierliche Optimierung der  $T_{\text{low}}$ -Zeit, um das erwünschte Gleichgewicht zwischen der notwendigen  $\text{CO}_2$ -Abgabe und der Erhaltung des endexpiratorischen Lungenvolumens für die Oxygenierung zu erreichen.

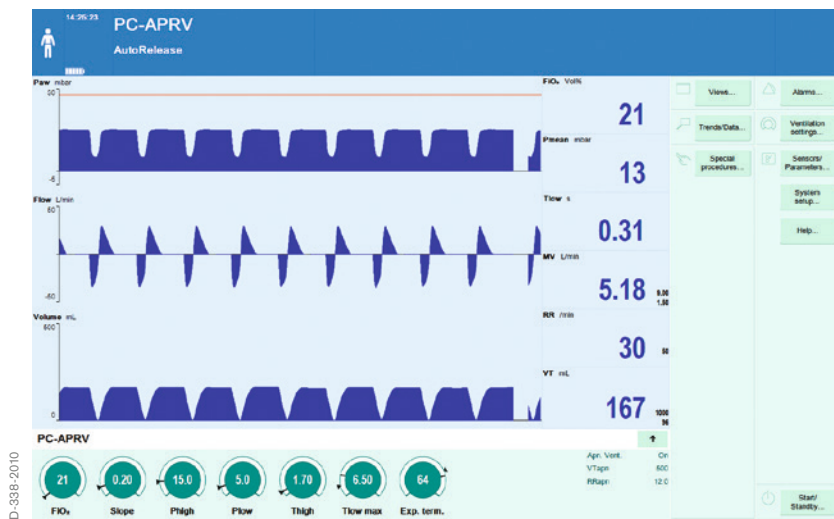
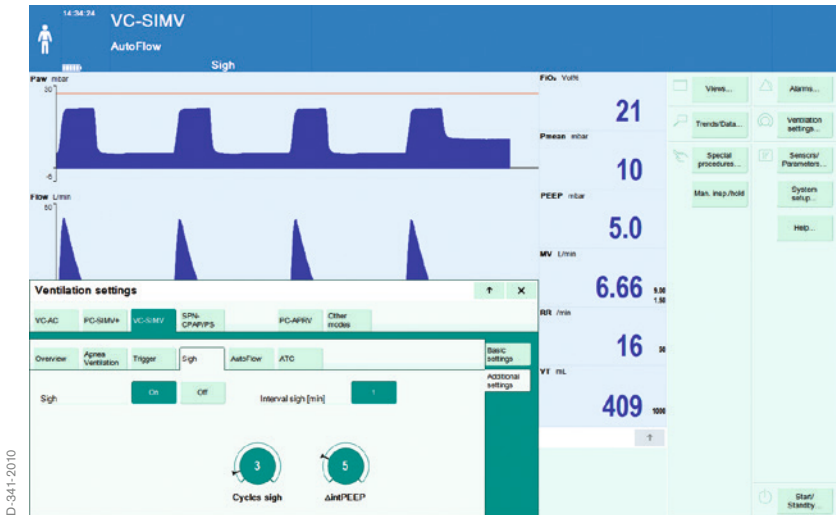


Abb. 15: APRV AutoRelease (Evita Infinity V500)



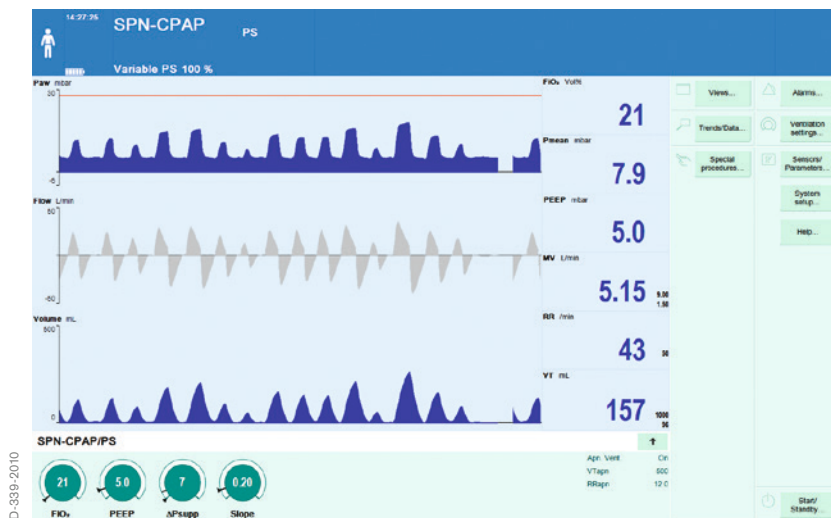
D-341-2010

Abb. 16: Sigh (Seufzer)-Funktion (Evita Infinity V500)

### SIGH (SEUFZER)-FUNKTION (EVITA INFINITY V500, EVITA XL)

Die Einführung der Beatmung mit geringen Tidalvolumina (AZV) sprach für eine mögliche erneute Anwendung intermittierender Seufzer zum Ausgleich des progressiven Derecruitments aufgrund kleinerer Tidalvolumen.

Die Seufzerfunktion der Evita Infinity V500 ist sowohl in der druck- als auch der volumenkontrollierten Beatmung einsetzbar. Durch Programmierung eines erhöhten PEEP für eine bestimmte Atemzyklusanzahl bei zuvor definierten Intervallen wird die Beatmung auf der Druckvolumenkurve für eine begrenzte Zeitspanne nach oben verschoben. Bei der druckkontrollierten Beatmung nimmt der inspiratorische Druck analog zum PEEP zu, während die Druckdifferenz gleich bleibt. Auch in der volumenkontrollierten Beatmung hat das gleiche Zielvolumen bei höheren PEEP-Niveaus einen höheren Plateaudruck zur Folge. Die Seufzerfunktion wirkt dementsprechend – während der voreingestellten Anzahl der Atemzyklen – sowohl auf den Inspirations- als auch den Expirationsseiten.



D-339-2010

Abb. 17: Variable Druckunterstützung („Variable PS“) (Evita Infinity V500)

### VARIABLE PS (EVITA INFINITY V500)

Biologisch variable Beatmung bzw. „Noisy Pressure Support“ (Noisy PSV) scheint Oxygenierung und Lungenfunktion zu verbessern [32]. Laut Suki et al. gibt es eine optimale Variabilität, bei der biologische Systeme am besten „arbeiten“ [32]. Abreu et al. untersuchten verschiedene Variabilitäten während der Spontanatmung und fanden heraus, dass die Variabilität, die die positivsten Ergebnisse lieferte, ziemlich genau der Variabilität während der Spontanatmung bei gesunden Menschen entsprach [31]. An der Evita Infinity V500 kann die variable Druckunterstützung („Variable PS“) als Zusatzfunktion im Modus SPN-CPAP/PS aktiviert werden. Dies ermöglicht die Anpassung der Variabilität von 0 bis 100 %. Bei einer Differenz (Delta)-Druckunterstützung von 10 cm H<sub>2</sub>O bedeutet eine Variabilität von 100 % somit eine tatsächliche Differenz (Delta)-Druckunterstützung zwischen 0 und 20 cm H<sub>2</sub>O. Die Folge druckunterstützter (PS) Atemhübe erfolgt gemäß einer Gauß-Verteilung. Bei resultierenden Werten von 5 cm H<sub>2</sub>O unter der oberen Atemwegsdruck-Alarmgrenze wird ein anderer Wert generiert und appliziert.

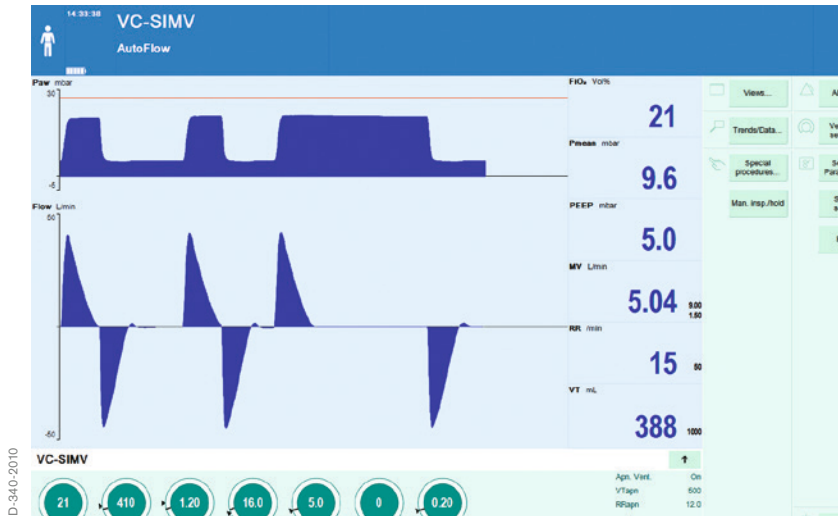
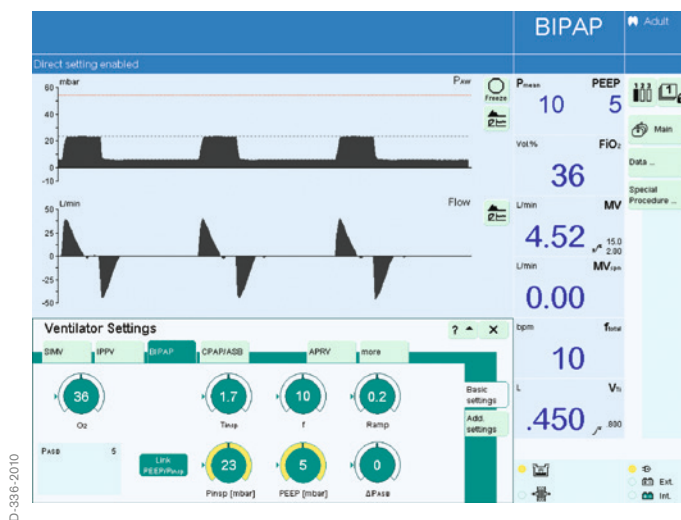


Abb. 18: „Inspiration Hold“-Funktion (Evita Infinity V500)

Die mittlere Druckunterstützung entspricht der eingestellten Druckunterstützung (PS) im Modus SPN-CPAP/PS. Allerdings kann die mittlere Druckunterstützung während der Mittelwertbildungsphase geringfügig höher bzw. niedriger als der eingestellte PS sein. Zur Analyse und Beurteilung dienen die weiteren, über 10 Atemhübe gemittelten Messwerte  $P_{supp\ mean}$  und  $VT_{spn\ mean}$ .

### INSPIRATORY HOLD (EVITA XL UND EVITA INFINITY V500)

Blähmanöver („Sustained Inflation“) können über die Taste für manuelles „Insp. Hold“ (als konfigurierbare Schaltfläche im Hauptbildschirmbereich verfügbar) initiiert werden. Das Berühren dieser Taste löst einen Atemhub aus; bei Gedrückthalten wird die Inspiration verlängert, bis die Taste entweder losgelassen wird oder 40 Sekunden verstrichen sind. Diese Funktion ermöglicht somit Recruitment-Manöver eines vordefinierten Drucks von bis zu 40 Sekunden.



D-836-2010

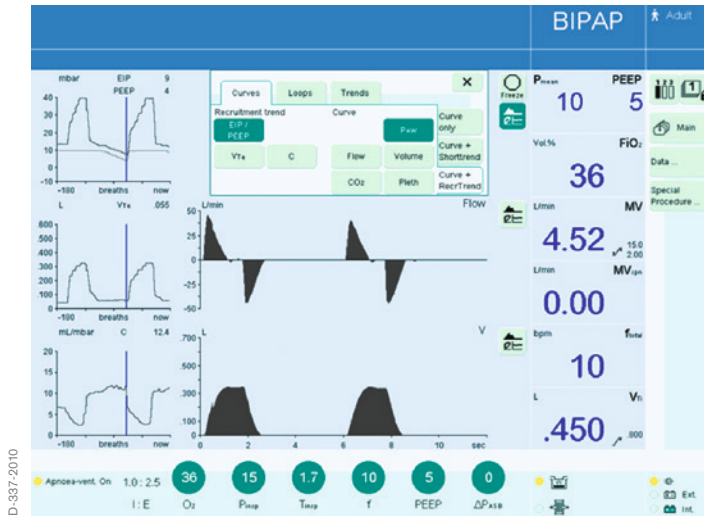
Abb. 19: QuickSet- und PressureLink-Funktion (Evita XL)

Benutzeraktionen sind aber erforderlich (die Taste muss gedrückt gehalten werden), und bei Überschreiten des Minutenvolumen-Alarmschwellenwerts wird dennoch ein Alarm ausgelöst.

Bei Anwendung für lange Blähmanöver wird empfohlen den Apnoe-Alarm entsprechend einzustellen, um die Aktivierung der Apnoe-Beatmung bei laufendem Manöver zu verhindern. SI- („Sustained Inflation“) bzw. Blähmanöver verringern erwiesenermaßen transitorisch den venösen Rückstrom, das Herzzeitvolumen und den arteriellen Druck [48, 58]. Die Patienten müssen von daher hämodynamisch so stabil sein, dass sie solche Manöver vertragen, und sind genauestens zu überwachen.

#### QUICKSET UND PRESSURELINK (EVITA XL UND EVITA INFINITY V500)

Sowohl inkrementelle als auch dekrementelle Druckmanöver können mit der QuickSet- und PressureLink-Funktion praktisch durchgeführt werden.



D-837-2010

Abb. 20: Recruitment-Trends (Evita XL)

Wird der Drehknopf bei Einstellung des PEEP bzw. Inspirationsdrucks gedrückt gehalten, stehen die Parameter in Echtzeit zur Verfügung. Entsprechende Therapie-Bedienknöpfe werden dann dunkelgrün, wobei die gelbe Umrandung die Einstellbarkeit des jeweiligen (zu bestätigenden und aktiven) Parameters anzeigt.

In diesem QuickSet-Modus ist keine Voreinstellung, Anpassung und Bestätigung erforderlich. Somit kann Druck innerhalb weniger Atemhübe schnell nach oben bzw. unten verschoben und die Auswirkung auf den Patienten direkt beobachtet werden.

Bei der Analyse der Auswirkung von Recruitment-Manövern bzw. dekrementeller PEEP-Trials anhand von Compliance bzw. Elastance des Atmungssystems kann es vorteilhaft sein, den Differenzdruck zwischen PEEP und Inspirationsdruck während des Verfahrens konstant zu halten.



Bei der PressureLink-Funktion kann zunächst ein Therapie-Bedienknopf ausgewählt und dann die „Link“-Taste berührt werden, um dadurch simultan PEEP- und Inspirationsdruck-Einstellungen vorzunehmen. Jede Anpassung wird dann auf beide Parameter angewendet, wobei der Differenzdruck gleich bleibt.

QuickSet und PressureLink können auch kombiniert eingesetzt werden, um die atemzugsweise (Breath-by-Breath) PEEP- und Inspirationsdruck-Anpassung bei konstantem Differenzdruck wesentlich zu erleichtern. Hierfür wird zunächst ein Therapie-Bedienknopf ausgewählt und dann über die „Link“-Taste ein zweiter hinzugefügt. Bei Gedrückhalten des Drehknopfs für ca. 3 Sekunden wird die QuickSet-Funktion für beide Parameter aktiviert, und ein konstanter Differenzdruck kann nach oben bzw. unten verschoben werden, um die Atemmechanik zu verschiedenen Punkten auf der Druckvolumenkurve beurteilen zu können.

#### **RECRUITMENT-TRENDS (EVITA XL)**

Atemzugsweises (Breath-by-Breath) Trending von Tidalvolumen, dynamischer Compliance, PEEP und endinspiratorischem Druck bietet Informationen über die Atemmechanik bei verschiedenen Einstellungen des Beatmungsgeräts. Bei Anwendung während eines Recruitment-Manövers oder dekrementeller PEEP-Trials können atemzugsweise Veränderungen von Compliance oder Tidalvolumen (AZV) den Punkt bester Compliance anzeigen, also, gemäß abnehmender Compliance, den Punkt einsetzenden Derecruitments bzw. Überdistension. Die retrospektive Analyse des gleichzeitig vorhandenen PEEPs und endinspiratorischen Drucks kann im Hinblick auf die Optimierung der Einstellungen äußerst wertvolle Informationen liefern.

#### **LOW FLOW PV LOOP (EVITA XL UND EVITA INFINITY V500)**

Mittels des Low-Flow PV Loop-Manövers kann ein quasi-statischer PV-Loop während der In- und Expiration aufgezeichnet werden. Zur Auswahl stehen eine ausschließlich inspiratorische Inflation mit geringem Flow und ein Manöver mit In- und Deflation. Da dieses Manöver aber eine adäquate Sedierung des Patienten erfordert, kann es in spontanen Beatmungsmodi



Abb. 21: Low-Flow PV Loop-Manöver (Verfahren an der Evita Infinity V500)

nicht initiiert werden. Leckagen sind zu vermeiden, da ein repräsentativer PV-Loop bei Vorhandensein von Leckagen nicht aufgezeichnet werden kann. Zudem ist auf die korrekte Einstellung der Anfeuchtungsart zu achten, da die Genauigkeit der Flow-Messung davon abhängt.

Wird der während der Inflation applizierte und während der Deflation kontrollierte Flow ausreichend niedrig eingestellt, kann der Faktor des resistiven Drucks negliert werden, und es werden praktisch nur die elastischen Eigenschaften aufgezeichnet. Die Einstellung für den Manöver-Initialdruck kann zwischen der aktuellen PEEP-Einstellung und 0 liegen. Auch wenn ein gewisses Derecruitment zwecks Ermittlung von Anfangs- bzw. Verschlussdruck ggf. zwangsläufig ist, kann die manöverspezifische, drastische Reduzierung des PEEP-Niveaus bei Patienten mit schweren Lungenerkrankungen negative Auswirkungen haben [107].

Bei Auswahl eines Drucks zwischen PEEP und 0 endet das Manöver beim

eingestellten PEEP-Niveau, d. h. der Loop wird nicht „geschlossen“. Da der Low-Flow PV-Loop auch als Lungenrecruitment-Manöver zur Beibehaltung der positiven Wirkung solchen Recruitments dient, muss mindestens das PEEP-Niveau wie vor dem Manöver vorhanden appliziert werden. Bei Auswahl der Deflation mit geringerem Flow zu geringerem Druck hin ist das PEEP-Niveau vor dem Manöver zu senken.

Manöverspezifisch können Druck- und Volumengrenzen eingestellt werden. Sobald ein eingestellter Druck- oder Volumenschwellenwert erreicht ist, wird das Manöver entweder beendet (Inspiration) oder die Deflation mit geringem Flow appliziert.

Die maximale Dauer des Manövers wird vom angepassten Volumenschwellenwert und der Low-Flow-Einstellung festgelegt und wird auf der Manöver-Startseite angezeigt. Wird die Druckgrenze vor dem Volumenschwellenwert erreicht, wird die Manöverdauer entsprechend verkürzt.

Ein Low-Flow PV-Loop kann wie folgt beendet werden: die „Abort“-Taste beendet das Manöver sofort und der Druck wird auf PEEP-Niveau gesenkt, so wie dies angesichts einer schweren Beeinträchtigung der Hämodynamik erforderlich sein mag. Die Taste muss ausgewählt sowie deren Auswahl bestätigt werden, da eine plötzliche Druckentlastung eine drastische Zunahme des venösen Rückstroms und somit eine potenzielle kardiale Distension zur Folge haben kann. Ein Low-Flow PV-Loop kann außerdem durch vorsichtiges Beenden der Inflation mit geringem Flow und Applikation einer Deflation mit geringem Flow (oder einer zuvor definierten Druckreduzierung bei reinen Inspirationsmanövern) mittels der „Stop insp“-Taste beendet werden. Diese Funktion muss nicht ausgewählt werden, sondern wird durch Berühren der Taste aktiviert. Der aufgezeichnete Loop wird aber noch immer angezeigt. Erst mit Abbrechen des Manövers wird der Loop verworfen.

Nach Abschluss eines Low-Flow PV Loop-Manövers kann für 60 Sekunden kein weiteres Manöver gestartet werden; damit sollen potenzielle, negative



Abb. 22: Low-Flow PV Loop-Manöver (Analyse an der Evita Infinity V500)

hämodynamische Folgen vermieden werden. Während dieser Zeit sind die Starttasten „ausgegraut“.

Nach Abschluss des Manövers wird der Loop auf der Analyseseite angezeigt. Bei Identifizierung von Inflektionspunkten (Inflection Points) oder des PMCs (Punkt der maximalen Krümmung) auf dem Expirationsschenkel, werden diese an der Evita Infinity V500 mit kleinen Kreisen hervorgehoben. Auf diesen Punkten platzierte Cursors bieten dann die entsprechende Messung von Druck und Volumen.

Können diese Punkte mittels des zugrunde liegenden Modells anhand des PV-Loops nicht ermittelt werden, werden keine im Loop angezeigt. In einem solchen Fall werden die Cursors links und rechts vom Loop platziert.

Zur besseren Analyse der Volumenhistorie der Lungen werden Beatmungsmodus, PEEP-Einstellung und Inspirationsdruck bzw. Tidalvolumen (AZV)-

Einstellung zu Beginn des Manövers aufgezeichnet und zusammen mit dem Loop angezeigt. PV-Loops mit anfänglich höheren PEEP-Niveaus bei hohem Inspirationsdruck unterscheiden sich von PV-Loops mit anfänglich niedrigeren PEEP-Niveaus bzw. kleinerem Inspirationsdruck. Diese Tatsache ist beim Vergleich von zu verschiedenen Zeitpunkten aufgezeichneten Low-Flow PV-Loops zu berücksichtigen.

Bis zu zehn Low-Flow PV-Loops können zu Referenzzwecken und für die spätere Analyse gespeichert werden. Auf der Analyseseite kann ein Low-Flow PV-Loop als Referenz für den jeweils aktuellsten PV-Loop dienen. Dieser wird – zur Hervorhebung gegenüber blau – in schwarz, ohne Inflection Point oder PMC angezeigt. Die Cursors beziehen sich aber nur auf den aktuellen Low-Flow PV-Loop und nicht die Referenz. Auf der Verlaufsseite („History“) können alle gespeicherten Low-Flow PV-Loops aufgerufen und mit den zwei Cursors vermessen werden. Inflektionspunkte bzw. der PMC werden ebenfalls angezeigt.

Zur grafischen Optimierung der Beatmungseinstellungen befinden sich zwei Therapie-Bedienknöpfe direkt auf der Analyseseite. Je nach verwendetem Beatmungsmodus, können PEEP, Inspirationsdruck und Tidalvolumen direkt von der Analyseseite aus angepasst werden. Bei Auswahl bzw. Anpassung mittels dieser Therapie-Bedienknöpfe erscheint eine Hilfslinie auf dem PV-Loop, um die Therapieänderung zu visualisieren.

## Zusammenfassung & Ausblick

Zwar bieten moderne Beatmungsgeräte mittlerweile viele Lösungen zur Optimierung der patientenbezogenen und an Behandlungsphasen orientierten Beatmungseinstellungen, sie alle aber haben eine große Einschränkung gemeinsam: sie sind von Natur aus universal und „behandeln“ die Lunge als ein Organ (was sie ja auch ist) – mit gleichmäßig verteilten Krankheitssymptomen (was nicht zutreffend ist!). Denn leider trifft in den schwierigsten Beatmungstherapiefällen eher das Gegenteil zu. Anstatt das Tidalvolumen (AZV) auf das – ideale – Körpergewicht zu beziehen, wird empfohlen es auf das endexpiratorische Lungenvolumen zu beziehen, weil ja in einer ARDS-„Babylunge“ viel unbelüftetes Lungengewebe vorhanden sein könnte [16]. Während der erste Ansatz das patientenbezogene Gasaustauschbedürfnis ermittelt, bietet der zweite ggf. eher einen lungenprotektiven Ansatz. Aber auch dies wäre noch immer verallgemeinernd, da das endexpiratorische Lungenvolumen in vielen Fällen alles Andere als gleichmäßig in der Lunge verteilt ist.

Um Belastung („Strain“) und Stress, Atelektrauma und Hyperinflation patienten- und situationsbezogen auszugleichen, sind regionale Gasverteilungsinformationen erforderlich. Die kontinuierliche Einschätzung der regionalen Entwicklung des endexpiratorischen Lungenvolumens, des Ausmaßes und die Bewertung der regionalen Ventilationsverteilung würde die Möglichkeit bieten, die jeweiligen Einstellungen an die Vorgänge in verschiedenen Teilen der Lunge angepasst zu optimieren. Und mittels eines neuen respiratorischen Monitorings auf Grundlage der elektrischen Impedanz-Tomographie (EIT) ist das vielleicht in der nahen Zukunft auch schon möglich.



## Literaturangaben

- [1] Somerson SJ, Sicilia MR. Historical perspectives on the development and use of mechanical ventilation. *J Am Assoc Nurse Anesth* 1992; 60: 83-94.
- [2] Lewandowski K. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. *Crit Care*. 2000;4(3):156-68. Epub 2000 Apr 12. Review.
- [3] Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, Scales DC, Stather DR, Li A, Jones A, Gattas DJ, Hallett D, Tomlinson G, Stewart TE, Ferguson ND. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Feb 1;179(3):220-7. Epub 2008 Nov 14. Review.
- [4] Slutsky AS, Tremblay LN: Multiple System Organ Failure. Is Mechanical Ventilation a Contributing Factor? *Am J Respir Crit Care Med* Vol 157. pp 1721-1725, 1998
- [5] Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-440
- [6] Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol. 171.pp 388-416, 2005
- [7] Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jan;157(1): 294-323.



- [8] Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *European Respiratory Journal*, 1 August 2003, vol. 22, no. Supplement 42, pp. 2S-9S
- [9] Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest*. 1999 Jul;116(1 Suppl):9S-15S.
- [10] Chu EK, Whitehead T, Slutsky AS. Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines. *Crit Care Med*. 2004 Jan;32(1):168-74.
- [11] Beale R, Grover ER, Smithies M, Bihari D. Acute respiratory distress syndrome ("ARDS"): no more than a severe acute lung injury? *BMJ*. 1993 Nov 20;307(6915):1335-9. Review.
- [12] Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: a consensus of two. *Crit Care Med*. 2004 Jan;32(1):250-5.
- [13] Gattinoni L, Carlesso E, Cadringer P, Valenza F, Vaggini F, Chiumello D. Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention. *Eur Respir J Suppl*. 2003 Nov;47:15s-25s.
- [14] Murphy DB, Cregg N, Tremblay L, Engelberts D, Laffey JG, Slutsky AS, Romaschin A, Kavanagh BP. Adverse Ventilatory Strategy Causes Pulmonary-to-Systemic Translocation of Endotoxin. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 162. pp 27-33, 2000
- [15] Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, Gandini G, Herrmann P, Mascia L, Quintel M, Slutsky AS, Gattinoni L, Ranieri VM. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jan 15;175(2):160-6. Epub 2006 Oct 12.
- [16] Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume

curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis.* 1987 Sep;136(3):730-6

- [17] Bidani A, Tzouanakis AE, Cardenas VJ Jr, Zwischenberger JB. Permissive hypercapnia in acute respiratory failure. *JAMA*1994, 272:957-962.
- [18] Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit Care Med* 1994, 22:1568-1578.
- [19] Putensen C, Mutz N, Putensen-Himmer G, Zinserling J. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1241-1248.
- [20] Neumann P, Wrigge H, Zinserling J, Hinz J, Maripuu E, Andersson LG, Putensen C, Hedenstierna G. Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilatory support. *Crit Care Med.* 2005 May;33(5):1090-5.
- [21] Wrigge H, Zinserling J, Neumann P, Muders T, Magnusson A, Putensen C, Hedenstierna G. Spontaneous breathing with airway pressure release ventilation favors ventilation in dependent lung regions and counters cyclic alveolar collapse in oleic-acid-induced lung injury: a randomized controlled computed tomography trial. *Crit Care.* 2005;9(6):R780-9. Epub 2005 Nov 16.
- [22] Putensen C, Hering R, Muders T, Wrigge H. Assisted breathing is better in acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care.* 2005 Feb;11(1):63-8. Review.

- [23] Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 16: 1374-1450.
- [24] Wysocki M, Cracco C, Teixeira A, Mercat A, Diehl JL, Lefort Y, Derenne JP, Similowski T. Reduced breathing variability as a predictor of unsuccessful patient separation from mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2006 Aug;34(8):2076-83.
- [25] Funk DJ, Graham MR, Girling LG, Thliveris JA, McManus BM, Walker EK, Rector ES, Hillier C, Scott JE, Mutch WA. A comparison of biologically variable ventilation to recruitment maneuvers in a porcine model of acute lung injury. *Respir Res.* 2004 Nov 24;5:22.
- [26] McMullen MC, Girling LG, Graham MR, Mutch WA. Biologically variable ventilation improves oxygenation and respiratory mechanics during one-lung ventilation. *Anesthesiology* 2006; 105:91–7
- [27] Arold SP, Mora R, Lutchen KR, Ingenito EP, Suki B. Variable tidal volume ventilation improves lung mechanics and gas exchange in a rodent model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:366-71
- [28] Mutch WA, Harms S, Ruth Graham M, Kowalski SE, Girling LG, Lefevre GR. Biologically variable or naturally noisy mechanical ventilation recruits atelectatic lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Jul;162(1):319-23.
- [29] Gama de Abreu M, Spieth PM, Pelosi P, Carvalho AR, Walter C, Schreiber-Ferstl A, Aikele P, Neykova B, Hübler M, Koch T. Noisy pressure support ventilation: A pilot study on a new assisted ventilation mode in experimental lung injury. *Crit Care Med* 2008; 36:818–27
- [30] Spieth PM, Carvalho AR, Pelosi P, Hoehn C, Meissner C, Kasper M,

- Hübler M, von Neindorff M, Dassow C, Barrenschee M, Uhlig S, Koch T, de Abreu MG. Variable tidal volumes improve lung protective ventilation strategies in experimental lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Apr 15;179(8):684-93. Epub 2009 Jan 16.
- [31] Spieth PM, Carvalho AR, Güldner A, Pelosi P, Kirichuk O, Koch T, de Abreu MG. Effects of different levels of pressure support variability in experimental lung injury. *Anesthesiology*. 2009 Feb;110(2):342-50.
- [32] Suki B, Alencar AM, Sujeer MK, Lutchen KR, Collins JJ, Andrade JS, Ingenito EP, Zapperi S, Stanley HE. Life-support system benefits from noise. *Nature* 1998; 393:127–8
- [33] Mutch WA, Graham MR, Girling LG, Brewster JF. Fractal ventilation enhances respiratory sinus arrhythmia. *Respir Res*. 2005 May 9;6:41.
- [34] Chang HK. Mechanisms of gas transport during ventilation by high-frequency oscillation. *J Appl Physiol*. 1984 Mar;56(3):553-63. Review.
- [35] Ferguson ND, Slutsky AS. Point. High-frequency ventilation is the optimal physiological approach to ventilate ARDS patients. *J Appl Physiol*. 2008 Apr;104(4):1230-1. Epub 2007 Nov 29. Links
- [36] Putensen, Zech, Wrigge. Longterm effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:43–49
- [37] Habashi NM. Other approaches to open-lung ventilation: airway pressure release ventilation. *Crit Care Med*. 2005 Mar;33 (3 Suppl):S228-40. Review.

- [38] Putensen, Zech, Wrigge. Longterm effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:43–49
- [39] Froese AB, Kinsella JP. High-frequency oscillatory ventilation: lessons from the neonatal/pediatric experience. *Crit Care Med*. 2005 Mar;33 (3 Suppl):S115-21.
- [40] Keszler M, Durand DJ. Neonatal high-frequency ventilation. Past, present, and future. *Clin Perinatol*. 2001 Sep;28(3):579-607.[Links](#)
- [41] Lapinsky SE, Mehta S. Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers. *Crit Care*. 2005 Feb;9(1):60-5. Epub 2004 Aug 18.
- [42] Rimensberger PC, Pristine G, Mullen BM, Cox PN, Slutsky AS. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. *Crit Care Med*. 1999 Sep;27(9):1940-5.
- [43] Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and “optimal” positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 1999 Sep;27(9):1946-52.
- [44] Carvalho AR, Jandre FC, Pino AV, Bozza FA, Salluh JI, Rodrigues R, Ascoli FO, Giannella-Neto A. Positive end-expiratory pressure at minimal respiratory elastance represents the best compromise between mechanical stress and lung aeration in oleic acid induced lung injury. *Crit Care* 2007, 11:R86

- [45] Nielsen J, Nilsson M, Fredén F, Hultman J, Alström U, Kjaergaard J, Hedenstierna G, Larsson A. Central hemodynamics during lung recruitment maneuvers at hypovolemia, normovolemia and hypervolemia. A study by echocardiography and continuous pulmonary artery flow measurements in lung-injured pigs. *Intensive Care Med.* 2006 Apr;32(4):585-94. Epub 2006 Mar 7.
- [46] Odenstedt H, Lindgren S, Olegård C, Erlandsson K, Lethvall S, Aneman A, Stenqvist O, Lundin S. Slow moderate pressure recruitment maneuver minimizes negative circulatory and lung mechanic side effects: evaluation of recruitment maneuvers using electric impedance tomography. *Intensive Care Med.* 2005 Dec;31(12):1706-14. Epub 2005 Sep 22.
- [47] Villagrà A, Ochagavía A, Vatua S, Murias G, Del Mar Fernández M, Lopez Aguilar J, Fernández R, Blanch L. Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jan 15;165(2):165-70.
- [48] Musch G, Harris RS, Vidal Melo MF, O'Neill KR, Layfield JD, Winkler T, Venegas JG. Mechanism by which a sustained inflation can worsen oxygenation in acute lung injury. *Anesthesiology.* 2004 Feb;100(2):323-30. Erratum in: *Anesthesiology.* 2004 May;100(5):1336.
- [49] Grasso S, Mascia L, Del Turco M, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, Slutsky AS, Marco Ranieri V. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology.* 2002 Apr;96(4):795-802.
- [50] Riva DR, Oliveira MB, Rzezinski AF, Rangel G, Capelozzi VL, Zin WA, Morales MM, Pelosi P, Rocco PR. Recruitment maneuver in pulmonary and extrapulmonary experimental acute lung injury. *Crit Care Med.* 2008 Jun;36(6):1900-8.

- [51] Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:3-11
- [52] Thille AW, Richard JC, Maggiore SM, Ranieri VM, Brochard L. Alveolar recruitment in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: comparison using pressure-volume curve or static compliance. *Anesthesiology*. 2007 Feb;106(2):212-7.
- [53] Brower RG, Morris A, MacIntyre N, Matthay MA, Hayden D, Thompson T, Clemmer T, Lanken PN, Schoenfeld D. ARDS Clinical Trials Network, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 2003 Nov;31(11):2592-7. Erratum in: *Crit Care Med*. 2004 Mar;32(3):907.
- [54] Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Caramez MP, Arantes PR, Barros F, Souza CE, Victorino JA, Kacmarek RM, Barbas CS, Carvalho CR, Amato MB. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Aug 1;174(3):268-78. Epub 2006 May 11.
- [55] Kacmarek RM. Strategies to optimize alveolar recruitment. *Curr Opin Crit Care*. 2001 Feb;7(1):15-20.
- [56] Bugeo G, Bruhn A, Hernandez G, Rojas G, Varela C, Tapia JC, Castillo L. Lung computed tomography during a lung recruitment maneuver in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med*. 2003 Feb;29(2): 218-25. Epub 2003 Jan 18.

- [57] Grasso S, Mascia L, Del Turco M, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, Slutsky AS, Marco Ranieri V. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology*. 2002 Apr;96(4):795-802.
- [58] Odenstedt H, Lindgren S, Olegård C, Erlandsson K, Lethvall S, Aneman A, Stenqvist O, Lundin S. Slow moderate pressure recruitment maneuver minimizes negative circulatory and lung mechanic side effects: evaluation of recruitment maneuvers using electric impedance tomography. *Intensive Care Med*. 2005 Dec;31(12):1706-14. Epub 2005 Sep 22.
- [59] Patroniti N, Foti G, Cortinovis B, Maggioni E, Bigatello LM, Cereda M, Pesenti A. Sigh improves gas exchange and lung volume in patients with acute respiratory distress syndrome undergoing pressure support ventilation. *Anesthesiology*. 2002 Apr;96(4):788-94.
- [60] Amato, Barbas, Medeiros et al. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the ARDS. *New England Journal of Medicine* 1998; 338:347-354.
- [61] Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Taylor Thompson B, Wheeler A. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1301-8.
- [62] Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE, Mazer CD, McLean RF, Rogovein TS, Schouten BD, Todd TR, Slutsky AS. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. *N Engl J Med*. 1998 Feb 5;338(6):355-61.



- [63] Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar E, Clémenti E, Mancebo J, Factor P, Matamis D, Ranieri M, Blanch L, Rodi G, Mentec H, Dreyfuss D, Ferrer M, Brun-Buisson C, Tobin M, Lemaire F. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trail Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Dec;158(6):1831-8.
- [64] Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P Jr, Wiener CM, Teeter JG, Dodd-o JM, Almog Y, Piantadosi S. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med.* 1999 Aug;27(8):1492-8.
- [65] Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(4):327-336.
- [66] Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco JJ, Stewart TE. Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008 Feb 13;299(6):637-45.
- [67] Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, Lefrant JY, Prat G, Richecoeur J, Nieszkowska A, Gervais C, Baudot J, Bouadma L, Brochard L. Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008 Feb 13;299(6):646-55.
- [68] Vieillard-Baron A, Charron C, Jardin F. Lung “recruitment” or lung

- overinflation maneuvers? *Intensive Care Med.* 2006 Jan;32(1):177-8. Epub 2005 Nov 11.
- [69] Lim CM, Soon Lee S, Seoung Lee J, Koh Y, Sun Shim T, Do Lee S, Sung Kim W, Kim DS, Dong Kim W. Morphometric effects of the recruitment maneuver on saline-lavaged canine lungs. A computed tomographic analysis. *Anesthesiology.* 2003 Jul;99(1):71-80.
- [70] Caramenz MP, Kacmarek RM, Helmy M, Miyoshi E, Malhotra A, Amato MB, Harris RS. A comparison of methods to identify open-lung PEEP. *Intensive Care Med.* 2009 Apr;35(4):740-7. Epub 2009 Jan 31.
- [71] Carvalho AR, Jandre FC, Pino AV, Bozza FA, Salluh JI, Rodrigues R, Ascoli FO, Giannella-Neto A. Positive end-expiratory pressure at minimal respiratory elastance represents the best compromise between mechanical stress and lung aeration in oleic acid induced lung injury. *Crit Care* 2007, 11:R86.
- [72] Schreiter D, Reske A, Stichert B, Seiwerts M, Bohm SH, Kloeppe R, Josten C. Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med.* 2004 Apr;32(4):968-75.
- [73] Badet M, Bayle F, Richard JC, Guérin C. Comparison of optimal positive end-expiratory pressure and recruitment maneuvers during lung-protective mechanical ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Respir Care.* 2009 Jul;54(7):847-54.

- [74] Hickling KG. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Jan;163(1):69-78
- [75] Toth I, Leiner T, Mikor A, Szakmany T, Bogar L, Molnar Z. Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2007 Mar;35(3):787-93.
- [76] Albaiceta GM, Piacentini E, Villagr a A, Lopez-Aguilar J, Taboada F, Blanch L. Application of continuous positive airway pressure to trace static pressure-volume curves of the respiratory system. *Crit Care Med.* 2003 Oct;31(10):2514-9.
- [77] Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 1975;292(6):284-289.
- [78] Brochard L. What is a pressure-volume curve? *Crit Care.* 2006;10(4):156. Review.
- [79] Albaiceta GM, Luyando LH, Parra D, Menendez R, Calvo J, Pedreira PR, Taboada F. Inspiratory vs. expiratory pressure-volume curves to set end-expiratory pressure in acute lung injury. *Intensive Care Med.* 2005 Oct;31(10):1370-8. Epub 2005 Aug 10.
- [80] Mankikian B, Lemaire F, Benito S, Brun-Buisson C, Harf A, Maillot JP, Becker J. A new device for measurement of pulmonary pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1983 Nov; 11(11): 897-901.

- [81] Blanc Q, Sab JM, Philit F, Langevin B, Thouret JM, Noel P, Robert D, Guerin C. Inspiratory pressure-volume curves obtained using automated low constant flow inflation and automated occlusion methods in ARDS patients with a new device. *Intensive Care Med.* 2002 Jul;28(7):990-4. Epub 2002 Jun 12.
- [82] Gama AM, Meyer EC, Gaudencio AM, Grunauer MA, Amato MB, de Carvalho CR, Barbas CS. Different low constant flows can equally determine the lower inflection point in acute respiratory distress syndrome patients. *Artif Organs.* 2001 Nov; 25(11): 882-9.
- [83] Servillo G, Svantesson C, Beydon L, Roupie E, Brochard L, Lemaire F, Jonson B. Pressure-volume curves in acute respiratory failure: automated low flow inflation versus occlusion. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 May;155(5):1629-36.
- [84] Lu Q, Vieira SRR, Richecoeur J, Puybasset L, Kalfon P, Coriat P, Rouby JJ. A simple automated method for measuring pressure-volume curves during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:275-282.
- [85] Piacentini E, Wysocki M, Blanch L. A new automated method versus continuous positive airway pressure method for measuring pressure-volume curves in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med.* 2009 Mar;35(3):565-70. Epub 2008 Oct 14.
- [86] Artigas A, Bernard GB, Carlet J, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1332± 1347.

- [87] Matamis D, Lemaire F, Harf A, et al. Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1984; 86: 58± 66.
- [88] Jonson B, Richard JC, Straus C, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Apr; 159(4 Pt 1): 1172-8.
- [89] Hickling KG. The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment. A mathematical model of ARDS lungs. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jul;158(1):194-202.
- [90] Takeuchi M, Goddon S, Dolhnikoff M, Shimaoka M, Hess D, Amato MB, Kacmarek RM. Set positive end-expiratory pressure during protective ventilation affects lung injury. *Anesthesiology*. 2002 Sep;97(3):682-92.
- [91] Kallet RH. Pressure-volume curves in the management of acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am*. 2003 Sep; 9(3): 321-41.
- [92] Creamer KM, McCloud LL, Fisher LE, Ehrhart IC. Closing pressure rather than opening pressure determines optimal positive end-expiratory pressure and avoids overdistention. *Chest*. 1999 Jul;116 (1 Suppl):26S-27S.
- [93] Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 1999 Sep;27(9):1946-52.

- [94] Hickling KG. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to opening positive end-expiratory pressure: a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Jan;163(1):69-78
- [95] Nishida T, Suchodolski K, Schettino GP, Sedeek K, Takeuchi M, Kacmarek RM. Peak volume history and peak pressure-volume curve pressures independently affect the shape of the pressure-volume curve of the respiratory system. *Crit Care Med.* 2004 Jun;32(6):1358-64.
- [96] Takeuchi M, Sedeek KA, Schettino GP, Suchodolski K, Kacmarek RM. Peak pressure during volume history and pressure-volume curve measurement affects analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Oct 1;164(7):1225-30.
- [97] Hickling KG. The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment. A mathematical model of ARDS lungs *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Jul;158(1):194-202
- [98] Mehta S, Stewart TE, MacDonald R, Hallett D, Banayan D, Lapinsky S, Slutsky A. Temporal change, reproducibility, and interobserver variability in pressure-volume curves in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2003 Aug; 31(8): 2118-25.
- [99] Harris RS, Hess DR, Venegas JG. An objective analysis of the pressure-volume curve in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 161:432-9.
- [100] Venegas JG, Harris RS, Simon BA. A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. *J Appl Physiol.* 1998 Jan; 84(1): 389-95.

- [101] Heller H, Brandt S, Schuster KD. Development of an algorithm for improving the description of the pulmonary pressure-volume curve. *J Appl Physiol* 2002, 92:1770.
- [102] Henzler D, Orfao S, Rossaint R, Kuhlen R. Modification of a sigmoidal equation for the pulmonary pressure-volume curve for asymmetric data. *J Appl Physiol* 2003, 95:2183-4. author reply 2184
- [103] Albaiceta GM, Garcia E, Taboada F. Comparative study of four sigmoid models of pressure-volume curve in acute lung injury. *Biomed Eng Online*. 2007 Feb 14;6:7.
- [104] Nielsen J, Ostergaard M, Kjaergaard J, et al. Lung recruitment maneuver depresses central haemodynamics in patients following cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2005; 31:1189–1194
- [105] Nielsen J, Nilsson M, Fredén F, Hultman J, Alström U, Kjaergaard J, Hedenstierna G, Larsson A. Central hemodynamics during lung recruitment maneuvers at hypovolemia, normovolemia and hypervolemia. A study by echocardiography and continuous pulmonary artery flow measurements in lung-injured pigs. *Intensive Care Med*. 2006 Apr;32(4):585-94. Epub 2006 Mar 7.
- [106] Dall'ava-Santucci J, Armaganidis A, Brunet F, Dhainaut JF, Chelucci GL, Monsallier JF, Lockhart A. Causes of error of respiratory pressure-volume curves in paralyzed subjects. *J Appl Physiol*. 1998 Jan;64(1):42-9
- [107] Henzler D, Mahnken A, Dembinski R, Waskowiak B, Rossaint R, Kuhlen R. Repeated generation of the pulmonary pressure-volume curve may lead to derecruitment in experimental lung injury. *Intensive Care Med*. 2005 Feb;31(2):302-10. Epub 2004 Dec 9.









Nicht alle Produkte, Funktionen oder Dienstleistungen sind in allen Ländern verfügbar.  
Genannte Marken sind nur in bestimmten Ländern eingetragen und nicht unbedingt in dem Land, wo dieses Material herausgebracht wurde. Den aktuellen Stand finden Sie unter [www.draeger.com/trademarks](http://www.draeger.com/trademarks).

**UNTERNEHMENSZENTRALE**  
Drägerwerk AG & Co. KGaA  
Moislinger Allee 53–55  
23558 Lübeck, Deutschland

[www.draeger.com](http://www.draeger.com)

**Hersteller:**  
Drägerwerk AG & Co. KGaA  
Moislinger Allee 53–55  
23558 Lübeck, Deutschland

**DEUTSCHLAND**  
Dräger Medical  
Deutschland GmbH  
Moislinger Allee 53–55  
23558 Lübeck  
Tel 0800 882 882 0  
Fax 0451 882 720 02  
[dsc@draeger.com](mailto:dsc@draeger.com)

**ÖSTERREICH**  
Dräger Austria GmbH  
Perfektastraße 67  
1230 Wien  
Tel +43 1 609 04 0  
Fax +43 1 699 45 97  
[office.austria@draeger.com](mailto:office.austria@draeger.com)

**SCHWEIZ**  
Dräger Schweiz AG  
Waldeggstrasse 30  
3097 Liebefeld  
Tel +41 58 748 74 74  
Fax +41 58 748 74 01  
[info.ch@draeger.com](mailto:info.ch@draeger.com)

Ihren Ansprechpartner vor  
Ort finden Sie unter:  
[www.draeger.com/kontakt](http://www.draeger.com/kontakt)

