

Klinik für Anästhesiologie
des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Direktor Prof. Dr. med. habil. Alwin E. Goetz

**Verhalten der funktionellen Residualkapazität (FRC)
bei Manövern zur Rekrutierung von kollabierten
Lungenbezirken in Narkose
– Untersuchung mittels
eines Sauerstoffeinwasch- und -auswaschverfahrens**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

Thomas Marcus Rutkowski
aus Esslingen am Neckar

Hamburg, 2008

Angenommen von der Medizinischen Fakultät

der Universität Hamburg am: 22.12.2008

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen

Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. H. Reißmann

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. H.- E. Laack

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: PD Dr. G. N. Schmidt

Meinem leider im letzten Jahr verstorbenen Onkel Herrn Dr. rer. nat. Rainer Hildebrand ist die vorliegende Arbeit gewidmet.

Inhalt

	Seite
1	Einleitung und Fragestellung 1
2	Übersicht 4
2.1	Grundlagen des Gasaustausches und Konzepte zur Therapie intraoperativer Atelektasen 4
2.1.1	Voraussetzungen für einen ungestörten Gasaustausch 4
2.1.2	Eckpunkte einer Beatmungsstrategie 5
2.1.2.1	Grundsätze 5
2.1.2.2	Beatmungsinduzierte pulmonale Nebenwirkungen 5
2.1.2.3	Beatmung mit positivem endexpiratorischen Druck (PEEP) 10
2.1.2.4	Aktive Rekrutierung der Lunge 12
2.1.2.5	Rekrutierungsmanöver 14
2.2	Pathophysiologie perioperativer Funktionseinschränkungen der Lunge 21
2.2.1	Anästhesiebedingte Funktionseinschränkungen der Lunge 21
2.2.2	Operationsbedingte Auswirkungen auf die Lungenfunktion 24
2.2.3	Auswirkungen der Narkose auf die Lungenfunktion bei vorbestehenden pulmonalen Funktionseinschränkungen oder Risikofaktoren 26
2.3	Methoden zur Beatmungsoptimierung in Anästhesie und Intensivtherapie 28
3	Eigene Untersuchungen 35
3.1	Patienten, Material und Methodik 35
3.1.1	Patienten 35
3.1.2	Eingesetzte Geräte und Messverfahren 37
3.1.3	Operative Eingriffe 38
3.2	Operationsverlauf 39

		Seite
3.2.1	Prämedikation, Narkose und Beatmung	39
3.2.2	Monitoring	41
3.2.2.1	Überwachung von Komplikationen	42
3.2.2.2	Blutgasanalysen	42
3.2.2.3	Bestimmung der Compliance	42
3.2.2.4	Bestimmung der funktionellen Residualkapazität	43
3.3	Statistische Auswertung	44
4	Ergebnisse	45
4.1	Unterschiede zwischen aufeinanderfolgenden Druckstufen während des Rekrutierungs- und Druckreduktionsmanövers	45
4.2	Unterschiede zwischen entsprechenden Druckstufen vor und nach Rekrutierung	48
4.3	Ermittlung des optimalen PEEP	49
4.4	Auswirkungen der alveolären Rekrutierungs-Strategie auf die Vitalparameter	49
5	Diskussion	52
5.1	Aus dieser Studie gewonnene Erkenntnisse	52
5.2	Anästhesie und Lungenfunktion	54
5.3	Methodik	59
5.4	Schlussfolgerung	62
6	Zusammenfassung	64
7	Literatur	67
8	Anhang	79

Abkürzungsverzeichnis

AaDO ₂	Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz
AF	Atemfrequenz
ALI	„Acute lung injury“
ARDS	„Acute Respiratory Distress Syndrome“ (akutes Atemnotsyndrom)
ARS	„Alveolar Recruitment Strategy“ (Alveoläre Rekrutierungsstrategie)
ASA	„American Society of Anesthesiology“
BIPAP	Biphasischer positiver Atemwegsdruck
BMI	„Bodymass Index“
C	Compliance
CC	Verschlusskapazität („Closing Capacity“)
Cdyn	Dynamische Compliance
CO ₂	Kohlendioxid
COPD	„Chronical Obstructive Pulmonary Disease“
CPAP	„Continuous Positive Airway Pressure“
Cstat.	Quasi-statische Compliance
CV	Verschlussvolumen („Closing Volume“)
EELV	Endexpiratorisches Lungenvolumen
EKG	Elektrokardiogramm
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstoff-Fraktion (beziehungsweise -Konzentration)
FRC	Funktionelle Residualkapazität
H ₂ O	Wasser
HPV	Hypoxisch pulmonale Vasokonstriktion
LIP	„Lower Inflection Point“
LuFu	Lungenfunktion
Mbar	Millibar
MODS	Multiorgandysfunktionssyndrom
MRT	Magnetresonanztomographie

MV	Minutenvolumen
O ₂	Sauerstoff
PaCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
Palv	Alveolardruck
PAO ₂	Alveolärer Sauerstoffpartialdruck
PaO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
PEEPe	Externer am Respirator eingestellter PEEP
PEEPi	Intrinsischer PEEP
PetCO ₂	Endtidale (beziehungsweise endexpiratorische) Kohlendioxidkonzentration
PIP	Inspiratorischer Spitzendruck
PPK	Perioperative pulmonale Komplikationen
Ppl	Intrapleuraler Druck
Pplat	Plateaudruck
Ptp	Transpulmonaler Druck
SaO ₂	Arterielle Sauerstoffsättigung
SF ₆	Schwefelhexafluorid
SIRS	„Systemic Inflammatory Response Syndrome“
SpO ₂	Pulsoxymetrischer arterieller Sauerstoffgehalt
SPT-CO ₂	„Single Breath Test of CO ₂ “
T _{alv}	Alveolärer Totraum
T _{anat}	Anatomischer Totraum
T _{funk}	Funktioneller Totraum
TV	Tidalvolumen
UIP	Oberer Inflektionspunkt
V / Q	Ventilations- / Perfusionsverhältnis
VD / VT	Totraumanteil am Gesamt-Atemzugvolumen
ZEEP	„Zero endexpiratory“

1 Einleitung und Zielsetzung

Die wesentliche Funktion der Lunge ist die Oxygenierung und Elimination von Kohlendioxid.

Nach Einleitung einer Allgemeinanästhesie kommt es weitgehend unabhängig vom gewählten Narkoseverfahren bereits innerhalb weniger Sekunden zu einem Kollaps von Alveolen (sogenannten Atelektasen) vorzugsweise in abhängigen, tief gelegenen Lungenbezirken aufgrund Schwerkraft bedingter Kompressionen und der hiermit einhergehenden Erniedrigung des transpulmonalen Drucks. Dies führt zur Störung des Ventilations- / Perfusions-Verhältnisses und damit zu einer Beeinträchtigung des Gasaustausches [Bendixen et al. 1963, Nunn et al. 1965, Brismar et al. 1985, Hedenstierna et al. 1985, 1986, 1989, Strandberg et al. 1986, Tokics et al. 1987 a, b, Rothen et al. 1995, Reber et al. 1996, Bein und Reber 1999, Hachenberg und Pfeiffer 1999, Böhm und Bangert 2000, Max und Dembinski 2000, Oczenski 2006]. Ein erhöhter intraabdomineller Druck (zum Beispiel bei Adipositas sowie bei thorakalen und oberen abdominalen Eingriffen) kann dabei (durch die Veränderung der Druckdifferenz zwischen Alveolardruck und intrapleuralen [intrathorakalen] Druck) zusätzlich eine Abnahme des transpulmonalen Drucks und damit eine verstärkte Ausbildung von Kompressionsatelektasen bewirken [Brismar et al. 1985, Hedenstierna et al. 1985, 1989, Tokics et al. 1987 a, b, Pelosi et al. 1996 a, b, 1998, Dumont et al. 1997, Bein und Reber 1999, Böhm und Bangert 2000, Max und Dembinski 2000, Oczenski 2006]. Daneben können auch Resorptionsatelektasen (beziehungsweise Absorptionsatelektasen) durch Resorption von Atemgas infolge hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentrationen ($FiO_2 > 0,4$) entstehen [Rothen et al. 1995, 1996, Neumann et al. 1999, Engelmann 2000]. Eine weitere Veränderung wenige Minuten nach Narkoseeinleitung ist die Abnahme der funktionellen Residualkapazität (FRC), das heißt das Lungenvolumen, das nach Expiration noch in der Lunge verbleibt und beim gesunden spontan atmenden, wachen Individuum etwa 40–50 % der totalen Lungenkapazität entspricht. [Rehder et al. 1972, Brismar et al. 1985, Hedenstierna et al. 1985, 1986, Drummond et al. 1986, Tokics et al. 1987 a, b, Oczenski 2006].

Weitere Folgen sind bei Patienten in Narkose eine verschlechterte Sauerstoffaufnahme und die zunächst rasche und dann langsame Reduktion der Compliance (respektive die elastische Dehnbarkeit der Lunge) [Bendixen et al. 1963, Hedenstierna und McCarthy 1980, Nunn 1987, Hachenberg und Pfeiffer 1999]. Die Einschränkungen der Lungenentfaltung sind postoperativ noch bis zu einer Woche nachweisbar [Lindberg et al. 1992]. Besonders ausgeprägt sind die Folgen der mangelnden Lungenentfaltung bei Adipositas sowie bei thorakalen und oberen abdominellen Eingriffen [Dumont et al. 1997].

Eine geeignete Therapie zur Beseitigung oder Verminderung intraoperativer Atelektasen besteht, wie in mehreren Studien inzwischen bestätigt werden konnte [Neumann et al. 1999, Tusman et al. 1999, 2002, 2003, 2004 a, b, Pang et al. 2003, Dyhr et al. 2004, Oczenski et al. 2004 a, Whalen et al. 2006], in einem erstmals von Lachmann [1992] vorgestellten Beatmungskonzept (dem „Open-Lung“-Konzept), das heißt in einem Rekrutierungsmanöver (bei dem der Atemwegspitzendruck erhöht wird, um kollabierte Alveolen wieder zu eröffnen) und einer anschließenden Beatmung mit einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) (um wieder eröffnete Alveolen offen zu halten). Eine bisher ungeklärte Frage ist dabei jedoch, mit welchen Parametern sich der optimale PEEP beurteilen lässt. Gewöhnlich werden dafür der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) oder die Compliance (C) herangezogen. Eine weitere Möglichkeit hierzu besteht in der FRC-Messung. Allerdings sind die hierfür üblichen Messverfahren (wie die Argon-Stickstoffverdünnung, Stickstoffauswaschung und Bodyplethysmographie) für eine perioperative Anwendung kaum geeignet. Eine neue Methode zur Bestimmung der FRC stellt die Sauerstoffein- und -auswaschung („LuFu“-Messverfahren, Drägerwerk AG, Lübeck) dar, die eine einfache und nicht invasive Messung der FRC mit wenig aufwändiger Sensorik ohne Unterbrechung der Narkose- oder Intensivbeatmung und ohne Beeinträchtigung des künstlich beatmeten Patienten gestattet [Weismann et al. 2006, Maisch et al. 2007].

Das Ziel der vorliegenden Studie bestand darin, die Auswirkung einer alveolären Rekrutierungs-Strategie in Bezug auf die Lungenmechanik und den Gas-

austausch bei lungengesunden Patienten während elektiver mundkiefergesichts chirurgischer Operationen unter Vollnarkose und druckkontrollierter Beatmung (BIPAP) durch Messung der FRC und Bestimmung der C sowie des PaO_2 vor und nach Rekrutierung zu untersuchen. Ein weiteres Ziel bestand darin festzustellen, welcher dieser Parameter zur Einstellung des optimalen PEEP zur Verhinderung der Atelektasenbildung einerseits, und andererseits zur Vermeidung einer Überblähung der nicht atelektatischen Lungenanteile am besten geeignet ist.

2 Übersicht

2.1 Grundlagen des Gasaustausches und Konzepte zur Therapie intraoperativer Atelektasen

2.1.1 Voraussetzungen für einen ungestörten Gasaustausch

Ventilation und Perfusion der Lunge müssen aufeinander abgestimmt sein. Mangelnde Ventilation perfundierter Regionen bedeutet mangelnden Gasaustausch und damit mangelnde Oxygenierung. Schlimmster Fall mangelnder Ventilation ist die Ausbildung von Atelektasen.

Der Entfaltungszustand und damit das Volumen der Alveolen, die regionale Verteilung der Ventilation und auch die der pulmonalen Perfusion hängen von der Schwerkraft ab. Unter physiologischen Verhältnissen sind die Verteilung von Ventilation und Perfusion hinreichend aufeinander abgestimmt. Ergänzend kann die hypoxisch-pulmonale Vasokonstriktion (HPV) durch Drosseln der Perfusion minderbelüfteter Regionen die Abstimmung von Ventilation und Perfusion verbessern.

Damit keine Atelektasen entstehen, darf die FRC, das heißt das Lungenvolumen am Ende der Expiration, einen minimalen Wert nicht unterschreiten. Die Ausatmung erfolgt unter den meisten Umständen bis zur Atemruhelage, das heißt demjenigen Volumen, das sich aus dem Gleichgewicht aller passiver Kräfte in Lunge und Thorax ergibt. Zu diesen Kräften gehört neben den elastischen Strukturen in Lunge und Thorax die Schwerkraft; deren Wirkung insbesondere auf die gut verschieblichen Baueingeweide dafür sorgt, dass die Atemruhelage und damit die FRC stark von der Körperlage abhängen: Sie sind im Stehen am größten und in Kopftieflage am kleinsten. Bereits in Flachlage sorgt eine reflektorische Tonus-Erhöhung der Einatemmuskulatur für eine FRC, die größer ist als die rein passive Atemruhelage. Ohne diesen physiologischen Mechanismus zur „Verteidigung eines minimalen Lungenvolumens“ würden sich in Flachlage – und erst recht in Kopftieflage – sogar bei jungen, gesunden Personen Atelektasen bilden. Aufgrund der Schwerkraft-Abhängigkeit des Entfal-

tungszustandes bilden sich Atelektasen bevorzugt in unten liegenden Regionen, in flacher Rückenlage also in den dorsalen, paravertebralen Teilen der Lunge.

2.1.2 Eckpunkte einer Beatmungsstrategie

2.1.2.1 Grundsätze

Eine Beatmung hat den Zweck, eine unzureichende Ventilation zu ergänzen oder zu ersetzen. Ihre Gestaltung, also die Wahl des Beatmungsverfahrens und der Parameter-Einstellungen, hat daher nicht nur zum Ziel, die Ventilation zu sichern. Sie muss außerdem dafür sorgen, dass die Lunge entfaltet bleibt, um als Gasaustauscher fungieren zu können, und dass mögliche beatmungsassoziierte Lungenschäden vermieden werden

2.1.2.2 Beatmungsassoziierte pulmonale Nebenwirkungen

Eine Beatmung kann auch Schäden verursachen, wobei bei vorgeschädigter Lunge die Gefahr größer ist. Bedeutendste Schädigungs-Mechanismen sind Scherkräfte durch ein Nebeneinander kollabierter und offener Alveolen sowie durch ein atemzyklisches Kollabieren und Wiedereröffnen von Alveolen. Die Konsequenz ist: Atelektasen sollten so weit wie möglich eröffnet werden; der PEEP sollte gerade eben hoch genug sein, um einen Kollaps zu vermeiden, und der Spitzendruck darf nicht zu hoch werden. Wie es Lachmann [1992] formulierte: „Open the lung and keep it open“.

Daneben kann die maschinelle Beatmung außerdem zu folgenden beatmungsinduzierten Lungenschädigungen führen: dem Barotrauma (pulmonale Komplikationen mit extraalveolärer Luftansammlung) durch zu hohe Beatmungsdrücke; dem Volutrauma (oder Überdehnungstrauma) aufgrund der Überdehnung von Alveolen durch Applikation inadäquat hoher Atemhubvolumina (von

zirka 10 – 15 ml/kg); toxische Sauerstoffschäden infolge hoher FIO_2 ($> 0,6$) über einen längeren Zeitraum; sowie zu einer „Respirationspneumonie“ durch eine nosokomiale Pneumonie [Bryan und Jenkinson 1988, Parker und Hernandez 1993, Muscedere et al. 1994, Rothen et al. 1995, Kirkpatrick et al. 1996, Oczeni 2006]. Baro- und Volutrauma werden auch als biophysikalisches Lungentrauma zusammengefasst.

Eine Differenzierung bei den beatmungsinduzierten Lungenschädigungen erfolgt also zwischen einer Mikroschädigung der Lunge ohne Alveolarruptur und einer Makroschädigung der Lunge mit Alveolarruptur (ein Barotrauma im engeren Sinn) [Parker und Hernandez 1993]. Dabei kann eine vornehmlich durch zu hohe Beatmungsdrücke herbeigeführte Makroschädigung mit Alveolarruptur und einhergehendem extraalveolären Luftaustritt zu folgenden schwerwiegenden Komplikationen führen [Parker und Hernandez 1993, Oczeni 2006]:

- Interstitielles Lungenemphysem durch Eindringen von Luft ins Lungeninterstitium, insbesondere im Hilusbereich, was in bis zu 50 % der Fälle Vorboten für ein Pneumothorax ist
- Pneumomediastinum durch Ausbreitung der Luft entlang der Bronchien und der Gefäße ins Mediastinum. Stellt in etwa 50 % der Fälle wiederum einen Vorboten für ein Pneumothorax dar
- Pneumoperikard und Pneumoperitoneum aufgrund der Luftausbreitung in die Herz- beziehungsweise Bauchhöhle (besonders bei Kindern). Hierbei besteht die Gefahr einer Herztamponade mit Einflusstauung
- Hautemphysem infolge der Luftausbreitung vor allem im Hals- und Thoraxbereich
- Systemische Lungenembolie
- Pneumothorax mit darauf folgendem Spannungspneumothorax, welcher die schwerste Form des Barotraumas darstellt, beziehungsweise Lebensgefahr bedeutet und eine sofortige Entlastung durch Anlegen einer Bülau-Drainage erfordert.

Eine beatmungsinduzierte Mikroschädigung der Lunge kann bereits bei transpulmonalen Drücken von $< 35 - 40$ mbar infolge von Scherkräften zwi-

schen ventilierten und atelektatischen Alveolarkompartimenten auftreten. Weitere Folgen aufgrund einer hierdurch hervorgerufenen mechanischen Schädigung der alveolo-kapillären Membran (\Rightarrow mechanisches Trauma oder Scherkräfte-Trauma) sind nachfolgend aufgeführt [Parker und Hernandez 1993, Muscedere et al. 1994, Kirkpatrick et al. 1996, Bethmann et al. 1998, Slutsky und Tremblay 1998, Ranieri et al. 1999, Oczenski 2006]:

- Lokale parenchymatöse Entzündungsreaktionen und in deren Folge ein Biotrauma mit einer Aktivierung von Immunzellen (Granulozyten, mononukleäre Phagozyten, Lymphozyten) und einer damit verbundenen Freisetzung von lysosomalen Enzymen und proinflammatorischen Mediatoren (Endoxin, Zytokinen [Interleukin 1 und 6 und Tumor-Nekrose-Faktoren] und Leukotrienen), was weitere biochemische Lungenschädigungen zur Folge hat
- Erhöhung der Gefäßpermeabilität („Capillary leakage“) mit der Gefahr einer Einschwemmung proinflammatorischer Enzyme in den Systemkreislauf („Spill over“), einhergehend mit systemischen Entzündungsreaktionen („Systemic Inflammatory Response Syndrome“ –SIRS) und einem Multiorgandysfunktionssyndrom (MODS) besonders bei „Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) vorgeschädigter Lunge
- Ausbildung eines interstitiellen beziehungsweise alveolären Lungenödems
- Zunahme der Totraumventilation aufgrund einer Kapillarkompression
- Schädigung des Surfactants
- Vermehrte Ausbildung von Atelektasen mit einer konsekutiven Zunahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts
- Ein atemzyklischer Alveolarkollaps mit konsekutivem „Shunt in time“
- Abnahme der Compliance
- Verschlechterung des Ventilations- / Perfusionsverhältnisses (V / Q) und des pulmonalen Gasaustausches.

Bedeutender Pathomechanismus für die beatmungsinduzierten Lungenschädigungen durch Scherkräfte ist ein zu niedriges endexpiratorisches Lungenvo-

lumen infolge eines inadäquaten niedrigen PEEP. So kann eine Beatmung mit einem zu niedrigem PEEP (\Rightarrow PEEP < kritischer Alveolarverschlussdruck) zu einem atemzyklusabhängigen endexpiratorischen Kollabieren und inspiratorischem Öffnen von aneinander liegenden Alveolarkompartimenten mit unterschiedlichen Zeitkonstanten führen und somit ein Atelektrauma oder eine „Low tidal volume injury“ verursachen. Aus den dabei entstehenden transalveolären Scherkräften an den ventilierten und atelektatischen Alveolen können schwere biophysikalische Lungenschädigungen (\Rightarrow Scherkräfte-Trauma infolge des Abscherens von Alveolarepithelien mit Beeinträchtigung des Surfactant-Systems und Ruptur der alveolo-kapillären Membran) und hierdurch, wie oben angegeben, weitere schwerwiegende Folgen resultieren [Lachmann 1992, Muscedere et al. 1994, Kirkpatrick et al. 1996, Dreyfuß und Saumon 1998, Rothen et al. 1998, Slutsky und Tremblay 1998, Ranieri et al. 1999].

Darüber hinaus kann sich bei einer Beatmung mit niedrigem PEEP eine Verminderung der FRC (besonders durch eine stark ausgeprägte FRC-Verkleinerung, wie bei Adipositas, Oberbauch- und Thoraxoperationen, oder durch ein vergrößertes Verschlussvolumen [„Closing Volume“ = CV], das mit steigendem Alter sowie auch bei Nikotinabusus, präexistenten Lungenerkrankungen und Herzinsuffizienz entsteht) ergeben, so dass die FRC kleiner als die „Closing Capacity“ (CC) (= Verschlusskapazität) wird. Die FRC-Unterschreitung der CC (beziehungsweise des „kritischen Lungenvolumens“, welches die Schwelle zum Kollaps der kleinen Atemwege darstellt) führt zu einem Kollaps der kleinen, nicht mit Knorpelgerüst stabilisierten Bronchiolen in den basalen Lungenarealen (was auch als „Airway-closure-Phänomen“ bezeichnet wird). Die Folge ist eine „Abkopplung“ nachgeschalteter Alveolen, die kollabieren oder mit Atemgas gefüllt sein können. Das in der Alveole verbleibende Gas kann resorbiert werden, so dass es zur konsekutiven Ausbildung von Obturations- beziehungsweise Resorptionsatelektasen kommt [Leblanc et al. 1970, Gilmour et al. 1976, Hedenstierna und Santesson 1976, Hedenstierna und McCarthy 1980, Craig 1981, Schonfeld und Ploysongsang 1983, Burchardi 1992, Weiler und Heinrichs 1993, Rothen et al. 1998, Joyce und Williams 1999]. Zur Aufrechterhaltung der gasaustauschenden Oberfläche wird daher auch die Anwendung höherer

PEEP-Werte (> 8 mbar) postuliert, welche die FRC über der CC zu halten vermögen [Oczenski 2006].

Auswirkungen hoher PEEP-Niveaus auf die Lunge sind von ihren atemmechanischen Eigenschaften und von der Beatmungsform abhängig. Da der PEEP der niedrigste Druck der Lunge während des gesamten Atemzyklus ist, kann eine Überdehnung von Alveolen in der Regel nicht durch eine alleinige Erhöhung des PEEP-Niveaus resultieren, sondern vielmehr auf einen zu hohen Inspirationsdruck (Plateaudruck) zurückgeführt werden. So kann es auch bei einer druckkontrollierten Beatmung mit konstantem Inspirationsdruck zu keiner Alveolen-Überblähung durch alleinige PEEP-Erhöhung kommen. Allerdings hat dabei jede PEEP-Erhöhung eine veränderte Ventilation mit Abnahme des Atemhubvolumens zur Folge. Bei der volumenkontrollierten Beatmung kommt es andererseits durch jede Erhöhung des PEEP-Niveaus zur Zunahme des endinspiratorischen Spitzen- und Plateaudrucks, wodurch eine Alveolen-Überdehnung mit konsekutiver Zunahme der Totraumventilation und ein Baro- / Volutrauma resultieren kann [Lazarus 1983, MacIntyre 1986, Heinrichs 1992, Oczenski 2006].

Hämodynamische Nebenwirkungen (wie die Erhöhung des zentralvenösen Drucks, Verminderung des venösen Rückstroms zum rechten Herzen, Senkung des Herzzeitvolumens, Abnahme der Nieren- und Leber-Splanchnikusdurchblutung und Erhöhung des intrakraniellen Drucks), die besonders durch eine Beatmung mit hohem PEEP entstehen können, scheinen vor allem durch mechanische Effekte eines erhöhten intrathorakalen Drucks bedingt zu sein. Ihr Auftreten scheint außerdem vor allem vom Volumenstatus (dem Vorliegen einer Hypo-, Normo- oder Hypervolämie) und von der Compliance des respiratorischen Systems abhängig zu sein [Oczenski 2006].

Schwere Nebenwirkungen können fernerhin durch eine Beatmung mit einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von $> 60\%$ ($FiO_2 > 0,6$) über einen Zeitraum von ≥ 24 Stunden aufgrund der O_2 -Toxizität wie folgt resultieren [Bryan und Jenkinson 1988, Oczenski 2006]:

- Ausbildung von Resorptionsatelektasen, deren Ursache auf einen Anstieg der Sauerstoffaufnahme infolge eines erhöhten Partialdruckgradienten zwischen Alveole und Kapillare (beziehungsweise auf einer Erhöhung der alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz – $AaDO_2$) beruht, das heißt, es kommt zur Atelektasenbildung, wenn der O_2 -Gasfluss in das Blut den eingeatmeten Gasfluss übersteigt
- Vermehrte Bildung von Sauerstoffradikalen (wie Wasserstoffperoxid und Superoxidanionen), die bei zu geringer Kapazität der körpereigenen Antioxidationsysteme (zum Beispiel von Superoxidismutase, Glutathionreduktase und Vitamin E) zur Inaktivierung der freien Radikale eine Entzündungsreaktion mit konsekutiver Lungenschädigung in folgender Weise hervorruft:
 - Aktivierung von Makrophagen mit Freisetzung und konsekutiver Granulozyteneinschwemmung in die Lunge
 - Erhöhte Permeabilität mit einer Zunahme von Ödemflüssigkeit (beziehungsweise Ausbildung eines interstitiellen und alveolären Permeabilitätsödems) infolge der Schädigung der alveolo-kapillären Membran und des Surfactants (\Rightarrow Mikroatelektasen unabhängig von der Sauerstoffresorption)
 - Depression der mukoziliären Clearance (\Rightarrow pulmonale Sauerstofftoxizität).

2.1.2.3 Beatmung mit positivem endexpiratorischen Druck (PEEP)

Schon Ashbaugh et al. [1967] berichteten, dass durch Anwendung der PEEP-Beatmung eine Atelektasenbildung vermindert werden kann. Katz et al. [1982] stellten außerdem einen Anstieg von Compliance und FRC fest; wobei die PEEP-Beatmung jedoch keinerlei Wirkung auf den intrapulmonalen Shunt und damit auch keinen positiven Effekt auf den PaO_2 zeigte.

Auch in anderen Studien konnte sowohl eine Reduktion von computertomographisch sichtbaren Atelektasenbezirken als auch eine Zunahme der FRC

unter einem PEEP von 10 mbar (cm H₂O) belegt werden. Eine effektive Reduktion des Shunt-Volumens, beziehungsweise eine Verbesserung der Oxygenierung war jedoch auch hier kaum feststellbar [Brismar et al. 1985, Tokics et al. 1987 a, Gattinoni et al. 1988, 1991 b]. Nach Bein und Reber [1999] ist daher die Anwendung eines PEEP > 5 mbar (insbesondere bei normalgewichtigen Patienten) als nicht sinnvoll anzusehen, da sich bei länger andauernder weiterer Erhöhung des PEEP im zunehmenden Maße lediglich unerwünschte Wirkungen (wie Kreislaufinstabilität, Reduktion der Nierenfunktion und andere) ergeben können. Hiermit im Zusammenhang ist auch die Studie von Tusman et al. [1999] bemerkenswert, nach deren Ergebnis die alleinige Anwendung eines PEEP von 5 mbar keine signifikanten Vorteile gegenüber der Beatmung ohne PEEP (ZEEP = zero endexpiratory) mit sich bringt.

Während ein Vorteil alleiniger PEEP-Beatmung bei normalgewichtigen Patienten nicht ausreichend belegt werden konnte und somit ihre Anwendung bei diesen nach wie vor umstritten ist, konnten verschiedene Studien (unter einem PEEP von 10 mbar) bei übergewichtigen Patienten einen positiven Effekt auf die Lungenfunktion durch eine Stabilisierung kollapsgefährdeter Alveolen aufzeigen. So berichten Salem et al. [1978], dass bei adipösen Patienten, die sich einer intestinalen Bypass-Operation unterzogen, eine Beatmung mit einem PEEP von 10-12 mbar zu einer Verbesserung des PaO₂ führte.

In einer weiteren von Pelosi et al. [1999] mitgeteilten Studie wurde der Effekt einer PEEP-Erhöhung von 0 auf 10 mbar über einen Zeitraum von jeweils 30 Minuten auf den pulmonalen Gasaustausch bei schwer übergewichtigen („Bodymass Index“ [BMI] > 40 kg/m²) im Vergleich zu normalgewichtigen Patienten (BMI < 25 kg/m²) untersucht. Eine signifikante Zunahme des endexpiratorischen Lungenvolumens war dabei bei beiden Patientengruppen zu verzeichnen. Der PaO₂ sowie die Compliance verbesserten sich jedoch nur bei den adipösen Patienten. Als Erklärung für die fehlende Auswirkung auf die Lungenfunktion bei den Normalgewichtigen wird eine Beeinträchtigung des Herzzeitvolumens infolge eines hohen endexpiratorischen Drucks angeführt, woraus eine Aufhebung im Hinblick auf die durch die Atelektasenreduktion bewirkte Verbesserung der Ventilation resultiert. Bei den adipösen Patienten

scheint sich dagegen eine Wiedereröffnung kollabierter Lungenareale zu ergeben, so dass hierdurch, trotz einer Einschränkung der hämodynamischen Situation, eine Verbesserung des pulmonalen Gasaustauschs stattfindet [Max und Dembinski 2000].

Insgesamt sind Aussagen über den klinischen Nutzen einer alleinigen PEEP-Anwendung allerdings derzeit nur schwer möglich, zumal die nur wenigen in diesem Zusammenhang bislang mitgeteilten Ergebnisse recht widersprüchlich sind. Auch sei erwähnt, dass eine alleinige Erhöhung des PEEP offenbar nicht ausreicht, um atelektatische Lungenbezirke wieder zu eröffnen [Lachmann 1992, Tusman et al. 1999, 2002, 2003, 2004 a, Rupp 2001, Halter et al. 2003, Pang et al. 2003, Schreiter et al. 2004, Whalen et al. 2006].

Noch keinen allgemeinen Konsens gibt es fernerhin darüber, wie hoch der PEEP im Einzelfall einzustellen ist. Strittig ist dabei nicht zuletzt auch der Einsatz niedriger PEEP-Stufen. So führt oft nicht ein zu hoher, sondern ein zu niedriger PEEP zu Funktionseinschränkungen der Lunge und zu pulmonalen Nebenwirkungen [Hedenstierna und McCarthy 1980, Lachmann 1992, Muscedere et al. 1994, Kirkpatrick et al. 1996, Bethmann et al. 1998, Dreyfuß und Saumon 1998, Rothen et al. 1998, Slutsky und Tremblay 1998, Joyce und Williams 1999, Ranieri et al. 1999, Oczenski 2006].

2.1.2.4 Aktive Rekrutierung der Lunge

Ein wesentlicher Faktor zur Rekrutierung kollabierter Alveolen ist neben dem PEEP auch das Tidalvolumen, beziehungsweise der hierfür notwendige Plateaudruck.

Eine intermittierende Beatmung mit hohem Tidalvolumen (so genanntes intermittierendes Seufzern) zur Wiedereröffnung narkosebedingter atelektatischer Lungenareale wurde schon im Jahre 1963 von Bendixen et al. vorgeschlagen. So verbesserte sich durch die intermittierende Anwendung hoher inspiratorischer Spitzendrücke sowohl die unter Narkose reduzierte Compliance als auch der PaO₂ der Patienten [Bendixen et al. 1963]. Dabei soll bei dieser

Methode (die auch mit den Begriff des „Blähens“ bezeichnet wird) die Lunge durch eine wiederholte, etwa 15 Sekunden andauernde Applikation von ansteigenden, supranormalen Atemwegsdrücken bis zu 40 cm H₂O bis zur Vitalkapazität gebläht werden, um kollabierte Lungenareale wieder zu eröffnen [Max und Dembinski 2000].

Für ein ausreichendes Tidalvolumen werden heute außerdem für den zu seiner Erzeugung notwendigen Inspirationsdruck Werte angegeben, die je nach Autor von 20 bis 45 cm H₂O reichen. Das empfohlene Tidalvolumen liegt dabei zwischen 1 und 2,2 l pro 100 kg Körpergewicht bei einer Atemfrequenz von sechs bis zwölf pro Minute und einem Atemminutenvolumen von 10 bis 15 l / 100 kg / min⁻¹ [Riebold et al. 1995, Schatzmann 1995, Taylor und Clarke 1999].

Computertomographische Untersuchungen von Rothen et al. [1993] belegen überdies, dass bei lungengesunden Patienten erst ein Spitzendruck von 40 cm H₂O für 15 Sekunden zu einer vollständigen Rückbildung der nach Narkoseeinleitung aufgetretenen Atelektasen führt.

Eine weitere Studie von Rothen et al. [1995] ergab zudem, dass das durch die 15 Sekunden dauernde Applikation eines Spitzendrucks von bis zu 40 cm H₂O erreichte Rekrutment bei pulmonal gesunden Patienten für 40 Minuten (auch ohne PEEP-Einsatz) erhalten bleibt, sofern eine FiO₂ von 0,4 nicht überschritten wurde.

Die Anwendung eines solchen Manövers wird daher besonders für lungengesunde Patienten empfohlen, wobei es bei länger andauernden Narkosen stündlich wiederholt werden sollte. Gewarnt wird hier jedoch vor ein Baro- / Volutrauma besonders bei Anwendung hoher Spitzendrücke über mehr als 15 Sekunden [Bein und Reber 1999].

Andererseits wird berichtet, dass eine intermittierende Beatmung mit hohem Spitzendruck ohne PEEP-Anwendung keine oder nur eine kurzzeitige Steigerung der Oxygenierungswerte und auch keine längerfristige Rekrutierung atelektatischer Bezirke bewirkt [Balsys et al. 1980, Bardoczky et al. 1995, Foti et al. 2002, Oczenski 2006].

Nach heutigem Kenntnisstand ist davon auszugehen, dass die Applikation eines adäquat hohen PEEP (PEEP > kritischer Alveolarverschlussdruck) für die

Stabilisierung von rekrutierten oder kollapsgefährdeten Alveolen und eine Erhöhung des Atemwegsspitzen drucks zur Öffnung kollabierter Alveolen (das heißt ein Rekrutment- beziehungsweise Rekrutierungsmanöver) essentiell ist [Lachmann 1992, Tusman et al. 1999, 2002, 2003, 2004 a, Rupp 2001, Halter et al. 2003, Pang et al. 2003, Schreiter et al. 2004, Oczenski 2006, Whalen et al. 2006].

Eine entscheidende Druckgröße ist dabei für das Öffnen und Offenhalten von Alveolen der transpulmonale Druck (Ptp), bei dem es sich um eine Druckdifferenz aus Alveolardruck (Palv) und Intrapleuraldruck (Ppl) handelt. So kommt es zum Alveolarkollaps, wenn der transpulmonale Druck durch Veränderungen des Palv oder Ppl negativ wird. Eine Atelektasenbildung nach Rekrutierung könnte demnach durch eine intraalveoläre Druck-Steigerung verhindert werden, bei der sich ein angemessener positiver Ptp ergibt.

Darüber hinaus ist der transpulmonale Druck offenbar für die Entstehung beatmungsinduzierter Überdehnungstraumata von entscheidender Bedeutung und nicht der Absolutwert des inspiratorischen Plateaudrucks (Pplat). Daher lässt sich auch annehmen, dass beim Vorliegen eines erhöhten intraabdominellen Drucks (zum Beispiel bei Adipositas) höhere inspiratorische Beatmungsdrücke toleriert werden, sofern die transpulmonale Druckdifferenz ≤ 30 mbar beträgt [Oczenski 2006].

2.1.2.5 Rekrutierungsmanöver

Das klassische Konzept (das so genannte „open lung concept“), mit dem Ziel atelektatische Lungenbezirke durch Erhöhung des Atemwegsspitzen drucks zu eröffnen und diese dann mittels ausreichendem PEEP offen zu halten, wird nach seinem Verfechter Lachmann, auch als „Lachmann Manöver“ bezeichnet [Rupp 2001]. Lachmann prägte mit seinem im Jahre 1992 erschienenen Artikel, in dem er dieses Konzept propagierte, hierfür die Worte „Open up the lung and keep the lung open“.

Die Grundlage hierfür bildet das Gesetz von LaPlace ($p = 2T / r$), welches besagt, dass der Druck (p) in einer Gasblase direkt proportional zur Oberflächenspannung (T) und indirekt proportional zum Radius (r) der Gasblase ist. Am einfachsten lässt sich dies am Beispiel eines Luftballons erklären. So ist am Anfang (wenn der Luftballon leer ist) ein hoher Druck aufzuwenden, um den Ballon aufzublasen. Ist der Ballon etwas gefüllt, dann wird es deutlich leichter ihn weiter aufzublasen, das heißt ein deutlich geringerer Druck ist jetzt erforderlich. Auf die Beatmung übertragen bedeutet dies, dass es bei kollabierten Alveolen eines hohen inspiratorischen Druckes bedarf, um sie wieder zu eröffnen. Mit der Zunahme des Alveolardurchmessers sinkt der zur Volumenzunahme erforderliche Druck erheblich ab, so dass zum Offenhalten der Alveolen mit niedrigen (hierfür ausreichenden) Atemwegsdrücken beatmet werden kann.

Basierend auf dem Gesetz von LaPlace und den theoretischen Überlegungen von Lachmann [1992] wurde das Konzept der „offenen Lunge“ für die Narkose weiterentwickelt. Dabei erfolgt seine Durchführung wie nachfolgend dargelegt in vier Schritten [Böhm und Lachmann 1997, Böhm et al. 1998, Böhm und Bangert 2000] (siehe hierzu auch Abbildung 1):

1. Bestimmung des Alveolareröffnungsdrucks.

Hierbei erfolgt eine schrittweise Erhöhung des Inspirationsdrucks auf 50 bis 60 mbar für etwa fünf bis zehn Atemhübe bei gleichzeitiger schrittweiser Erhöhung des Gesamt-PEEP (PEEPe und PEEPi) auf 20 bis 25 mbar. Der Alveolareröffnungsdruck ist definiert, wenn ein Oxygenierungsindex von $PaO_2 / FIO_2 > 450$ mmHg (bei dem die Lunge als vollständig eröffnet gilt) erreicht ist.

2. Bestimmung des beginnenden Alveolarkollapses (kritischer Alveolarverschlussdruck).

Der Inspirationsdruck wird dabei zunächst über drei bis fünf Atemhübe auf 35 bis 30 mbar gesenkt. Dann erfolgt eine weitere Reduktion des Inspirationsdrucks wie auch des PEEP-Niveaus in 1 bis 2 mbar Schritten bis zum Erreichen des kritischen Alveolarverschlussdrucks, der sich durch einen erneuten Abfall des PaO_2 ergibt.

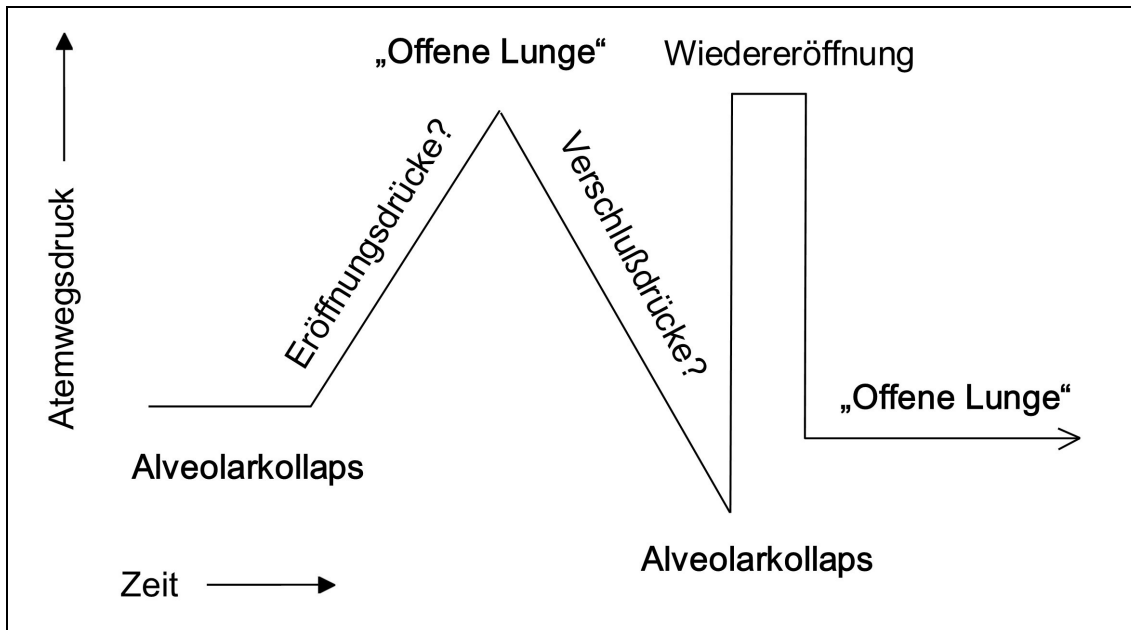


Abb. 1: Das Beatmungskonzept der „offenen Lunge“ [nach Böhm et al. 1998]

3. Nach Auffindung des Öffnungs- und Verschlussdrucks wird die Lunge durch eine kurzzeitige Erhöhung des Inspirationsdrucks und des PEEP für etwa fünf Atemhübe auf das Öffnungsniveau erneut vollständig rekrutiert.
4. Die Lunge wird dann mit dem niedrigstmöglichen, aber noch immer ausreichenden Druck offen gehalten, wobei der PEEP etwa 2 mbar über dem Alveolarverschlussdruck eingestellt wird.
Kommt es zu einer Wiedereröffnung kollabierter Alveolarbezirke, so lässt sich dies in einer messbaren Verbesserung des Gasaustauschs und einer Zunahme der Lungencompliance feststellen.

Tusman et al. [1999] vereinfachten aus praktischen Erwägungen das ursprüngliche Konzept der „offenen Lunge“, indem sie auf eine individualisierte Titration der Atemwegsdrücke für jeden einzelnen Patienten verzichteten und stattdessen feste Druckwerte vorgaben. Dabei beriefen sie sich auch auf die oben erwähnten Arbeiten von Rothen et al. [1993, 1995], wonach ein Lungenkollaps bei

lungengesunden Patienten mit Atemwegsspitzenrücken von 40 mbar vollständig behoben werden konnte.

Die Behandlungsschritte des auch als „Alveolar Recruitment Strategy“ (ARS) bezeichneten von Tusman et al. [1999] modifizierten Konzeptes zur Prävention und Therapie des anästhesiebedingten Lungenkollapses sind dabei folgende:

1. Einstellen der Alarmgrenze für den Atemwegsspitzenrücken auf 40 mbar.
2. Schrittweise PEEP-Erhöhung von je 5 mbar auf 15 mbar bei engmaschiger Überwachung der hämodynamischen Reaktionen. Im Fall, dass der mittlere arterielle Druck während der PEEP-Beatmung um mehr als 20 % des Vergleichswertes vor der Druckerhöhung abfällt, sollten 500 ml Infusionslösung vor einem erneuten Rekrutierungsversuch infundiert werden.
3. Reduktion der Atemfrequenz auf bis zu 8 / min., um eine Hyperventilation zu vermeiden.
4. Verlängerung der Inspirationszeit auf bis zu 50 % der Atemzykluszeit.
5. Schrittweise Erhöhung des Atemzugvolumens („tidal volume“) auf maximal 18 ml / kg, beziehungsweise solange, bis ein inspiratorischer Spitzenrücken (PIP) von 40 mbar erreicht ist.
6. Beatmung mit diesem Beatmungsmuster für mindestens zehn Atemzüge, so dass sich die Lungen vollständig entfalten können.
7. Reduktion des Atemzugvolumens auf die Ausgangswerte.
8. Schrittweise Reduktion des PEEP auf minimal 5 mbar.
9. Anpassung der Atemfrequenz an die individuellen Ventilationserfordernisse.
11. Fortführung der Beatmung in diesem Modus unter Beachtung der Punkte 12 bis 14.
12. Der Therapieerfolg sollte mittels arterieller Blutgasanalyse überprüft werden.
13. Vermeidung aller unnötigen Diskonnektionen des Patienten vom Beatmungsgerät.
14. Nach jeder Diskonnektion und bei allen Veränderungen der Beatmungssituation, die einen Lungenkollaps verursachen könnten, muss das oben beschriebene Rekrutierungsmanöver wiederholt werden.

Darüber hinaus konnten Tusman et al. [1999] mit einer prospektiven und randomisierten Studie, bei der die ARS (in der oben beschriebenen Behandlungssequenz) bei 10 der 30 teilgenommenen normalgewichtigen und lungengesunden Patienten (im Alter ≥ 60 Jahre) während elektiver Operationen in Vollnarkose erfolgte, als erste beweisen, dass nur das aktive Rekrutierungsmanöver zu einer signifikanten Verbesserung der Lungencompliance und des Gasaustausches (während des gesamten Zeitraumes der Messungen bis zu 120 Minuten) führte. Keine derartige Verbesserung zeigte sich hingegen bei den Patienten ($n = 10$) mit alleiniger PEEP-Beatmung von 5 mbar sowie auch kein Vorteil für diese Patientengruppe gegenüber den Patienten ($n = 10$) ohne Anwendung eines PEEP (= ZEEP).

Nach Tusman et al. [1999] sei aber angemerkt, dass die in dieser Studie angewandten Einstellungen der ARS (wie oben angegeben) vor allem für erwachsene Patienten mit gesunden und teilweise kollabierten Lungen gelten und daher bei der Anwendung ihres Behandlungskonzeptes die Einstellung der Werte der individuellen Situation der Patienten anzupassen sind.

So benötigen adipöse Patienten nach Rekrutierung offenbar höhere PEEP-Werte als Normalgewichtige, um geöffnete Alveolen offen zu halten, wie eine weitere von Tusman et al. [2002] durchgeführte Studie zeigte. Dabei umfasste die Studie 20 adipöse Patienten mit einem BMI von 30 bis 40 kg/m^2 und 10 normalgewichtige Patienten mit einem BMI von 24-27 kg/m^2 . Die 20 übergewichtigen Patienten wurden randomisiert in zwei weitere Gruppen eingeteilt, wobei die eine dieser Gruppen nach dem ARS-Manöver eine PEEP-Beatmung von 5 mbar und die andere eine von 10 mbar erhielt. Beim ARS-Manöver erfolgte hier eine PEEP-Erhöhung in vier Schritten zu je 5 mbar auf 20 mbar (statt von je 5 mbar auf 15 mbar) und eine PIP-Steigerung auf wiederum 40 mbar. Durch das ARS-Manöver verbesserte sich der PaO_2 zwar bei allen Patientengruppen signifikant, bei den übergewichtigen Patienten aber, die nach dem ARS-Manöver einen PEEP von 5 mbar erhalten hatten, war der PaO_2 jedoch signifikant niedriger als in den beiden anderen Gruppen.

In einer im Jahre 2003 von Tusman et al. veröffentlichten vergleichenden Studie wurde der Effekt der ARS außerdem mittels Magnetresonanztomographie (MRT) an 24 anästhesierten spontanatmenden Kindern (im Alter von sechs Monaten bis sechs Jahren) untersucht. Das Ergebnis war, dass die Kinder (n = 8) mit aktivem Rekrutierungsmanöver (bei einer „Continuous Positive Airway Pressure“ [CPAP] -Steigerung in Schritten zu je 5 mbar auf 15 mbar und einer PIP-Erhöhung auf 37 bis 40 mbar) und nachfolgender CPAP-Beatmung von 5 mbar, abgesehen von einem Kind mit einer Atelektase von weniger als 2 cm³, alle frei von Atelektasen waren. Bei der CPAP-Gruppe (n = 8) ohne vorangegangenes ARS-Manöver ließ sich dagegen ein solcher Behandlungseffekt nicht nachweisen; es zeigte sich vielmehr kaum ein Unterschied im Vergleich zur ZEEP-Gruppe (n = 10).

Erwähnt sei auch die im Jahre 2004 von Tusman et al. publizierte vergleichende Studie, bei der der ARS-Effekt im Hinblick auf eine Abnahme des Totraums bei 16 normalgewichtige Patienten (im Alter \geq 65 Jahre) während Hemikolektomien (n = 13) und Hysterektomien (n = 3) in Narkose mittels „single breath test of CO₂“ (SPT-CO₂) untersucht wurde [Tusman et al. 2004 a]. Ein signifikanter Vorteil ergab sich auch hierbei wiederum für die Patienten mit intraoperativ durchgeführtem ARS-Manöver (hier bei einer PIP / PEEP-Erhöhung in Schritten von je 5 mbar von 25 / 5 bis 35 / 15 mbar zu je fünf Atemzügen und zuletzt auf 40 / 20 mbar für zehn Atemzüge) und nachfolgender PEEP-Beatmung von 5 mbar im Vergleich zur Patientengruppe mit alleiniger PEEP-Beatmung von 5 mbar und zu jener ohne PEEP-Anwendung. Einhergehend mit der verbesserten alveolären Ventilation kam es außerdem zu einer Zunahme der Oxygenierung, des endexpiratorischen Lungenvolumens (EELV) und der respiratorischen Compliance. Komplikationen hämodynamischer oder pulmonaler Art durch ein Baro- / Volutrauma traten in dieser Studie wie auch in den oben beschriebenen Studien von Tusman et al. nicht auf.

Verbesserungen im Gasaustausch und in der Atemmechanik nach der Anwendung von Rekrutierungsmanövern sind inzwischen auch in vielen anderen humanmedizinischen Studien sowohl während der Anästhesie als auch bei der

Therapie der „acute lung injury“ (ALI) oder des ARDS beschrieben worden [Grasso et al. 2002, Lachmann 2002, Papadakos und Lachmann 2002, Villagrà et al. 2002, Haitsma et al. 2003, Moran et al. 2003, Pang et al. 2003, Richard et al. 2003, Schreiter et al. 2004, Oczenski et al. 2005, Oczenski 2006, Whalen et al. 2006].

Der Einsatz von Rekrutierungsmanövern wird dennoch nach wie vor kontrovers diskutiert und daher für einen routinemäßigen klinischen Einsatz insgesamt noch keine Empfehlung ausgesprochen. [Engelmann 2000, Kopp et al. 2003, Moran et al. 2003, Oczenski et al. 2004 a, b, Oczenski 2006, Whalen et al. 2006]. Genannt werden in diesem Zusammenhang bisher noch fehlende Ergebnisse prospektiv randomisierter klinischer Studien über eine längerfristige Verbesserung der Lungenfunktion sowie auch fehlende Langzeitergebnisse über das Auftreten möglicher Komplikationen im Sinne eines Bio- oder eines Baro- / Volutraumas. Dazu erwähnt werden außerdem die derzeit noch widersprüchlichen Ergebnisse bezüglich der Effektivität von Rekrutierungsmanövern. So war beispielsweise bei den in der Studie von Whalen et al. [2006] aufgenommenen adipösen lungengesunden Patienten (mit einem BMI von $> 40 \text{ kg/m}^2$), die nach intraoperativ durchgeführtem Rekrutierungsmanöver (mit einer PEEP-Steigerung von 4 bis auf 20 mbar und einem inspiratorischen Spitzendruck von bis zu 50 mbar) eine PEEP-Beatmung von 12 mbar erhielten, eine Erhöhung der dynamischen Compliance nur während des Rekrutments festzustellen. Dagegen zeigte sich eine signifikante Verbesserung im Oxygenierungsindex noch bis nach der Operation, solange die PEEP-Beatmung erfolgte. Eine mögliche Ursache hierfür wäre eine zunehmende Atelektasenbildung in abhängigen Lungenbezirken aufgrund des anhaltenden intraabdominellen Drucks bei gleichzeitiger Umleitung des pulmonalen Blutstroms in besser belüftete nicht abhängige Lungenbezirke. Ebenso in Frage kommt, dass der applizierte PEEP zu niedrig war, um die rekrutierten Alveolarkompartimente offen zu halten.

Die erfolgreiche Anwendung der Rekrutierungsmanöver hängt jedoch von mannigfaltigen Faktoren und Gegebenheiten ab, deren Klärung es zum großen Teil

(einschließlich der Frage, welche Methode für eine Beatmungsoptimierung am besten geeignet ist) noch bedarf.

2.2 Pathophysiologie perioperativer Funktionseinschränkungen der Lunge

2.2.1 Anästhesiebedingte Funktionseinschränkungen der Lunge

Eine Allgemeinanästhesie führt in der Regel zu einer deutlichen Einschränkung bestimmter Funktionen, beispielsweise der FRC und der Zwerchfellfunktion, während andere Funktionen, wie zum Beispiel die Interkostal- und respiratorische Abdominalmuskulatur, kaum beeinträchtigt werden [Hachenberg und Pfeiffer 1999, Oczenski 2006]. Durch Relaxierung der Atemmuskulatur kommt es zu Veränderungen des physiologischen Gleichgewichts der Lunge, einhergehend mit pulmonalen Gasaustauschstörungen, die auf Ventilations- / Perfusions-Verteilungsstörungen beruhen [Nunn et al 1965, Sykes et al. 1965, Hedenstierna et al. 1987, 1989, Tokics et al. 1987 a, b, Trittenwein und Kaltenboeck 1997, Hachenberg und Pfeiffer 1999, Böhm und Bangert 2000, Max und Dembinski 2000, Oczenski 2006]. Eine Zusammenfassung der ursächlichen Faktoren des veränderten Ventilations- / Perfusionsverhältnisses (V/Q) unter Allgemeinanästhesie ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

Die Bildung von Atelektasen (kollabierten Alveolen) ist eine wesentliche – und bei lungengesunden Patienten die einzige – Ursache für derartige Störungen [Brismar et al. 1985, Hedenstierna et al. 1986, Tokics et al. 1987 a, b, Hachenberg und Pfeiffer 1999, Böhm und Bangert 2000]. Zwar werden atelektatische Bereiche durchblutet, nehmen aber am Gasaustausch nicht teil, da sie aufgrund ihres Kollapses nicht oder nur wenig belüftet werden [Hedenstierna et al. 1986]. Sie entstehen schon innerhalb weniger Sekunden nach Narkoseeinleitung, wobei sich schon nach wenigen Minuten (in zirka fünf Minuten) ein

Ventilationsverteilung / Atemmechanik	Perfusionsverteilung
Verminderung der FRC	Abfall des Herzzeitvolumens
Erhöhung des Verschlussvolumens	Zunahme von Kompressionsatelektasen
Verminderung der Compliance	Zunahme von Resorptionsatelektasen
maschinelle Beatmung	erhöhte Hemmung der hypoxisch pulmonalen Vasokonstriktion (HPV) durch Anästhetika
Dysfunktion der respiratorischen Muskulatur	Beeinflussung der HPV durch einen gemischt venösen Sauerstoffpartialdruck
	erhöhte Hemmung der HPV durch eine hohe FiO ₂ (inspiratorische Sauerstoff-Fraktion – beziehungsweise -Konzentration)

Tab. 1: Ursachen des veränderten Ventilations- / Perfusions –Verhältnisses unter Allgemeinanästhesie [modifiziert nach Hachenberg und Pfeiffer 1999 sowie nach Oczenski 2006]

neuer Gleichgewichtszustand mit verminderter Gasaustauschleistung einstellt [Strandberg et al. 1986, Tokics et al. 1987 a, Gunnarsson et al. 1991]. Mit Ausnahme des intravenösen Anästhetikums Ketamin [Tokics et al. 1987 b] scheinen zudem keine Unterschiede in Bezug auf die Entstehung eines Alveolarkollapses zwischen den klinisch gebräuchlichen Narkotika oder zwischen der gewählten Narkoseform (Inhalationsanästhesie oder intravenöse Anästhesie) zu bestehen [Strandberg et al. 1986, 1987, Hachenberg und Pfeiffer 1999]. Wie Tokics et al. [1987 b] berichten, bildete von acht untersuchten Patienten nach Ketamingabe nur einer Atelektasen. Mittels computertomographischer Aufnahmen des Thorax konnte weiterhin aufgezeigt werden, dass sich Atelektasen auch unabhängig von der Lagerung des Patienten in den dorso-basalen Anteilen der Lunge manifestieren [Brismar et al. 1985].

Bereits kurze Zeit nach Einleitung der Anästhesie kommt es überdies zu einer 20 – 30 %igen Abnahme der FRC, also dem Lungenvolumen, das nach Expiration noch in der Lunge verbleibt, und damit zu einer Verkleinerung der für den Gasaustausch zur Verfügung stehenden Oberfläche und Verschlechterung der Sauerstoffaufnahme [Hedenstierna et al. 1985, Max und Dembinski 2000]. Die Abnahme der FRC ist ebenfalls weitgehend unabhängig vom gewählten Narkoseverfahren oder Narkotika mit Ausnahme von Ketamin, das nach Verabreichung zu keiner Abnahme der FRC aufgrund der Tonuserhaltung der Atemmuskulatur führt [Tokics et al. 1987 b]. Die FRC-Abnahme wird vor allem mit einer kraniellen Verlagerung des Zwerchfells durch den in Rückenlage zunehmenden intraabdominellen Druck der Baucheingeweide sowie mit einer Abnahme des Muskeltonus der inspiratorisch wirksamen Interkostalmuskulatur und des Zwerchfells sowie der nach außen wirkenden elastischen Rückstellkräfte der Thoraxwand und des Zwerchfells mit einer nachfolgenden Abnahme des thorakalen Durchmessers nach Narkoseeinleitung erklärt [Hedenstierna et al. 1985, Drummond et al. 1986, Oczenski 2006]. Weitere Mechanismen oder Effekte der FRC-Abnahme unter Allgemeinanästhesie werden weiterhin in einer Zunahme der nach innen gerichteten elastischen Rückstellkräfte der Lunge durch die veränderte Lungenmechanik sowie durch maschinelle Beatmung in einer Umverteilung des intrathorakalen Blutvolumens nach extrathorakal gesehen [Max und Dembinski 2000, Oczenski 2006].

Einhergehend mit der FRC-Reduktion nimmt die Compliance des respiratorischen Systems zunächst rasch und dann langsam nach der Einleitung einer Allgemeinanästhesie ab [Bendixen et al. 1963, Hedenstierna und McCarthy 1980, Hachenberg und Pfeiffer 1999]. Die Ursachen für die Veränderungen der Compliance sind bisher noch nicht vollständig geklärt. Davon ausgegangen wird jedoch, dass sie eine Folge der FRC-Verminderung sind. So zeigten schon die Untersuchungen von Rehder et al. [1972], dass sich bei anästhesierten Freiwilligen in sitzender Position weder eine Veränderung der FRC noch der Compliance ergab. Bisher nicht bestätigen ließen sich die Vermutungen, dass die Abnahme der Compliance unter Allgemeinanästhesie durch eine Schädigung des

pulmonalen Surfactantsystems im Rahmen der Beatmung oder durch eine direkte Wirkung inhalativer Anästhetika bedingt sei [Max und Dembinski 2000].

Durch die Reduktion der FRC und durch die sekundäre Abnahme der Compliance während der Narkose kommt es offenbar, einhergehend mit einer Änderung der Gasvolumenumverteilung der Lunge, zu einem erhöhten vertikalen Pleuradruckgradienten beziehungsweise zu einer konsekutiven Erniedrigung des transpulmonalen Druckgradienten, wodurch die Entwicklung von Atelektasen in den abhängigen Lungenbereichen begünstigt wird [Brismar et al. 1985, Hedenstierna et al. 1985, Max und Dembinski 2000, Oczenski 2006].

Bemerkenswert sind in diesem Zusammenhang außerdem die computertomographischen Untersuchungen von Brismar et al. [1985] an 24 Patienten und gesunden Freiwilligen vor und nach Narkoseeinleitung. Dabei zeigten die computertomographischen Aufnahmen des Thorax keine Auffälligkeiten des Lungengewebes bei den wachen und spontanatmenden Probanden, während es unter Allgemeinanästhesie und kontrollierter Beatmung nach kurzer Zeit zur Verschiebung des Zwerchfells nach kranial und zur Ausbildung halbmondförmiger Verdichtungen in den abhängigen zwerchfellnahen Bereichen beider Lungen kam, die als Atelektasen interpretiert wurden. Aufgrund des raschen Auftretens und der fehlenden Abhängigkeit der applizierten FiO_2 nahmen Brismar et al. [1985] als Ursache der Atelektasenbildung eine Kompression der abhängigen Alveolarbezirke an.

Untersuchungen an lungengesunden anästhesierten Schafen zeigten vergleichbare Verdichtungen, die schließlich den morphologischen Nachweis für Atelektasen lieferten [Hedenstierna et al. 1989].

2.2.2 Operationsbedingte Auswirkungen auf die Lungenfunktion

Besonders stark in Erscheinung treten die pulmonalen Funktionseinschränkungen bei Oberbauchlaparotomien und Thorakotomien [Pedersen et al. 1990, Dumont et al. 1997, Böhm und Bangert 2000, Oczenski 2006]. Pedersen et al. [1990] stellten hierzu folgenden Zusammenhang zwischen der Inzidenz an peri-

operativen pulmonalen Komplikationen (PPK) und der Lokalisation des operativen Eingriffs fest:

- Oberbaucheingriffe / thoraxchirurgische Eingriffe mit einer PPK-Inzidenz von 40 %
- Unterbaucheingriffe mit einer PPK-Inzidenz von 10 %
- Periphere Eingriffe (Kopf, Extremitäten) mit einer PPK-Inzidenz von 2 %.

Das Ausmaß der durch Oberbaucheingriffe / thoraxchirurgische Eingriffe herbeigeführten pulmonalen Funktionseinbuße stellt sich dabei vor allem in folgender Weise dar [Oczenski 2006]:

- in einer Abnahme der Vitalkapazität um etwa 50 bis zu 75 %
- in einer Abnahme der funktionellen Residualkapazität bis auf 35 % und
- in einer Reduktion des inspiratorischen Restvolumens bis auf 10 % des Ausgangswertes.

Braun und Voigt [1978] berichten bereits, dass die postoperative Hypoxämie nach Oberbaucheingriffen besonders auf ein Absinken der FRC zurückzuführen sei, einhergehend mit einer Reduktion der Vitalkapazität. Die Abnahme der FRC kann, wie oben schon erwähnt, dazu führen, dass diese kleiner wird als die CC ($FRC < CC$). Die Folge dieses kritischen Lungenvolumens ist ein Verschluss der kleinen Atemwege am Ende der Expiration. Durch den intermittierenden Verschluss der Bronchiolen kommt es zu einer Zunahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts mit einer Verschlechterung der Oxygenierung.

Das Ausmaß der pulmonalen Funktionseinschränkungen ist bei laparoskopischen Eingriffen vergleichsweise weniger stark ausgeprägt als bei Laparotomien [Putensen-Himmer et al. 1992, Gunnarsson et al. 1995]; zu einer deutlichen Einschränkung der Lungenfunktion kann es jedoch auch hierbei durch Erhöhung des intraabdominalen Druckes während des Capnoperitoneums kommen. Dies hat ebenfalls eine Abnahme der FRC zur Folge, die sich zusätzlich über eine verstärkte Atelektasenbildung direkt negativ auf den PaO_2 auswirkt [Gattinoni et al. 1991 a, Putensen-Himmer et al. 1992].

Der perioperativen Herabsetzung der statischen Lungenvolumina liegen außerdem im Wesentlichen folgende Ursachen zugrunde [Oczenski 2006]:

- operationsbedingt vor allem dorsobasale Atelektasen
- ein erhöhter intraabdomineller Druck unterschiedlicher Genese
- Nachwirkungen von Narkotika und Muskelrelaxantien
- Wundschmerzen mit konsekutiver „Schonatmung“ und verminderter Hustenstoß, das heißt, der Patient atmet oberflächlich und hustet (aufgrund einer verminderten Vitalkapazität) nicht ab, wodurch das Risiko einer Sekretretention mit Atelektasenbildung und sekundären pneumonischen Infiltraten besteht.

2.2.3 Auswirkungen der Narkose auf die Lungenfunktion bei vorbestehenden pulmonalen Funktionseinschränkungen oder Risikofaktoren

Ein hohes Risiko für stark ausgeprägte bis hin zu kritischen Gasaustauschstörungen besteht vor allem bei Patienten mit vorbestehenden pulmonalen oder kardiopulmonalen Erkrankungen, so zum Beispiel mit ARDS-geschädigter Lunge, Pneumonie, Asthma bronchiale, „Chronical Obstructive Pulmonary Disease (COPD), vorbestehenden Atelektasen oder mit Herzinsuffizienz, sowie auch bei adipösen Patienten und bei Patienten im höheren Lebensalter oder auch solchen mit vorbestehenden Thoraxdeformationen [Pothmann und Roewer 1988, Kroenke et al. 1992, Lindberg et al. 1992, Pelosi et al. 1996 a, b, 1998 1999, Trittenwein und Kaltenboeck 1997, Hachenberg und Pfeiffer 1999, Böhm und Bangert 2000, Oczenski 2006].

Ursache für die ausgeprägten V / Q -Störungen bei adipösen Patienten ist ein erhöhter intraabdomineller Druck (Pelosi et al. 1996 a, b, 1999). Dieser führt infolge der Zwerchfellverlagerung nach kranial zu einer intrathorakalen (beziehungsweise intrapleuralen) Druckerhöhung. Hierdurch kommt es zu einer Abnahme des transpulmonalen Drucks infolge der veränderten Druckdifferenz zwischen Alveolardruck und intrapleuraalem Druck. Die Folge ist eine vermehrte

Ausbildung dorsalbasaler Kompressionsatelektasen, einhergehend mit einem erhöhten pulmonalen Shunt und einer Verschlechterung des Gasaustausches, woraus nicht selten eine Hypoxämie resultiert [Hedenstierna und Santesson 1976, Strandberg et al. 1987, Pelosi et al. 1996 a, b, 1998, 1999].

Adipöse Patienten weisen bereits vor Narkoseeinleitung eine hochgradig erniedrigte FRC auf, was sich synergistisch zu den narkose- wie auch operationsbedingten Einschränkungen auswirkt [Pelosi et al. 1996 b, 1998, 1999]. Bei adipösen Patienten ist so auch eine im Vergleich zu normalgewichtigen Patienten deutlich stärker ausgeprägte Einschränkung der FRC infolge einer Abnahme des expiratorischen Reservevolumens von bis über 75 % zu verzeichnen [Pelosi et al. 1998, 1999].

In der Studie von Pelosi et al. [1996 b] war außerdem ein im Vergleich zu Normalgewichtigen deutlich niedrigerer $\text{PaO}_2 / \text{PAO}_2$ -Index ($0,33 \pm 0,07$ gegenüber $0,73 \pm 0,15$; $p < 0,01$) bei adipösen Patienten in Narkose festzustellen, der negativ mit der Resistance ($r = 0,66$; $p < 0,01$), positiv mit der FRC ($r = 0,75$; $p < 0,01$) und der Compliance ($r = 0,55$; $p < 0,01$) korrelierte.

Zudem zeigten verschiedene Studien, dass mit steigendem BMI eine exponentielle Abnahme der FRC und Compliance einhergeht und sich Atemwegwiderstand und die Atemarbeit während Anästhesie signifikant erhöhen [Hedenstierna und Santesson 1976, Pelosi et al. 1998].

Bei Patienten im höheren Lebensalter muss durch die Verminderung der FRC vor allem auch mit einer erhöhten Kollapsneigung der peripheren Atemwege gerechnet werden. Hierdurch kommt es durch die Zunahme des CV der Lunge zur Vergrößerung der CC, die dann bei $\text{CC} > \text{FRC}$ oder $\text{FRC} / \text{CC} < 1$ und einer Abnahme des transpulmonalen Drucks zu einem intermittierenden oder permanenten Verschluss der kleinen Atemwege in den basalen Lungenarealen führt. Dabei trägt die eingeschränkte Oxygenierung in diesen minderventilierten Arealen zusätzlich zu einem Abfall des PaO_2 bei [Leblanc et al. 1970, Rehder et al. 1977, Rothen et al. 1998, Hachenberg und Pfeiffer 1999, Oczenski 2006].

2.3 Methoden zur Beatmungsoptimierung in Anästhesie und Intensivtherapie

Im Hinblick auf eine PEEP-Optimierung werden noch immer kontroverse Diskussionen darüber geführt, welche hierfür als Methode der Wahl anzusehen ist. Seit der klinischen Einführung der PEEP-Beatmung [Ashbaugh et al. 1967] wurden unterschiedliche Versuche unternommen, um ihre günstigen Auswirkungen auf die Lungenfunktion zu optimieren. Dabei kamen zur Titrierung dieses „best PEEP“ vor allem Parameter nach Kriterien des Gasaustauschs sowie auch der Hämodynamik (wie O_2 -Aufnahme [Powers et al. 1973, Colgan et al. 1974], gemischtvenöser pO_2 beziehungsweise SO_2 [King et al. 1973, Hobelmann et al. 1977], O_2 -Transportkapazität (DO_2 - „Oxygen delivery“) [Suter et al. 1975] und „Non-Shunt-Perfusion“ der Lunge [Sugimoto et al. 1982] zur Anwendung.

Suter et al. [1975] schlugen bereits vor, bei der Einstellung der Beatmung auch atemmechanische Parameter heranzuziehen. Dabei ist als „best PEEP“ jener PEEP-Wert zu definieren, bei dem die O_2 -Transportkapazität ihr Maximum erreicht und auch die statische Compliance beim Patienten den höchsten Wert aufweist. Die Abnahme der O_2 -Transportkapazität einhergehend mit einer Verringerung der statischen Compliance unter steigendem PEEP sollte dagegen als Ausdruck einer mechanischen Überdehnung der Lunge gewertet werden, welche von einer Einengung der Lungenendstrombahn und einer Beeinträchtigung des Herzzeitvolumens begleitet wird [Powers et al. 1973, Suter et al. 1975]. In der klinischen Praxis konnte sich dieses Konzept, bei der Einstellung der Beatmung auch atemmechanische Parameter zu berücksichtigen, zunächst nicht durchsetzen.

In den folgenden Jahren wurde die Beatmung fast ausschließlich nach Gasaustauschkriterien eingestellt. Dabei haben vor allem solche Parameter Anwendung gefunden, die sich einfach bestimmen lassen, wie vor allem der PaO_2 beziehungsweise der Oxygenierungsindex PaO_2 / FiO_2 und der $PaCO_2$. So kann ein Anstieg des $PaCO_2$ (oder des arterio-endexpiratorischen CO_2 -Gradienten [$PaCO_2 - PetCO_2$]) während einer PEEP-Optimierung eine Zunahme

des alveolären Totraums als Folge einer endinspiratorischen Überdehnung von Alveolen bedeuten. Als Ausdruck einer Rekrutierung kollabierter Lungenbezirke wird hingegen, wie unter 2.1.2.4 bereits dargelegt, ein Anstieg des PaO_2 beziehungsweise des Oxygenierungsindex gewertet.

Bei einer PEEP-Optimierung mittels PaO_2 ist jedoch zu bedenken, dass die Oxygenierung nicht nur vom alveolären Rekrutment abhängig ist, sondern auch von der Hämodynamik (Herzvolumen, Volumenstatus) und von der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion beeinflusst wird, so dass dieser Parameter nicht als alleiniger „Goldstandard“ für eine PEEP-Optimierung herangezogen werden sollte [Foti et al. 2002].

In den letzten Jahren wurde der Gedanke von Suter et al. [1975] wieder aufgegriffen, bei der Einstellung der Beatmung auch atemmechanische Parameter zu berücksichtigen. Zunehmend wird so heute auch eine PEEP-Optimierung nach atemmechanischen Kriterien (beziehungsweise der Compliance als Parameter) angewandt [Hickling 2001, Takeuchi et al. 2002, Ward et al. 2002, Oczenski 2006].

Bei der Compliance-Messung kommt es zu einem typischen sigmoiden Verlauf der Druck-Volumen-Kurve, wobei die beiden Wendepunkte der Kurve als Inflektionspunkte bezeichnet werden. Beim unteren Inflektionspunkt („lower inflection point“ –LIP) handelt es sich um den Punkt, an dem die Steigung von niedriger zu hoher Compliance wechselt. Oberhalb des LIP (beziehungsweise etwa 2 bis 3 mbar über dem LIP) im steilen Teil des inspiratorischen Schenkels der Druck-Volumen-Kurve, wo die Compliance des respiratorischen Systems am höchsten ist und die Lunge als vollständig rekrutiert gilt, ergibt sich auch der optimale PEEP (beziehungsweise der so genannte „best PEEP“) [Gattinoni et al. 1984, Hörmann und Oczenski 1999, Hickling 2001, Ward et al. 2002, Oczenski 2006]. Im Bereich des Wechsels von hoher zu niedrigerer Compliance liegt der obere Inflektionspunkt (UIP), wobei ein nachfolgender flacher werdender Kurventeil auf die maximale Alveolarüberdehnbarkeit und auf keine Volumenzunahme bei weiterer Druckzunahme hinweist. Die Folge hiervon kann eine Überdehnung

und ein Elastizitätsverlust (mit der Gefahr eines Baro- / Volutraumas und der Abnahme der Perfusion durch Kapillarkompression) sein.

Der „best PEEP“ kann durch wiederholte Compliance-Messungen bei aufsteigenden PEEP-Werten von 5 bis 20 mbar bestimmt werden. Dabei wird das PEEP-Niveau (bis zu maximal 20 mbar) solange gesteigert, bis keine Erhöhung der Compliance bei maximal drei der darauf folgenden PEEP-Stufen mehr auftritt. Der LIP kann knapp unter dem PEEP-Wert mit der „besten“ Compliance angesetzt werden [Hörmann und Oczenski 1999, Hickling 2001, Ward et al. 2002, Oczenski 2006].

Die Frage, in welchem Zeitraum im Rahmen einer PEEP-Optimierung die PEEP-Steigerung durchgeführt werden sollte, kann nicht für jeden Fall eindeutig empfohlen werden. Beim hämodynamisch stabilen Patienten hat sich in der klinischen Praxis eine PEEP-Erhöhung in Zeiträumen von 15 bis 30 Minuten bewährt. Nach Oczenski [2006] ist zudem folgendes zu beachten:

- Der PEEP kann im Rahmen einer PEEP-Optimierung, solange der Gasaustausch und die Compliance sich bessern und die Hämodynamik stabil ist, weiter (bis maximal 20 mbar) erhöht werden
- Im Fall, dass die PEEP-Steigerung keinen Effekt auf den Gasaustausch und die Compliance hat, sollte vor einer PEEP-Reduktion länger als die erwähnten 30 Minuten zugewartet werden, da die PEEP-Effekte zeitverzögert auftreten können
- Wenn die PEEP-Steigerung zu einer Verschlechterung des Gasaustausches und der Compliance führt und / oder der Patient hämodynamisch instabil wird, muss der PEEP wieder erniedrigt und der Volumenstatus überprüft werden.

Ein weiterer Parameter stellt die nach Ausatmung in der Lunge verbleibende FRC dar. Zu ihrer Bestimmung dienten bisher Auswaschverfahren (wie die Stickstoff- und die Edelgas- oder SF₆-Auswaschung) sowie die Argon- oder Helium-Verdünnung und die Bodyplethysmographie.

Die Bodyplethysmographie wurde im Jahre 1956 von DuBois et al. eingeführt. Die Messung des Lungenvolumens erfolgt hier anhand des Gesetzes von Boyle

und Mariotte (wonach bei konstanter Temperatur das Produkt aus Druck [p] und Volumen [V] eines eingeschlossenen Gases stets den gleichen Wert ergibt), bei der sich der Patient in einer geschlossenen, unnachgiebigen Box (einem Plethysmographen) befinden muss. Gegenüber den anderen genannten Methoden kann mit der Bodyplethysmographie auch das Volumen von Lungenbereichen festgestellt werden, die der Ventilation nicht zugänglich sind. [Tierney und Nadel 1962].

Bei den Auswaschmethoden wird in einem offenen Atmungskreis entweder der in der Lunge enthaltene Stickstoff oder ein zuvor eingewaschenes Inertgas (im Blut unlösliches Gas) durch ein anderes Gas ausgewaschen, beziehungsweise durch dieses Gas ersetzt. Die FRC wird mittels Messung des ausgewaschenen Indikatorgasvolumens und seiner Konzentration in der Lunge vor und nach dem Auswasch wie folgt berechnet:

$$FRC = \frac{\text{ausgewaschenes Indikatorgasvolumen}}{\text{Gaskonzentration vor Auswasch} - \text{nach Auswasch}}$$

Nach diesem Prinzip wird bei allen Auswaschverfahren (sowohl bei der klassischen Stickstoffauswaschmethode als auch bei der Edelgasauswaschmethode und der SF₆ [Schwefelhexafluorid] -Auswaschmethode) vorgegangen.

Das klassische Stickstoffauswaschverfahren wurde im Jahre 1940 von Darling und Richards entwickelt, wobei der Auswasch von N₂ mit 100 %igem O₂ durchgeführt wird. Um eine Veränderung der O₂-Konzentration im Inspirationsgas während des Auswaschs zu vermeiden, wurde das Stickstoffauswaschverfahren dahingehend modifiziert, indem statt Stickstoff ein Edelgas (zum Beispiel Argon oder Helium) in die Lunge eingewaschen wird, das dann, bis seine Konzentration dort konstant ist, mit normaler Atemluft oder O₂ wieder ausgewaschen wird [Hickam et al. 1954, Katz et al. 1981, Cumming und Guyatt 1982, Kox et al. 1991]. Eine Modifikation der Edelgasauswaschmethode wiederum ist das SF₆-Auswaschverfahren. Es wurde, um die Anwendung eines für die Messung von Edelgaskonzentrationen notwendigen Massenspektrometers (oder eines Katharometers für Helium) zu umgehen, im Jahre 1985 von Jonmarker et

al. eingeführt und von East et al. [1987] sowie Larsson et al. [1987] weiter entwickelt. Die SF₆-Methode fand jedoch wegen der noch nicht völlig geklärten Toxizität kaum Anwendung.

Bei den Dilutionsmethoden wird im Gegensatz zu den Auswaschmethoden ein inertes Fremdgas in einem geschlossenen Atmungskreis bis zum Erreichen eines Konzentrationsgleichgewichts zwischen Lunge und Meßsystem appliziert, wobei sich die FRC aus der Gaskonzentrationen in der Lunge und im Meßsystem vor und nach der Dilution, sowie dem Gasvolumen im Messsystem berechnen lässt. Das den Dilutionsmethoden zugrunde liegende Prinzip wurde schon im Jahre 1800 vom Entdecker des Lachgases Humphrey Davy beschrieben, der Wasserstoff als Indikatorgas verwandte. Die recht häufig eingesetzte Dilutionsmethode mit Verwendung von Helium als Indikatorgas ist jedoch erst im Jahre 1949 von Meneely und Kaltreider eingeführt und dann von verschiedenen Anwendern, wie zum Beispiel von Suter und Schlobohm [1974] und Ibanez et al. [1983], weiterentwickelt worden. Daneben kam als Indikatorgas auch Argon vermehrt zur Anwendung [Black et al. 1984, Boutellier und Farhi 1986].

Die genannten bislang verfügbaren Methoden für die FRC-Messung wurden jedoch meist nur unter experimentellen Gesichtspunkten und im Rahmen der klinischen Forschung herangezogen. Zur perioperativen PEEP-Optimierung oder Verlaufskontrolle im klinischen Alltag konnte sich die FRC-Bestimmung mittels dieser Verfahren wegen des erheblichen apparativen Aufwands hingegen nicht etablieren, so dass zu den unterschiedlichen operativen Eingriffen auch noch keine Erfahrungsberichte über FRC-Messungen zur Beatmungsoptimierung vorliegen. So müsste eine hierfür geeignete Messmethode mit geringem Messaufwand verbunden, weitgehend automatisiert, wenig kostenintensiv und ausreichend präzise sein.

Basierend auf den theoretischen Überlegungen und praktischen Vorarbeiten von Mitchell et al. [1982], Brunner und Wolff [1987], Fretschner et al. [1993] und durch die Weiterentwicklung der Firma Drägerwerk AG, Lübeck, wurde ein neues FRC-Messverfahren entwickelt, das offenbar für eine FRC-Bestimmung

den oben genannten Anforderungen während einer Beatmungstherapie sowohl für Intensivpatienten als auch von Patienten unter Narkose gerecht wird.

So erlaubt das FRC-Messverfahren LUFU (der Firma Drägerwerk AG, Lübeck) einfache, schnell durchführbare, nicht invasive und ausreichend genaue FRC-Messungen ohne aufwändige Sensorik und Veränderungen am Respirator unter Narkose- oder Intensivbeatmung, ohne diese unterbrechen zu müssen [Weismann et al. 2006, Maisch et al. 2007]. Dabei handelt es sich beim LUFU-Messverfahren um eine Modifikation der Stickstoffauswaschmethode, bei der im Gegensatz dazu quantitativ ein- und ausgewaschene O_2 -Mengen durch FiO_2 -Änderungen erfasst werden. Anstelle von Stickstoff wird hier also Sauerstoff als Indikatorgas verwandt. Das mit der Sauerstoffeinwasch- und -auswaschmethode gemessene Lungenvolumen gleicht dem der Argon-Stickstoff-Methode. So kann nur das während der Einwaschung für den Gasaustausch verfügbare Lungenvolumen (also das klinisch relevante „accessible pulmonary volume“) bestimmt werden. Bei der Bodyplethysmographie wird im Unterschied hierzu auch das „trapped volume“ mitbestimmt.

Zugrunde liegende Überlegungen zur Sauerstoffeinwasch- und -auswaschmethode sind außerdem, dass Sauerstoff bei ausreichender Sauerstoffsättigung des Blutes (respektive mit hinreichend an Hämoglobin gebundenem Sauerstoff, wie bei $SaO_2 \geq 97\%$) praktisch unlöslich ist. Eine 100%ige Sauerstoffsättigung ist nicht möglich, da eine geringe Menge an Sauerstoff des Blutes nicht am pulmonalen Gasaustausch teilnimmt, sondern als Shuntblut in den arteriellen Blutkreislauf einströmt, beziehungsweise in gelöster Form vorliegt, wodurch die SaO_2 um 1 bis 3 % herabgesetzt wird. Dies bedeutet auch, dass Veränderungen in der O_2 -Konzentration zu keiner oder nur geringen Änderung bei der O_2 -Aufnahme des Blutes führen und sich Sauerstoff so wie ein Inertgas verhält.

Für die Ermittlung der FRC müssen bei Anwendung der Sauerstoffeinwasch- und -auswaschtechnik überdies folgende Parameter bekannt sein:

- Die Sauerstoffkonzentration in verschiedenen Phasen des Atemzykluses (endinspiratorische, mittlere inspiratorische, endexpiratorische und mittlere expiratorische Sauerstoffkonzentration)

- Das Volumen jeder einzelnen In- und Expiration.

Die FRC ergibt sich aus der Veränderung der Sauerstoffmenge (das heißt durch Bilanzierung des in- und expiratorischen Volumens multipliziert mit der jeweiligen Konzentration) im Verhältnis zur Sauerstoffkonzentrationsdifferenz vor und nach Testbeginn zum Beispiel wie folgt [Weismann et al. 2006]:

$$FRC = \frac{\sum_1^N (V_{insp,i} \times C_{insp} - V_{exp,i} \times C_{exp,i})}{\Delta C_{et}}$$

Die zur FRC-Ermittlung mittels Sauerstoffeinwasch- und -auswaschtechnik gestellten Bedingungen, die einen schnellen paramagnetischen Sauerstoffsensor (für die exakte Erfassung der Sauerstoffkonzentration), einschließlich genauer Flow- und Drucksensoren (zur Berechnung des Tidalvolumens), sowie eine inspiratorische Synchronisation und eine Korrektur der Delay-Veränderungen im Schlauchsystem durch kontinuierliche Modellrechnungen umfassen, konnten schließlich in dem oben genannten LUFU-System, das an das Beatmungsgerät EVITA 4[®] angeschlossen werden kann, von der Firma Drägerwerk AG, Lübeck, umgesetzt werden.

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Patienten, Material und Methodik

3.1.1 Patienten

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 20 lungengesunde Patienten eingeschlossen, bei denen im Rahmen einer elektiven mundkiefergesichtschirurgischen Operation unter Vollnarkose und druckkontrollierter Beatmung die Auswirkung eines Rekrutierungsmanövers durch die Messung der FRC, der Compliance und des PaO₂ untersucht wurde.

Die Durchführung dieser Untersuchungen erfolgte im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf nach gründlicher Untersuchung, ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung der Patienten sowie mit Zustimmung der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg. Die Einwilligung der Patienten wurde durch ihre Unterschrift auf einem dafür vorgesehenen Formblatt belegt, wobei diese jederzeit bis zum Narkosebeginn ohne Angaben von Gründen widerrufen werden konnte (Einverständniserklärung siehe Anhang Abbildung I).

Die Patientengruppe umfasste zwölf Männer (entsprechend einem Anteil von 60 %) und acht Frauen (entsprechend einem Anteil von 40 %).

Das Durchschnittsalter der 20 Patienten betrug zum Zeitpunkt der Operation 41,2 Jahre \pm einer Standardabweichung von 16,3 Jahren (bei einer Spannweite von 19 bis 67 Jahren) (siehe hierzu auch Tabelle 2).

Von den insgesamt 20 Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation 51 % (n = 11) Nichtraucher und 49 % (n = 9) Raucher. Dabei rauchten von den zwölf Männern sechs (50 %) und von den acht Frauen drei (37,5 %) (siehe hierzu wiederum Tabelle 2).

Patienten- nummer	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Raucher	Gewicht (kg)	Größe (m)	BMI* (kg / m ²)	ASA [#]
1	weiblich	20	nein	66	1,65	24,2	I
2	männlich	57	nein	98	1,81	29,9	II
3	weiblich	41	ja	50	1,68	17,7	II
4	männlich	61	ja	55	1,68	19,5	II
5	männlich	20	ja	76	1,85	22,2	I
6	männlich	37	nein	84	1,82	25,4	II
7	weiblich	50	nein	51	1,65	18,7	II
8	männlich	64	nein	76	1,74	25,1	II
9	männlich	34	ja	95	1,80	29,3	I
10	männlich	23	nein	70	1,78	22,1	II
11	männlich	22	ja	79	1,80	24,4	I
12	weiblich	48	nein	76	1,58	30,4	II
13	weiblich	19	ja	57	1,60	22,3	I
14	männlich	40	nein	83	1,83	24,8	II
15	weiblich	67	ja	40	1,60	15,6	II
16	weiblich	54	nein	71	1,63	26,7	II
17	männlich	45	ja	80	1,85	23,4	II
18	weiblich	33	nein	58	1,62	22,1	II
19	männlich	62	nein	75	1,75	24,5	II
20	männlich	26	ja	87	1,78	27,5	II
Gesamt: männliche / weibliche Patienten	12 / 8						
Gesamt: Nichtraucher / Raucher			11 / 9				
Mittelwert ± Standardab- weichung		41,15 16,25		71,35 15,48	1,73 0,09	23,79 3,97	
Gesamt: ASA I / II							5 / 15

* Bodymass-Index (Körpergewicht [in kg] / Körpergröße² [in m²])

Risikoeinteilung nach der Klassifikation der „American Society of Anesthesiology“

Tab. 2: Patientendaten

Der Bodymass-Index (BMI), der eine Verhältniszahl von Gewicht zur Körpergröße (im Quadrat) darstellt, wurde zur Beurteilung des Körpergewichts herangezogen. Er betrug bei den 20 Patienten der vorliegenden Studie im Durchschnitt $23,8 \pm$ einer Standardabweichung von $4,0 \text{ kg / m}^2$ (bei einer Spannweite von $15,6$ bis $30,4 \text{ kg / m}^2$).

Keiner der in dieser Studie aufgenommenen 20 Patienten zeigte sich adipös; lediglich 5 Patienten wiesen Übergewicht mit einem BMI von 26 bis 30,4 kg / m² auf (siehe hierzu erneut die Tabelle 2).

In der vorliegenden Studie erfolgte eine Risikoeinstufung des einzelnen Patienten, abgesehen vom BMI und dem damit verbundenen relativen Morbiditätsrisiko, nach der Klassifikation der ASA [Marx et al. 1973, Schemel 1976, Mak et al. 2002] wie folgt:

- I Normaler, gesunder Patient
- II Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
- III Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
- IV Patient mit lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung
- V moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird
- VI hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden.

Die in der vorliegenden Studie aufgenommen Patienten wiesen, wie wiederum Tabelle 2 zeigt, ausnahmslos die ASA-Klassen I und II auf. Dabei gehörten 5 (25 %) der insgesamt 20 Patienten der Risikogruppe I und 15 (75 %) der Patienten der Risikogruppe II an.

3.1.2 Eingesetzte Geräte und Messverfahren

Folgende Geräte und Messverfahren kamen in der vorliegenden Untersuchung zum Einsatz:

- Ein Monitor (Datex Ohmeda[®] S/5, Firma Datex-Ohmeda Division Instrumentarium Corp., Helsinki, Finnland) zur kontinuierlichen Messung und Erfassung des invasiven Blutdrucks, der Herzfrequenz (HF), des Elektrokardiogramms (EKG) und der pulsoxymetrischen arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO₂)

- Ein Beatmungsgerät (EVITA 4[®], Firma Drägerwerk AG, Lübeck), mit dem die Beatmung der Patienten im druckkontrollierten Beatmungsmodus (BIPAP) erfolgte. Dabei wurden die Atemfrequenz (AF), das Tidalvolumen (TV), der PEEP sowie die FiO₂ eingestellt. Die Aufzeichnung der resultierenden Parameter, wie Minutenvolumen (MV), PEEP, inspiratorischer Spitzendruck (PIP), Plateaudruck (Pplat) und die endtidale (beziehungsweise endexpiratorische) Kohlendioxidkonzentration (PetCO₂), erfolgte gleichfalls anhand der erhobenen Daten dieses Geräts. Auf jeder Druckstufe wurde hiermit auch die Compliance berechnet und aufgezeichnet
- Ein Nervenstimulator (Innervator[®], Firma Fisher & Paykel Healthcare GmbH, Welzheim) zur kontinuierlichen Überwachung der neuromuskulären Blockade
- Zur FRC-Messung ein Lungenfunktions (LuFu) –Messverfahren, Firma Drägerwerk AG, Lübeck, das auf der quantitativen Erfassung ein- und ausgewaschener O₂-Mengen mittels FiO₂-Änderung beruht [Weismann et al. 2006, Maisch et al. 2007]
- Das Blutgasanalysegerät Radiometer ABL 700[®] (Firma Radiometer, Kopenhagen), mit dem der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO₂), der arterielle Kohlendioxidpartialdruck (PaCO₂), die SaO₂ sowie der pH-Wert der jeweiligen arterielle Blutentnahmen vor, während und nach dem Rekrutierungsmanöver bestimmt wurden.

3.1.3 Operative Eingriffe

Die Art der bei den 20 Patienten durchgeführten Operation ist der Tabelle 3 zu entnehmen.

Während der Operation befanden sich die Patienten alle durchgehend in Rückenlage, wobei keine Einwirkung durch den Chirurgen auf Thorax oder Abdomen erfolgte. Die Dauer der Vollnarkose betrug dabei jeweils mindestens drei Stunden.

Patientennummer	Operation
1	Bimaxilläre Osteotomie bei Dysgnathie
2	Mikrochirurgische Unterkiefer-Rekonstruktion bei Zustand nach Plattenepithelkarzinom
3	Mundbodenresektion und Defektdeckung mit Radialislappen bei Zustand nach Plattenepithelkarzinom
4	Unterkiefer-Teilresektion bei Mundboden-Plattenepithelkarzinom
5	Oberkiefer-Osteotomie mit Beckenkammernahme bei Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
6	Fistelverschluss der Nase, Beckenkammtransplantat
7	Mikrochirurgische Unterkiefer-Rekonstruktion bei Zustand nach Plattenepithelkarzinom
8	Mikrochirurgische Unterkiefer-Rekonstruktion mit Beckenkammtransplantat bei Zustand nach Plattenepithelkarzinom
9	Unterkiefer-Teilresektion mit Beckenkammtransplantat
10	Reduktion eines Neurofibroms an Hals und Gesicht
11	Bimaxilläre Osteotomie bei Dysgnathie
12	Mikrochirurgische Unterkiefer-Rekonstruktion bei Zustand nach Plattenepithelkarzinom
13	Bimaxilläre Osteotomie mit Beckenkammtransplantat bei Dysgnathie
14	Mikrochirurgische Unterkiefer-Rekonstruktion mit Beckenkammtransplantat bei Zustand nach Plattenepithelkarzinom
15	Mikrochirurgischer Radialislappen bei Zustand nach Mundbodenteilresektion bei Plattenepithelkarzinom
16	Mundbodenresektion und Defektdeckung mit Radialislappen bei Zustand nach Plattenepithelkarzinom
17	Dissektion am Hals bei Zustand nach Zungenkarzinom
18	Plastische Unterkiefer-Rekonstruktion nach Nekrose
19	Mundbodenrekonstruktion mittels Dünndarminterponat bei Zustand nach Plattenepithelkarzinom
20	Orbitadachrekonstruktion mit Beckenkammtransplantat

Tab. 3: Operationsart bei den 20 Patienten der vorliegenden Untersuchung

3.2 Operationsverlauf

3.2.1 Prämedikation, Narkose und Beatmung

Am Vorabend der Operation wurden alle 20 Patienten mit 30 mg Fluorazepam oral prämediziert. Am Operationstag erhielten sie zur Sedierung zusätzlich 7,5 mg Midazolam oral.

Die Vollnarkose wurde nach fünfminütiger Präoxygenierung mit 100 % Sauerstoff als „target controlled infusion“ durchgeführt. Dabei erfolgte die Narkoseeinleitung mit Remifentanyl ($0,6 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) und mit Propofol ($4 \mu\text{g} / \text{ml Blut}$). Zudem wurde Rocuronium ($0,6 \mu\text{g} / \text{kg}$) zur Muskelrelaxierung verabreicht. Die Aufrechterhaltung der Narkose erfolgte nach trachealer Intubation mit Remifentanyl ($0,2 - 0,4 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) und mit Propofol ($2,5 - 4 \mu\text{g} / \text{ml Blut}$).

Die neuromuskuläre Blockade wurde mittels Nervenstimulator kontinuierlich überwacht; dabei wurde Rocuronium mit zirka 25 % der Initialdosis appliziert, falls die verabreichte „train-of-four-Stimulation“ die dritte Antwort zeigte. Aufgrund der mehrstündigen Narkosezeit wurde außerdem ein Blasenkatheter gelegt.

Für die Durchführung von Blutgasanalysen wurde arterielles Blut vor Beginn des Rekrutierungsmanövers sowie während des Rekrutierungs- und Druckreduktionsmanövers über einen arteriellen Zugang in der Arteria radialis entnommen.

Die Beatmung der Patienten wurde, wie oben erwähnt, mit dem Beatmungsgerät EVITA 4[®] im druckkontrollierten Beatmungsmodus (BIPAP) durchgeführt. Zu und mindestens 30 Minuten nach Operationsbeginn wurden die Patienten mit einer FiO_2 von 0,3 bei einem PEEP von 5 mbar und bei einem PIP von 15 mbar ventiliert. Die Regulation der Atemfrequenz erfolgte anhand des arteriellen PaCO_2 , der zwischen 33 und 36 mmHg betragen sollte. Die Atemfrequenz lag dabei zwischen 10 und 14 Atemhüben pro Minute. Die Inspirationszeit betrug außerdem 2,0 Sekunden und die Expirationszeit entsprechend 2,3 bis 4,0 Sekunden.

In druckkontrollierter Beatmung wurden weiterhin ein Rekrutierungs- und danach ein Druckreduktionsmanöver durchgeführt. Die „alveoläre Rekrutierungsstrategie“ (ARS) bestand aus unterschiedlichen Beatmungsdruckstufen, für die mit Ausnahme der Phase mit dem höchsten Druck zur Rekrutierung der kollabierten Alveolen eine Zeit von zirka 20 Minuten gewählt wurde. Dabei wurde der Beatmungsdruck von PEEP / PIP 0 / 10 mbar auf 5 / 15, 10 / 20, 15 / 25 bis zu 20 / 45 erhöht. Die Rekrutierung erfolgte für mindestens ein Minute. Beim an-

schließenden Druckreduktionsmanöver wurde der Beatmungsdruck wieder auf die Ausgangsstufe reduziert, wobei die Abfolge der Einstellungen von PEEP / PIP folgende war: 15 / 25, 10 / 20, 5 / 15, 0 / 10 mbar. Siehe zudem Abbildung 3, welche schematisch den Ablauf des Rekrutierungs- und Druckreduktionsmanövers zeigt.

Darüber hinaus wurden auf jeder Beatmungsdruckstufe die FRC, die Compliance und der PaO₂ gemessen.

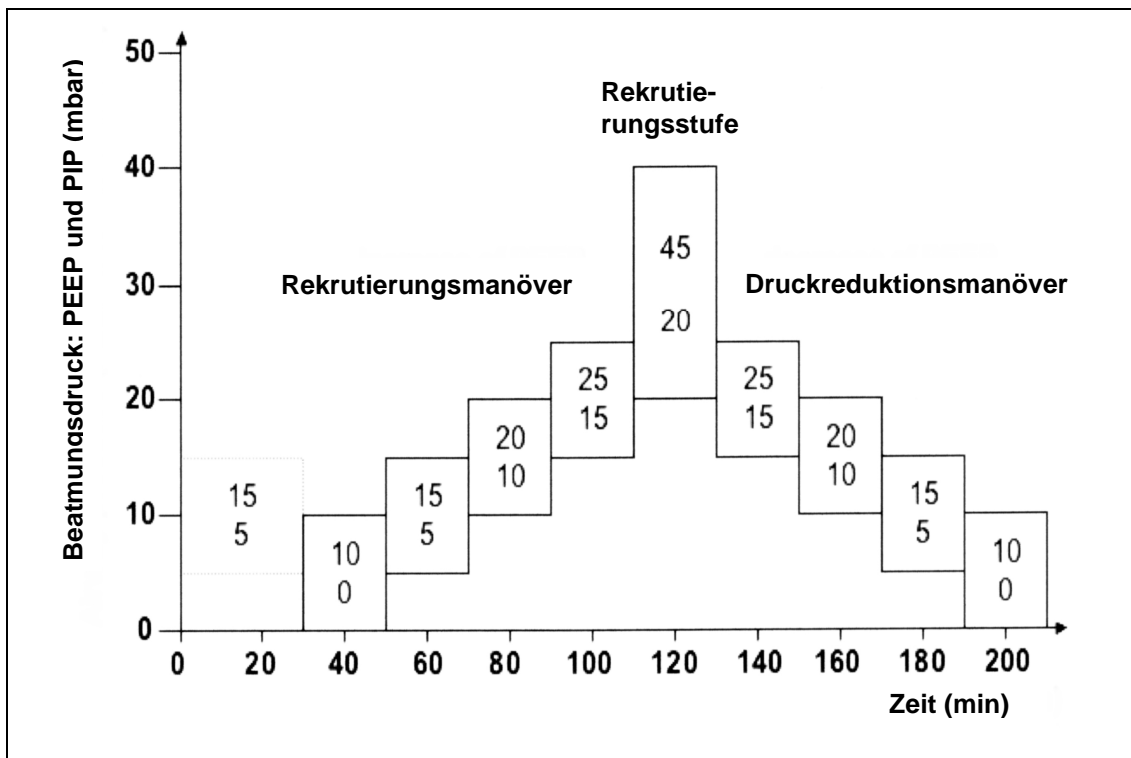


Abb. 2: Schematische Darstellung der einzelnen Beatmungsdruckstufen bei Operationsbeginn sowie während dem Rekrutierungs- und Druckreduktionsmanöver

3.2.2 Monitoring

Das Monitoring, das heißt die Überwachung der Körperfunktionen jedes einzelnen Patienten während des operativen Eingriffs, beziehungsweise die Auswirkungen der Interventionen oder Behandlungen (wie bei der Durchführung des

Rekrutierungsmanövers) erfolgte kontinuierlich oder nach einem Zeitschema durch wiederholte Erhebungen der Messwerte über den ganzen Zeitraum der Interventionen.

3.2.2.1 Überwachung von Komplikationen

Innerhalb von sechs Stunden nach Anästhesieende erfolgte bei allen Patienten eine Thorax-Röntgenaufnahme, um einen Pneumothorax oder andere mögliche Komplikationen auszuschließen.

3.2.2.2 Blutgasanalysen

Die Blutgasanalysen erfolgten bei arteriellen Blutproben, die vor dem Beginn des Rekrutierungsmanövers sowie bei jeder Beatmungsdruckstufe während des Rekrutierungs- und Druckreduktionsmanövers über einen arteriellen Zugang in der Arteria radialis entnommen wurden, mittels des Blutgasanalysegeräts Radiometer ABL 700[®]. Dabei wurden bei jeder Blutprobe innerhalb von fünf Minuten jeweils der PaO₂, der PaCO₂, die SaO₂ sowie der pH-Wert bestimmt.

3.2.2.3 Bestimmung der Compliance

Die Compliance (C), ein Maß für die volumenabhängige Dehnbarkeit der Lunge, ist definiert als das Verhältnis von Volumenänderung ΔV zu der damit einhergehenden Druckänderung Δp (das heißt $C = \Delta V \text{ [ml]} / \Delta p \text{ [mbar]}$).

Die quasi-statische Compliance (Cstat.) lässt sich unter maschineller Beatmung aus dem Quotienten des expiratorischen Tidalvolumens (oder Atemhubvolumen) und der Druckdifferenz zwischen inspiratorischem Pplat und totalem

endexpiratorischen Druck (Cstat. = Expiratorisches Tidalvolumen [ml] / Plateaudruck – PEEP_{total} [mbar]) berechnen. Unter PEEP_{total} (oder Gesamt-PEEP) ist dabei die Summe aus externen am Respirator eingestellten PEEP (PEEPe) und vorhandenem intrinsischen PEEP (PEEPi) bei unvollständiger Expiration zu verstehen [Gottfried et al. 1985, Oczenski 2006].

Für die Berechnung der quasi-statischen Compliance wurden in der vorliegenden Studie jeweils zwei „inspiration-hold-“ und „PEEPi-Manöver auf allen Beatmungsdruckstufen für mindestens fünf Sekunden durchgeführt. Aus allen berechneten Werten wurde für jede Druckstufe wiederum der Durchschnitt ermittelt.

Die dynamische Compliance wurde auf jeder Druckstufe außerdem automatisch von EVITA 4[®] berechnet und aufgezeichnet. Die Berechnung der dynamischen Compliance (C_{dyn}) erfolgt dabei folgendermaßen: C_{dyn} = Expiratorisches Atemhubvolumen (ml) / Plateaudruck – PEEPe (mbar).

3.2.2.4 Bestimmung der funktionellen Residualkapazität

Die Bestimmung der FRC erfolgte mit dem neuen FRC-Messverfahren LUFU[®] (der Firma Drägerwerk AG), das auf eine quantitative Erfassung ein und ausgewaschener O₂-Mengen bei FiO₂-Änderung beruht und sich mit relativ wenig aufwändiger Sensorik und ohne Veränderungen am Respirator durchführen lässt [Weismann et al. 2006]. Damit wird für eine FRC-Messung nur zirka zehn Minuten benötigt.

In der vorliegenden Studie wurde wiederum auf jeder Beatmungsdruckstufe die FRC mittels LUFU-Messverfahren durch Sauerstoffeinwaschung bei einer FiO₂-Erhöhung von 0,3 auf 0,6 und durch Sauerstoffauswaschung bei einer FiO₂-Verminderung von 0,6 auf 0,3 bestimmt und daraus die durchschnittliche FRC berechnet.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung aller Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 11.5 (Firma SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Es wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen von den auf jeder Druckstufe erhobenen Daten (Parameter PaO₂, Compliance und FRC) berechnet und mögliche signifikante Unterschiede von PaO₂, Compliance und FRC mit dem Wilcoxon-Test geprüft. Als signifikant wurden dabei p-Werte < 0,05 betrachtet [Sachs 2004].

4 Ergebnisse

4.1 Unterschiede zwischen aufeinanderfolgenden Druckstufen während des Rekrutierungs- und Druckreduktionsmanövers

Die Ergebnisse dieser Prüfung sind der Tabelle 4 und der Abbildung 3 zu entnehmen.

Tabelle 4

Gemessene Parameter	Druckstufen: PEEP / PIP (mbar)	Mittelwert ± Standardabweichung	Wilcoxon-Test			
			p-Werte	z-Werte	p-Werte	z-Werte
			Im Vergleich zu benachbarten Druckstufen während des Rekrutierungs- und Druckreduktionsmanövers		Im Vergleich zu identischen Druckstufen vor und nach Rekrutierung	
FRC (l)	0/10	2,29 ± 0,74				
	5/15	2,73 ± 0,76	< 0,001*	-3,9		
	10/20	3,32 ± 0,79	< 0,001*	-3,9		
	15/25	4,17 ± 0,86	< 0,001*	-3,9		
	20/45	5,15 ± 1,08	< 0,001*	-3,9		
	15/25	4,74 ± 0,92	< 0,001*	-3,1	< 0,001*	-3,9
	10/20	3,84 ± 0,91	< 0,001*	-3,9	< 0,001*	-3,9
	5/15	2,98 ± 0,81	< 0,001*	-3,9	< 0,001*	-3,6
	0/10	2,46 ± 0,77	< 0,001*	-3,9	= 0,011* (< 0,05)	-2,5
Compliance (ml / mbar)	0/10	66,3 ± 15,3				
	5/15	72,7 ± 15,9	= 0,001* (< 0,01)	-3,2		
	10/20	75,2 ± 15,3	= 0,204	-1,3		
	15/25	73,2 ± 14,0	= 0,145	-1,5		
	20/45	66,1 ± 16,7	= 0,037* (< 0,05)	-2,1		
	15/25	91,3 ± 17,1	< 0,001*	-3,9	< 0,001*	-3,9
	10/20	97,9 ± 17,6	= 0,009* (< 0,01)	-2,6	< 0,001*	-3,9
	5/15	89,6 ± 19,4	= 0,004* (< 0,01)	-2,9	< 0,001*	-3,9
	0/10	70,8 ± 17,2	< 0,001*	-3,9	= 0,019* (< 0,05)	-2,4

Gemessene Parameter	Druckstufen: PEEP / PIP (mbar)	Mittelwert \pm Standardabweichung	Wilcoxon-Test			
			p-Werte	z-Werte	p-Werte	z-Werte
			Im Vergleich zu benachbarten Druckstufen während des Rekrutierungs- und Druckreduktionsmanövers		Im Vergleich zu identischen Druckstufen vor und nach Rekrutierung	
PaO ₂ (mmHg)	0/10	131 \pm 34				
	5/15	135 \pm 31	= 0,191	-1,3		
	10/20	135 \pm 26	= 0,747	-0,3		
	15/25	141 \pm 28	= 0,056	-1,9		
	20/45	164 \pm 34	= 0,025* ($<$ 0,05)	-2,2		
	15/25	155 \pm 21	= 0,121	-1,5	= 0,018* ($<$ 0,05)	-2,4
	10/20	152 \pm 22	= 0,287	-1,1	= 0,002* ($<$ 0,01)	-3,1
	5/15	139 \pm 28	$<$ 0,001*	-3,4	= 0,616	-0,5
	0/10	117 \pm 31	$<$ 0,001*	-3,8	= 0,021* ($<$ 0,05)	-2,3

* signifikante Unterschiede zwischen benachbarten und identischen Druckstufen

Tab. 4: Ergebnisse der FRC-, Compliance- und PaO₂-Messungen bei verschiedenen Druckstufen (in Mittelwerte \pm Standardabweichungen) und des Vergleiches benachbarter und identischer Druckstufen während des Rekrutierungs- und Druckreduktionsmanövers respektive vor und nach Rekrutierung (Fortsetzung)

Für die Werte der FRC zeigte der Vergleich der aufeinanderfolgenden Druckstufen statistisch signifikante Unterschiede (mit $p < 0,001$) zwischen allen benachbarten Druckstufen vor und nach Rekrutierung (siehe hierzu wiederum Tabelle 4).

Bei den Compliance-Werten ergaben sich Unterschiede zwischen den aufeinanderfolgenden Druckstufen, die sich mit Ausnahme der benachbarten Druckstufen 5 / 15 versus 10 / 20 mbar und 10 / 20 versus 15 / 25 mbar (vor der Rekrutierung) ebenfalls alle als statistisch signifikant (mit vornehmlich $p < 0,01$) erwiesen (siehe hierzu gleichfalls Tabelle 4).

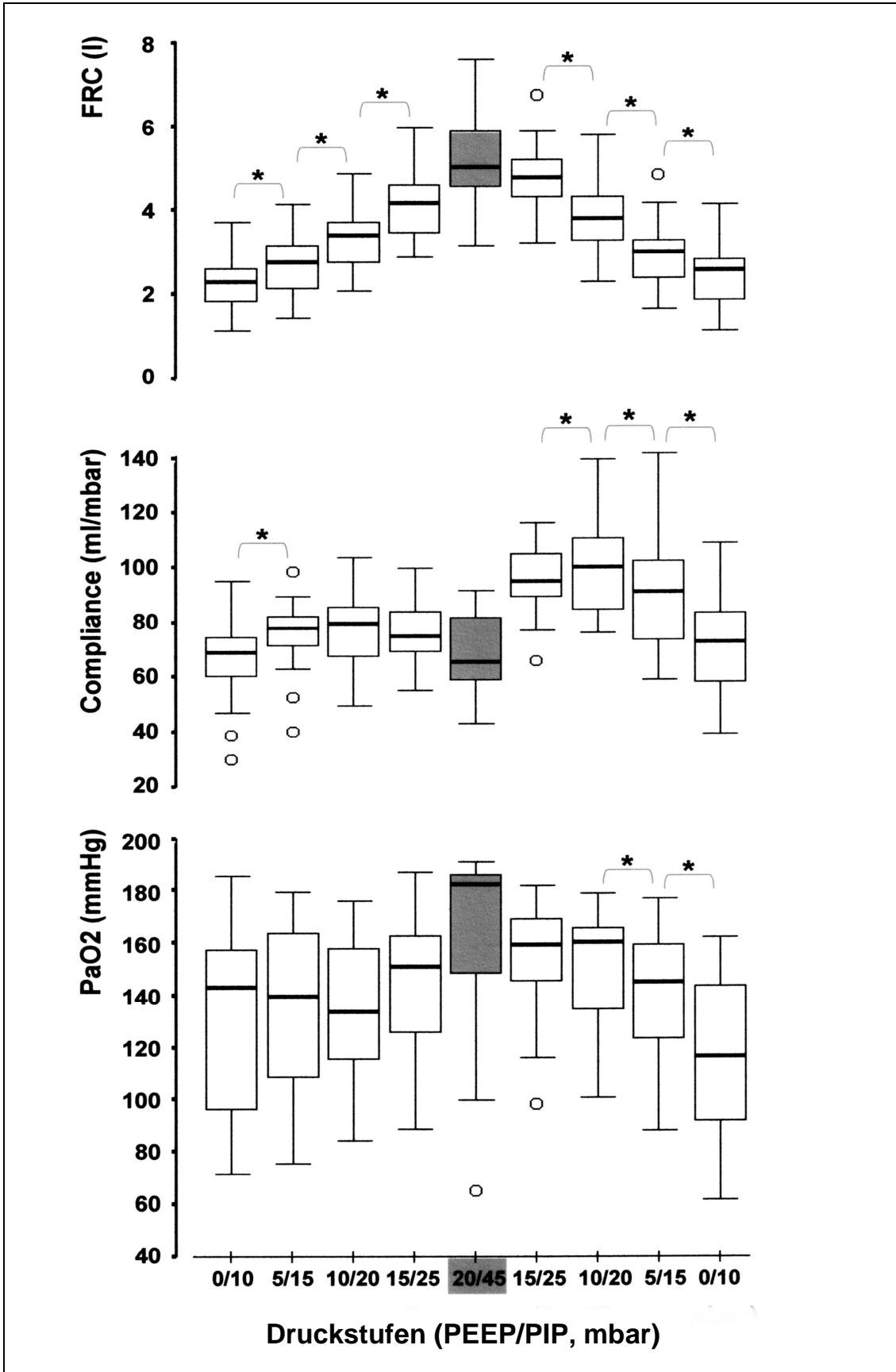


Abb. 3: Effekt der Rekrutierungsstrategie auf die Lungenfunktion

Der Tabelle 4 ist ebenfalls zu entnehmen, dass sich beim Vergleich der PaO₂-Werte lediglich signifikante Unterschiede beim Rekrutierungsmanöver zwischen den benachbarten Druckniveaus 15 / 25 versus 20 / 45 mbar (mit $p < 0,05$) und zwischen den letzten Stufen bei der Druckreduktion (und zwar bei 10 / 20 versus 5 / 15 mbar und 5 / 15 versus 0 / 10 mbar) (mit jeweils $p < 0,001$) ergaben.

4.2 Unterschiede zwischen entsprechenden Druckstufen vor und nach Rekrutierung

Der Vergleich zwischen den entsprechenden Druckniveaus vor und nach Rekrutierung ergab, wie gleichfalls Tabelle 4 zeigt, eine Erhöhung in den FRC-Werten nach der Rekrutierung, die sich bei allen Druckstufen als statistisch signifikant (mit $p < 0,05$ zwischen der Druckstufe 0 / 10 versus 0 / 10 mbar vor und nach der Rekrutierung und mit jeweils $p < 0,001$ bei allen übrigen Druckniveaus) sichern ließ.

Statistisch signifikante Änderungen im Sinne einer Erhöhung waren ebenfalls bei den Compliance-Werten auf allen Druckstufen nach der Rekrutierung im Vergleich zu den entsprechenden Druckniveaus vor der Rekrutierung (mit $p < 0,05$ zwischen der Druckstufe 0 / 10 versus 0 / 10 mbar vor und nach der Rekrutierung und mit jeweils $p < 0,001$ bei allen übrigen Druckniveaus) zu verzeichnen (siehe hierzu wiederum Tabelle 4).

Beim Vergleich der PaO₂-Werte ließen sich mit Ausnahme zwischen Druckstufe 5 / 15 versus 5 / 15 mbar (vor und nach Rekrutierung) signifikante Änderungen zwischen den übrigen entsprechenden Druckniveaus (mit jeweils $p < 0,05$ bei den entsprechenden Druckstufen 0 / 10 versus 0 / 10 mbar und 15 / 25 versus 15 / 25 mbar sowie mit $p < 0,001$ zwischen den entsprechenden Druckniveaus 10 / 20 versus 10 / 20 mbar) feststellen (siehe hierzu gleichfalls Tabelle 4).

4.3 Ermittlung des optimalen PEEP

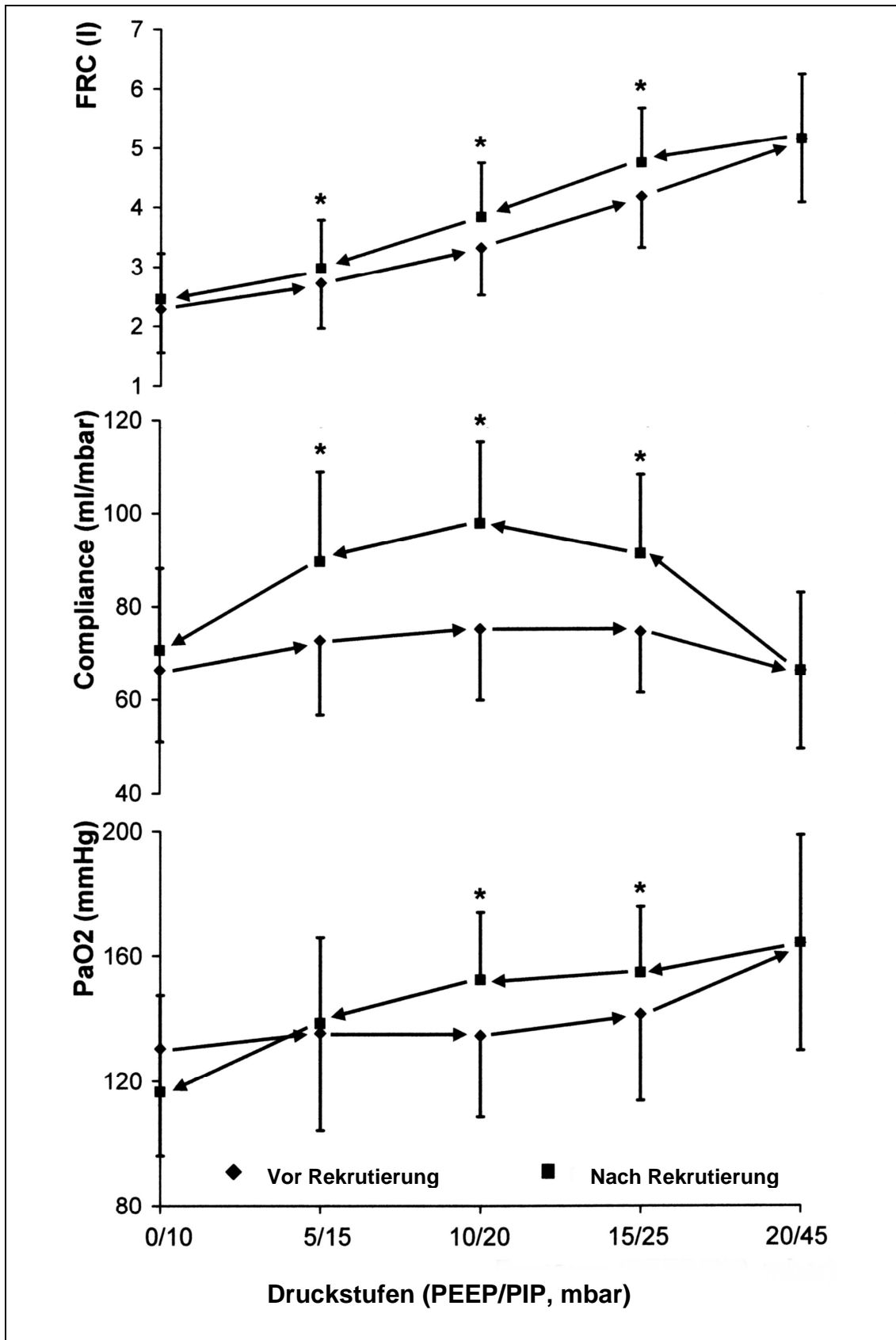
Positive Effekte waren bedingt durch das Rekrutierungsmanöver bei allen drei untersuchten Parametern der vorliegenden Studie (FRC, Compliance und PaO₂) zu verzeichnen. Der optimale PEEP ließ sich dabei bei 10 mbar (beziehungsweise bei der Druckstufe 10 / 20) nach Rekrutierung feststellen, bei dem sich im Vergleich zu dem entsprechenden Druckniveau vor Rekrutierung bei allen untersuchten Parametern eine Erhöhung zeigte, die sich statistisch signifikant mit wenigstens $p < 0,01$ erwies (siehe hierzu wiederum Tabelle 4 sowie Abbildung 4). Ein höchster mittlerer Wert resultierte bei diesem Druckniveau jedoch nur bei der Compliance im Unterschied zum PaO₂ sowie auch zur FRC. So entspricht die höchste Compliance den besten „lungenmechanischen“ Bedingungen. Der höchste mittlere Wert der Compliance bei der Druckstufe 10/20 scheint daher optimal für die Ermittlung des PEEP zu sein. Es sind zwar auch die mittleren Werte der FRC und PaO₂ signifikant bei dieser Druckstufe erhöht, jedoch steigen PaO₂ und FRC auch bei Überblähung weiter an.

4.4 Auswirkungen der alveolären Rekrutierungs-Strategie auf die Vitalparameter

Bei den meisten Patienten führte das Rekrutierungsmanöver weder zu wesentlichen hämodynamischen oder ventilatorischen Nebenwirkungen noch zu anderen klinischen Komplikationen.

Bei zwei Patienten kam es allerdings zu einer Erniedrigung des Blutdruckes von mehr als 15 %, was zu einem Abbruch des Rekrutierungsmanövers nach 15 respektive 11 Minuten führte.

In Bezug auf das Tidalvolumen war während des Rekrutierungsmanövers ein mittlerer maximaler Wert pro kg Körpergewicht von $11,4 \pm 3,3$ ml bei allen Patienten zu verzeichnen. Einen maximalen Wert von 16,3 ml / kg wies dabei ein Patient auf. Als ein Resultat der Hyperventilation ergaben sich im Verlauf der



* signifikante Unterschiede (mit $p < 0,01$) zwischen den entsprechenden Druckniveaus vor und nach Rekrutierung

Abb. 4: Graphische Darstellung der Ergebnisse der mittleren FRC (in l), der Compliance (in ml / mbar) und des PaO₂ auf verschiedenen Druckniveaus (in mbar) anhand von Verlaufskurven

Rekrutierungsperiode temporär erniedrigte PetCO₂ zwischen 20 und 32 mmHg (bei einem mittleren Wert \pm Standardabweichung von $24,3 \pm 3,6$ mmHg).

Außer einer PetCO₂-Verringerung während des Rekrutierungsmanövers ließen sich insgesamt keine signifikanten Unterschiede bei der endtidalen Kohlendioxidkonzentration nachweisen. Keine signifikanten Unterschiede an allen Messpunkten fanden sich außerdem für die Sauerstoffsättigung, für den arteriellen Blutdruck und für die Herzfrequenz.

5 Diskussion

5.1 Aus dieser Studie gewonnene Erkenntnisse

Während elektiver rumpfferner Operationen hatten durchgeführte Rekrutierungsmanöver bei 20 lungengesunden Patienten positive Effekte auf die FRC, die Compliance und den PaO₂.

Für die Einstellung des optimalen PEEP erwies sich jedoch nur die Compliance als geeigneter Parameter. Dabei entspricht der höchste Compliancewert, der hier bei der Druckstufe 10 / 20 (PEEP / PIP) nach der Rekrutierung zu finden war, den besten lungenmechanischen Eigenschaften. Beim höchsten Compliancewert, bei dem die Lunge als vollständig rekrutiert gilt, ist der „best PEEP“ erreicht. Auf die Ergebnisse der vorliegenden Studie bezogen, bedeutet dies, dass Patienten mit gesunden Lungen, die sich einer Operation unter Allgemeinanästhesie ohne einer Beeinflussung von Lunge, Thorax oder Diaphragma unterziehen, von einem Rekrutierungsmanöver in Verbindung mit einer PEEP-Beatmung von 10 mbar profitieren können.

Die PaO₂- sowie auch FRC-Messungen stellten sich hingegen als nicht sensitiv genug dar, um den optimalen PEEP zu ermitteln. Die Werte waren nach Rekrutierung zwar auch bei der Druckstufe 10 / 20 (PEEP / PIP) sowohl beim PaO₂ als auch bei der FRC signifikant erhöht, zu einem weiteren Anstieg in den PaO₂- und FRC-Werten kam es jedoch auch bei der höchsten Druckstufe von 20 / 45 (PEEP / PIP). Somit kann eine Zunahme von funktionellen alveolaren Einheiten nicht von einer bloßen alveolären Volumenzunahme infolge einer Überblähung geöffneter Alveolen unterschieden werden, und daher kann auch nicht die Gefahr einer alveolären Überblähung verbunden mit einem Elastizitätsverlust und einer strukturellen Schädigung von Alveolen erkannt werden.

Die Compliance nahm dagegen beim höchsten Druckniveau bis auf den Ausgangswert ab, was für eine Überblähung von offenen Alveolen spricht. So scheinen Compliance-Messungen neben einer Verhinderung erneuter Atelektasenbildungen auch zur Vermeidung einer Überblähung von Alveolen oder von nicht atelektatischen Lungenanteilen geeignet zu sein. Der positive Effekt des

Rekrutierungsmanövers auf die Compliance, der sich im Sinne einer deutlichen Erhöhung der Werte auf allen Druckstufen nach der Rekrutierung äußerte, ist zudem auch ein Ausdruck für eine erfolgreiche Wiedereröffnung atelektatischer Lungenbezirke. Der optimale PEEP zur Vermeidung eines Rekollapses zuvor verschlossener Alveolen liegt dabei bei 10 mbar beziehungsweise beim Maximalwert der Compliance.

Die Bestimmung der FRC erwies sich zwar im Erkennen einer Lungenüberdehnung als nicht geeignet, doch fanden sich auch hier im Vergleich zu den identischen Druckniveaus vor der Rekrutierung auf allen Druckstufen nach der Rekrutierung signifikant größere FRC-Werte. Dabei kann dies nicht das Resultat einer Überblähung von belüfteten Alveolen sein, sondern vielmehr ein weiterer Beleg dafür darstellen, dass durch das Rekrutierungsmanöver kollabierte Alveolen wieder eröffnet wurden. In diesem Zusammenhang sei auch erwähnt, dass Veränderungen der Compliance mit der Größe der FRC einhergehen, wobei sie im Bereich der normalen FRC (bei zirka drei Liter beim Erwachsenen) am höchsten ist und bei einer Verminderung oder Erhöhung der FRC (zum Beispiel auf zwei oder fünf Liter) deutlich abnimmt, einhergehend mit der Ausbildung von Atelektasen oder mit einer Überdehnung von Alveolen [Oczenski 2006]. Eine entsprechende Abhängigkeit zeigte sich auch bei den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung.

Bislang wurden zur Beurteilung von Rekrutierungsmanövern, wie schon oben beschrieben, meist der relativ einfach zu bestimmende PaO_2 beziehungsweise der Oxygenierungsindex $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ herangezogen, wobei ein Oxygenierungsindex bis mehr als 450 mmHg als Ausdruck einer vollständigen Eröffnung atelektatischer Lungenbezirke angenommen wird [Lachmann 1992, Böhm und Lachmann 1997, Böhm et al. 1998, Schreiter et al. 2004].

Inzwischen gibt es jedoch vermehrt Hinweise dafür, dass die arterielle Oxygenierung nicht spezifisch für die Beurteilung der Rekrutierungswirkung ist. So ist sie nicht nur vom alveolären Rekrutment abhängig, sondern wird auch von der Hämodynamik und der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion beeinflusst

[Hickling 2001, Foti et al. 2002, Takeuchi et al. 2002, Ward et al. 2002, Oczenski 2006, Whalen et al. 2006]. Bei einer alveolären Überdehnung nimmt außerdem, wie sich in der vorliegenden Studie zeigte, der PaO₂ weiter zu.

5.2 Anästhesie und Lungenfunktion

Unter Allgemeinanästhesie kann es auch bei lungengesunden Patienten zu ausgeprägten Einschränkungen des pulmonalen Gasaustausches kommen, die im wesentlichen auf Veränderungen der pulmonalen Ventilation und Perfusion beruhen [Bendixen et al. 1963, Nunn et al. 1965, Brismar et al. 1985, Hedenstierna et al. 1985, 1986, 1987, 1989, Strandberg et al. 1986, Tokics et al. 1987 a, b, Rothen et al. 1993, Reber et al. 1996, Bein und Reber 1999, Hachenberg und Pfeiffer 1999, Böhm und Bangert 2000, Max und Dembinski 2000, Oczenski 2006]. Die Hauptursache für dieses gestörte V / Q stellt offenbar eine Atelektasenbildung vor allem in abhängigen tiefliegenden Lungenbezirken dar. So ließ sich beim Menschen mittels computertomographischer Untersuchungen vor und nach Einleitung der Narkose sowie durch Untersuchungen mit Hilfe der Multiplen-Inertgas-Eliminationstechnik ein signifikanter Zusammenhang zwischen der respiratorischen Insuffizienz und der Größe der atelektatisch veränderten Lungenbezirke, beziehungsweise eine eindeutige Korrelation zwischen der Größe Atelektasenbildung und dem Grad des pulmonalen Shunts nachweisen [Brismar et al. 1985, Hedenstierna et al. 1985, 1986, 1987, Strandberg et al. 1986, Gunnarsson et al. 1991, Reber et al. 1996, Bein und Reber 1999, Hachenberg und Pfeiffer 1999, Böhm und Bangert 2000, Max und Dembinski 2000, Oczenski 2006].

Hedenstierna et al. [1989] konnten durch histologische Untersuchungen an lungengesunden anästhesierten Schafen zudem den Nachweis dafür erbringen, dass die Störungen des V / Q auf die Ausbildung von Atelektasen zurückgehen. Die Veränderungen des pulmonalen Gasaustausches erhöhen den intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt und die AaDO₂, zu der eine direkte Proportionalität zum intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt besteht. Hiermit verbunden kann eine

Abnahme des PaO_2 und SaO_2 sein, so dass eine Hypoxie beziehungsweise Hypoxämie resultiert. Zudem vergrößert sich der funktionelle Totraum ($T_{\text{funkt}} = T_{\text{anat}}$ [anatomischer Totraum] + T_{alv} [alveolärer Totraum]) und der Totraumquotient (Bezeichnung für das Verhältnis von Totraumvolumen [das den Totraum ausfüllende Luftvolumen] zum Atemzugvolumen = VD / VT). Dabei beruht die Vergrößerung des funktionellen Totraums hauptsächlich auf Alveolarbezirke, die zwar ventiliert, aber nicht oder kaum mehr durchblutet werden (beziehungsweise in einer Änderung der regionalen Ventilationsverteilung mit vermehrter Belüftung der schlechter perfundierten Lungenareale) und der Anstieg des Totraumquotienten (normalerweise von zirka 0,3 auf etwa 0,4 während der Narkose) auf eine Vergrößerung des alveolären Totraumanteils [Nunn und Hill 1960, Bendixen et al. 1963, Nunn et al. 1965, Sykes et al. 1965, Bindslev et al. 1981, Thews 1982, Brismar et al. 1985, Hedenstierna et al. 1985, 1986, 1987, Tokics et al. 1987 a, b, Gunnarsson et al. 1991, Burchardi 1992, Nunn 1993, Weiler und Heinrichs 1993, Max und Dembinski 2000, Oczenski 2006].

Weitere Veränderungen nach Einleitung einer Allgemeinanästhesie bestehen, wie schon oben dargelegt, in einer Abnahme der FRC (also des Gasvolumens, das nach normaler Expiration noch in der Lunge verbleibt) und der Compliance (als Maß für die volumenabhängige Dehnbarkeit der Lunge, beziehungsweise für die Volumenänderung bei Druckänderungen der Lunge).

Die anästhesiebedingten Störungen scheinen weitgehend unabhängig von der gewählten Narkoseform oder der Auswahl der Narkotika zu sein. Die Lungenfunktionsstörungen können aber durch Faktoren seitens des Patienten (zum Beispiel bei Patienten mit vorbestehenden pulmonalen oder kardiopulmonalen Erkrankungen oder solchen mit Thoraxdeformationen und besonders auch bei adipösen Patienten oder bei Patienten im höheren Lebensalter) verstärkt werden. Sie können auch, wie ebenfalls schon oben beschrieben, durch operationsbedingte Pathomechanismen (vor allem bei zwerchfellnahen Operationen [thorokale oder obere abdominelle Eingriffe] oder auch aufgrund der Größe und Dauer des operativen Eingriffs) besonders stark ausgeprägt sein.

Der anästhesiebedingte Lungenkollaps stellt jedoch in jedem Fall (auch bei lungengesunden Patienten) einen pathologischen Zustand dar. Es wird daher postuliert, dass dieser bei jedem Patienten therapiert werden sollte [Rothen et al. 1996, Böhm und Lachmann 1997, Böhm et al. 1998, Bein und Reber 1999, Hachenberg und Pfeiffer 1999, Tusman et al. 1999, 2002, 2003, 2004 a, Böhm und Bangert 2000, Pang et al. 2003].

So sind in den letzten Jahren verschiedene Konzepte im Hinblick auf eine geeignete Beatmungstherapie zur Wiedereröffnung intraoperativer Atelektasen und Stabilisierung der kollapsgefährdeten Alveolen, beziehungsweise zur Kompensation ihrer negativen Effekte entwickelt und vorgeschlagen worden.

Oft nur unbefriedigende Ergebnisse (mit keiner oder nur kurzzeitiger Verbesserung der Oxygenierung) ergaben Studien, bei denen entweder nur die PEEP-Beatmung [Katz et al. 1982, Brismar et al. 1985, Tokics et al. 1987 a, Gattinoni et al. 1988, 1991 a, Bein und Reber 1999, Pelosi et al. 1999] oder eine intermittierende Beatmung mit hohen inspiratorischen Spitzendrücken ohne PEEP („Seufzer“-Beatmung) zur Anwendung kamen [Nunn et al. 1970, Balsys et al. 1980, Bardoczky et al. 1995, Foti et al. 2002].

Eine Möglichkeit zur Beseitigung intraoperativer Atelektasen bietet das erstmals im Jahre 1992 von Lachmann beschriebene Beatmungskonzept (das so genannte „Open Lung Concept“), dessen Ziel es ist, kollabierte Alveolen mit ausreichend hohen inspiratorischen Spitzendrücken wieder vollständig zu eröffnen (beziehungsweise zu rekrutieren), um sie dann mittels eines adäquat hohen PEEP (PEEP > kritischer Alveolarverschlussdruck) offenzuhalten. Kennzeichen der „offenen Lunge“ (beziehungsweise des Eröffnungsdrucks der Lunge) stellt dabei ein „optimaler Gasaustausch“ dar, der bei einem Oxygenierungsindex $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ von mehr als 450 mmHg erreicht ist [Lachmann 1992, Böhm und Lachmann 1997, Böhm et al. 1998, Böhm und Bangert 2000].

Über die ersten klinischen Ergebnisse einer erfolgreichen Anwendung der „Alveolar Recruitment Strategy“ (einer Modifikation des klassischen „open lung concepts“) während elektiver Operationen unter Allgemeinanästhesie bei erwachsenen, normalgewichtigen und lungengesunden Patienten berichteten Tusman et al. [1999]. Hiermit konnte auch erstmals bewiesen werden, dass nur

bei den Patienten mit vorangegangenem Rekrutierungsmanöver eine signifikante Verbesserung im Gasaustausch und in der Compliance zu erreichen ist. Die PEEP-Anwendung von 5 mbar ohne Rekrutierung ergab dagegen nicht die gleichen Effekte.

Zusätzliche Beweise dafür, dass atelektatische Lungenbezirke nur durch ein Rekrutierungsmanöver wiedereröffnet und dann durch einen adäquaten PEEP unter Narkose offen gehalten werden können, konnte die Arbeitsgruppe um Tusman auch durch weitere Studien aufzeigen. So führte die ARS-Anwendung bei erwachsenen, normalgewichtigen, lungengesunden Patienten sowohl zu einer vergleichsweise signifikant besseren alveolären Totraumventilation (beziehungsweise zu einer Verbesserung des V/Q) als auch zu einem signifikanten Anstieg des Oxygenierungsindex sowie des endexpiratorischen Lungenvolumens und der Compliance [Tusman et al. 2004 a, b]. Als erfolgreich erwies sich die Anwendung der ARS auch bei anästhesierten spontanatmenden Kindern (die, wie die MRT-Untersuchung nach der ARS-Behandlung zeigte, mit Ausnahme eines Kindes, bei dem eine Atelektase von weniger als 2 cm^3 vorlag, keine Atelektasen aufwiesen) [Tusman et al. 2003] sowie auch bei adipösen Patienten (mit einem verbesserten PaO_2 insbesondere bei jenen Patienten, die nach dem ARS-Manöver eine PEEP-Beatmung von 10 mbar erhielten) [Tusman et al. 2002].

Positive Effekte (wie eine Verbesserung im pulmonalen Gasaustausch und/oder in der Atemmechanik) nach Rekrutierungsmanövern beziehungsweise nach einer kurzfristigen Erhöhung des PIP und anschließender PEEP-Beatmung sind inzwischen auch in verschiedenen anderen Studien sowohl während Allgemeinanästhesien [Neumann et al. 1999, Pang et al. 2003, Dyhr et al. 2004, Oczenski et al. 2004 a, Whalen et al. 2006] als auch bei der Therapie des ARDS oder der ALI [Grasso et al. 2002, Villagrà et al. 2002, Papadakos und Lachmann 2002, Lachmann 2002, Haitsma et al. 2003, Morán et al. 2003, Richard et al. 2003, Oczenski et al. 2004 b, 2005, Schreiter et al. 2004] beschrieben worden. Zudem konnte in verschiedenen Studien mittels computer-tomographischer Untersuchungen ebenfalls belegt werden, dass ein Rekrutierungsmanöver beziehungsweise eine kurzfristige Erhöhung des PIP zu einer

Öffnung atelektatischer Lungenbezirke führt und sich ein Rekollaps der Alveolen dann durch eine PEEP-Beatmung verhindern lässt [Neumann et al. 1999, Dyhr et al. 2004].

Dennoch bestehen im Hinblick auf die Anwendung von Rekrutierungsmanövern nach wie vor kontroverse Diskussionen und daher werden diese bislang noch nicht für einen routinemäßigen klinischen Einsatz empfohlen [Engelmann 2000, Kopp et al. 2003, Morán et al. 2003, Oczenski et al. 2004 a, b, Oczenski 2006, Whalen et al. 2006]. Angeführt werden hierzu, wie bereits oben beschrieben, unter anderem die noch fehlenden Ergebnisse über mögliche Auswirkungen von Rekrutierungsmanövern, so zum Beispiel durch eine Applikation inadäquater PEEP-Werte oder Atemwegsspitzen drücke (durch die die Lunge direkt durch Überdehnung und erhöhte Scherspannungen oder indirekt durch das Auslösen von Entzündungsreaktionen geschädigt werden kann), sowie die zum Teil noch widersprüchlichen Ergebnisse bezüglich einer längerfristigen Verbesserung des Gasaustausches und der Atemmechanik.

Somit sind noch verschiedene Fragen im Hinblick auf eine Beatmungsoptimierung zu klären, insbesondere auch jene, wie hoch der PEEP-Wert im individuellen Fall einzustellen ist und welcher Parameter sich zur Beurteilung des optimalen PEEP eignet.

Dabei kann eine PEEP-Optimierung prinzipiell mit atemmechanischen Parametern sowie mit Parametern nach Gasaustauschkriterien erfolgen. Anwendung gefunden haben hierbei bis dato meist Parameter der Gasaustauschkriterien, die sich relativ einfach bestimmen lassen, wie vor allem der PaO_2 beziehungsweise der Oxygenierungsindex $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ und der PaCO_2 , sowie vermehrt auch atemmechanische Parameter, wie zum Beispiel die Compliance.

Ein weiterer Parameter stellt die nach Ausatmung in der Lunge verbleibende FRC dar. Die bisher für die FRC-Messung verfügbaren Methoden (wie die Stickstoff- sowie Edelgas- oder SF_6 -Auswaschung, die Argon- oder Helium-Verdünnung und die Bodyplethysmographie) konnten sich allerdings wegen ihres erheblichen apparativen Aufwands zur perioperativen Anwendung beziehungsweise zur Verlaufskontrolle im Rahmen der klinischen Routine nicht etablieren. Erfahrungsberichte über den Einsatz von FRC-Messungen zur Beat-

mungsoptimierung liegen daher bislang nicht vor. Bisher noch ungenügend wurde außerdem die Minderung der FRC bei verschiedenen operativen Eingriffen quantifiziert.

In der vorliegenden Studie wurde daher die Effektivität einer alveolären Rekrutierungs-Strategie bei lungengesunden Patienten (mit einem durchschnittlichen Alter von 41,2 Jahren, einem BMI im Durchschnitt von 23,8 kg / m² und der Risikoeinstufung nach den ASA-Klassen I und II) während elektiver mundkiefergesichts-chirurgischer Operationen unter Vollnarkose sowohl durch Messung der FRC mit der neuen nicht invasiven, recht einfach durchzuführenden Sauerstoffein- und Auswaschtechnik (der Firma Drägerwerk AG, Lübeck) als auch mittels Bestimmung der Compliance und des PaO₂ untersucht. Dabei sollte festgestellt werden, ob die FRC ein Kriterium zur Objektivierung des Behandlungserfolgs im Vergleich zu den anderen zur Anwendung gekommenen Parameter darstellt, beziehungsweise welcher Parameter sich zur Einstellung des optimalen PEEP eignet.

5.3 Methodik

In der vorliegenden Studie wurde im Unterschied zu der von Tusman und Mitarbeiter angewandten alveolären Rekrutierungsstrategie, bei der eine PEEP / PIP -Erhöhung bis auf 20 / 40 mbar erfolgte [Tusman et al. 2002, 2004 a, b], der PIP auf 45 mbar erhöht, um bei allen Patienten eine vollständige Rekrutierung kollabierter Lungenbezirke zu erreichen. Dies basiert unter anderem auf Daten, denen zufolge sich eine vollständige Eröffnung kollabierter Alveolen von gesunden Lungen nur bei einem Spitzendruck von etwa 40 bis 45 mbar erreichen lässt [Rothen et al. 1993]. Nicht selten ergeben sich diese Spitzendrücke auch beim routinemäßigen Blähen von kollabierten Lungenarealen in Narkose, da sich für eine Rekrutierung Drücke unter 40 mbar als nicht geeignet erwiesen. Außerdem können zum Beispiel beim Husten physiologiebedingt Drücke von mehr als 80 bis 100 mbar auftreten. Eine pulmonale Schädigung ist daher bei Lungengesunden durch eine kurzfristige PIP-Erhöhung auf 45 mbar kaum zu

erwarten. Andererseits ist auch zu bedenken, dass durch einen PIP von 45 mbar zuvor verschlossene Lungenbezirke eröffnet werden, die wieder am Gasaustausch teilnehmen, so dass sich bei einem optimierten Gasaustausch und einer verbesserten Atemmechanik die Beatmungsintensität vermindern lässt.

Zur Rekrutierung von kollabierten Lungengewebe genügt in der Regel ein kurzes Rekrutierungsmanöver mit nur einigen Atemzügen auf jeder Druckstufe. In der vorliegenden Studie war jedoch im Hinblick auf eine optimale PEEP-Einstellung ein relativ langes Rekrutierungsmanöver durchzuführen, um bei jeder Beatmungsdruckstufe die Effekte sowohl auf die FRC als auch auf die Compliance und den pulmonalen Gasaustausch erfassen zu können.

Zur exakten Einstellung des optimalen PEEP wird weiterhin eine PEEP-Titration von nur bis zu 2-3 mbar Schritten empfohlen [Lachmann 1992, Böhm und Lachmann 1997, Böhm et al. 1998, Hörmann und Oczenski 1999, Hickling 2001, Ward et al. 2002, Oczenski 2006]. In der vorliegenden Untersuchung war aufgrund der benötigten Zeit (etwa zehn Minuten) für die Durchführung jeder FRC-Messung, verbunden mit der allgemeinen Einschränkung im Hinblick auf die Operationsdauer, allerdings eine solche Titration lediglich in größeren PEEP-Schritten von 5 mbar möglich.

Die FRC-Messungen erfolgten mit der neuen nicht invasiven, relativ einfach ohne aufwändige Sensorik und Veränderungen am Respirator durchzuführenden LUFU-Technik (Firma Drägerwerk AG, Lübeck), anhand derer sich die FRC mit einer vergleichsweise hohen Genauigkeit (von mehr als 95 %) bei konstantem und verändertem Beatmungsmuster (mittels quantitativer Erfassung ein- und ausgewaschener O_2 -Mengen per FiO_2 -Änderungen) bestimmen lässt [Weismann et al. 2006, Maisch et al. 2007]. Da die Messung, wie sie in der vorliegenden Studie durchgeführt wurde, mit einer FiO_2 -Erhöhung auf 0,6 einhergeht, kann allerdings aufgrund einer möglichen Ausbildung von Resorptionsatelektasen eine hierdurch bedingte Oxygenierungsstörung nicht ausgeschlossen werden. Die Gefahr einer Verschlechterung besteht dabei besonders für pulmonal vorgeschädigte Patienten mit präoperativen Ventilations- und Perfusionsstörungen, die in die vorliegende Studie jedoch nicht einbezogen wurden.

Eine erhöhte Oxygenierungsstörung ist außerdem durch einen pulsoximetrischen Sättigungsabfall möglich, die sich gegebenenfalls durch eine PEEP-Beatmung (mit 10 mbar) [Neumann et al. 1999, Engelmann 2000] beheben lässt. In dieser Hinsicht sind für die Patienten der vorliegenden Studie kaum Risiken zu erwarten. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang außerdem, dass zur Gewährleistung der Sauerstoffversorgung des unter Narkose stehenden Patienten die Applikation von reinem Sauerstoff während einer Narkoseeinleitung und -ausleitung und die Sauerstoff-Verabreichung im Aufwachraum zu den Standards einer Narkosedurchführung gehören.

Zur Bestimmung der statischen Compliance wurden in der vorliegenden Untersuchung zwei „inspiration-hold-“ und „PEEPi“ -Manöver auf allen Druckstufen für jeweils mindestens fünf Sekunden durchgeführt. Zudem wurde die dynamische Compliance auf jeder Druckstufe automatisch vom Beatmungsgerät EVITA 4[®] (Firma Drägerwerk AG, Lübeck) berechnet und aufgezeichnet. Dabei war eine bemerkenswert hohe Korrelation zwischen der berechneten statischen Compliance und der automatisch vom EVITA 4[®]-Gerät berechneten und aufgezeichneten dynamischen Compliance (mit $r = 0,98$) festzustellen. Durch die Feststellung, dass die statische Compliance des respiratorischen Systems nahezu mit der automatisch vom EVITA 4[®]-Gerät gemessenen Compliance übereinstimmt, kann mit letzterem auch für die klinische Routine eine recht einfache Compliance-Messung gegeben sein.

Das in dieser Studie eingesetzte Beatmungsgerät EVITA 4[®] (mit dem sich die Atemfrequenz [AF]), Minutenvolumen, der inspiratorische Spitzendruck, die PetCO₂, der PEEP, die FiO₂ einstellen und mit dem sich auf jeder Druckstufe die dynamische Compliance berechnen und aufzeichnen lässt) wurde ursprünglich für die Beatmung von Patienten auf Intensivstationen und nicht für den intraoperativen Einsatz konzipiert. So besteht hiermit nicht die Möglichkeit einer Handbeatmung, die besonders während Narkoseeinleitung oder -ausleitung relevant sein könnte. Ein Narkosebeatmungsgerät mit einer Handbeatmungsmöglichkeit stand jedoch jederzeit zur Verfügung, so dass ein Wechsel innerhalb weniger Sekunden erfolgen konnte, und damit die Sicherheit des Patienten während der intraoperativen Beatmung mit EVITA 4[®] gewährleistet war.

Sonstige zum Einsatz kommende Geräte zur Messwerterfassung oder für durchzuführende Interventionen sind vielfach erprobt und gehören zu den Routineverfahren des klinischen Alltags.

5.4 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung belegen, dass durch ein Rekrutierungsmanöver bei Patienten mit gesunden Lungen in Verbindung mit einem adäquaten PEEP eine signifikante Zunahme in der Compliance sowie auch der FRC und des PaO₂ erreicht werden kann. Die vorliegende Studie konnte zudem einen weiteren Beweis für die Tatsache liefern, dass kollabierte Lungebezirke bei erhöhtem Spitzendruck aktiv eröffnet und dann von einem ausreichendem positivem endexpiratorischem Druck offen gehalten werden können. Dabei scheint die Compliance ein Marker für die Einstellung eines optimalen PEEP zu sein. Positive Effekte auf das Rekrutierungsmanöver ergaben sich auch bei der FRC und PaO₂, doch für die Erfassung einer alveolären Überdehnung erwiesen sich diese Parameter als nicht sensitiv genug.

Allerdings könnte die Compliance für die Einstellung des optimalen PEEP auch einige Einschränkungen aufweisen. So zeigte eine Studie von Rothen et al. [1995], dass anhand computertomographischer Befundung die Änderungen der statischen Compliance und das Maß an Atelektasen nicht parallel verliefen. Andererseits unterstützen die Daten aus einer neuen Tierstudie die Verwendung der Compliance als Marker für die Einstellung des optimalen PEEP [Suárez-Sipmann et al. 2007].

Durch weitere Untersuchungen ist daher zu klären, ob die Compliance-Messung als Methode der Wahl für eine PEEP-Optimierung angesehen werden kann; oder auch, ob eventuell ein anderer Parameter wie der funktionelle Totraum, dessen Abnahme mit einem effizienten Gasaustausch verbunden ist, hierfür besser geeignet ist.

Für eine genauere Ermittlung des optimalen PEEP sollten die Beatmungsdruckstufen PEEP / PIP des Rekrutierungsmanövers außerdem in kleinen Schritten von etwa 2 mbar erfolgen.

6 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie: Eine alveoläre Rekrutierungs-Strategie, mit der die Atelektasenbildung verhindert werden soll, wurde auf ihre Auswirkung im Hinblick auf die Lungenmechanik und auf den pulmonalen Gasaustausch hin untersucht.

Ungeklärt ist bisher jedoch die Frage, mit welchen Parametern sich der optimale PEEP beurteilen lässt. Derzeit werden hierfür in erster Linie der PaO_2 sowie auch die Compliance herangezogen. Daneben besteht jedoch auch die Möglichkeit der Funktionellen Residualkapazitäts (FRC) -Messung. Hierzu geeignet scheint besonders das LuFu-Messverfahren der Firma Drägerwerk AG, Lübeck, zu sein, das auf eine quantitative Erfassung ein- und ausgewaschener O_2 -Mengen bei FiO_2 -Änderung beruht. In der vorliegenden Studie wurde daher zur Beurteilung der alveolären Rekrutierungs-Strategie neben herkömmlichen Parametern, wie Compliance und PaO_2 , die FRC herangezogen.

Methoden: Bei insgesamt 20 lungengesunden Patienten wurde nach ausführlicher Aufklärung und ihrer schriftlichen Einverständniserklärung sowie mit Zustimmung der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg während elektiver mundkiefergesichtschirurgischer Operationen unter Vollnarkose und druckkontrollierter Beatmung (BIPAP) ein Rekrutierungsmanöver und anschließend ein Druckreduktionsmanöver durchgeführt. Dabei war die Abfolge der Einstellungen von PEEP / PIP (positiver endexpiratorischer Druck / Spitzendruck) beim Rekrutierungsmanöver: 0 / 10, 5 / 15, 10 / 20, 15 / 25 bis zu 20 / 45 mbar und beim anschließenden Druckreduktionsmanöver, bei dem der Beatmungsdruck wieder auf die Ausgangsstufe reduziert wurde, 15 / 25, 10 / 20, 5 / 15, 0 / 10 mbar.

Auf jeder Beatmungsdruckstufe wurde im Hinblick auf eine Beurteilung der alveolären Rekrutierungs-Strategie sowohl die FRC (mittels des LuFu-Messverfahrens der Firma Drägerwerk AG, Lübeck, - mit dem ein- und ausgewaschene O_2 -Mengen bei einer FiO_2 -Änderung von 0,3 \rightarrow 0,6 \rightarrow 0,3 quantitativ erfasst wurden) als auch der PaO_2 (mittels des Blutgasanalysegeräts Radiometer ABL 700[®] der Firma Radiometer, Kopenhagen) sowie die dynamische und statische

Compliance ermittelt. Die dynamische Compliance wurde hierbei automatisch vom EVITA 4[®]-Beatmungsgerät der Firma Drägerwerk AG, Lübeck, berechnet und aufgezeichnet. Die Berechnung der statischen Compliance erfolgte hingegen aus dem Quotienten des expiratorischen Tidalvolumens und der Druckdifferenz zwischen inspiratorischem Plateaudruck und totalem endexpiratorischen Druck. Eine hohe Korrelation war hierbei zwischen der berechneten statischen Compliance und der automatisch vom EVITA 4[®]-Gerät berechneten und aufgezeichneten dynamischen Compliance (mit $r = 0,98$) zu verzeichnen. Nachfolgend wird daher vornehmlich von dynamischer Compliance gesprochen.

Ergebnisse: Der Vergleich der benachbarten Druckstufen ergab für die Mittelwerte der FRC sowie auch für die Compliance-Werte (hier bis auf die benachbarten Druckstufen 5 / 15 versus 10 / 20 mbar und 10 / 20 versus 15 / 25 mbar vor der Rekrutierung) statistisch signifikante Unterschiede jeweils mit mindestens $p < 0,01$ zwischen allen Druckstufen vor und nach der Rekrutierung. Bei den PaO₂-Werten unterschieden sich hingegen lediglich die benachbarten Druckstufen des Rekrutierungsmanövers 15 / 25 versus 20 / 45 mbar mit $p < 0,05$ sowie die letzten Stufen der Druckreduktion (10 / 20 versus 5 / 15 mbar und 5 / 15 versus 0 / 10 mbar) mit jeweils mindestens $p < 0,01$ statistisch signifikant voneinander.

Der Vergleich zwischen den entsprechenden Druckniveaus vor und nach Rekrutierung zeigte signifikante Unterschiede im Sinne einer Erhöhung auf allen Druckstufen nach der Rekrutierung sowohl bei den mittleren FRC-Werten als auch bei den Compliance-Werten (bei beiden Parametern jeweils mit $p < 0,05$ zwischen den entsprechenden Druckstufen 0 / 10 mbar und mit jeweils $p < 0,001$ zwischen den übrigen Druckstufen). Beim PaO₂ kam es nach der Rekrutierung gegenüber den entsprechenden Druckniveaus vor der Rekrutierung zu statistisch signifikant höheren mittleren Werten bei den Druckstufen 15 / 25 mbar (mit $p < 0,05$) und 10 / 20 (mit $p < 0,01$) sowie zu einem signifikant niedrigerem mittleren Wert bei der Druckstufe 0 / 10 mbar (mit $p < 0,05$). Kein statistisch signifikanter Unterschied bestand hingegen zwischen den PaO₂-Werten bei den entsprechenden Druckstufen 5 / 15.

Insgesamt zeigten so alle drei Parameter positive Effekte auf das Rekrutierungsmanöver. Der höchste mittlere Wert war jedoch nach der Rekrutierung nur bei der Compliance auf der Druckstufe 10 / 20 zu verzeichnen.

Schlussfolgerung: Bei der Ermittlung des optimalen PEEP fand sich der höchste mittlere Wert nach Rekrutierung bei der Compliance beim Druckniveau 10 / 20. Die höchste Compliance entspricht so am besten den lungenmechanischen Bedingungen. Sie scheint daher auch optimal für die Einstellung des PEEP, sowohl zur Verhinderung der Atelektasenbildung als auch zur Vermeidung einer Überblähung von Alveolen oder von nicht-atelektatischen Lungenanteilen zu sein. Dagegen nicht sensitiv genug für eine optimale PEEP-Einstellung sind PaO_2 sowie auch FRC. Zwar sind auch die mittleren Werte dieser beiden Parameter bei der Druckstufe 10 / 20 nach Rekrutierung signifikant erhöht, zu einem weiteren PaO_2 - wie auch FRC-Anstieg kommt es jedoch auch bei Überblähung.

7 Literatur

Ashbaugh, D.G., Bigelow, D.B., Petty, L.V., Levine, B.E. (1967) Acute respiratory distress syndrome in adults. *Lancet* 2: 319-323

Balsys, A.J., Jones, R.L., Man, S.F.P., Wells, A. (1980) Effects of sights and different tidal volumes on compliance, functional residual capacity and arterial oxygen tension in normal and hypoxemic dogs. *Crit Care Med* 8: 641-645

Bardoczky, G.I., Yernault, J.-C., Houben, J.-J., d'Hollander, A.A. (1995) Large tidal volume ventilation does not improve oxygenation in morbidly obese patients during anaesthesia. *Anaesth Analg* 81: 385-388

Bethmann, A.N. von, Brasch, F., Nüsing, R., Vogt, K., Volk, H.D., Müller, K.M., Wendel, A., Uhlig, S. (1998) Hyperventilation induces release of cytokines from perfused mouse lung. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 263-272

Bein, T., Reber, A. (1999) Atelektasen während Anästhesie und Intensivbehandlung – Entstehungsmechanismen und Therapiemöglichkeiten. *Anästhesiol Intensivmed* 6: 477-486

Bendixen, H.H., Hedley-Whyte, J., Laver, M.B. (1963) Impaired oxygenation in surgical patients during general anaesthesia with controlled ventilation. *N Engl J Med* 269: 991-996

Bindslev, L, Hedenstierna, G., Santesson, J., Gottlieb, I., Carvallhas, A. (1981) Ventilation-perfusion distribution during inhalation anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 25: 360–371

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

Böhm, S.H., Lachmann, B. (1997) Respiratorische Therapiemaßnahmen. In: Lasch, H.G., Lenz, K., Seeger, W. (Hrsg.): *Lehrbuch der internistischen Intensivtherapie*. Schattauer, Stuttgart New York

Böhm, S.H., Bangert, K. (2000) Prävention und Therapie anästhesiebedingter Atelektasen. *Anaesthesist* 49: 345-348

Böhm, S.H., Vasquez de Anda, G.F. Lachmann, B. (1998) The open lung concept. In: Vincent, J.L. (ed.): *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Springer, Berlin Heidelberg New York

Boutellier, U., Farhi, L.E. (1986) A fundamental problem in determining functional residual capacity or residual volume. *J Appl Physiol* 60: 1810-1813

Braun, U., Voigt, E. (1978) Die Rolle von ventilatorischen Verteilungsstörungen bei der späten postoperativen Hypoxämie nach Oberbauchlaparotomien. Ein Beitrag zum Risiko von Oberbauchlaparotomien bei respiratorischer Vorschädigung. *Anaesthesist* 27: 163-171

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

Brunner, J.X., Wolff, G. (1987) Pulmonary function indices in critical care patients. Springer, Berlin Heidelberg New York

Bryan, C.L., Jenkinson, S.G. (1988) Oxygen toxicity. *Clin Chest Med* 9: 141-152

Burchardi, H. (1992) Pathophysiologie und Diagnostik der Lungenfunktion in Anästhesie und Intensivmedizin. In: Frey, R., Hügin, W., Mayrhofer, O. (Hrsg.): *Lehrbuch der Anästhesiologie und Wiederbelebung*. 5. Aufl.. Springer, Berlin Heidelberg New York

Colgan, F.J., Nichols, F.A., Weese, J.A. de (1974) Positive end-expiratory pressure, oxygen transport, and the low-output state. *Anesth Analg* 53: 538-543

Craig, D.B. (1981) Postoperative recovery of pulmonary function. *Anaesth Analg* 60: 46-52

Cumming, G., Guyatt, A.R. (1982) Alveolar gas mixing efficiency in the human lung. *Clin Sci* 62: 541-547

Darling, R.C., Richards, D.W. (1940) Studies on intrapulmonary mixture of gases. Open circuit method for measuring residual air. *J Clin Invest* 19: 609-618

Davy, H (1800) *Researches concerning nitrous oxide*. Johnson, London

Dreyfuß, D., Saumon, G. (1998) Ventilator-induced lung injury. Lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 294-323

Drummond, G.B., Allan, P.L., Logan, M.R. (1986) Changes in diaphragmatic position in association with the induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 58: 1246-1251

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

Dumont, L., Matthys, M., Mardirosoff, C., Vervloesem, N., Alle, J.L., Massaut, J. (1997) Changes in pulmonary mechanics during laparoscopic gastroplasty in morbidly obese patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 41: 408-413

Dyhr, T., Nygard, E., Laursen, N., Larsson, A. (2004) Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 48:187-197

East, T.D., Andriano, K.P., Pace, N.L. (1987) Automated measurement of functional residual capacity by sulfur hexafluoride washout. *J Clin Monit* 3: 14-21

Engelmann, L. (2000) Das Open-lung-Konzept. *Anaesthesist* 49: 1046-1053

Foti, G., Cereda, M., Sparacino, M.E., Marchi, L. de, Villa, F., Pesenti, A. (2002) Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. *Intensive Care Med* 26: 501-507

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

Gattinoni, L., Pesenti, A., Caspani, M.L., Peilzzola, A., Mascheroni, D., Marcolin, R., Iapichino, G., Langer, M., Agostoni, A., Kobolow, T., Melrose, D.G., Damia, G. (1984) The role of total static lung compliance in the management of severe ARDS unresponsive to conventional treatment. *Intensive Care Med* 10: 121-126

Gattinoni, L., Pesenti, A., Bombino, M., Baglioni, S., Rivolta, M., Rossi, F., Rossi, G., Fumagalli, R., Marcolin, R., Mascheroni, D., Torresin, A. (1988) Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiol* 69: 824-832

Gattinoni, L., Pelosi, P., Vitale, G., Pesenti, A., D'Andrea L., Mascheroni, D. (1991 a) Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 74: 15-21

Gattinoni, L., Pelosi, P., Pesenti, A., Brazzi, L., Vitale, G., Moretto, A., Crespi, A., Tagliabue, M. (1991 b) CT scan in ARDS: Clinical and physiopathological insights. *Acta Anaesthesiol Scand* 35 (Suppl. 95): 87-96.

Gilmour, I., Burnham, M., Craig, D.B. (1976) Closing capacity measurement during general anesthesia. *Anesthesiology* 45: 477-482

Grasso, S., Mascia, L., Del Turco M., Malacarne, P., Giunta, F., Brochard, L., Slutsky, A.S., Marco Ranieri, V. (2002) Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* 96: 795-802

Gunnarsson, L., Tokics, L., Gustavsson, H., Hedenstierna, G. (1991) Influence of age on atelectasis formation and gas exchange impairment during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 66: 423-430

Gunnarsson, L., Lindberg, P., Tokics, L., Thorstensson, Ö., Thörne, A. (1995) Lung function after open versus laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 39: 302-306

Hachenberg, T., Pfeiffer, B. (1999) Pulmonale Veränderungen während der Narkose. *Intensivmed* 36 (Suppl. 1): 13-16

Haitsma, J.J., Lachmann, R.A., Lachmann, B. (2003) Open lung in ARDS. *Acta Pharmacol Sin* 24: 1304-1307

Halter, J.M., Steinberg, J.M., Schiller, H.J., DaSilva, M., Gatto, L.A., Landas, S., Nieman, G.F. (2003) Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 1620-1626

Hedenstierna, G., Santesson, J. (1976) Breathing mechanics, dead space and gas exchange in the extremely obese, breathing spontaneously and during anaesthesia with intermittent pressure ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 20: 248-54

Hedenstierna, G., McCarthy, G.S. (1980) Airway closure and closing pressure during mechanical ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 24: 299-304

Hedenstierna, G., Strandberg, A., Brismar, B., Lundquist, H., Svensson, L., Tokics, L. (1985) Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anaesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology* 62: 247-254

Hedenstierna, G., Tokics, L., Strandberg, A., Lundquist, H., Brismar, B. (1986) Correlation of gas exchange impairment to development of atelectasis during anaesthesia and muscle paralysis. *Acta Anaesth Scand* 30: 183-191

Hedenstierna, G., Nymann, G., Kvarn, G., Funkquist, B. (1987) Ventilation-perfusion relationships in the standing horse: An inert elimination study. *Equine Vet J* 19: 514-519

Hedenstierna, G., Lundquist, H., Lund, B., Tokics, L., Strandberg, A., Brismar, B., Frostell, C. (1989) Pulmonary densities during anaesthesia. An experimental study on lung morphology and gas exchange. *Eur Resp J* 2: 528-535

Heinrichs, W. (1992) Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP). *Anaesthesist* 41: 653-669

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

Hickling, K.G (2001) 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* 163: 69-78

Hobelmann, C.F. Jr., Smith, D.E., Virgilio, R.W., Peters, R.M. (1977) Mechanics of ventilation with positive end-expiratory pressure. *Ann Thorac Surg* 24: 68-76

Hörmann, C., Oczenski, W. (1999) Determination of the lower and upper inflection point in ventilated patients: a clinical approach. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2 (Suppl.): 137

Ibanez, J., Raurich, J.M., Moris, S.G. (1983) Measurement of functional residual capacity during mechanical ventilation. Comparison of a computerized open nitrogen washout method with a closed helium dilution method. *Intensive Care Med* 9: 91-93

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

Joyce, C.J., Williams, A.B. (1999) Kinetics of absorption atelectasis during anesthesia: a mathematical model. *J Appl Physiol* 86: 1116-1125

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

Katz, J.A., Laverne, R.G., Fairley, H.B., Thomas, A.N. (1982) Pulmonary oxygen exchange during endobronchial anaesthesia: effect of tidal volume and PEEP. *Anesthesiology* 56: 164-171

King, E.G., Jones, R.L., Patakas, D.A. (1973) Evaluation of positive end-expiratory pressure therapy in the adult respiratory distress syndrome. *Can Anaesth Soc J* 20: 546-558

Kirkpatrick, A.W., Meade, M.O., Stewart, T.E. (1996) Lung protective ventilatory strategies in ARDS. In: Vincent, J.L.: *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Springer, Berlin Heidelberg New York

Kopp, R., Kuhlen, R., Max, M., Rossaint, R. (2003) Evidenzbasierte Medizin des akuten Lungenversagens. *Anästhesist* 52: 195–203

Kox, W.J., Mills, C.J., Hale, T. (1991) Correction of pneumotachograph signal for changes in viscosity during nitrogen washout. *Clin Phys Physiol Meas* 12: 359-365

Kroenke, K., Lawrence, V., Theroux, J.F., Tuley, R.M. (1992) Operative risk in patients with severe obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 152: 967-971

Lachmann, B. (1992) Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.* 18: 319-321

Lachmann, B. (2002) Open lung in ARDS. *Minerva Anesthesiol* 68: 637-642

Larsson, A., Linnarson, D., Jonmarker, C., Jonson, B., Larsson, H., Werner, O. (1987) Measurement of lung volume by sulfur hexafluoride washout during spontaneous and controlled Ventilation: Further development of a method. *Anesthesiology* 67: 543-550

Lazarus, G. (1983) Das endinspiratorische Lungenvolumen als limitierender Faktor der PEEP-Beatmung. *Anaesthesist* 32: 582-590

Leblanc, P., Ruff, F., Milic-Emili, J. (1970) Effects of age and body position on "airway closure" in man. *J Appl Physiol* 28: 448-451

Lindberg, P., Gunnarsson, L., Tokics, L., Secher, E., Lundquist, H., Brismar, B., Hedenstierna, G. (1992) Atelectasis and lung function in the postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand* 36: 546-553

MacIntyre, N.R. (1986) Respiratory funktion during pressure support ventilation. *Chest* 89: 677-683

Maisch, S., Boehm, S.H., Weismann, D., Reissmann, H., Beckmann, M., Fuellekrug, B., Meyer, A., Schulte Am Esch, J. (2007). Determination of functional residual capacity by oxygen washin-washout: a validation study. *Intensive Care Med* 33: 912-916

Max, R., Dembinski, R. (2000) Pulmonaler Gasaustausch in Narkose. *Anaesthesist* 49: 771-783

Meneely, G.R., Kaltreider, N.L. (1949) The volume of the lung determined by helium dilution. Description of the method and comparison with other procedures. *J Clin Invest* 28: 129-139

Mitchell, R.R., Ross, M.W., Holzapfel, L., Benis, A.M., Sierra, D., Osborn, J.J. (1982) Oxygen wash-in for monitoring functional residual capacity. *Crit Care Med* 10: 529-533

Morán, I., Zavala, E., Fernández, R., Blanch, L., Mancebo, J. (2003) Recruitment manoeuvres in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 22 (Suppl. 42): 37s-42s

Muscudere, J.G., Mullen, B.M., Gan, K., Slutsky, A.S. (1994) Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 149: 1327-1334

Neumann, P., Rothen, H.U., Berglund, J.E., Valtysson, J., Magnusson, A., Hedenstierna, G. (1999) Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiol Scand* 43: 295-301

Nunn, J.F. (1987) Applied respiratory physiology. In: Nunn, J.F. (ed.): *Nunn's applied respiratory physiology*. 3. ed.. Butterworths-Heinemann, Oxford

Nunn, J.F. (1993) Distribution of pulmonary ventilation and perfusion. In: Nunn, J.F. (ed.): *Nunn's applied respiratory physiology* (4. ed.). Butterworths-Heinemann, Oxford

Nunn J.F., Hill, D.W. (1960) Respiratory dead space and arterial to end-tidal CO₂ tension difference in anesthetized man. *J Appl Physiol* 15: 383-389

Nunn, J.F., Bergman, N.A., Coleman, A.J. (1965) Factors influencing the arterial oxygen tension during anesthesia with artificial ventilation. *Br J Anaesth* 37: 898-914

Nunn, J.F., Sharp, J.A., Kimball, K.L. (1970) Reversible effect of an inhalational anaesthetic on lymphocyte motility. *Nature* 226 (5240): 85-86

Oczenski, W. (2006) *Atmen – Atemhilfen. Atemphysiologie und Beatmungstechnik*. 7. vollst. überarb. erw. Aufl.. Thieme, Stuttgart New York

Oczenski, W., Schwarz, S., Fitzgerald, R.D. (2004 a) Vital capacity maneuver in general anaesthesia: useful or useless? *Eur J Anaesthesiol* 21: 253-259

Oczenski, W., Schwarz, S., Fitzgerald, R.D. (2004 b) Klinischer Stellenwert des Rekrutierungsmänavers bei Patienten mit akutem Lungenversagen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39: 463-470

Oczenski, W., Hörmann, C., Keller, C., Lorenzl, N., Kepka, A., Schwarz, S., Fitzgerald, R.D. (2005) Recruitment maneuvers during prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 33: 54-61

Pang, C.K., Yap, J., Chen, P.P. (2003) The effect of an alveolar recruitment strategy on oxygenation during laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Intensive Care* 31: 176-180

Papadakos, P.J., Lachmann, B (2002) The open lung concept of alveolar recruitment can improve outcome in respiratory failure and ARDS. *Mt Sinai J Med* 69: 73-77

Parker, J.C., Hernandez, L.A., Peevy, K.J. (1993) Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 21: 131-143

Pedersen, T., Eliassen, K., Henriksen, E.A. (1990) A prospective study of risk factors and cardiopulmonary complications associated with anaesthesia and surgery: risk indicators of cardiopulmonary morbidity. *Acta Anaesthesiol Scand* 34: 144-155

Pelosi, P., Croci, M., Calappi, E., Mulazzi, D., Cerisara, M., Vercesi, P., Vicardi, P., Gattinoni, L. (1996 a) Prone positioning improves pulmonary function in obese patients during general anaesthesia. *Anaesth Analg* 83: 578-583

Pelosi, P., Croci, M., Ravagnan, I., Vicardi, P., Gattinoni, L. (1996 b) Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest* 109: 144-151

Pelosi, P., Croci, M., Ravagnan, I., Tredici, S., Pedoto, A., Lissoni, A., Gattinoni, L. (1998) The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics and gas exchange during general anaesthesia. *Anaesth Analg* 87: 654-660

Pelosi, P., Ravagnan, I., Giurati, G., Panigada, M., Bottino, N., Tredici, S., Eccher, G., Gattinoni, L. (1999) Positive endexpiratory pressure improves respiratory function in obese, but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 91: 1221-1231

Pothmann, W., Roewer, N. (1988) Pulmonale und kardiale Risiken bei orthopädischen geriatrischen Patienten. In: Lauven, P.M., Stoeckel, H. (Hrsg.): *Anästhesie und der geriatrische Patient. Symposium Bonn 1988. Schriftenreihe Intensivmedizin Notfallmedizin Anästhesiologie Bd. 68.* Thieme, Stuttgart New York

Powers, S.R. Jr, Mannal, R., Neclerio, M., English, M., Marr, C., Leather, R., Ueda, H., Williams, G., Custead, W., Dutton, R. (1973) Physiologic consequences of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation. *Ann Surg* 178: 265-272

Putensen-Himmer, G., Putensen, C., Lammer, H., Lingnau, W., Aigner, F., Benzer, H. (1992) Comparison of postoperative respiratory function after laparoscopy or open laparotomy for cholecystectomy. *Anesthesiology* 77: 675-680

Ranieri, V.M., Vitale, N., Grasso, S., Puntillo, F., Mascia, L., Paparella, D., Tunzi, P., Giuliani, R., Luca Tupputi, L. de, Fiore, T. (1999) Time-course of impairment of respiratory mechanics after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 27: 1454-60

Reber, A., Engberg, G., Wegenius, G., Hedenstierna, G. (1996) Lung aeration. The effect of pre-oxygenation and hyperoxygenation during total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* 51: 733-742

Rehder, K., Sittipong, R., Sessler, A.D. (1972) The effects of thiopental-meperidine anesthesia with succinylcholine paralysis on functional residual capacity and dynamic lung compliance in normal sitting man. *Anesthesiology* 37: 395-400

Rehder, K., Marsh, H.M., Rodarte, J.R., Hyatt, R.E. (1977) Airway closure. *Anesthesiology* 47: 40-52

Richard, J.C., Brochard, L., Vandelet, P., Breton, L., Maggiore, S.M., Jonson, B., Clabault, K., Leroy, J., Bonmarchand, G. (2003) Respective effects of end-expiratory and end-inspiratory pressures on alveolar recruitment in acute lung injury. *Crit Care Med* 31: 89-92

Riebold, T.W., Geiser, D.R., Goble, D.O. (1995) Clinical techniques for euine anesthesia. In: Riebold, T.W., Geiser, D.R., Goble, D.O. (eds.): *Large animal anesthesia*, 2. ed.. Iowa State University Press, Ames

Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Hedenstierna, G. (1993) Re-expansion of atelectasis during general anesthesia: a computed tomography study. *Br J Anaesth* 71: 788-792

Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Reber, A., Hedenstierna, G. (1995) Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet* 345: 1387-1391

Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Reber, A., Hedenstierna, G. (1996) Atelectasis and pulmonary shunting during induction of general anaesthesia – can they be avoided? *Acta Anaesthesiol Scand* 40: 524-529

Rothen, H.U., Sporre, B., Engberg, G., Wegenius, G., Hedenstierna, G. (1998) Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 81: 681-686

Rupp, M. (2001) Das Open-Lung-Konzept. In: Datex-Ohmeda (Hrsg.): *Patientenspirometrie*. *Intensiv* 9: 2-7

Sachs, L. (2004) *Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden*. 11. überarb. aktual. Aufl.. Springer, Berlin Heidelberg New York

Salem, M.R., Dalal, F.Y., Zygmunt, M.P., Mathrubhutham, M., Jacobs, H.K. (1978) Does PEEP improve intraoperative arterial oxygenation in grossly obese patients? *Anesthesiology* 48: 280-281

Schatzmann, U. (1995) *Sedation und Anästhesie des Pferdes*. Schatzmann, U. (Hrsg.). 1. Aufl., Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin Wien

Schonfeld, S.A., Ploysongsang, Y. (1983) Airway closure and trapped gas during low volume breathing. *Respir Physiol* 51: 63-77

Schreiter, D., Reske, A., Stichert, B., Seiwerts, M., Bohm, S.H., Kloeppe, R., Josten, C. (2004) Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med* 32: 968-975

Slutsky, A.S., Tremblay, L.N. (1998) Multiple system organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 157: 1721-1725

Strandberg, A., Tokics, L., Brismar, B., Lundquist, H., Hedenstierna, G. (1986) Atelectasis during anaesthesia and in the postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand* 30: 154-158

Strandberg, A.L., Brismar, B., Lundquist, H., Hedenstierna, G. (1987) Constitutional factors promoting development of atelectasis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 31: 21-24

Suárez-Sipmann, F., Bohm, S.H., Tusman, G., Pesch, T., Thamm, O., Reissmann, H., Reske, A., Hedenstierna, G. (2007) Use of dynamic compliance for PEEP-titration: Identification of open lung PEEP in an experimental study. *Crit Care Med* 35: 214-221

Sugimoto, T., Sugimoto, H., Yoshioka, T., Sawada, Y., Ohashi, N., Shimazaki, S. (1982) Ein neuer Index zur Bestimmung des optimalen PEEP. *Anaesthesist* 31: 234-238

Suter, P.M., Schlobohm, R.M. (1974) Determination of functional residual capacity during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 41: 605-607

Suter, P.M., Fairley, H.B., Isenberg, M.D. (1975) Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 288: 284-289

Sykes, M.K., Young, W.E., Robinson, B.E. (1965) Oxygenation during anaesthesia with controlled ventilation. *Br J Anaesth* 37: 314-325

Takeuchi, M., Goddon, S., Dolhnikoff, M., Shimaoka, M., Hess, D., Amato, M.B., Kacmarek, R.M. (2002) Set positive end-expiratory pressure during protective ventilation affects lung injury. *Anesthesiology* 97: 682-692

Taylor, P.M., Clarke, K. W. (1999) Handbook of equine anaesthesia. Taylor, P.M., Clarke, K. W. (eds.). 1. ed., Saunders, London Edinburgh New York Philadelphia Sydney Toronto

Thews, G. (1982) Grundlagen der Atmungsphysiologie. In: Frey, R., Hügin, W., Mayrhofer, O. (Hrsg.) Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung. 5. Aufl.. Springer, Berlin Heidelberg New York

Tierney, D.F., Nadel, J.A. (1962) Concurrent measurements of functional residual capacity by three methods. *J Appl Physiol* 17: 871-873

Tokics, L., Hedenstierna, G., Strandberg, Å., Brismar, B., Lundquist, H. (1987 a) Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: Effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology* 66: 157-167

Tokics, L., Strandberg, Å., Brismar, B., Lundquist, H., Hedenstierna, G. (1987 b) Computerized tomography of the chest and gas exchange measurements during ketamine anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 31: 684-92

Trittenwein, G., Kaltenboeck, F. (1997) Respirationstrakt. In: List, W.F., Osswald, P.M. (Hrsg.) Komplikationen in der Anästhesie. 3. vollst. überarb. erw. Aufl.. Springer, Berlin Heidelberg New York

Tusman, G., Böhm, S.H., Vasques de Anda, G.F., Do Campo, J.L., Lachmann, B. (1999) 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 82: 8-13

Tusman, G., Böhm, S.H., Melkun, F., Nador, C.R., Staltari, D., Rodriguez, A., Turchetto, E. (2002) Efectos de la maniobra de reclutamiento alveolar y la PEEP sobre la oxigenación arterial en pacientes obesos anestesiados. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 49: 177-183

Tusman, G., Bohm, S.H., Tempra, A., Melkun, Garcia, E., Turchetto, E., Mulder, P.G., Lachmann, B. (2003) Effects of recruitment maneuver on atelectasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 98: 14-22

Tusman, G., Böhm, S.H., Suarez-Sipmann, F., Turchetto, E. (2004 a) Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia. *Can J Anesth* 51: 723-727

Tusman, G., Böhm, S.H., Suarez-Sipmann, F., Maisch, S. (2004 b) Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one-lung ventilation anesthesia. *Anesth Analg* 98: 1604-1609

Villagr a, A., Ochagav a, A., Vatua, S., Murias, G., Del Mar Fernández, M., Lopez Aguilar, J., Fernández, R., Blanch, L. (2002) Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 165-170

Ward, N.S., Lin, D.Y., Nelson, D.L., Houtchens, J., Schwartz, W.A., Klinger, J.R., Hill, N.S., Levy, M.M. (2002) Successful determination of lower inflection point and maximal compliance in a population of patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 30: 963-968

Whalen, F.X., Gajic, O., Thompson, G.B., Kendrick, M.L., Que, F.L., Williams, B.A., Joyner, M.J., Hubmayr, R.D., Warner, D.O., Sprung, J. (2006) The effects of the alveolar recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on arterial oxygenation during laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg* 102: 298-305

Weiler, N., Heinrichs, W. (1993) Moderne Beatmungsformen. *Anaesthesist* 42: 813-832

Weismann, D., Reissmann, H., Maisch, S., F ullekrug, B., Schulte am Esch, J. (2006) Determination of functional residual capacity with an oxygen washin/washout; technical description and evaluation. *J Clin Mon Comp* 20: 251-260

8 Anhang

Abbildung I

**Patientenmerkblatt und
Einverständniserklärung
für eine Studie zur Untersuchung von Lungenvolumen, Lungenfunktion
und Blutgasen in Narkose bei chirurgischen Eingriffen**

Klinik für Anästhesiologie
(Dir.: Prof. Dr. J. Schulte am Esch)
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihr Arzt sieht bei Ihnen die Indikation für Operation. Für diese Operation benötigen Sie eine Vollnarkose. Diese Narkose wird durch Injektion von Medikamenten in eine Vene eingeleitet und aufrechterhalten. Während der Narkose werden Sie routinemäßig maschinell über einen Beatmungsschlauch beatmet. Sie haben die Möglichkeit, im Rahmen dieser Narkose an einer klinischen Studie teilzunehmen. Lesen Sie sich bitte hierzu die folgenden Informationen sorgfältig durch.

Welches Ziel hat diese Studie?

Während einer Narkose kommt es zu wichtigen Veränderungen der Luftmenge, die nach Ausatmung in der Lunge verbleibt. Diese Luftmenge schwankt während der Narkose erheblich und ist für die Sauerstoffaufnahme von Wichtigkeit. Messungen dieser Luftmenge waren bisher nur mit sehr teuren und aufwendigen Apparaturen möglich; da sie sehr kompliziert waren, konnten sie während einer Narkose kaum eingesetzt werden.

In Zusammenarbeit mit den Dräger-Werken wurde nun ein Verfahren entwickelt, das ohne großen technischen Aufwand und für den Patienten ohne Unannehmlichkeiten diese Luftmenge messen kann. Als Ergebnis dieser Studie könnten sich Verbesserungen der künstlichen Beatmung während Narkose und auch Verbesserungen der Beatmung bei Intensivpatienten ergeben.

Das Prinzip beruht auf einer kurzfristigen Erhöhung des Sauerstoffanteils in der Lunge. Wenn diese erhöhte Sauerstoffkonzentration ein- und wieder ausgeatmet wird, kann anhand der Menge und der Sauerstoffkonzentration der Atemluft auf die in der Lunge insgesamt vorhandene Luftmenge geschlossen werden.

Alle Teile der Meßapparatur sind auch schon bisher Bestandteil der Narkose- oder intensivmedizinischen Ausrüstung. Es handelt sich nicht um eine Medikamentenstudie oder die Studie eines neuen Narkoseverfahrens.

Mit diesem Gerät möchten wir während der üblichen maschinellen Narkosebeatmung die oben erwähnte Luftmenge messen. Zudem möchten wir ein bestimmtes Beatmungskonzept bei Ihnen anwenden. Dieses Beatmungskonzept dient dazu, das während der Narkose und unter maschineller Beatmung bei jedem Patienten auftretende Zusammenfallen von Lungenbläschen zu beheben. Dazu werden für wenige Atemhübe erhöhte Beatmungsdrücke angewandt, die zur Wiedereröffnung von nicht belüfteten Lungenbezirken führen. Dieses Beatmungskonzept wurde bereits bei vielen Patienten in unserer Klinik mit Erfolg durchgeführt.

Wie läuft diese Studie ab?

Wie vor jedem operativen Eingriff werden Sie von Ihrem Arzt gründlich untersucht. Am Operationstag werden im Narkoseeinleitungsraum die für diesen Eingriff üblichen Überwachungsmaßnahmen wie zum Beispiel EKG, nicht-invasive Blutdruckmessung etc. angelegt. Zudem legen wir einige weitere Elektroden an Ihren Brustkorb an, um auf eine zusätzliche Weise – mittels der sogenannten elektrischen Impedanztomographie – Ihre Lungenfunktion überwachen zu können.

Nach intravenöser Einleitung der Narkose über einen venösen Zugang wird durch eine zusätzliche Kanüle in der Arterie Ihr Blutdruck kontinuierlich und der Gasaustausch Ihrer Lungen durch arterielle Blutgasanalysen in Abständen überwacht. Ihre körperlichen Reaktionen werden während der gesamten Zeit detailliert überwacht und aufgezeichnet.

Während der Operation wird mehrmals kurzfristig der Sauerstoffanteil in der Einatemluft erhöht, um dadurch die Luftmenge, die nach Ausatmung in der Lunge verbleibt, zu messen. Des Weiteren wenden wir intraoperativ das bereits erwähnte Beatmungskonzept an, um Ihre Lungenfunktion in Narkose zu optimieren. Da wir hierfür kurzzeitig höhere Beatmungsdrücke verwenden, werden wir die Reaktion des Kreislaufs und der Lunge in kurzen Abständen überwachen.

Nach der Operation werden die Daten in anonymisierter Form von den Versuchsleitern ausgewertet. Ihre persönlichen Angaben und Daten unterliegen dem Bundes-Datenschutzgesetz und werden nach den Datenschutzbestimmungen behandelt.

Mögliche Risiken und Nebeneffekte

Alle verwendeten Narkosemedikamente sind zugelassene Medikamente des täglichen klinischen Gebrauchs. Prinzipiell besteht – wie generell bei der Verabreichung von Medikamenten – ein sehr geringes Risiko einer Allergie oder Überempfindlichkeitsreaktion. Diese würde aber anhand der Überwachung von Ihrem Anästhesisten sofort bemerkt und wäre somit einer sofortigen Therapie zugänglich.

Die kurzfristige Erhöhung des Sauerstoffanteils in der Einatemluft unterscheidet sich nicht von dem Vorgehen bei Einleitung und Ausleitung der Narkose und birgt keinerlei Risiken.

Im Rahmen dieser Studie werden zur Optimierung der Lungenfunktion für kurze Zeit und unter kontrollierten Bedingungen höhere Drücke aufgewandt als sie während der laufenden Beatmung üblich sind. Die möglichen Risiken entsprechen denen, die generell bei einer Beatmung auftreten:

- Jede Form der Beatmung führt zu einem Oberdruck in der Lunge. Bei hohen Atemwegsdrücken sind Schädigungen des feinen Lungengewebes nicht auszuschließen. Es kann dabei in sehr seltenen Fällen zum Austritt von Luft aus den Lungen in den Brustkorb kommen. Wenn notwendig, kann diese freie Luft aber einfach durch eine gezielte Punktion drainiert werden. Diese Schäden können auch während normaler Beatmung während der Narkose oder Intensivtherapie auftreten.
- Die Beatmung kann den Kreislauf beeinträchtigen; entsprechende Veränderungen sind mit Medikamenten und Infusionen in der Regel leicht zu behandeln.

Freiwilligkeit der Studienteilnahme

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Einwilligung bis zu Beginn der Narkose ohne Begründung zurückziehen, ohne daß dadurch das Vertrauensverhältnis zwischen Ihnen und Ihrem Arzt beeinträchtigt würde oder Nachteile in Ihrer Behandlung entstehen würden. Sie können jederzeit Fragen zu Ihnen unklaren Punkten stellen. Wenn Sie nicht teilnehmen möchten, erfolgt keine Datenerhebung.

Ich habe das Patientenmerkblatt gelesen und die Aufklärung verstanden.

Frau / Herr Dr. _____ hat mich in ausführlicher Form über die Vorteile, Risiken und die Einzelheiten bei der Durchführung der Studie aufgeklärt.

Ich hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen.

Des weiteren bin ich darüber unterrichtet, daß ich meine Einwilligung in die Teilnahme an dieser Studie bis zum Eintritt der Narkose ohne Angabe von Gründen frei widerrufen kann, ohne daß dadurch Nachteile in meiner Behandlung entstehen.

Ein Exemplar des Merkblattes ist mir zum Verbleib ausgehändigt worden.

Hamburg, den _____

Unterschrift des Arztes

Name des Patienten

Unterschrift des Patienten

Abb. I: Patientenmerkblatt und Einverständniserklärung (Fortsetzung)

Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. J. Schulte am Esch, erimitiert, Direktor a. D. der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf, für die Überlassung des Themas.

Insbesondere danke ich Herrn PD. Dr. med. H. Reißmann für seine stets freundliche Unterstützung und Beratung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. habil. A.E. Goetz, Direktor der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf, danke ich gleichfalls herzlichst für die weitere Betreuung dieser Studie.

Den Herren Dr. med. B. Füllekrug und Dr. med. S. Maisch sei ebenfalls ganz herzlich für deren Betreuung während den Operationen, bei der Datenerfassung und bei deren Auswertung gedankt. Dabei besonderer Dank an Herrn Dr. Maisch für seine stets freundliche und geduldige Unterstützung.

Dank auch der Firma Dräger Medizintechnik, Lübeck, für deren hilfreiche Unterstützung und

Herrn Dr. rer. nat. D. Weissmann für seine technischen Hilfestellungen und für die Bereitstellung der entsprechenden Software.

Herzlichst gedankt sei auch Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Schmelzle, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, für die Erlaubnis zur Mitbenutzung der Räume und Geräte und für die Freundlichkeit und Hilfsbereitschaft seiner Mitarbeiter.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern für deren große emotionale Unterstützung bei der Anfertigung dieser Studie danken, und auch allen Freundinnen und Freunden sowie allen hilfreichen Wegbegleitern.

Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

.....

(Thomas Rutkowski)