



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Hamburg University of Applied Sciences

Bachelorarbeit

Judith Meyer

Ableitung technischer Anforderungen für Beatmungsgeräte
durch Analyse von Studien zu Ventilationsstrategien



Hochschule für Angewandte
Wissenschaften Hamburg
Hamburg University of Applied Sciences

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

Ableitung technischer Anforderungen für Beatmungsgeräte durch Analyse von Studien zu
Ventilationsstrategien

Bachelorarbeit

im Studiengang Medizintechnik

vorgelegt von

Judith Meyer
1935624

Hamburg

am 21.08.2012

Gutachter: Prof. Dr. Bernd Kellner (HAW Hamburg)
Gutachter: Dr. Matthias Steffen (Dräger Medical GmbH)

Die Abschlussarbeit wurde betreut und erstellt in Zusammenarbeit mit der Firma Dräger Medical GmbH.

Kurzzusammenfassung

Ziel der Arbeit ist es, technische Anforderungen für Beatmungsgeräte auf Grund von Therapieprotokollen zu erarbeiten und diese dann als Eignungskriterium für die jeweiligen Therapien auf verschiedene Beatmungsgeräte anzuwenden.

Zu Beginn werden grundlegende Aufgaben, Ziele und Parameter der künstlichen Beatmung erläutert. Des Weiteren wird das Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), auf dessen Therapieansätze sich die Arbeit fokussiert, mit seiner Pathophysiologie und einer Auswahl an Therapiemöglichkeiten vorgestellt.

Über eine Analyse ausgewählter Literatur zu verschiedenen Therapieansätzen werden technischen Anforderungen für Beatmungsgeräte erstellt, die anschließend an Gerätetypen für verschiedene Anwendungsbereiche überprüft werden. Dabei wird sich zeigen, dass die einzelnen Anforderungen von unterschiedlich vielen Geräten erfüllt werden können. In der untersuchten Produktpalette ist aber für die meisten Therapien ein gut geeignetes Gerät vorhanden.

Abstract

The first aim of this Work is to derive technical requirements for ventilator based on therapy protocols. The second step will be to use these requirements to evaluate if different ventilator types can be used for the analyzed therapies.

At the beginning of the work the basic definitions and goals for mechanical ventilation are described. In addition to that the basic physiologic and some therapy possibilities of the Acute Respiratory Distress Syndrome are presented as these therapy protocols are the focus of this paper.

From the results of the analyzed therapy protocols technical requirements are derived. The comparison of those requirements with the technical data of different ventilator types shows, that there are differences in the fulfillment of the requirements between the ventilators. Even if not all the requirement can be fulfilled by every device there is a fitting ventilator type for almost every analyzed therapy.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig verfasst habe. Alle Stellen, die ich dem Wortlaut oder dem Sinne nach entnommen habe, wurden als solche gekennzeichnet.

Appen, den 21.08.2012

Danksagung

Zunächst möchte ich mich an dieser Stelle bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Bachelorarbeit unterstützt und motiviert haben.

Ganz besonders gilt dieses meinen beiden Gutachtern Herrn Prof Dr. Kellner und Herrn Dr. Steffen, die meine Arbeit und somit auch mich betreut haben. Sie haben immer wieder durch kritisches Hinterfragen wertvolle Hinweise gegeben. Vielen Dank für die Geduld und Mühen.

Auch meine Vorgesetzten und Kollegen bei der Dräger Medical GmbH haben maßgeblich dazu beigetragen, dass diese Bachelorarbeit nun so vorliegt. Vielen Dank, dass Sie mir diese Möglichkeit gegeben haben.

Daneben gilt mein Dank meiner Schwester Susanne Meyer, meinem Vater Meinhard Meyer und Anja Kappler, die in zahlreichen Stunden Korrektur gelesen haben.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir dieses Studium ermöglicht haben und auf deren Unterstützung ich immer zählen kann und konnte; zudem bei meinen Freunden, die mich während dieser Zeit unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

1	Aufgabenstellung und Gang der Analyse.....	1
1.1	Aufgabenstellung.....	1
1.2	Gang der Analyse	1
2	Einführung.....	2
2.1	Künstliche Beatmung	2
2.2	Acute Respiratory Distress Syndrome ARDS	5
2.2.1	Therapie.....	5
2.2.2	Pathologien.....	8
2.3	Bewertung von Lungenschäden.....	10
3	Literaturrecherche	11
3.1	Literaturquellen	11
3.2	Vorgang der Literaturrecherche.....	13
3.3	Analyisierte Studien.....	21
3.3.1	Studien zur Reduzierung des VT und Plateaudrucks	21
3.3.2	Studien mit der Verwendung von kurvenbasierten Einstellungen	22
3.3.3	Studien zur Hochfrequenz Ventilation HFOV	23
3.3.4	Studien zum Open-Lung-Konzept	25
3.3.5	Aufnahmeverfahren von Druck-Volumen und Compliance-Volumen Kurven.	26
4	Ergebnisse der Analyse	28
4.1	Direkte Ergebnisse.....	28
4.1.1	Ergebnisse in Bezug auf das Atemzugvolumen VT.....	28
4.1.2	Ergebnisse in Bezug auf den Atemwegsdruck Paw	31
4.1.3	Ergebnisse zum Positiven Endexpiratorischen Druck PEEP.....	32
4.1.4	Erkenntnisse zum Flow	33
4.1.5	Ergebnisse zur Respirationsrate RR.....	33
4.1.6	Technisch gut abbildbare Parameter	34
4.2	Transfer Ergebnisse	36
4.2.1	P-V-Kurven Analyse	36
4.2.2	Berechnung zur Abweichung des Flow	41
4.3	Formulierung der Anforderungen.....	43
5	Diskussion	44
5.1	Anwendung auf Beatmungsgeräte	44
5.2	Grenzen der Analyse	48
6	Zusammenfassung & Ausblick	49
6.1	Zusammenfassung	49
6.2	Ausblick.....	50
	Anhang	51
	Literaturverzeichnis.....	52

Abkürzungsverzeichnis

APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
EACC	Europäisch-Amerikanischen Consensus Conference
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CV	Conventional approach
C-V Kurve	Compliance-Volumen Kurve
FiO ₂	Inspiratorische O ₂ Konzentration
FRC	funktionellen Residual Kapazität
H ⁺	Wasserstoffkation
HCO ₃	Hydrogencarbonate
H ₂ O	Wasser
HFOV	Hochfrequenzventilation
HRQL	health-related quality of life
HIBS	Hochschulinformations- und Bibliotheksservices
IBW	Ideal Body Weight
I:E	Verhältnis Inspiration zu Expiration
LIP	Lower inflection point
LIS	Lung injury score
NIV	Non Invasive Ventilation
O ₂	Sauerstoff
OLC	Open-lung-Konzept
OI	Oxygenationsindex
Paw	Atemwegsdruck
PaCO ₂	arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PC-AC	Pressure Control–Assist Control
PC-BIPAP	Pressure Control-Biphasic Positive Airway Pressure
PC-CMV	Pressure Control –Continuous Mandatory Ventilation
PEEP	positiven endexpiratorischen Druck
P _{insp}	Inspirationsdruck
P _{trach}	Trachealdruck
P _{mean}	mittlerer Atemwegsdruck
P-V Kurve	Druck-Volumen Kurve
RM	Rekrutierungsmanöver
RR	Respirationsrate / Atemfrequenz
SAPS II	Simplified Acute Physiologie score
SpO ₂	Sauerstoffsättigung
T _{insp.}	Inspirationszeit
T _{exp.}	Expirationszeit
UIP	Upper inflection point
UKE	Universitätsklinikum Eppendorf
VC-AC	Volume Control–Assist Control
VC-CMV	Volume Control-Continuous Mandatory Ventilation
VC-SIMV	Volume Control- Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
VT	Atemzugvolumen/ Tidalvolumen

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schema open Lung	7
Abb. 2: Vergleich einer gesunden und erkrankten Alveole	9
Abb. 3: Vorgang der Recherche	13
Abb. 4: Referenzstruktur Ebene 1 und 2	14
Abb. 5: Referenzstruktur Ebene 2 und 3	15
Abb. 6: Auswahlvorgang.....	16
Abb. 7: P-V-Kurven	36
Abb. 8: Verschiedene Interpolationsformen am Beispiel der Graphik B aus Abb. 7.	39
Abb. 9: Least Square fit der Messpunkte der Graphik B aus Abb. 7	40
Abb. 10: Kurvenschar absolute Flow-Abweichung in Abhängigkeit von VT und T _{insp}	42
Abb. 11: Übersicht Anforderungen	45
Abb. 12: Übersicht Geräte.....	47

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Ergebnisse der Anfrage von Suchbegriffen in verschiedenen Datenbanken	12
Tab. 2: Liste der für die Analyse Verwendeten Artikel	17
Tab. 3: Liste der nicht für die Analyse verwendeten Artikel	20
Tab. 4: VT Neue Therapie.....	29
Tab. 5: VT Standardgruppe	30
Tab. 6: Atemwegsdruck Paw	31
Tab. 7: P _{mean}	32
Tab. 8: PEEP	33
Tab. 9: Geräte und Anforderungen	45

1 Aufgabenstellung und Gang der Analyse

1.1 Aufgabenstellung

Ziel der Arbeit war, technische Anforderungen für Beatmungsgeräte auf Grund von Therapieprotokollen zu erarbeiten und diese dann als Eignungskriterium für die jeweiligen Therapien auf verschiedene Beatmungsgeräte anzuwenden.

Dabei sollen zwei grundlegende Fragen beantwortet werden.

- Lassen sich aus Therapieprotokollen Anforderungen für Beatmungsgeräte ableiten?
- Gibt es Unterschiede bei der Erfüllung der Anforderungen zwischen verschiedenen Beatmungsgeräten einer Produktpalette?

1.2 Gang der Analyse

Im Kapitel 2 werden im ersten Abschnitte die grundlegenden Aufgaben, Ziele und Parameter der künstlichen Beatmung erläutert. Im zweiten Abschnitt wird dann das Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) mit seiner Pathophysiologie und einer Auswahl an Therapiemöglichkeiten vorgestellt.

Im Kapitel 3 werden im ersten Teil die Quellen der verwendeten Literatur dargestellt. Im zweiten Teil werden das Suchkonzept und der Auswahlvorgang der für die spätere Analyse verwendeten Literatur beschrieben. Im dritten Teil werden die für die Analyse verwendeten Studien vorgestellt.

Im Kapitel 4 werden die Werte der Studien zu den einzelnen Parametern und deren Analyse in Bezug auf Range, Regel und Messgenauigkeit dargestellt. Dabei werden im ersten Abschnitt in den direkten Ergebnissen die reinen Angaben zu den einzelnen Parametern aus den Studien verwendet. Bei den Transferergebnissen im zweiten Abschnitt werden die Angaben verschiedener Studien und Parameter kombiniert. Im dritten Abschnitt werden die aus den direkten und Transferergebnissen abgeleiteten Anforderungen gesammelt.

Im Kapitel 5 werden die Anforderungen mit den technischen Daten verschiedener Beatmungsgeräte verglichen, um eine Aussage zur Anwendbarkeit der Geräte für unterschiedliche Beatmungstherapien machen zu können.

In Kapitel 6 folgt eine Zusammenfassung und ein Ausblick in Bezug auf die mögliche Analyse von Therapieansätzen für die Sauerstofftherapie bei COPD Patienten.

2 Einführung

2.1 Künstliche Beatmung

Die Kernaufgabe der künstlichen Beatmung ist es, die Zellen des Körpers mit Sauerstoff zu versorgen. Insbesondere wenn der Patient nicht mehr ausreichend dazu in der Lage ist.

Ein Grund dafür sind Verletzungen der Atemmuskulatur oder des Lungengewebes, was zu einer geringeren Ventilation führt. Eine andere Ursache ist ein Überblähen der Lunge, wodurch sich der kapillare Strömungswiderstand erhöht, welches zu einer verminderten Perfusion führt, siehe [1]. Bei einer Narkose ist durch die damit verbundene Lähmung der Atemmuskulatur meistens auch eine Beatmung notwendig.

Das Beatmungsgerät übernimmt entweder die gesamte Atemarbeit oder es wird zur Unterstützung der Atmung eingesetzt. Zur Verbesserung der Sauerstoffaufnahme kann die Sauerstoffkonzentration im Atemgas erhöht werden. Neben dem Austausch von Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid erfolgt durch das Gerät eine Atemüberwachung.

Es wird ein Alarm abgegeben, falls definierte Grenzen für sicherheitsrelevante Parameter, beispielsweise Druck, Minutenvolumen, Sauerstoffkonzentration oder Atemfrequenz über- oder unterschritten werden. Bei der Maskenbeatmung ohne Tubus (NIV) werden zusätzlich Leckagen kompensiert. Treten große Lecks auf oder wird die Verbindung zwischen Patient und Gerät getrennt, wird alarmiert.

Des Weiteren kann die künstliche Beatmung auch zur Stärkung der Atemmuskulatur des Patienten genutzt werden. Beim Entwöhnungsprozess, dem Weaning, wird die mechanische Unterstützung immer weiter reduziert bis nur noch ein erhöhtes Druckniveau erzeugt wird und schließlich keine mechanische Beatmung mehr notwendig ist. Durch die schrittweise Entwöhnung kann sich die zurückgebildete oder geschädigte Atemmuskulatur regenerieren, siehe [2].

Die Steuerung der künstlichen Beatmung erfolgt über verschiedene Parameter, die am Beatmungsgerät eingestellt werden können. Ziel soll es sein, die Beatmung optimal an die individuellen Bedürfnisse des Patienten anzupassen. Daher ist es als Hersteller von Bedeutung, die Beatmungsgeräte so zu konzipieren, dass sie die verschiedenen Ansprüche der Therapien erfüllen. Zu diesem Zweck werden die Anforderungen der Anwender durch Rückfragen und Recherchen ermittelt und als Qualitätsziel verwendet.

Ein Teil der Steuerung ist die Definition der Menge des zugeführten Gasgemisches. Dabei kann man die Beatmung in zwei Arten einteilen. Bei der volumenkontrollierten Beatmung wird ein bestimmtes Atemzugvolumen V_T vorgegeben, welches pro Atemhub appliziert wird. Durch das genaue Dosieren des Atemhubvolumens soll sichergestellt werden, dass die Lunge ausreichend belüftet ist und gleichzeitig nicht überbläht wird.

Bei der druckkontrollierten Beatmung wird so lange ein Gasgemisch zugeführt, bis der gewünschte Inspirationsdruck P_{insp} erreicht ist. Neben dem Druck wird das V_T zusätzlich durch den Volumenfluss Flow und die Inspirationszeit bestimmt.

Die Inspirations- und Expirationszeit wird direkt oder durch das Verhältnis von Inspiration zu Expiration, I:E, in Kombination mit der Atemfrequenz RR definiert.

Ziel ist es, bei der Inspiration die Lunge so lange zu belüften, dass ein Gasaustausch erfolgen kann. Nach der Expiration soll kein zusätzliches Restvolumen in der Lunge verbleiben.

Durch die Atemfrequenz kann der Säure-Basen-Haushalt des Blutes beeinflusst werden.

Bei der Abgabe von Kohlenstoffdioxid (CO_2) reagiert das im Blut gelöste Hydrogencarbonat (HCO_3^-) mit den Wasserstoffkation H^+ zu Wasser (H_2O) und CO_2 . Dadurch wird der H^+ Gehalt im Blut reduziert. Das Blut wird basischer. Durch die Steigerung oder Senkung der Atemfrequenz kann somit der pH-Wert des Blutes beeinflusst werden, siehe [3].

Die Beatmung wird zusätzlich durch den positiven endexpiratorischen Druck PEEP charakterisiert. Durch einen PEEP ist der Druck in den Alveolen am Ende der Expiration höher, dadurch sind ihr Volumen und somit auch die Gasaustauschfläche größer, siehe [2].

Bei der mechanischen Beatmung stehen verschiedene Beatmungsmodi zur Verfügung. Sie lassen sich in volumen- und druckkontrolliert sowie nach ihrem Grad von mandatorischer Beatmung zur reinen Spontanatmung unterteilen.

Bei der reinen mandatorischen Beatmung reagiert das Gerät nicht auf Atemversuche des Patienten. Mandatorische Modi wie der volumenkontrollierte VC-CMV (Volume Control-Continuous Mandatory Ventilation) oder der druckkontrollierte PC-CMV (Pressure Control – Continuous Mandatory Ventilation) werden dementsprechend vor allem dann angewandt, wenn kein oder kaum eigener Atemantrieb beim Patienten vorhanden ist.

Durch Triggerfunktionen kann der Eigenatemtrieb des Patienten in die Beatmung integriert werden. Bei dem VC-AC (Volume Control–Assist Control) oder dem PC-AC (Pressure Control–Assist Control) beispielsweise wird ein mandatorischer Atemhub durch den Atemversuch des Patienten ausgelöst. Erfolgt über ein vorgegebenes Zeitfenster kein getriggert Hub, wird die mandatorische Beatmung weitergeführt.

Die nächste Stufe zur reinen Spontanatmung sind sogenannte Mischventilationen. Der Atemhub wird bei dem volumenkontrollierten VC-SIMV (Volume Control- Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) ebenfalls durch den Patienten getriggert. Zusätzlich wird noch der Zeitpunkt der Atemhübe so angepasst, dass durch die Spontanatemhübe die Atemfrequenz nicht verändert wird.

Bei der druckkontrollierten PC-BIPAP (Pressure Control-Biphasic Positive Airway Pressure) kann der Patient zusätzlich noch jederzeit frei durchatmen.

Die letzte Stufe zur Spontanatmung ist die unterstützte Spontanatmung. Diese wird in den meisten dafür verwendeten Modi mit einer Druckunterstützung realisiert. Wenn der Patient spontan atmet, wird von dem Gerät ein definierter Druck erzeugt und Atemgas zugeführt. Die Druckunterstützung wird häufig in Kombination mit dem Modus CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) verwendet.

Der Modus CPAP ist ohne Druckunterstützung für die reine Spontanatmung geeignet. Bei der reinen Spontanatmung sorgt das Beatmungsgerät lediglich für ein erhöhtes Druckniveau, eine geregelte Sauerstoffkonzentration sowie für eine Überwachung des Patienten, siehe [2].

2.2 Acute Respiratory Distress Syndrome ARDS

Der Fokus in dieser Arbeit wurde auf das Syndrom ARDS gelegt. Grund hierfür waren vor allem die schweren Auswirkungen des Syndroms, gepaart mit einer hohen Sterblichkeitsrate von 57,9%¹ in Europa und 41,1%² in den USA. Gemessen an der Schwere hat ARDS vor allem in den USA eine relativ hohe Häufigkeit. Laut Studien sind pro Jahr in den USA zwischen 58,7² und 64³ von 100 000 Personen betroffen. In Deutschland ist ARDS deutlich seltener. Dort lag die Inzidenz bei nur 1,5 pro 100000 im Jahr, siehe [4].

Neben der hohen Mortalitätsrate ist das ARDS Syndrom mit signifikanten Spätfolgen verbunden. Laut einer Studie zur Lebensqualität nach einer Erkrankung mit ARDS Syndrom, health-related quality of life (HRQL), siehe [5], hatten Patienten, die eine ARDS Erkrankung überlebten, eine geringere Lebensqualität als vergleichbare Personen ohne solch eine Krankheitsgeschichte. Insbesondere in Bezug auf Mobilität, Energie und sozialer Isolation.

Um die Therapie von ARDS zu verbessern, wurden in den letzten Jahren zahlreiche Studien zur Optimierung der Behandlung von ARDS durchgeführt. Dementsprechend war eine ausreichende Menge an Therapieprotokollen zur Analyse vorhanden.

Entsprechend der Definition der Europäisch-Amerikanischen Consensus Conference (EACC) gibt es folgende Charakteristika für das akute Lungenversagen, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Eines dieser Charakteristika ist das Vorliegen einer akuten Lungenerkrankung. Außerdem bestehen bilaterale pulmonale Infiltrate und es fehlt der klinische Hinweis für einen erhöhten Druck im linken Vorhof bzw. der pulmonal kapillare Verschlussdruck ist < 18 mmHg. Ein weiteres Merkmal ist eine Hypoxämie, wobei ARDS einem Verhältnis von $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg entspricht und ein Verhältnis von $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg einer Akute Lung Injury, ALI, entspricht, siehe [4]. Häufige Symptome von ARDS sind Tachypnoe, Tachykardie und Atem-Alkalose, siehe [6].

2.2.1 Therapie

Bei der Therapie von ARDS gibt es verschiedene Ansätze von medikamentöser Behandlung, Beatmungstherapie und Kombinationen von mechanischer Beatmung und Medikamenten.

Ein Ansatz ist die Zugabe von körperfremden Surfactant, um dem Abbau des körpereigenen Surfactant entgegen zu wirken. Surfactant ist ein wichtiger Bestandteil des Oberflächenfilms der Lunge. Er setzt die Oberflächenspannung der Alveolenwände herab und sorgt somit für eine gleichmäßigere Druckverteilung in der Lunge⁴.

¹ [94] S 55 Table 2

² [93] S 557 Table 1

³ [94] S 52 Abschnitt Introduction

⁴ Für näheres siehe Abschnitt 2.2.2 Pathologien

Diese Behandlung hat bislang jedoch nur bei Neugeborenen Wirkung gezeigt. Ein weiterer medikamentöser Ansatz ist der Einsatz von Corticosteroiden, um Entzündungen entgegen zu wirken, siehe [6].

Bei der Beatmungstherapie werden vor allem zwei Studien des ARDS Network zum Einfluss von Tidal Volumen und PEEP, siehe [7] [8], die Lung protective Strategy mit dem Open-Lung-Konzept, siehe [9], und die Hochfrequenzventilation diskutiert, siehe [10].

Ziel bei einer "open lung" ist eine Lunge mit einem guten Gasaustausch, mit möglichst wenigen intrapulmonaren Shunts und mit einem PaO_2 von mehr als 450 mmHg^1 bei purem Sauerstoff. Die Lungenphysiologie soll vergleichbar mit der einer gesunden Lunge sein. Dem zu Folge ist der Atemwegsdruck minimal. Alle Alveolen sind fast maximal aufgebläht. Sie verändern zwar ihr Volumen während Inspiration und Expiration, aber es gibt nur eine sehr geringe Anzahl an kollabierten Alveolen, siehe [11].

Die Grundidee des Open-Lung-Konzepts ist, dass die Alveolen zwei stabile Zustände besitzen, geschlossen und offen. Dazwischen verändert sich das Volumen der Alveolen nach einer individuellen Dehnungskurve. Zum Öffnen der Alveolen muss ein bestimmter Druck erreicht werden. Dieser Öffnungsdruck muss lange genug anliegen, um die Alveolen zu öffnen. Sind die Alveolen erst einmal offen, so bleiben sie geöffnet, bis ein kritisches unteres Druckniveau erreicht ist. Schließen sich die Alveolen beim Erreichen des unteren Druckniveaus wieder, ist ein höherer Öffnungsdruck als vorher notwendig.

Ziel der open lung Beatmung ist daher, die Alveolen zu öffnen und dann bei der gesamten Respiration, insbesondere beim Ende der Expiration, offen zu halten.

Zuerst wird das untere Druckniveau bestimmt. Dazu wird der Druck so lange erhöht, bis die Alveolen sich öffnen. Danach wird der Druck abgesenkt, bis sie sich wieder schließen. Anschließend wird wieder ein hoher Beatmungsdruck gewählt, um die Alveolen zu öffnen. Sind sie geöffnet, wird der Druck so gering wie möglich gehalten, ohne das untere Druckniveau zu erreichen. Um den Druck während der Expiration über dem kritischen Druckniveau zu halten, wird ein PEEP angelegt, siehe Abb. 1 und [9].

¹ [11] Seite 123 Abschnitt: What is an open lung and why should it be opened?

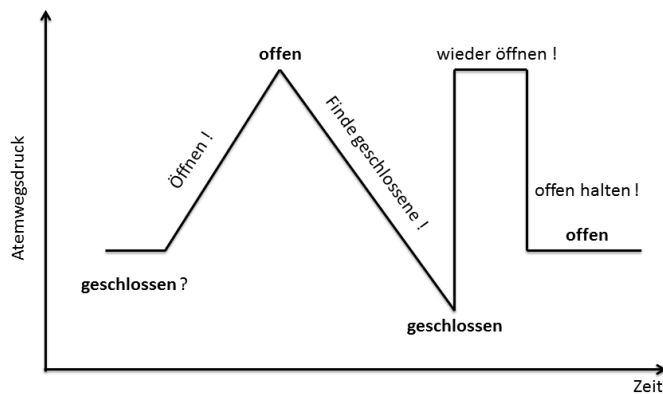


Abb. 1: Schema open Lung
nach Fig.2 aus Open Lung in ARDS [9]

Das ARDS Network veröffentlichte Studien zum Einfluss von PEEP und Atemzugvolumen in Bezug auf die mechanische Ventilation in ARDS.

In einer Studie zum Atemvolumen wurde die Auswirkung der Beatmung von Patienten mit einem Atemzugvolumen von 12 ml/kg^1 gegenüber von 6 ml/kg^1 Körpergewicht untersucht. Ein Atemzugvolumen von 12 ml/kg^1 ist der Standardwert. Die Studie konnte vorzeitig abgebrochen werden, da die Sterblichkeit der Patientengruppe mit geringerem Atemzugvolumen deutlich geringer war als die der Gruppe mit dem Standard Wert, siehe [7]. Bei einer anderen Studie wurden niedrige und hohe PEEP verglichen, siehe [12]. Die PEEP Werte wurden dabei in Abhängigkeit von gemessenen FiO_2 Werten aus zwei verschiedenen Tabellen gewählt. Bei beiden Patientengruppen wurde ein Atemzugvolumen von 6 ml/kg^2 Körpergewicht appliziert.

Bei der Hochfrequenzventilation wird mit einer hohen Ventilationsrate und mit einem hohen konstanten Atemwegsdruck P_{aw} beatmet. Dadurch soll eine Lungenrekrutierung ohne hohe PEEP Werte realisiert werden, siehe [10].

¹ [7] Seite 1303 Table 1

² [12] Seite 329 Table 1

2.2.2 Pathologien

Neben ARDS gibt es zahlreiche andere Erkrankungen des gesamten Atemapparates. Ein Großteil davon lässt sich in obstruktive und restriktive Störungen unterteilen.

Schädigungen der Atemwege, welche mit einer Erhöhung des Atemwegwiderstandes einhergehen, führen zu einer obstruktiven Erkrankung. Hierzu zählen Asthma bronchiale und die chronische Bronchitis. Für die obstruktiven Erkrankungen ist in der Regel keine spezielle Beatmungstherapie erforderlich, da lediglich ein ausreichender Druck erzeugt werden muss, um den erhöhten Atemwegwiderstand zu überwinden. Restriktive Erkrankungen werden durch eine verringerte Lungencompliance, meist verursacht durch eine Schädigung der Lunge, hervorgerufen. Lungenfibrose und das ARDS Syndrom gehören zu den restriktiven Erkrankungen, siehe [3]. Zudem gibt es weitere Erkrankungen, die weder zu den obstruktiven noch restriktiven Störungen gehören, zum Beispiel Atemlähmung oder Lungenemboli.

Verschiedene Krankheiten können ARDS hervorrufen. Eine der häufigsten Ursachen ist die Lungenentzündung. Es kann aber auch durch andere direkte- oder indirekte Lungenerkrankungen ausgelöst werden, wie eine Gasvergiftung oder das Beinahe-Ertrinken, bei dem in die Lunge eingedrungenes Wasser zu Entzündungen führt, siehe [6].

Zum Gasaustausch wird die Atemluft von der Trachea über die Bronchien zu den Alveolen geleitet. In den Alveolen erfolgt der Gasaustausch mit dem Blut.

Ein Flüssigkeitsfilm in den Alveolen sorgt für eine größere Oberflächenspannung. Dadurch ziehen sich die Alveolen bei der Expiration zusammen, um die kohlenstoffdioxidreiche Luft abzugeben. Surfactant im Flüssigkeitsfilm setzt die Oberflächenspannung der Alveolenwände herab. Ohne Surfactant würde bei der Expiration in den kleineren Alveolen ein höherer Druck herrschen als in den größeren. Nach der Beziehung von Laplace nimmt der Innendruck bei gleicher Oberflächenspannung mit abnehmendem Alveolenradius zu.

Zum Druckausgleich würden die kleineren Alveolen zu viel Luft in die angebundenen größeren abgeben und dadurch kollabieren. Da sich bei einem geringeren Alveolenvolumen die Oberfläche reduziert, steigt die Surfactantdichte. Dadurch wird die Oberflächenspannung reduziert und somit der Druck reduziert und ein Kollabieren verhindert, siehe [13].

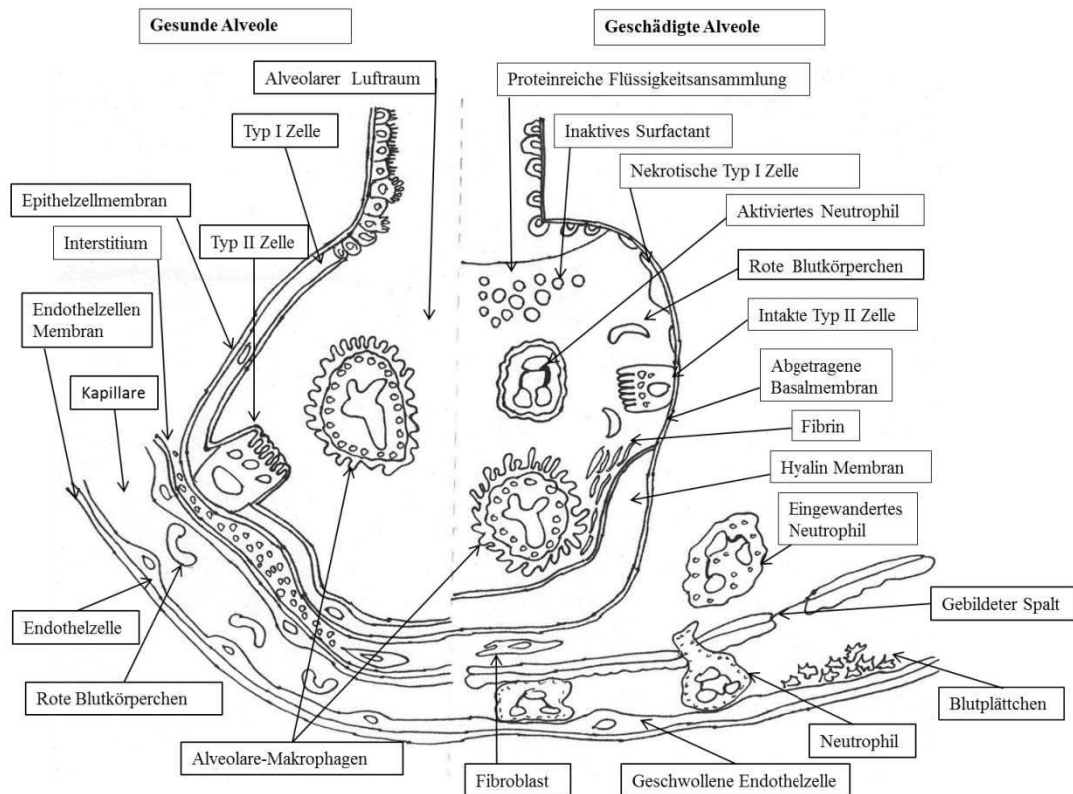


Abb. 2: Vergleich einer gesunden und erkrankten Alveole

Nach Figure 1B aus: Advances in Critical Care for the Nephrologist: Acute Lung Injury/ARDS [14]

Durch Entzündungen ist die Permeabilität der Alveolenwand und der Blutkapillare erhöht. Dadurch kann mehr proteinreiche Flüssigkeit als sonst aus den Kapillaren in die Alveolen und in die Zwischenräume innerhalb des Lungengewebes gelangen. Durch die Ansammlung von Flüssigkeit kann ein Lungenödem entstehen. Mit der proteinreichen Flüssigkeit gelangen auch Entzündungsfaktoren und Immunzellen in die Lunge. Durch Entzündungen wird das Lungengewebe geschädigt und es bildet sich mehr Bindegewebe zwischen den Alveolen und in den umgebenden Blutgefäßen, siehe Abb. 2. Es entsteht eine Lungenfibrose. Der Gasaustausch wird gestört und es kommt zur Hypoxie mit einem verringertem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ Verhältnis. Zusätzlich kann es zum Abbau des Surfactant kommen. Die Alveolen kollabieren. Durch die fortschreitende Lungenfibrose verringert sich die Lungencompliance, siehe [15]. Die Hypoxie, die verringerte Compliance und ein vergrößertes physiologisches Totraumvolumen fördern respiratorische Insuffizienz, siehe [6]. Die respiratorische Insuffizienz ist jedoch nur selten die Todesursache bei ARDS. Meistens sind es andere Erkrankungen wie multiples Organversagen oder Sepsis, siehe [14].

2.3 Bewertung von Lungenschäden

Als Richtwerte für die physiologische Ausgangssituation und zur Evaluierung der untersuchten Methoden kann der APACHE II/III Score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), der SAPS II Score (Simplified Acute Physiology Score) oder der LIS (Lung Injury Score) verwendet werden.

Der APACHE II/III Score und SAPS II Score sind Bewertungsmaßstäbe für die Überlebenschancen eines Patienten. Je höher die aus verschiedenen Merkmalen errechnete Punktzahl, desto geringer ist die Überlebenschance. Beim APACHE II/III Score wird ein Wert zwischen 0-71/0-299 berechnet. Dieser setzt sich zusammen aus den Bereichen Alter (0-6¹/0-24² Punkte), physiologischen Werten (0-4¹ je Wert/ 0-25² Punkte) und Vorerkrankungen (0,2 oder 5¹/0-23² Punkte), siehe [16] [17]. Der SAPS II setzt sich aus den Punkten von 17 Variablen zusammen. Die Punktzahl der einzelnen Werte variiert dabei zwischen 0-3 und 0-26 Punkten, siehe [18].

Der LIS bewertet nicht die Überlebenschancen des Patienten, sondern den Grad der Lungenschädigung. Er bewertet vier Merkmale mit jeweils 0-4 Punkten, ein Röntgenbild der Lunge, dem PaO₂/FiO₂ Verhältnis, dem PEEP und der Compliance. Aus dem Mittelwert dieser Punkte berechnet sich der Punktestand, wobei ein Wert von 0³ für kein Lungenversagen, ein Wert von <2,5³ für ein leichtes Lungenversagen und ein Wert für >2,5³ für schweres Lungenversagen steht, z.B. ARDS, siehe [19].

¹ [17] Seite 820 Fig. 1

² [16] Seite 1624 Abschnitt APACHE III Score

³ [19] Tabelle 3

3 Literaturrecherche

3.1 Literaturquellen

Als Quelle für die Literatur wurde vor allem PubMed genutzt. Zusätzlich wurden die Website des ARDS Network sowie die Online Datenbanken CINAHL (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature) und Springer eBooks: Biomedizin und Life Sciences der HIBIS sowie Kataloge des UKE verwendet. Außerdem wurde in den Onlinearchiven verschiedener Zeitschriften wie dem New England Journal of Medicine, dem Critical Care Medicine oder dem American Journal of Critical Care Medicine und dem CHEST Journal direkt nach einzelnen Artikeln gesucht.

Zu Beginn der Recherche wurde mit Hilfe der Suchmaschine Google und in den genannten Datenbanken nach allgemeinen Suchbegriffen in Bezug auf künstliche Beatmung und Beatmungstherapien gesucht. Ziel der Suche war es, sich einen groben Überblick über Themenfelder der Beatmungstherapie zu verschaffen.

Suchbegriff	Wann	Datenbank				
		PubMed	Google gesamt	CHINAIL	Springer e-book	Google Scholar
ARDS	16.03.2012	6.566	1.690.000	855	23	283.000
mechanical ventilation	16.03.2012	6.870	6.130.000	4542	13	1.310.000
open lung	16.03.2012	9.397	85.200.000	135	16	
recruitment maneuver	16.03.2012	287	666.000	33		
acute lung injury	16.03.2012	12.500	1.800.000	1287	6	
Ventilation	16.03.2012	2.351.157	118.000.000	12228		
ARDS+ Mechanical ventilation	16.03.2012	2.219	293.000	177		
ARDS+ open lung	16.03.2012	161	372.000	22		
ARDS + treatment	19.03.2012	4.756	3.330.000	236		
ARDS+ recruitment maneuver	19.03.2012	15	27.800	8		
mechanical ventilation protocol	16.03.2012	1.371	11.100	0		
Lachmann B [Autor]	16.03.2012	288	1.010.000 ohne Autor	90		
Papadakos [Autor]	02.04.2012	74	153.000 ohne Autor	27		
ards network	15.03.2012	149	120.000.000			
chronic obstructive pulmonary disease	16.03.2012	35.820	22.800.000	7122		
High frequency ventilation	19.03.2012	4801	418.000	693		
Beatmung	16.03.2012	8	1.050.000	1	57	
Beatmungstherapie	16.03.2012		50.900	0	0	
Rekrutierungs- manöver	19.03.2012		423	0	0	
künstliche Beatmung	19.03.2012		106.000		22	
Lungenkrankheit	15.03.2012		651.000	0	5	

Tab. 1: Ergebnisse der Anfrage von Suchbegriffen in verschiedenen Datenbanken

3.2 Vorgang der Literaturrecherche

Der Hauptteil der Recherche erfolgte nach einem systematischen Vorgang, um eine möglichst breite Abdeckung des Themas zu gewährleisten. Zu Beginn, siehe Abb. 3, wurde der Artikel „The Open Lung Concept of Alveolar Recruitment Can Improve Outcome in Respiratory Failure in ARDS“ von J.Papadakos und B. Lachmann verwendet. Ausgehend von diesem Artikel wurden die darin angegebenen Referenzen untersucht. Zudem wurde bei PubMed nach verwandten Artikeln gesucht. Die gefundenen Artikel, die vom Titel her zum Thema passten, wurden zusammen mit Artikeln aus den Suchbegriffanfragen gesammelt. Neben den Referenzen wurde auch nach weiteren Artikeln und Veröffentlichungen der Autoren gesucht. Von den gesammelten Artikeln wurden dann wiederum passende Referenzen ausgewählt. Insbesondere bei Review-Artikeln konnten viele Referenzen verwendet werden, da diese einen Überblick über verschiedene Studien ergaben und dort im Vorfeld schon verschiedene Studien verglichen wurden. Dementsprechend wurden zu Beginn viele Review-Artikel nur unter dem Aspekt gelesen, weitere verwertbare Protokolle und Artikel zu finden und nicht, um diese in der Analyse zu verwenden. Nach diesem Konzept wurde eine Literatursammlung erstellt. Von dieser Sammlung wurden dann alle Artikel dahingehend untersucht, ob sie für die weitere Verwendung geeignet sind oder nicht.

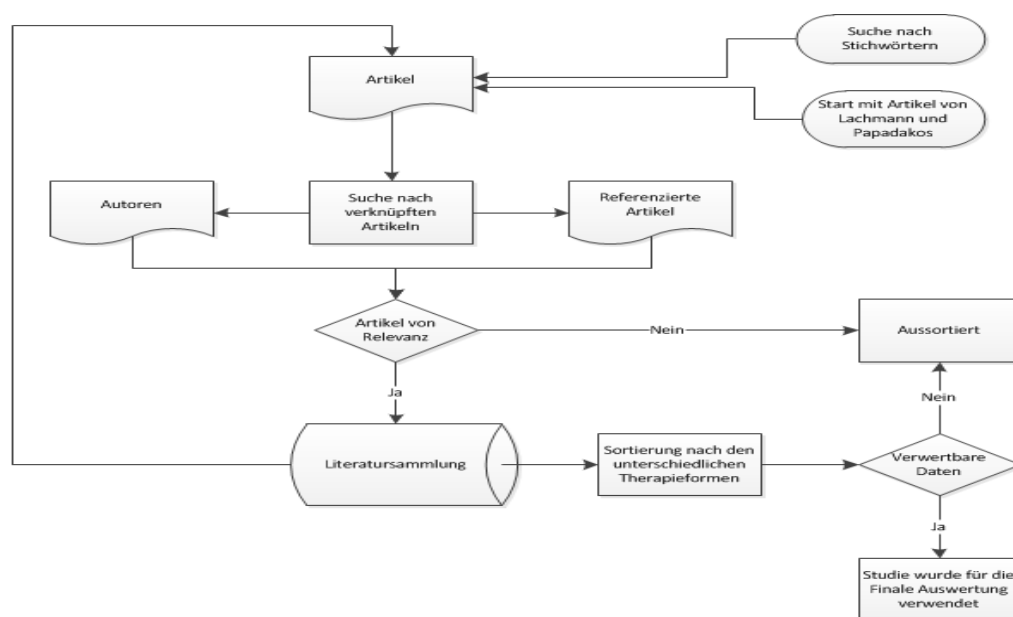


Abb. 3: Vorgang der Recherche

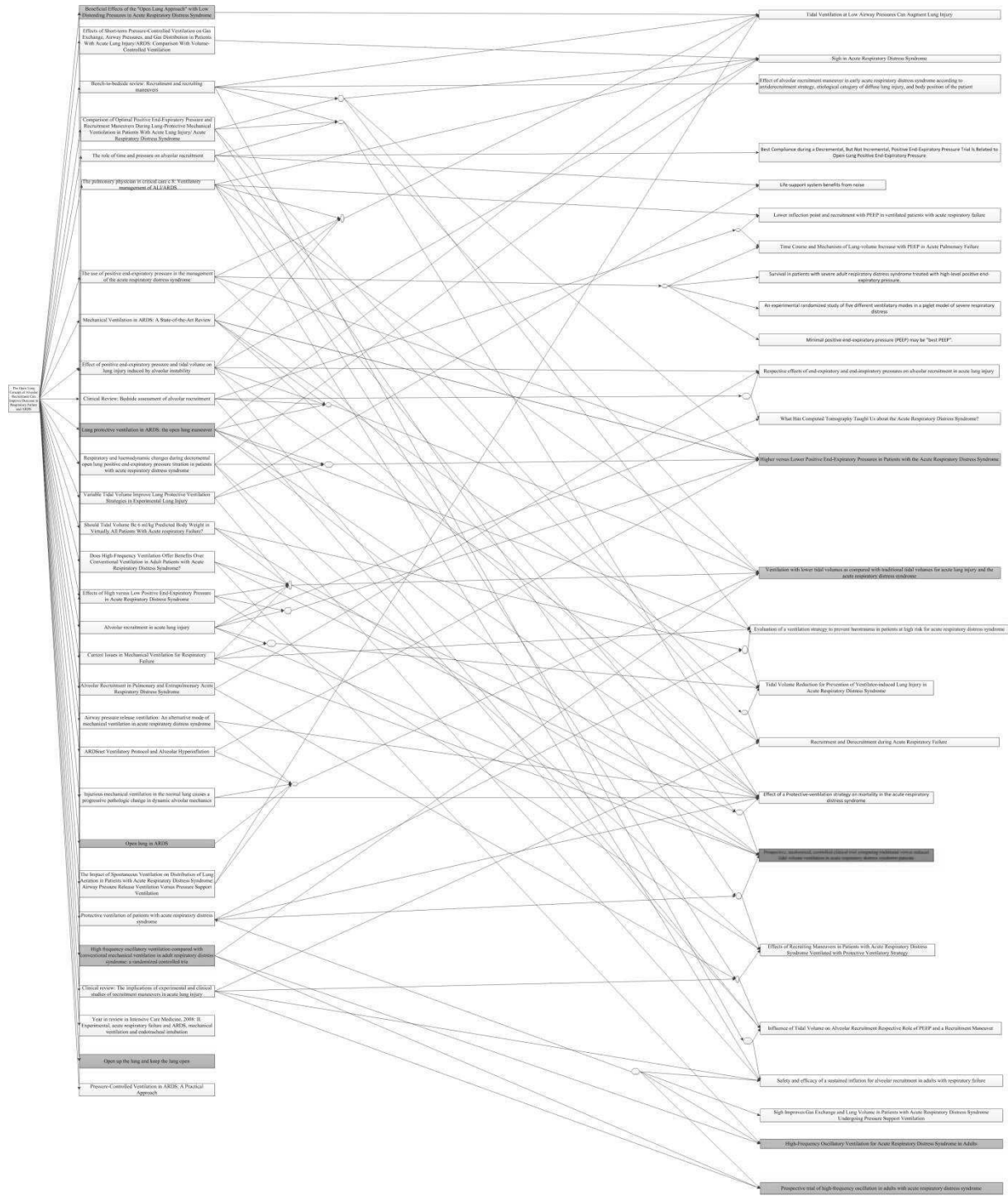


Abb. 4: Referenzstruktur Ebene 1 und 2

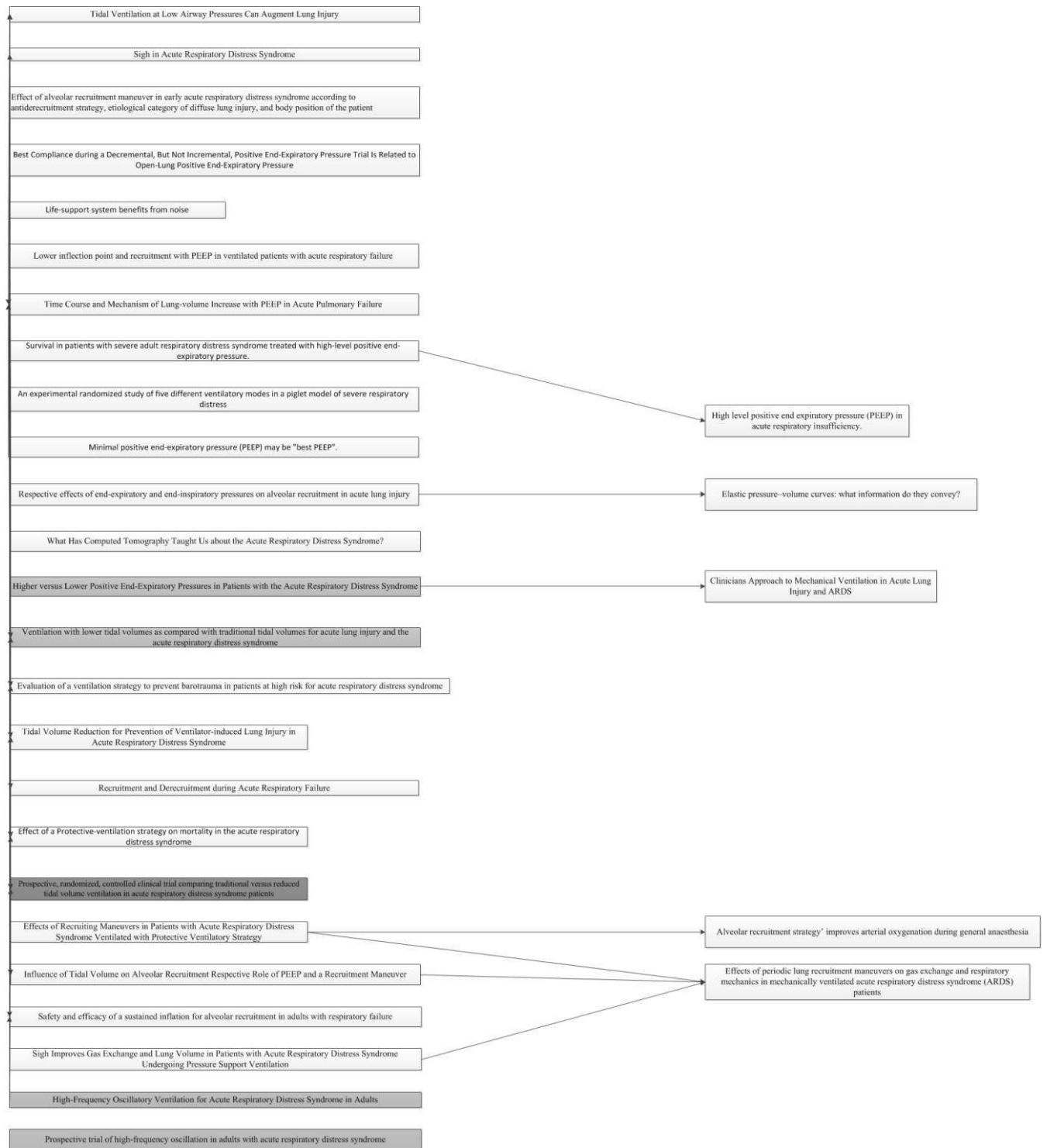


Abb. 5: Referenzstruktur Ebene 2 und 3

Um zu bewerten, ob die Artikel für die Analyse geeignet sind, wurde zuerst zwischen Review-Artikeln und Studien unterschieden. Review-Artikel wurden nicht für die letztendliche Analyse verwendet. Im nächsten Auswahlschritt wurde nach der Art des Artikels bewertet, ob sich die Artikel direkt mit Beatmungstherapie beschäftigten. Zum Beispiel wurden Artikel, die sich mit der Patientenpositionierung oder mit medikamentöser Behandlung beschäftigten aussortiert, da sich die Analyse auf die Beatmungstherapie konzentrierte. Im letzten Schritt wurde untersucht, ob es Therapieprotokolle gibt, wie detailliert diese sind und inwiefern technische Angaben gemacht wurden und vor allem welche. Zum Beispiel ob es genaue Angaben zur VT oder zur Atemwegsdruckdosierung gab oder ob detaillierte Regelvorgänge oder andere Einstellregularien vorhanden waren, siehe Abb. 6.

Als Ergebnis wurden 12 verschiedene Studien mit unterschiedlichen Therapieansätzen gefunden, zur Reduzierung des Tidal-Volumens VT, Hochfrequenzventilation und verschiedene Studien, die sich mit dem Open-Lung-Konzept und der Einstellung über P-V Kurven befassten. Diese verwendeten Studien werden im Kapitel Studien beschrieben.

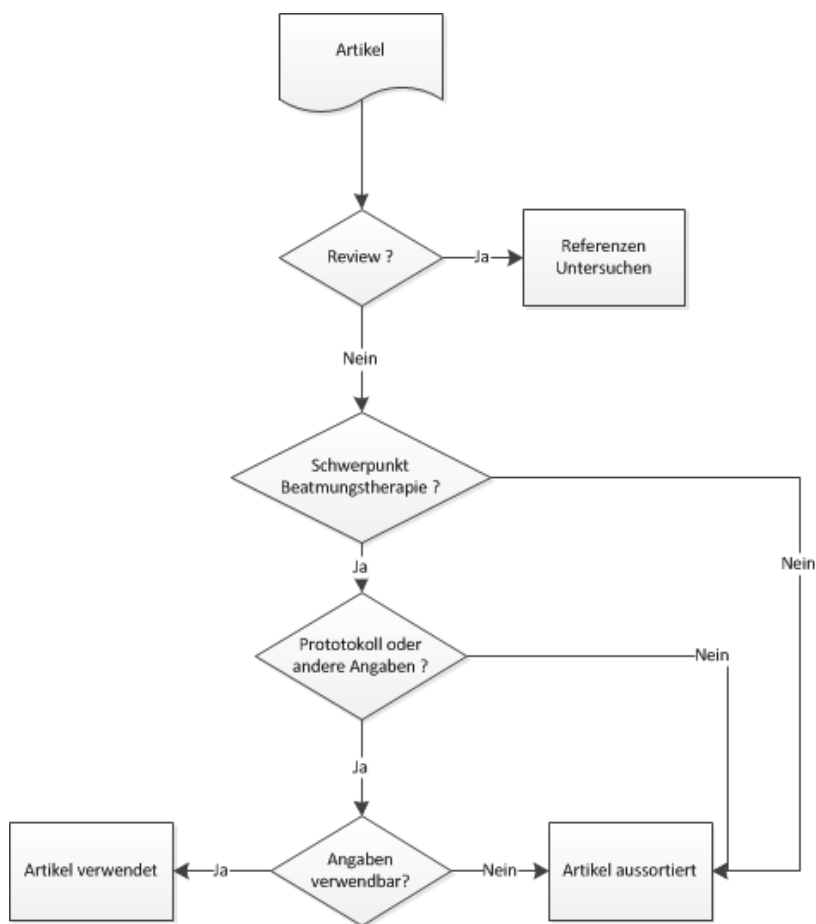


Abb. 6: Auswahlvorgang

Für die Analyse verwendete Artikel	Begründung
Alveolar Recruitment in Pulmonary and Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome [20]	Informationen über P-V Kurven
Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers [21]	Graphik, siehe Abb. 7.
Beneficial Effects of the "Open Lung Approach" with Low Distending Pressures in Acute Respiratory Distress Syndrome [22]	Detailliertes Protokoll mit vielen technischen Angaben
Elastic pressure–volume curves: what information do they convey? [23]	Graphik, siehe Abb. 7.
Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome [24]	Angaben zum Atemwegsdruck
High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [25]	Protokoll für Hochfrequenzventilation
Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome [12]	Angaben zum Tidalvolumen
High-Frequency Oscillatory Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults [10]	Protokoll für Hochfrequenzventilation
Lower inflection point and recruitment with PEEP in ventilated patients with acute respiratory failure [26]	Informationen über P-V Kurven
Lung protective ventilation in ARDS: the open lung maneuver [11]	Informationen Open Lung Konzept
Open lung in ARDS [9]	Informationen Open Lung Konzept
Open up the lung and keep the lung open [27]	Informationen Open Lung Konzept
Prospective trial of high-frequency oscillation in adults with acute respiratory distress syndrome [28]	Protokoll für Hochfrequenzventilation
Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients [29]	Angaben zum Tidalvolumen
Static versus dynamic respiratory mechanics for setting the ventilator [30]	Angaben zum Tidalvolumen
Tidal Volume Reduction for Prevention of Ventilator-induced Lung Injury in Acute Respiratory Distress Syndrome [31]	Angaben zum Tidalvolumen
Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome [7]	Angaben zum Tidalvolumen

Tab. 2: Liste der für die Analyse Verwendeten Artikel

Nicht für die Analyse verwendete Artikel	Begründung
'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia [32]	Keine verwertbaren Angaben
Airway pressure release ventilation: An alternative mode of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome [33]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Alveolar recruitment in acute lung injury [34]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
An experimental randomized study of five different ventilatory modes in a piglet model of severe respiratory distress [35]	Ein anderes Paper vom Autor beinhaltet mehr Informationen
ARDSnet Ventilatory Protocol and Alveolar Hyperinflation [36]	Keine verwertbaren Angaben
Best Compliance during a Decremental, But Not Incremental, Positive End-Expiratory Pressure Trial Is Related to Open-Lung Positive End-Expiratory Pressure [37]	Theoretisches Modell
Biologically Variable Ventilation Improves Oxygenation and respiratory Mechanics during lung Ventilation [38]	Keine verwertbaren Angaben
Clinical Review: Bedside assessment of alveolar recruitment [39]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Clinical review: The implications of experimental and clinical studies of recruitment maneuvers in acute lung injury [40]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Clinicians Approach to Mechanical Ventilation in Acute Lung Injury and ARDS [41]	Keine verwertbaren Angaben
Comparison of Optimal Positive End-Expiratory Pressure and Recruitment Maneuvers During Lung-Protective Mechanical Ventilation in Patients With Acute Lung Injury/ Acute Respiratory Distress Syndrome [42]	Keine verwertbaren Angaben
Current Issues in Mechanical Ventilation for Respiratory Failure [43]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Does High-Frequency Ventilation Offer Benefits Over Conventional Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome? [44]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Effect of a Protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome [45]	Ein anderes Paper vom Autor beinhaltet mehr Informationen

Nicht für die Analyse verwendete Artikel	Begründung
Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient [46]	Keine verwertbaren Angaben
Effect of positive end-expiratory pressure and tidal volume on lung injury induced by alveolar instability [47]	Keine verwertbaren Angaben
Effects of High versus Low Positive End-Expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome [48]	Keine verwertbaren Angaben
Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients [49]	Keine verwertbaren Angaben
Effects of Recruiting Maneuvers in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Ventilated with Protective Ventilatory Strategy [50]	Keine verwertbaren Angaben
Effects of Short-term Pressure-Controlled Ventilation on Gas Exchange, Airway Pressures, and Gas Distribution in Patients With Acute Lung Injury/ARDS: Comparison With Volume-Controlled Ventilation [51]	Keine verwertbaren Angaben
High level positive end expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency [52]	Keine verwertbaren Angaben.
Influence of Tidal Volume on Alveolar Recruitment Respective Role of PEEP and a Recruitment Maneuver [53]	Keine verwertbaren Angaben
Injurious mechanical ventilation in the normal lung causes a progressive pathologic change in dynamic alveolar mechanics [54]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Life-support system benefits from noise [55]	Keine verwertbaren Angaben
Mechanical Ventilation in ARDS: A State-of-the-Art Review [56]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Minimal positive end-expiratory pressure (PEEP) may be "best PEEP" [57].	Keine verwertbaren Angaben
Pressure-Controlled Ventilation in ARDS: A Practical Approach [58]	Keine verwertbaren Angaben
Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome [59]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Recruitment and Derecruitment during Acute Respiratory Failure [60]	Keine verwertbaren Angaben
Respective effects of end-expiratory and end-inspiratory pressures on alveolar recruitment in acute lung injury [61]	Keine verwertbaren Angaben
Respiratory and haemodynamic changes during decremental	Keine verwertbaren Angaben

Nicht für die Analyse verwendete Artikel	Begründung
open lung positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome [62]	
Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure [63]	Keine verwertbaren Angaben
Should Tidal Volume Be 6 ml/kg Predicted Body Weight in Virtually All Patients With Acute respiratory Failure? [64]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Sigh Improves Gas Exchange and Lung Volume in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Undergoing Pressure Support Ventilation [65]	Keine verwertbaren Angaben
Sigh in Acute Respiratory Distress Syndrome [66]	Keine verwertbaren Angaben
Survival in patients with severe adult respiratory distress syndrome treated with high-level positive end-expiratory pressure [67]	Keine verwertbaren Angaben
The Impact of Spontaneous Ventilation on Distribution of Lung Aeration in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: Airway Pressure Release Ventilation Versus Pressure Support Ventilation [68]	Keine verwertbaren Angaben
The pulmonary physician in critical care c 8: Ventilatory management of ALI/ARDS [69]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
The role of time and pressure on alveolar recruitment [70]	Keine verwertbaren Angaben; Mathematisches Modell
The use of positive end-expiratory pressure in the management of the acute respiratory distress syndrome [71]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet
Tidal Ventilation at Low Airway Pressures Can Augment Lung Injury [72]	Keine verwertbaren Angaben
Time Course and Mechanism of Lung-volume Increase with PEEP in Acute Pulmonary Failure [73]	Keine verwertbaren Angaben
Variable Tidal Volume Improve Lung Protective Ventilation Strategies in Experimental Lung Injury [74]	Keine verwertbaren Angaben
What Has Computed Tomography Taught Us about the Acute Respiratory Distress Syndrome? [75]	Keine verwertbaren Angaben
Year in review in Intensive Care Medicine, 2008: II. Experimental, acute respiratory failure and ARDS, mechanical ventilation and endotracheal intubation [76]	Review Artikel wurde für Referenzen und als Einstieg verwendet

Tab. 3: Liste der nicht für die Analyse verwendeten Artikel

3.3 Analyisierte Studien

Es wurden unterschiedliche Studien zu verschiedenen Beatmungstherapien für ARDS und Rekrutierungsmanövern untersucht. Dabei wurden sowohl Studien mit Patientengruppen als auch Tierstudien betrachtet.

Insbesondere bei der Untersuchung der Wirkung von Rekrutierungsmanövern bieten Tierstudien gute Modelle, in denen durch Reduzierung der Compliance und Oxigenierung ARDS simuliert wird, siehe [77]. Durch die Modelle lassen sich die Auswirkungen der Therapien besser bewerten, da dort im Gegensatz zu Patientenstudien reproduzierbare Ausgangssituationen geschaffen werden können. Zudem können im Tiermodell Hypothesen aus Patientenstudien überprüft werden, siehe [78].

Der Schwerpunkt der Untersuchung lag in den Anforderungen der Therapien an das Beatmungsgerät und nicht im Wirkungsgrad der Therapie. Die Ergebnisse der Studien waren daher nicht ausschlaggebend für ihre Verwendung in der Analyse und werden hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt.

3.3.1 Studien zur Reduzierung des VT und Plateaudrucks

Ein Therapieansatz war die Verwendung von niedrigen VT Werten.

Hierzu wurden neben den in der Einführung erwähnten Studien vom ARDSnet, ARMA [7] und ALVEOLI [8], die Studien von Brochard [31], Brower [29] und Stewart [24] einbezogen.

Das Patientenkollektiv der drei Studien hatte einen für medizinische Studien großen Umfang. An der Studie von Stewart nahmen 120¹ Patienten, an der von Brochard 116 Patienten und an der Studie von Brower 52 Patienten teil. Zu den Teilnehmern gehörten erwachsene Frauen und Männer in annähernd gleichem Verhältnis mit unterschiedlichen Vorerkrankungen, die bereits das ARDS Syndrom hervorgerufen haben oder mit hoher Wahrscheinlichkeit zu ARDS führen. Als Richtwerte für die physiologische Ausgangssituation und zur Evaluierung der untersuchten Methoden wurde der APACHE II /III Score und LIS der Patienten ermittelt.

¹ [24] Seite 355 Abschnitt Abstract

Für die Durchführung wurden die Teilnehmer über eine zufällige Verteilung in Gruppen unterteilt. Ein Teil wurde als Kontrollgruppe nach einem gängigen Standardprotokoll beatmet, während der andere als Therapiegruppe nach dem in der Studie untersuchten Protokoll mit verringertem VT und Plateaudruck behandelt wurde. Um die Risikofaktoren gleichmäßig auf beide Gruppen zu verteilen, wurden sie in der Studie von Brochard so gemischt, dass in beiden Gruppen ein vergleichbarer durchschnittlicher APACHE II Score, SAPS II Score und LIS vorhanden war. Auch in den anderen beiden Studien war die physiologische Ausgangssituation vergleichbar. Die Kontrollgruppe von Brower hatte einem APACHE III score von $84,6 \pm 27,1^1$ und einem LIS von $2,7 \pm 0,5^1$ im Vergleich zu einem APACHE III score von $90,6 \pm 26,4^1$ und einem LIS von $2,8 \pm 0,5^1$ in der Therapiegruppe. Die Gruppen von Stewart hatten einen durchschnittlichen APACHE II score von $21,5 \pm 9,5^2$ in der Versuchsgruppe und $22,4 \pm 7,3^2$ in der Therapiegruppe.

Die Eckdaten des Standardprotokolls beinhalteten bei Brower ein VT von 10-12 ml/kg IBW³ und einem Plateaudruck von 45-55 cmH₂O³. Ähnliche Werte wurden bei Brochard mit einem VT von 10 ml/kg IBW⁴ und bei Stewart mit einem VT von 10-15 ml/kg IBW⁵ und einem Spitzendruck von bis zu 50 cmH₂O⁵ verwendet.

Für die Therapiegruppe stellten Stewart und Brower ein VT von 8 ml/kg^{3,5} und einen Spitzendruck von maximal 30 cmH₂O^{3,5} ein. Brochard verglich die Standardtherapie mit einem Protokoll in dem ein VT von ≤ 10 ml/kg IBW⁴ und ein Plateaudruck von ≤ 25 cmH₂O⁴ verwendet wurde.

Als Resultat konnte in keiner der Studien ein signifikanter positiver oder negativer Effekt durch das geringe VT identifiziert werden. Sowohl die Sterblichkeitsrate als auch andere Indikatoren für den Krankheitsverlauf, wie Tage ohne Bedarf an künstlicher Beatmung, Aufenthaltsdauer in der Intensivstation und Häufigkeit von Pneumothorax oder Organversagen waren in beiden Gruppen ähnlich.

Die Studie von Brower wurde jedoch auch frühzeitig aus administrativen Gründen beendet.

3.3.2 Studien mit der Verwendung von kurvenbasierten Einstellungen

Ein weiterer Therapieansatz war die Einstellung von VT und PEEP auf Grund von P-V Kurven und dynamischen Compliance Messungen. Hierzu wurde die Studie von Lichtwarck [30] untersucht.

¹ [29] Table 3

² [24] Seite 357 Table 1

³ [29] Table 2

⁴ [31] Seite 1832 Abschnitt: Randomization and Treatment Group

⁵ [24] Seite 356 abschnitt: Study Intervention

Lichtwarck untersuchte die Bestimmung des optimalen PEEP anhand einer P-V und einer C-V Kurve in einer Tierstudie mit 9 Schweinen gemischten Geschlechts. Bei den Tieren wurde das $\text{Pa}_{\text{O}_2}/\text{Fi}_{\text{O}_2}$ durch eine Bronchialspülung mit einer Salzlösung auf unter 20 kPa gesenkt, um ARDS hervorzurufen. Nach der Spülung wurde ein RM durchgeführt. Dieses bestand aus einer Beatmung mit einem Spitzendruck von 50 cmH_2O ¹ und einem PEEP von 25 cmH_2O ¹ über 5 min ¹. Für die spätere Bestimmung des optimalen PEEP wurde direkt nach dem RM eine statische P-V Kurve und eine dynamische Compliance-Volumen (C-V) Kurve aufgenommen. Erst danach wurden die Tiere in zwei Gruppen unterteilt, so dass alle Versuchstiere die gleiche Ausgangssituation hatten.

Es wurden zur Beatmung zwei Therapieprotokolle verwendet, ein statisches und ein dynamisches. Im statischen Protokoll wurde der PEEP über den LIP (Lower Inflection Point) der zuvor aufgenommenen P-V Kurve bestimmt. Hierfür wurde nach Augenmaß eine Tangente an den linearen Teil der P-V Kurve angelegt. Der Schnittpunkt am unteren Ende der Tangente mit der Kurve wurde als LIP festgelegt, der PEEP wurde im Protokoll dem LIP gleichgesetzt. Im dynamischen Protokoll wurde der PEEP anhand der Form der C-V Kurve angepasst. Bei einer abfallenden Kurvenform wurde der PEEP erhöht. Eine Versuchsgruppe wurde zuerst nach dem dynamischen, die andere zuerst nach dem statischen Protokoll beatmet. Nach 40 Minuten und einem weiteren RM wurden die Gruppen mit dem jeweils anderen Therapieprotokoll beatmet.

Als Ergebnis wurde festgestellt, dass ein PEEP unter dem LIP eine Reduzierung des mechanischen Stresses ohne Reduzierung des Gasaustausches bewirken kann.

Die Lungenrekrutierung war mit beiden Protokollen ähnlich. Bei den dynamischen Einstellungen wurde jedoch ein ca. 5 cmH_2O niedrigerer PEEP verwendet. Dies hatte positive Effekte wie eine Erhöhung der Compliance und die Reduzierung des Plateaudrucks.

3.3.3 Studien zur Hochfrequenz Ventilation HFOV

Bei der HFOV-Therapie wird mit einer Kombination aus einer hohen Atemfrequenz von mehr als 100 $/\text{min}$ ², niedrigen VT-Werten und einem hohen mittleren Atemwegdruck beatmet. Dabei entstehen hohe Flussgeschwindigkeiten und ein verbessertes Strömungsverhalten. Dadurch verbessert sich die Gasmischung von O_2 und CO_2 und der Gasaustausch in der Lunge wird gefördert, siehe [79]. Zu dieser Therapie wurden die Studien von Bollen [25], Derdak [10] und Mehta [28] betrachtet.

¹ [30] Seite 580 Abschnitt Re-expansion

² [79] Seite 974 Tabelle 1

In allen drei Studien wurden ähnliche Therapieprotokolle verwendet. Es wurde jeweils eine konventionelle Beatmungstherapie CV mit einer HFOV Therapie verglichen. Bei der HFOV wurde ein RR von 5 Hz^{1,2,3} verwendet.

Die Teilnehmerzahlen variierten zwischen 24 und 148 Patienten. In der Studie von Bollen [25] bestand die CV Versuchsgruppe aus 24⁴ ARDS-Patienten und die HFOV Gruppe aus 37⁴ HFOV Patienten. Das Patientenkollektiv der Studie von Derdak [10] bestand aus 148⁵ ARDS-Patienten. Davon waren 73⁵ Teilnehmer in der CV Gruppe und 75⁵ Teilnehmer in der HFOV Gruppe. An der Studie von Mehta nahmen 24⁶ ARDS-Patienten teil. Alle 24 Teilnehmer wurden zuerst mit der konventionellen Therapie und anschließend mit HFOV beatmet. Die Versuchsgruppen innerhalb einer Studie hatten einen vergleichbaren Ventilationsindex und APACHE II score, was auf vergleichbare Risikofaktoren schließen lässt. Der Oxigenationsindex OI war in der HFOV Gruppe von Bollen etwas höher als in der CV Gruppe, ansonsten war aber auch der OI vergleichbar. Alle Studien wurden mit erwachsenen Patienten durchgeführt. Die Teilnehmer der Studie von Bollen hatte jedoch einen erhöhten Altersdurchschnitt von $81,0 \pm 20,5^4$ in der HFOV Gruppe bzw. $81,7 \pm 12,5^4$ in der CV Gruppe.

Zur Bewertung der Therapieansätze wurden verschiedene Aspekte wie die Sterblichkeit, das Auftreten von Barotrauma oder das Versagen der Therapie wegen Hypotension, Acidosis, fehlende Oxigenierung oder Luftverlust untersucht. Die Resultate der Studien waren trotz ihres ähnlichen Aufbaus unterschiedlich.

In der Studie von Bollen waren durch die HFOF keine signifikante Senkung der Sterblichkeit oder deutliche Unterschiede bei der Häufigkeit von Therapieversagen zu erkennen. Es wurde jedoch die Hypothese erstellt, dass die Sterblichkeit bei Patienten mit einem hohen OI durch HFOV gesenkt werden könnte. In der Studie von Metha konnte eine signifikante Verbesserung der Oxigenierung und Ventilation mit einem geringeren FiO₂ Bedarf festgestellt werden. Es konnte jedoch keine signifikante Reduzierung der Sterblichkeit oder des Auftretens von Barotrauma nachgewiesen werden. Laut der Studie von Derdak gab es keinen signifikanten Unterschied in der Überlebensrate zwischen der HFOV und der CV Gruppe. Trotzdem wurde die HFOV in allen drei Studien als sichere und effiziente Beatmungsform für ARDS Patienten bezeichnet.

¹ [28] Seite 1361 Abschnitt Materials and Methods

² [25] Seite 432 Abschnitt Materials and Methods

³ [10] Seite 802 Table 1

⁴ [25] Seite 433 Table 1

⁵ [10] Seite 802 Table 2

⁶ [28] Seite 1362 Table 1

3.3.4 Studien zum Open-Lung-Konzept

Zum Open-Lung-Konzept wurde neben den Studien von Lachmann [27] [9] die Studie von Amato [22] untersucht.

An der Studie von Amato nahmen 28¹ ARDS-Patienten zwischen 14¹ und 70¹ Jahren teil. Zu Beginn der Studie wurde bei allen Teilnehmern eine P-V Kurve aufgenommen und verschiedene Untersuchungen zur Bestimmung des APACHE II Score und weiterer Indikatoren durchgeführt. Um in beiden Gruppen gleiche Grundvoraussetzungen zu schaffen, wurden erst danach die Patienten in zwei Gruppen unterteilt.

Diese wurden dann nach unterschiedlichen Strategien beatmet. Der eine Ansatz war eine konventionelle Therapie mit einem VT von 12 ml/kg².

Bei der anderen Strategie wurde das Open-Lung-Konzept angewandt, bei dem die PEEP Einstellungen über die Analyse der P-V Kurve erfolgten. Dabei wurde ein VT von maximal 6 ml/kg² und ein Spitzendruck von maximal 40 cmH₂O² vorgegeben.

In der Studie konnte nur eine minimale Reduzierung der Sterblichkeit und keine signifikante Verbesserung der Überlebensrate durch die Verwendung des Open-Lung-Konzepts festgestellt werden. Im Gesamtergebnis zeigte das Open-Lung-Konzept dennoch positive Auswirkungen durch eine erhöhte Weaning Rate, einer anfänglichen Verbesserung der Pulmonalen Compliance in der ersten Woche und danach eine Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches.

¹ [22] Seite 1836 Abschnitt Methods

² [22] Seite 1836 Figure 1

3.3.5 Aufnahmeverfahren von Druck-Volumen und Compliance-Volumen Kurven

In den verwendeten Studien wurden P-V Kurven zur Analyse der RM und zum Auffinden des optimalen PEEP bzw. des RM Bereiches verwendet [23] [30] [22] [21]. Dabei wurden verschiedene Verfahren zur Aufnahme von P-V Kurven verwendet, die hier kurz erläutert werden.

Bei der Modified multi occlusion Methode, siehe [30] [20] [22] wird zu Beginn ein RM angewandt, um für alle Messungen bei verschiedenen Personen die gleiche Basis zu schaffen. Anschließend wird die Beatmung mit einem VT von 50 ml¹ über 7 Atemzüge, bei einem RR von 16/min¹ und einem I:E von 1:1¹ begonnen. Nach dem letzten von 7 Atemzügen wird ein end-inspiratory-hold Manöver über 5 s¹ zur Messung des Plateaudrucks durchgeführt. Dieser Vorgang wird wiederholt und dabei wird das VT jedes Mal um jeweils 50 ml¹ erhöht, bis das finale Volumen erreicht ist, z.B. 600 ml¹. Die gemessenen Druckwerte werden mit den dazugehörigen Volumenwerten als P-V Kurve dargestellt. Der Vorteil des Verfahrens besteht darin, dass der Patient während der Messungen nicht vom Gerät getrennt werden muss.

Die Dekonnektierung ist auch bei der Flow Interruption Methode, siehe [23] nicht notwendig. Hierbei wird die P-V Kurve direkt mit dem Beatmungsgerät aufgenommen. Dabei wird alle 20² Atemzüge der aktuelle Atemzug für wenige Sekunden gestoppt. Das Volumen mit dem dazugehörigen Druck wird direkt vom Beatmungsgerät, z.B. Siemens Servo900C, gemessen. Die P-V Kurve wird zum Schluss aus den gemessenen Werten erstellt. Bei dieser Methode liegt der Vorteil darin, dass die Messpunkte über die aufgenommene Kurve homogen verteilt sind und Störartefakte, zum Beispiel durch die Herzbewegung, eliminiert werden.

Ein weiteres Verfahren ist die Rapid Inspiratory Occlusion Methode, siehe [80] . Hierbei wird die Kurve mit Hilfe eines Occlusion Manövers erstellt. Der verwendete Pneumotachograph wird am Ende der Inspiration vom Y-Stück abgeklemmt. Dies geschieht bei mindestens 10³ verschiedenen VTs über 3-5 s³. In dieser Zeit wird der Druck am Ende des Plateaus gemessen. Zum eingestellten Volumen wird das durch den PEEP erzeugte Volumen addiert. Dieses Volumen entspricht der Änderung der funktionellen Residual Kapazität FRC, welches gleich der Differenz zwischen dem ausgeatmeten Volumen ohne PEEP und dem ausgeatmeten Volumen mit PEEP ist.

¹ [30] Seite 578 Abschnitt Static measurements for ventilator adjustment

² [23] Seite 85 Abschnitt Static P_{el}-V Curves

³ [80] Seite443-444 Abschnitt Rapid inspiratory occlusion method

In der Studie von Lichtwarck [30] wurde neben P-V Kurven auch C-V Kurven als Grundlage für die PEEP Einstellung verwendet. Da die C-V Kurve die Ableitung der P-V Kurve darstellt, sollen an der C-V Kurve Änderungen der P-V Kurvenform deutlicher zu erkennen sein als in der Original P-V Kurve.

Zur Erstellung der C-V Kurve wurde die Slice Methode verwendet. Bei dieser Methode wird kontinuierlich der Trachealdruck P_{trach} berechnet. Zusammen mit den dazugehörigen VT Werten wird eine P_{trach} -VT Kurve erstellt und in gleich große VT Segmente (Slices) unterteilt. Für jedes Segment werden die durchschnittliche Resistance R und Compliance C bestimmt. Um Störeffekte auszugleichen, werden die Ergebnisse über 20 Atemzüge gemittelt. Mit den berechneten Compliance Werten wird die C-V Kurve erstellt.

4 Ergebnisse der Analyse

In den Ergebnissen wurden die einzelnen Parameter hinsichtlich ihrer technischen Realisierbarkeit analysiert. Dafür wurden die Regelgenauigkeit, die Messgenauigkeit, die Auflösung und der Darstellungsbereich ermittelt. Die Angaben aus den Therapieprotokollen aller verwendeten Studien wurden nach Parametern sortiert und ausgewertet. Für das VT, RR, I:E, PaCO₂, PaO₂, SpO₂ und den Beatmungsmode reichten die direkt angegebenen Werte der Studien für die Analyse aus. Diese Ergebnisse wurden als direkte Ergebnisse zusammengefasst. Um zum PEEP, Paw und Flow eine ausreichende Aussage machen zu können, waren zusätzliche Informationen notwendig. Diese wurden durch die Verknüpfung von Daten der verschiedenen Studien in Kurvenanalysen und Berechnungen in den Transfer Ergebnissen generiert.

4.1 Direkte Ergebnisse

In den direkten Ergebnissen wurden die reinen Angaben aus den Studien verwendet und jeweils bei der Interpretation des dazugehörigen Parameters angewandt.

4.1.1 Ergebnisse in Bezug auf das Atemzugvolumen VT

Das Atemzugsvolumen ist ein zentraler Parameter bei der Beatmung. Durch das VT wird sichergestellt, dass dem Patienten ausreichen Gasvolumen zum Gasaustausch zur Verfügung steht. Ist das VT zu niedrig gewählt, kann es zu einer Minderbelüftung der Lunge kommen. Insbesondere bei Säuglingen, wo das anatomische Totraumvolumen im Vergleich zum Lungenvolumen besonders hoch ist $V_t \sim 2 \cdot IBW$ [13], werden die Alveolen bei zu geringem Atemzugvolumen kaum bis gar nicht belüftet. Bei zu hohem VT hingegen kann es zu überhöhtem Druck in der Lunge kommen. Bei ARDS Patienten ist diese Gefahr des Volu- oder Barotrauma erhöht, da durch das verminderte Surfactant das Gasvolumen ungleichmäßig in der Lunge verteilt wird. Es gelangt vermehrt Gas in die gesunden Alveolen und nur ein geringer Teil gelangt in die geschädigten Lungenabschnitte.

Für das VT wurden Maximalwerte, Minimalwerte, Zielwerte und Schrittweiten verglichen. Dabei wurde zwischen Versuchsgruppen mit dem jeweiligen neuen Therapieansatz NA und Gruppen mit Standardwerten CV unterschieden.

Bei den Versuchsgruppen mit neuen Therapieansätzen lagen die Minimalwerte für das VT zwischen 3.5-7 ml/kg IBW (Ideal Body Weight), die Maximalwerte lagen zwischen 6-10 ml/kg IBW.

Dabei wurde bei Lachmann OLC der niedrigste Minimalwert zugelassen, 3,5 ml/kg IBW¹. Die höchsten Maximalwerte kamen aus der Versuchsgruppe von Brochard mit 10 ml/kg² IBW. Den kleinsten Spielraum zwischen Maximum und Minimum gab es im ARMA Protokoll. Dort lag das VT im Bereich von 4-6 ml/kg IBW³. Das Ziel VT lag insgesamt im Bereich von 6-10 ml/kg IBW. Die niedrigsten Zielwerte kamen aus dem ALVEOLI und ARMA Protokoll 6 ml/kg IBW^{4,3}, die höchsten Werte aus der Studie von Lichtwarck, 10 ml/kg IBW⁵. Das VT wurde in Schrittweiten von 1 ml/kg angepasst. Nur in der Studie von Brower betrug die Schrittweite 0,5 ml/kg IBW⁶.

	VT min ml/kg	VT max ml/kg	VT Ziel ml/kg	VT Schritte ml/kg
ALVEOLI [8] ⁴	4	8	6	1
ARMA NA [7] ³	4	6	6	1
Brochard NA [31] ²	6 oder 300 ml	10		
Brower NA [29] ⁶	5-7		8	0,5
Stewart NA [24] ⁷		8		
Lichtwarck DYN [30] ⁵			10	1
Lichtwarck STAT [30] ⁵			10	1
Amato OLC [22] ⁹		6		
Lachmann OLC [9] ¹	3,5 ⁸			

Tab. 4: VT Neue Therapie

Bei den Versuchsgruppen mit Standard- oder Vergleichswerten lag das minimale VT zwischen 4 und 10 ml/kg IBW. Die Maximalwerte lagen im Bereich von 10-15 ml/kg IBW. Das geringste VT stammte aus dem ARMA Protokoll, 4 ml/kg³ IBW. Der höchste Maximalwert wurde in den Studien von Brochard² und AMATO⁹ verwendet, 15 ml/kg IBW. Das Ziel VT lag zwischen 10 und 15 ml/kg IBW. Das VT wurde in den Gruppen mit Standard- oder Vergleichswerten in den gleichen angegebenen Schrittgrößen eingestellt wie in den Therapiegruppen. Bei einigen Studien wurden keine direkten Angaben für die Einstellschritte gegeben.

¹ [9] Seite 1306

² [31] Seite 1832 Abschnitt Randomization and Treatment Groups

³ [7] Seite 1302/Abschnitt Ventilator Procedures/TABLE 1

⁴ [8] Seite 19 Abschnitt 4.1.1.2b

⁵ [30] Seite 580 Abschnitt Ventilator settings

⁶ [29] Table 2.Ventilator management

⁷ [24] Seite 356 Abschnitt Study Interventions

⁸ OLC bei Brustkorbquetschung

⁹ [22] Seite 1836 Figure 1.

	VT min ml/kg	VT max ml/kg	VT Ziel ml/kg	VT Schritte ml/kg
ARMA CA [7] ¹	4	12		1
Brochard CA [31] ²	10	15		
Brower CA [29] ³	5		10-12	0,5
Stewart CA [24] ⁴			10-15	
Derdak CA [10] ⁵	6	10		
Amato CA [22] ⁶		15	12	
Lichtwarck (Aufnahme PV kurve) [30] ⁷	50ml	600ml	600ml	50ml

Tab. 5: VT Standardgruppe

4.1.1.1 Auswertung

Aus dem minimalen und maximalen VT ergibt sich mit den niedrigsten und höchsten IBW Werten aus der ARDSnet Tabelle [81] eine Range von mindestens 71,6 ml bis 1578 ml. Aus den Schrittweiten von 0,5-1 ml/ kg IBW kann man schließen, dass die gesamte Abweichung höchsten $\pm 6\%$ betragen sollte. Geht man beispielsweise von dem niedrigsten IBW Wert der Tabelle des ARDSnet, siehe [81], aus, ergibt sich eine Volumenänderung von $0,5 \cdot 17,9 \text{ PBW} = 8,95 \text{ ml}$. Beim höchsten IBW Wert ergibt sich eine Volumenänderung von $0,5 \cdot 105,2 \text{ PBW} = 52,95 \text{ ml}$. Die Abweichung der VT Einstellung sollte deutlich kleiner als die Volumenänderung sein. Um dies in der gesamten Range von 71,6 ml bis 1578 ml zu gewährleisten, sollte die relative Abweichung höchsten $\pm 3\%$ betragen. Durch Abweichungen bei der Gewichtsbestimmung über die Tabellen entsteht zudem ein absoluter Fehler. Da die Größe nur in Intervallen von 1 cm angegeben ist und eine Abweichung zum wahren Gewicht besteht, entsteht ein Fehler von ca. 2,3 kg. Somit erhält man Schrittweiten von $8,95 \pm 1,15 \text{ ml}$ bis $105,2 \pm 1,15 \text{ ml}$ und eine Gesamtrange von $71,6 \pm 9,2 \text{ ml}$ bis $1578 \pm 34,5 \text{ ml}$. Die Gesamtabweichung sollte demnach bei maximal 5 % oder $\pm 13 \text{ ml}$ liegen.

¹ [7] Seite 1302/Abschnitt Ventilator Procedures/TABLE 1

² [31] Seite 1832 Abschnitt Randomization and Treatment Groups

³ [29] Table 2. Ventilator management

⁴ [24] Seite 356 Abschnitt Study Interventions

⁵ [10] Seite 802 Table 1

⁶ [22] Seite 1836 Figure 1/ Seite 1844 Abschnitt Appendix A

⁷ [30] Seite 578 Abschnitt Static measurements for ventilator adjustment

4.1.2 Ergebnisse in Bezug auf den Atemwegsdruck Paw

Der Atemwegsdruck ist ein wichtiger Parameter beim Schutz gegen zu hohe Druckverhältnisse, die zum Barotrauma führen können. Es gilt die Waage zu halten zwischen einem Druck, der ausreicht um die Lunge mit ausreichend Luft zu füllen und einem Druck, welcher zur Schädigung der Lungen führt. Wie beim VT ist auch beim Paw die Gefahr des Barotraumas bei ARDS Patienten durch das verringerte Surfactant erhöht. Zu besseren Vergleichbarkeit wurden Angaben über den Inspirationsdruck P_{insp} als Plateaudruckwerte P_{plat} zusammengefasst, da diese Einstellung ebenfalls zu einem Druckplateau führt.

Der Maximaldruck P_{peak} lag zwischen 30-65 cmH₂O. Die höchste Druckspitze wurde dabei mit dem OLC [9] für ein RM erreicht. Das Maximum für P_{plat} lag zwischen 25-55 cmH₂O. Der höchste Wert kam hierbei aus der Standardgruppe von Brower [29]. Der Zielwert für das Druckplateau lag zwischen 16-30 cmH₂O, wobei der höchste Wert aus dem Protokoll der ALVEOLI [82] [8] Studie stammte.

	P_{peak} cmH ₂ O	$P_{\text{plat max}}$ cmH ₂ O	$P_{\text{plat Ziel}}$ cmH ₂ O
ALVEOLI [8] ¹			30
Brochard CV [31] ²	60		
Brochard NA [31] ²		30	25
ARMA CV [7] ³		50	
ARMA NA [7] ³		25	
Brower CV [29] ⁴		45-55	20
Brower NA [29] ⁴		30	20
Stewart CV. [24] ⁵	50		
Stewart NA [24] ⁵	30		
Licht Re-exp [30] ⁶	50		
Amato NA [22] ⁷	40		PEEP+12
Lachmann OLC [27] [9]	55 ⁸ /65 ⁹	40 ¹⁰	
Bollen CV [25] ¹¹	40		
Derdak CV [10] ¹² .			20

Tab. 6: Atemwegsdruck Paw

¹ [8] Seite 20 Abschnitt Plateau Pressure Goals

² [31] Seite 1832 Abschnitt Randomization and Treatment Groups

³ [7] Seite 1302 Abschnitt Ventilator Procedures

⁴ [29] Table 2

⁵ [24] Seite 356 Abschnitt Study Intervention

⁶ [30] Seite 580 Abschnitt Re-expansion

⁷ [22] Seite 1836-1836 Figure 1 Abschnitt Initial Ventilatory Parameters

⁸ [27] Seite 320 Abschnitt Why it is important to open up the lung and keep it open ?

⁹ Anwendung OLC bei starker Brustkorbquetschung

¹⁰ [27] Seite 319

¹¹ [25] Seite 431 Abschnitt Materials and methods

¹² [10] Seite 804 Abschnitt Methods

Bei den Studien zur Hochfrequenzventilation lag der mittlere Atemwegsdruck P_{mean} zwischen 40-45 cmH₂O. Der Zielwert für P_{mean} lag in der Studie von Derdak bei 25 cmH₂O. Zudem wurden Angaben zu den Einstellschritten von P_{mean} gemacht, die Schrittweiten lagen bei 2-3 cmH₂O¹ (Derdak) bzw. 1-2 cmH₂O² (Mehta).

	$P_{\text{mean max}}$ cmH ₂ O	P_{mean} cmH ₂ O	P_{mean} Schritte cmH ₂ O
Derdak HF [10]	40-45 ¹	25	2-3 ¹
Mehta [28] ²	40	CV+5	1-2

Tab. 7: P_{mean}

4.1.2.1 Auswertung

Insgesamt lässt sich aus den Werten für $P_{\text{plat max}}$ auf einen Messbereich von mindestens 25-65 cmH₂O für P_{aw} schließen. Technisch ist ein viel größerer Messbereich von mindestens 0-99 mbar realisierbar, siehe [83]. Detailliertere Rückschlüsse lassen sich aus den PV Kurven in dem Kapitel Transfer Ergebnisse gewinnen. Durch die Schrittweite von P_{mean} ergibt sich eine Dosiergenauigkeit von mindestens 2 cmH₂O für P_{mean} .

4.1.3 Ergebnisse zum Positiven Endexpiratorischen Druck PEEP

Der PEEP wird vor allem für RM und zur Erleichterung der Spontanatmung verwendet. Durch das anhaltende positive Druckniveau am Ende der Expiration sollen die Alveolen offen gehalten werden. Wie beim Atemwegsdruck darf der gewählte Druck nicht zu hoch sein, da sonst die Lunge geschädigt werden könnte.

Beim PEEP lagen die Angaben zwischen 10-35 cmH₂O, wobei hier zwischen dauerhaftem PEEP und RM unterschieden werden sollte. Der niedrigste PEEP wurde bei der Standardventilation bei Derdak, siehe [10], verwendet. Die höchsten PEEP Werte kamen aus einer Studie von Amato, siehe [22], dort wurden sie bei der neuen Therapie für RM verwendet. Beim OLC, siehe [9] [27], wurden in zwei Studien verschiedene PEEP Werte eingestellt. Bei der einen Testreihe wurde für ein RM 10-15 min³ ein PEEP von 16 cmH₂O³ angewandt, siehe [27]. Bei der anderen wurden bis zu 22 cmH₂O⁴ verwendet, wobei der PEEP eine Kombination aus internal und external PEEP war. Die Schrittweiten wurden nur bei der Studie von Amato angegeben, sie lagen bei 2⁵ bzw. 3⁵ cmH₂O.

¹ [10] Seite 803 Abschnitt HFOV Strategy

² [28] Seite 1361 Abschnitt Materials and Methods

³ [27] Seite 319

⁴ [9] Seite 1306 Abschnitt First results of the open lung management

⁵ [22] Seite 1844-1845 Abschnitt Appendix A/B

	PEEP cmH ₂ O	Schrittweite cmH ₂ O
Bollen CV [25] ¹	15	
Bollen HF [25]	20 CPAP	
Derdak CV [10] ²	10	
AMATO NA [22] ³	30-35 RM	2
AMATO CA [22] ³		3
Lachmann OLC [27] [9]	16 ⁴ /22 ⁵	

Tab. 8: PEEP

4.1.3.1 Auswertung

Aus den Angaben zum PEEP lassen sich erste Rahmenbedingungen für den PEEP ableiten. Der PEEP sollte einen Einstellbereich von mindestens 16-35 cmH₂O haben. Dabei sollte die Auflösung << als 2 cmH₂O sein. Detailliertere Rückschlüsse lassen sich aus den PV Kurven in dem Kapitel Transfer Ergebnisse ableiten.

4.1.4 Erkenntnisse zum Flow

In den HFOV Studien von Derdak und Mehta wurde ein Bias Flow von 40 l/min^{6,7} eingestellt. Bei der CV in der Studie von Amato wurde ein Flow von 50-80 ml/min⁸ verwendet. In den anderen untersuchten Studien wurden keine Angaben zur Flowdosierung gegeben. Die vorhandenen Werte waren für eine Auswertung nicht ausreichend. Ergebnisse bezüglich der Flowabweichungen werden daher im Kapitel Transfer Ergebnisse dargestellt.

4.1.5 Ergebnisse zur Respirationsrate RR

Das RR lag bei der HFOV zwischen 3-5 Hz, siehe [10] [28] [25], bzw. 180-300 /min und die Einstellschrittweite bei 0,5-1 Hz⁷ bzw. 30-60 /min. Der Frequenzbereich für ein Gerät mit HFOV liegt bei 5-20 Hz, siehe [84]. Bei den anderen Studien wurde das RR im Bereich von 5-60 /min angegeben, siehe [8] [7] [24] [30] [22] [25]. Der Bereich für Geräte ohne HFOV Mode liegt bei 0-150 /min mit einer Auflösung von 1/min und einer Messgenauigkeit von ± 1 /min, siehe [83].

¹ [25] Seite 431 Abschnitt Materials and methods

² [10] Seite 802 Table 1

³ [22] Seite 1844-1845 Abschnitt Appendix A/B

⁴ [27] Seite 319

⁵ [9] Seite 1306 Abschnitt First Results of the open lung management

⁶ [10] Seite 803 Abschnitt HFOV Strategy

⁷ [28] Seite 1361 Abschnitt Materials and Methods

⁸ [22] Seite 1836 Abschnitt The ventilator Strategy

4.1.6 Technisch gut abbildbare Parameter

Die folgenden Parameter ergeben keine technischen Anforderungen, da sie bereits sehr gut mess- und regelbar sind.

4.1.6.1 Aussage zum Arteriellen Sauerstoffpartialdruck PaO_2 und der Sauerstoffsättigung SpO_2

Die Zielwertbereiche für das SpO_2 lagen in den meisten Studien zwischen 88-95 %. In Kombination mit dem pH-Wert lässt sich aus dem PaO_2 Wert mit Hilfe der Sauerstoffbindungskurve ein SO_2 Wert annähern. Hierzu wurde eine Animation der spomedial verwendet [85]. Als Parameter wurden gewählt: Untrainiert (Hämoglobin 15 g/dl, Diphoglyzerat (DPG) 6,8 mmol/l), Temperatur = 37 °C und ein pH-Wert von 7,4. Nimmt man zudem 199,6 ml/l als 100 % Sättigung an, erhält man für einen Bereich von 55-80 mmHg, siehe [8] [7], einen SpO_2 Bereich von 85,87-95,49 %.

4.1.6.2 Das I:E Verhältnis, Inspirationszeit T_{insp} , Expirationszeit T_{exp}

Über das I:E Verhältnis und das RR wird die Zeitspanne für die Inspiration T_{insp} und die Expiration T_{exp} bestimmt.

In den untersuchten Studien wurden I:E Verhältnisse zwischen 2:1 und 1:3 gewählt, wobei 1:1 das am häufigsten gewählte Verhältnis war, siehe [8] [31] [29] [30] [22].

Technisch realisierbar für Geräte ohne HFOV Mode ist ein Bereich von 1:150 bis 150:1 mit einer Auflösung von 0,1 für Werte < 100, 1 für Werte \geq 100 und einer Messgenauigkeit von \pm 6 %, siehe [37]. Für Anwendungen mit HFOV wurde in den dazugehörigen Studien ein T_{insp} von 33 % verwendet, siehe [25] [28] [10].

4.1.6.3 Angaben zum arteriellen Kohlenstoffdioxidpartialdruck PaCO₂

Der arterielle Kohlenstoffdioxidpartialdruck PaCO₂ wurde in vielen Studien als ein Zielwert verwendet. Die Werte für PaCO₂ wurden im Rahmen einer Blutgasanalyse ermittelt und zählen nicht zu den vom Beatmungsgerät aufgenommenen Messwerten. Bei ARDS Patienten kann man die PaCO₂ Werte nicht mit den bei der Beatmung aufgenommenen et CO₂ Werten gleichsetzen. Durch das verminderte Ventilation- Perfusion Verhältnis weichen die Werte zu stark voneinander ab, siehe [86] [87].

Die Werte der Studien variierten zwischen minimal 25 mmHg und maximal 60 mmHg. Wobei die Spannweiten zwischen 4 mmHg (Brochard), siehe [31], und 30 mmHg (Derdak), siehe [10], lagen. Die meisten Studien hatten eine Differenz vom Minimum zum Maximum von 10-15 mmHg.

Die Normwerte liegen bei Frauen zwischen 32-43 mmHg und für Männer zwischen 35-46 mmHg, siehe [88]. Da nicht in allen Studien zwischen Frauen und Männern unterschieden wurde, ergibt sich ein Gesamtbereich von 32-46 mmHg. Die Studien von Brochard, Brower, und Stewart, siehe [31] [29] [24], legten als angestrebten Bereich für den PaCO₂ mit den physiologischen Normalwerten vergleichbare Werte fest. Der Bereich aus der Studie von Lichtwarck, siehe [30], lag etwas höher als die Normalwerte. Bei der Studie von Amato, siehe [22], wurden geringere Werte angestrebt. In den Studien von Derdak und Metha [28] [10] wurden hingegen deutlich höhere Werte toleriert. Insgesamt kann der PaCO₂ Wert bei respiratorischen Krankheiten erhöht sein.

4.1.6.4 Angaben zum Beatmungsmodus

Die Beatmungsmodi wurden nicht weiter analysiert. Die Auswahl des Beatmungsmodus ist eine weitreichende Fragestellung, die nicht zuletzt von der Präferenz des behandelnden Arztes abhängt. Eine dementsprechende Analyse hätte den Umfang dieser Arbeit überschritten.

4.2 Transfer Ergebnisse

In den Transfer Ergebnissen werden Informationen verschiedener Studien kombiniert, um weitere Erkenntnisse zu generieren.

4.2.1 P-V-Kurven Analyse

Aus einer Druck-Volumenkurve, P-V Kurve, kann man Informationen über die Auswirkungen der Beatmung ziehen. Wie im Kapitel Material und Methoden beschrieben, können P-V Kurven über verschiedene Verfahren aufgenommen werden.

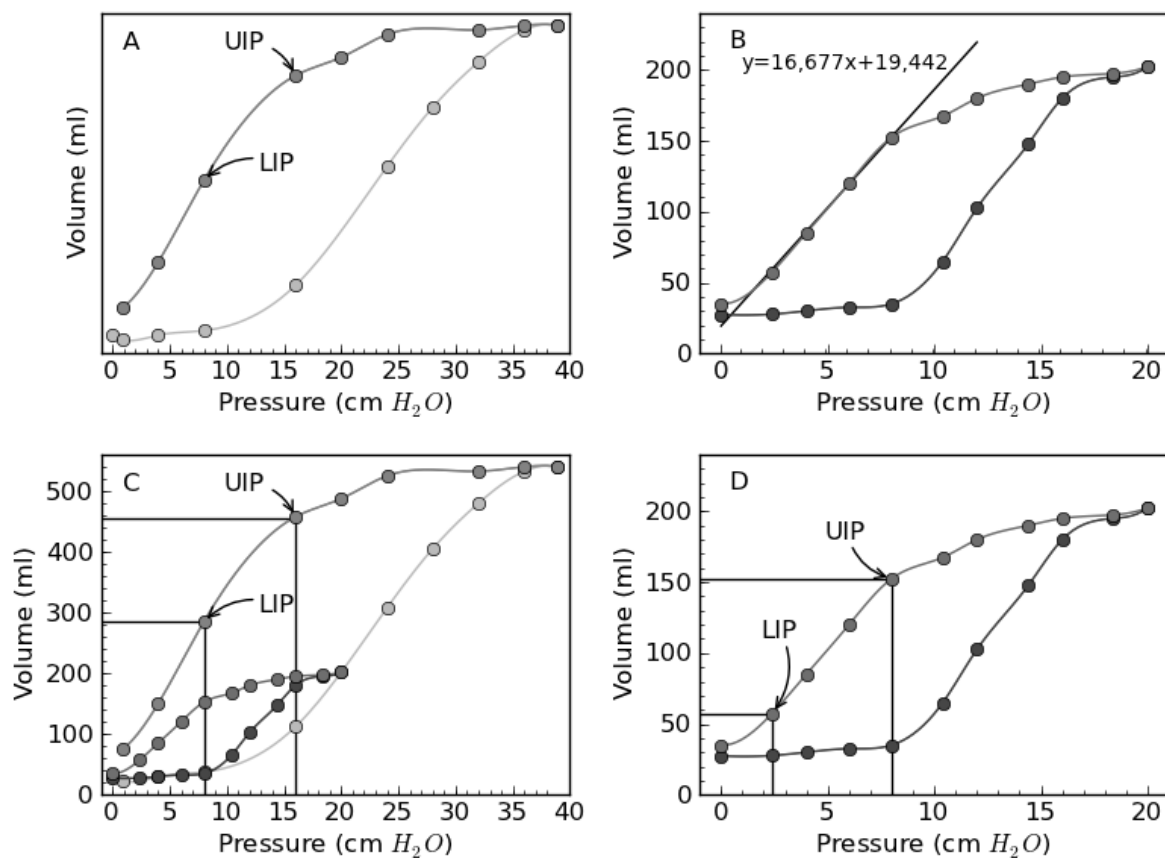


Abb. 7: P-V-Kurven

[A]: Nach Figure 2 aus: Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers [21]

[B]: Nach Figure 2 aus: Elastic pressure–volume curves: what information do they convey? [23].

In der Graphik A waren die gesuchten Rekrutierungsbereiche eingezeichnet. Die Kurve verfügte jedoch über keine Volumenskala. Dadurch war eine quantitative Aussage über das Tidalvolumen in den Rekrutierungsbereichen nicht möglich. Deswegen wurden die Volumenskala aus der Graphik B auf die Graphik übertragen. Zuerst wurden die beiden Graphiken mit Hilfe von Millimeterpapier vermessen und über ein Graphikplotter Programm nachgestellt. Unter der Annahme, dass sich die Kurven ausreichend optisch ähneln, wurde die Skalierung der Kurve B per Hand erweitert und auf die Graphik A übertragen, siehe Graphik C.

In dem Beispiel in Abbildung A von Lapinsky [21] lag der Rekrutierungsbereich des OLC bei 8-16 cmH₂O im Expirationszweig. Unter 8 cmH₂O beginnt die Derekrutierung der Alveolen. Da insbesondere bei einem erneuten RM sich der alveolare Öffnungsdruck im Vergleich zum vorherigen RM erhöht, sollte der Druck im Beispiel nicht unter 8 cmH₂O fallen. Um dies insbesondere am Ende der Expiration zu gewährleisten, ist ein kontinuierlicher PEEP von 8 cmH₂O nötig. Bei über 16 cmH₂O geht mit einer Druckerhöhung erst einmal keine weitere Rekrutierung einher und die Lunge wird einem unnötig hohen Druck ausgesetzt. Daraus ergibt sich, dass der Atemwegsdruck bei maximal 16 cmH₂O liegen sollte. Mit einem PEEP von mindestens 8 cmH₂O ergibt sich ein maximaler $P_{\text{insp}}/P_{\text{plat}}$ von 8 cmH₂O.

Mit Hilfe der Volumenskalierung für die RM Bereiche aus Kurve A, die durch die Überlagerung von Abbildung A und B erhalten wurde und in Abbildung C abgebildet ist, kann ein Volumenbereich von 285-456 ml bestimmt werden.

In der Kurve B wurden der LIP und UIP mit Hilfe der Identifizierung der Teilsegmente bestimmt [23]. Zu Beginn der Kurve liegt das Segment 1, das durch eine flache Steigung charakterisiert ist. Mittels Anlegen einer Tangente an dem Expirationszweig wird das Segment 2 mit einer annähernd linearen Steigung identifiziert. Der gesuchte LIP befindet sich am Übergang von Segment 1 zu Segment 2, in diesem Fall bei einem Druck von 2.4 cmH₂O. Das zur Bestimmung des UIP benötigte Segment 3 hat eine abfallende Steigung, die sich Null annähert. Der UIP liegt am Übergang vom Segment 2 zu Segment 3 bei einem Druck von 8 cmH₂O, siehe Abbildung D.

Durch LIP und UIP wird ein RM Bereich von 2,4-8 cmH₂O mit einem VT Bereich von 57.5-152.5 ml definiert. Demnach sollte der PEEP in diesem Fall bei 2.4 cmH₂O liegen. Der Atemwegsdruck sollte nicht höher als 8 cmH₂O sein.

4.2.1.1 Auswertung

Um einen Druckbereich von 2,4-8 cmH₂O zu gewährleisten, sollte die Regelgenauigkeit für P_{aw} Werte, $P_{\text{insp}}/P_{\text{max}}$, mindestens 0,5 cmH₂O bzw. $\frac{1}{16}$ des Einstellwertes betragen.

Für einen PEEP von 2,4 cmH₂O sollte die Regelgenauigkeit bei ebenfalls 0,5 cmH₂O liegen.

4.2.1.2 Auswirkungen und Beispiele verschiedener Interpolationsformen

Bei Nachbildung und Analyse der P-V Kurven mussten einige Annahmen und Vereinfachungen hinsichtlich der Interpolation der verwendeten Daten gemacht werden. Zum einen konnte man an der Optik der aus den Artikeln entnommenen Graphiken erkennen, dass diese interpoliert bzw., geglättet wurden. Bei keiner der beiden Graphiken konnte in einem zur Graphik zugehörigem Artikel Informationen über die Aufnahme der Kurven entnommen werden. Auf Grund der Optik der Kurven lässt sich jedoch die berechnete Annahme machen, dass bei der Kurve B, siehe Abb. 7, die Spline Methode angewendet wurde.

Bei der Rekonstruktion mit Hilfe von Millimeterpapier musste ebenfalls zwischen den gemessenen Punkten interpoliert werden. Dafür wurde eine kubische Interpolation durchgeführt. Um eine rechnerische Näherung für eine Tangente zu bestimmen, waren nicht ausreichende Informationen vorhanden. Um die Tangente für die Bestimmung vom UIP und LIP zu identifizieren, wurde daher wie in der Studie von Lichtwarck, siehe [30], eine graphische Methode verwendet.

Wie beschrieben, wurden in den verwendeten Rekonstruktionen die Messpunkte mit einer kubischen Interpolation verbunden. Stattdessen hätte auch eine andere Form gewählt werden können. Als Beispiel anderer Interpolationsformen wird in Abb. 8 die Kurve B aus Abb. 7 mit Verwendung der linearen Interpolation, der Polynominterpolation mit einem kubischen und quadratischen Polynom, einer Spline Interpolation und eine Interpolation mit Hilfe der Lagrangeschen Interpolationsformel dargestellt.

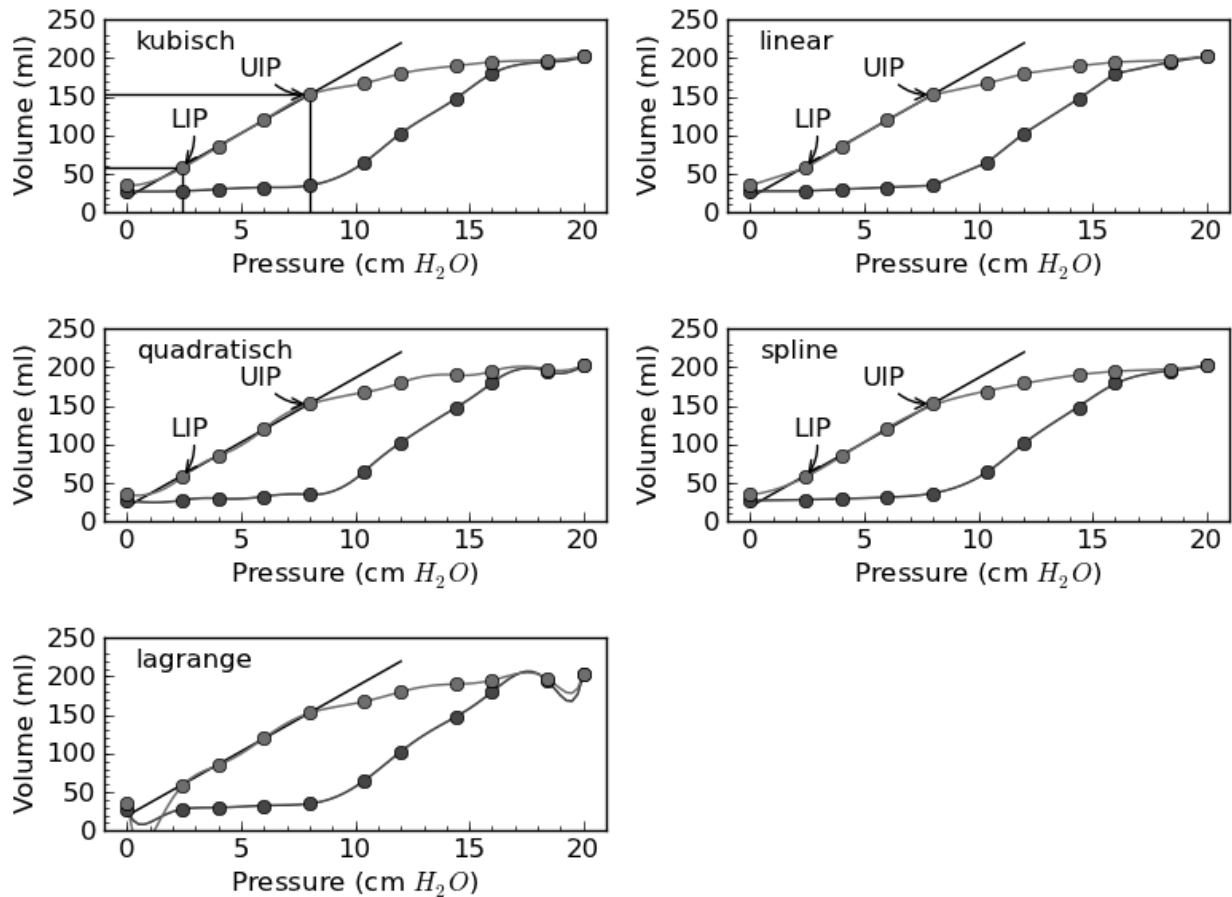


Abb. 8: Verschiedene Interpolationsformen am Beispiel der Graphik B aus Abb. 7.
 OL: kubische, OR: lineare, ML: quadratische, MR: Spline, UL.:Lagrange

Bei der linearen Interpolation werden die gegebenen Punkte durch gerade Abschnitte verbunden. Die Polynom Interpolation berechnet die Polynomfunktion einer gegebenen Ordnung, die alle Messpunkte verbindet. In dem Beispiel ist hierfür einmal eine quadratische und einmal eine kubische Funktion und einmal ein Polynom, das mit Hilfe der Lagrangeschen Formel ermittelt wurde, verwendet worden. Im Vergleich dazu wird bei der Spline-Interpolation abschnittsweise zwischen den Punkten interpoliert, siehe Abb. 8 siehe [89].

Je nach Interpolationsform kann die Lage der Tangente, die zur Bestimmung des UIP und des LIP verwendet wurde, variieren. In dem angeführten Beispiel wird die Lage der Tangente nicht ausreichend verändert, um einen anderen UIP oder LIP zu definieren. Grund hierfür ist, dass sich die Kurven fast nur am Anfang und Ende des Expiration- bzw. Inspirationszweiges unterscheiden und nur minimal in dem Segment, an dem die Tangente anliegt, siehe Abb. 8.

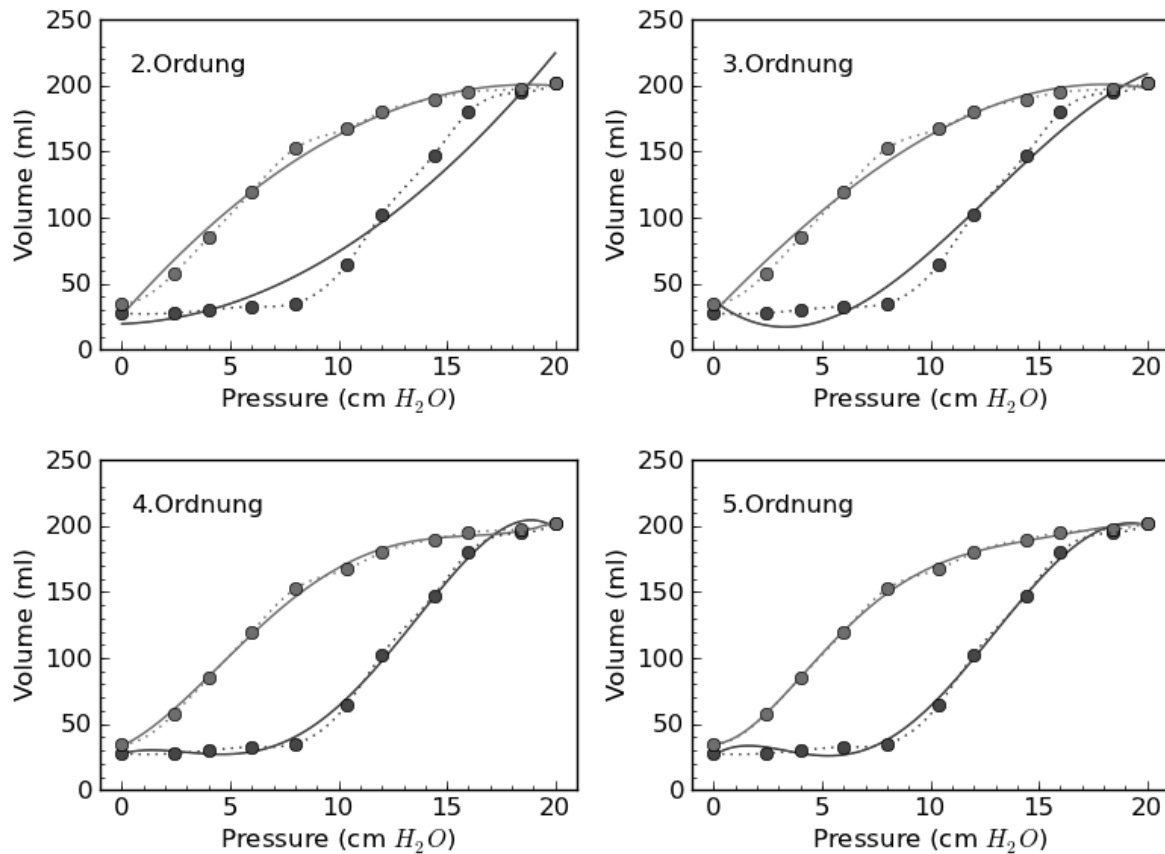


Abb. 9: Least Square fit der Messpunkte der Graphik B aus Abb. 7
 Durchgezogene Linien: Polynomen verschiedener Ordnung (2-5)
 Gepunktete Linie: kubische Interpolation aus Abb. 8.

Im Vergleich zur Interpolation wird beim Fitting eine Funktion durch Verändern der Parameter dem Verlauf der Messpunkte angenähert. Dabei müssen die Messpunkte nicht Teil des Funktionsverlaufes sein. Im einem Beispiel Beispiel, siehe Abb. 9, wurden die Messpunkte der Kurve B aus Abb. 7 mit einem least Square Verfahren genähert, dabei wurde als Näherungsfunktion ein Polynom verschiedener Ordnung verwendet. Bei dem least Square Verfahren werden die Parameter so gewählt, so dass die Summe der quadratischen Abweichung aller Punkte vom Funktionsverlauf möglichst klein ist.

Zu erkennen ist, dass für ein gutes Fitting mindestens ein Polynom 5. Ordnung verwendet werden sollte. Mit einem Polynom 2. oder 3. Ordnung ist der Verlauf der Näherungsfunktion sehr weit von den Messpunkten entfernt, bei einem Polynom 4. Ordnung sind am oberen Rand noch Überschwinger zu erkennen, siehe Abb. 9.

4.2.2 Berechnung zur Abweichung des Flow

Da keine genauen Angaben über die Dosierung des Flow gemacht wurden, werden die Anforderungen für den Flow über das VT bestimmt.

Das VT ist das Integral des Flow über eine Atemphase. Der Flow setzt sich aus dem wahren Wert $Flow_w$ plus der absoluten Abweichung e_{abs} und der relativen Abweichung e_{rel} zusammen.

Formel 1

$$Flow = Flow_w + e_{abs} + (e_{rel} * Flow)$$

Formel 2

$$VT = \int (Flow)$$

$$\begin{aligned} VT &= \int_{\text{start Inspiration}}^{\text{ende Inspiration}} Flow + e_{Flowabs} + (e_{Flowrel} * Flow) \\ &= VT + (T_{insp} * e_{Flowabsolut}) + (e_{Flowrel} * \int Flow) \\ &= VT + (T_{insp} * e_{Flowabsolut}) + (e_{Flowrel} * VT) \end{aligned}$$

Die Gesamtabweichung des Flows sollte kleiner sein als die vorher bestimmte absolute Abweichung des VT, siehe Kapitel Direkte Ergebnisse. Die dort bestimmte absolute Maximaltoleranz der Abweichung lag bei 5 %.

Formel 3

$$VT = VT \pm e_{Gesamt} = VT \pm 0,05 * VT$$

Mit Formel 2 ergibt sich:

Formel 4

$$VT * 0,05 \geq (T_{insp} * e_{Flowabsolut} + e_{Flowrel} * VT)$$

Nimmt man an, dass sich der Gesamtfehler gleichmäßig auf den absoluten und relativen Teil verteilt, kann man diesen berechnen.

Formel 5

$$VT * 0,025 \geq (T_{insp} * e_{Flowabsolut}); e_{Flowabsolut} \leq \left(\frac{VT * 0,025}{T_{insp}} \right)$$

$$VT * 0,025 \geq (e_{Flowrel} * VT); e_{Flowrel} \leq \left(\frac{VT * 0,025}{VT} \right)$$

Die T_{insp} wird aus dem I:E und dem RR berechnet.

Formel 6

$$T_{insp} = \left(\frac{60s}{RR} * I:E \right)$$

Mit den Angaben aus den direkten Ergebnissen für I:E (1:1), RR (Bereich von 5-60 /min), VT_{Ziel} (Bereich von 6-10 ml/kg IBW) und mehreren IBW lassen sich für verschiedene VT und RR Kombinationen die $e_{Flow abs.}$ berechnen.

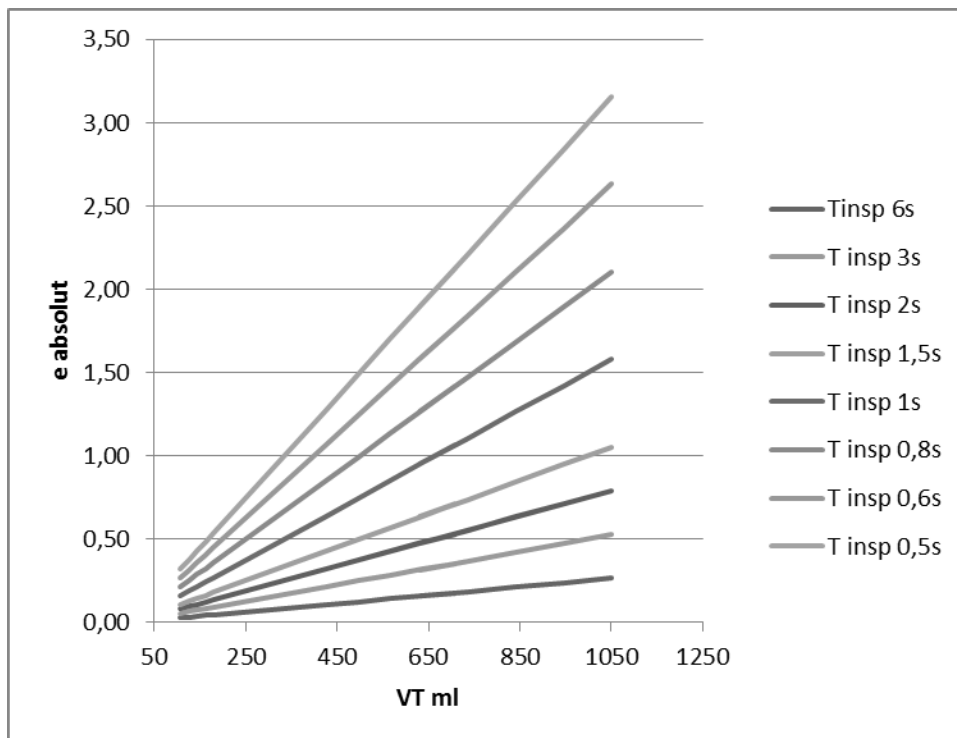


Abb. 10: Kurvenschar absolute Flow-Abweichung in Abhängigkeit von VT und T insp.

Die relative Abweichung $e_{Flow rel.}$ liegt bei 0,025. Die absolute Abweichung $e_{Flow abs.}$ variiert je nach RR und VT zwischen 0,04 l/min und 3,16 l/min. In Bezug auf das Minutenvolumen MV, welches dem Produkt von VT und RR entspricht, liegt die absolute Abweichung bei 5 % des MV.

Für die Gesamtabweichung ergibt sich somit: $e_{Flow gesamt} = e_{Flow abs.} + Flow * 0,025$ oder 7,5 % vom gemessenen MV.

4.3 Formulierung der Anforderungen

Aus den gesammelten Ergebnissen lassen sich für die Parameter VT, Paw, P_{mean} , PEEP, RR und Flow Anforderungen aufstellen. Mit Hilfe dieser Anforderungen soll anschließend untersucht werden, in welchem Maß die verschiedenen Gerätetypen die Vorgaben zu den verschiedenen Parametern erfüllen.

Folgende Anforderungen zur Anwendung der untersuchten Therapiemethoden wurden formuliert:

- a) Das VT soll eine Genauigkeit von mindestens 5 % vom Messwert oder ± 13 ml haben.
- b) Das VT soll eine Range von mindestens 71,6 ml bis 1578 ml haben.
- c) Paw soll einen Messbereich von mindestens 25-65 cmH₂O haben.
- d) Die Regelgenauigkeit für Paw Werte soll mindestens 0,5 cmH₂O bzw. 6 % des Einstellwertes gewährleisten.
- e) P_{mean} HFOV sollte eine Dosiergenauigkeit von 2 cmH₂O haben.
- f) PEEP sollte eine Range von mindestens 16-35 cmH₂O haben.
- g) Der PEEP soll eine Regelgenauigkeit von 0,5 cmH₂O haben.
- h) Das RR soll für HFOV Modes eine Range von 3-5 Hz haben.
- i) Das RR soll für nicht HFOV Modi eine Range von 30-60 /min haben.
- j) Beim Flow soll die Abweichung maximal der Summe aus der berechneten absoluten Abweichung $e_{\text{Flow abs.}}$ und der relativen Abweichung von 2,5 % oder 7,5 % vom gemessenen Minutenvolumen betragen.
- k) Es sollte die Möglichkeit bestehen, eine P-V Kurve aufzunehmen.

5 Diskussion

Mit Hilfe der aus der Analyse der Therapieprotokolle ermittelten Anforderungen wird die Verwendbarkeit verschiedener Beatmungsgeräte für die untersuchten Therapien bewertet. Dafür werden die Anforderungen mit den Angaben der technischen Daten verglichen.

5.1 Anwendung auf Beatmungsgeräte

Zum Abgleich mit den Anforderungen wurden Geräte aus verschiedenen Preissegmenten und Anwendungsbereichen gewählt.

- A. Hochpreisklasse Gerät für alle Patientengruppen: Evita Infinity [90]
- B. Mittelpreisklasse Gerät für alle Patientengruppen: Savina 300 [83]
- C. Nicht-Invasive-Ventilation NIV Gerät : Carina [91]
- D. Notfallbeatmungsgerät: Oxylog 3000 plus [92]
- E. Gerät für die Neonatologie : Babylog VN500 [84]

Das Gerät A ist das “high end“ Gerät für die Beatmung. Es verfügt über ein umfassendes Angebot an Beatmungsmodi und Zusatzfunktionen für alle Patientengruppen von der Neonatologie bis zum Erwachsenen, inklusive einer Möglichkeit zur direkten Aufnahme einer P-V Kurve mit Analysefunktion, bei der der UIP und LIP bestimmt werden können.

Gerät B ist das Allrounder Gerät der Mittelpreisklasse für stationäre Beatmung. Es verfügt über die gängigen Beatmungsmodi und Funktionen wie die Aufnahme von Loops und Trends. Dabei ist es sowohl für die Invasive- als auch Maskenbeatmung einsetzbar. Es wurde vordergründig für die Anwendung bei Erwachsenen konzipiert. Einstellungen für den Einsatz bei Kindern sind jedoch prinzipiell möglich.

Das Gerät C hingegen wurde für die Anwendung in der nicht invasiven Maskenbeatmung konstruiert. Das kompakte Gerät verfügt über den Basissatz von Beatmungsmodi und die für die NIV wichtigen Funktionen wie die Leckagekompensation.

Gerät D ist das Notfallbeatmungsgerät der Produktpalette. Es wurde für die Anwendung bei Rettungseinsätzen und in Krisengebieten gebaut. Es zeichnet durch die dafür notwendige Robustheit, Kompaktheit und einfache Bedienbarkeit aus. Dafür verfügt es über weniger Beatmungsmodi und auf ein Minimum reduzierte Zusatzfunktionen. Speziell für den Einsatz in der Neonatologie wurde das Gerät E entwickelt. Es verfügt neben den gängigen Beatmungsmodi über Hochfrequenz Oszillation Modi, die in der Neonatologie oder Pädiatrie standardmäßig angewandt werden.

Die einzelnen Anforderungen wurden mit den Angaben zu den jeweiligen Parametern in den technischen Daten verglichen.

	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
A	J ¹	J	J	J	NA	J	J	J	J	J ²	J
B	J ¹	J	J	N	NA	J	N	NA	J	N	J ³
C	N	J	J	N	NA	N	N	NA	N	N	N
D	N	J	J	N	NA	N	N	NA	J	N	N
E	J ¹	N	J	J	J	J	J	N	J	J ²	N

Tab. 9: Geräte und Anforderungen

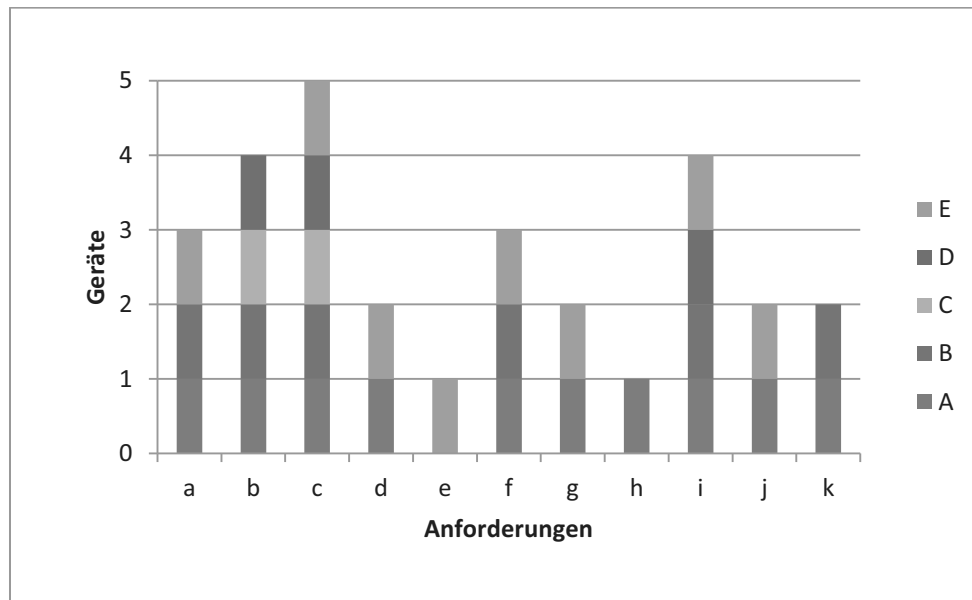


Abb. 11: Übersicht Anforderungen

Bei der Erfüllung der einzelnen Anforderungen gab es deutliche Unterschiede zwischen den Gerätetypen. Während einige Kriterien von fast allen Gerätetypen erfüllt werden konnten, zeigt sich bei anderen Anforderungen, dass nur einzelne Geräte die Vorgaben leisten konnten, siehe Abb. 11.

In Bezug auf das VT wurden die Anforderungen unterschiedlich gut erfüllt. Die geforderte Genauigkeit aus Anforderung a) wurde vom ‘‘high end‘‘ Gerät A, vom Mittelpreisklasse Gerät B und vom Neonatologie Gerät E erfüllt. Jedoch gilt dies nur bei kleinem VT, da die Abweichung bis zu 10 % des Messwertes betragen kann. Bei der Range, Anforderung b) war die Anzahl der Geräte deutlich höher. Diese Leistung wurde von allen Geräten außer Gerät E erfüllt. Da es sich bei diesem Gerät um ein Neonatologie Gerät handelt, sollte eine VT Range von 20-300 ml anstatt der in Anforderung b) geforderten 71,6-1578 ml ausreichen.

¹ Nur absolut $\leq 13\text{ml}$

² Nur absolut \ll als die geringste absolute Abweichung

³ Ohne Analyse Funktion

Der Paw Messbereich stellte keinerlei Herausforderung für alle Beatmungsgeräte dar. Anforderung c) liegt bei jedem der betrachteten Geräte im Arbeitsbereich. Alle Geräte haben sogar einen deutlich größeren Messumfang als den geforderten von 25-65 cmH₂O. Es ergibt sich für diesen Aspekt der Therapien kein Unterschied, welches Gerät verwendet wird. Bei der Regelgenauigkeit für PEEP und PAW hingegen konnten nur zwei der fünf Geräte die Anforderungen d) und g) erfüllen, das "high end" Gerät A und das Neonatologie Gerät E.

Die Range des PEEP in der Anforderung f) wurde vom "high end" Gerät A, vom Neonatologie Gerät E und einem Gerät der Mittelpreisklasse erfüllt. Beim Notfallgerät und beim NIV Gerät können nicht so hohe PEEP Werte eingestellt werden, wie gefordert. Bei Therapien mit RM, wo ein hoher PEEP gefordert ist, können diese Geräte daher nicht verwendet werden.

Die Anforderung j) für die maximale Abweichung der Flowmessung wird nur vom "high end" Gerät A und vom Neonatologie Gerät E erfüllt, obwohl die Gesamtabweichung dort bis zu 10 % anstatt der geforderten 7,5 % betragen kann. Die absolute Abweichung von 0,6ml/min lag dafür deutlich unter der niedrigsten geforderten absoluten Abweichung von 0,03 l/min. Das Gerät B aus der Mittelpreisklasse liegt mit max. 8 % Abweichung knapp über den geforderten maximalen 7,5 %. Die absolute Abweichung lag mit 0,5 l/min jedoch deutlich über 0,03 l/min. Das NIV Gerät C und das Notfallbeatmungsgerät D konnten die Anforderungen ebenfalls nicht erfüllen. Anwendungen mit hohen Anforderungen an die Flowmessung und Dosierung gehören jedoch nicht zum Standardanwendungsbereich dieser Gerätekategorie.

Anforderung k) wird ausschließlich vom "high end" Gerät A und vom Gerät der Mittelpreisklasse erfüllt. Bei den anderen drei Gerätetypen müsste ein Aufnahmeverfahren mit einer externen Messung gewählt werden. Die Aufnahme von P-V Kurven liegt allerdings wiederum nicht im normalen Anwendungsspektrum vom Notfallbeatmungsgerät D.

Für die Anforderungen der HFOV e) und h) gab es kein Gerät, das beide Anforderungen erfüllte. Für eine HFOV sind die geforderten Beatmungsfrequenzen von 3-5 Hz relativ niedrig. Die Atemfrequenz für normale Modi endet bei ca. 180 /min = 3 Hz, die HFOV beginnt erst bei einer Frequenz von 5 Hz. Zwar bietet Gerät A eine Atemfrequenz von bis 300 /min = 5 Hz, es besitzt aber keinen HFOV Modus. Keines der betrachteten Geräte ist ein spezielles HFOV Gerät. Die HF-Ventilation wird lediglich als Unterfunktion angeboten. Für HF-Ventilationen mit besonderen Anforderungen sollte demnach ein speziell für die HFOV ausgelegtes Gerät verwendet werden.

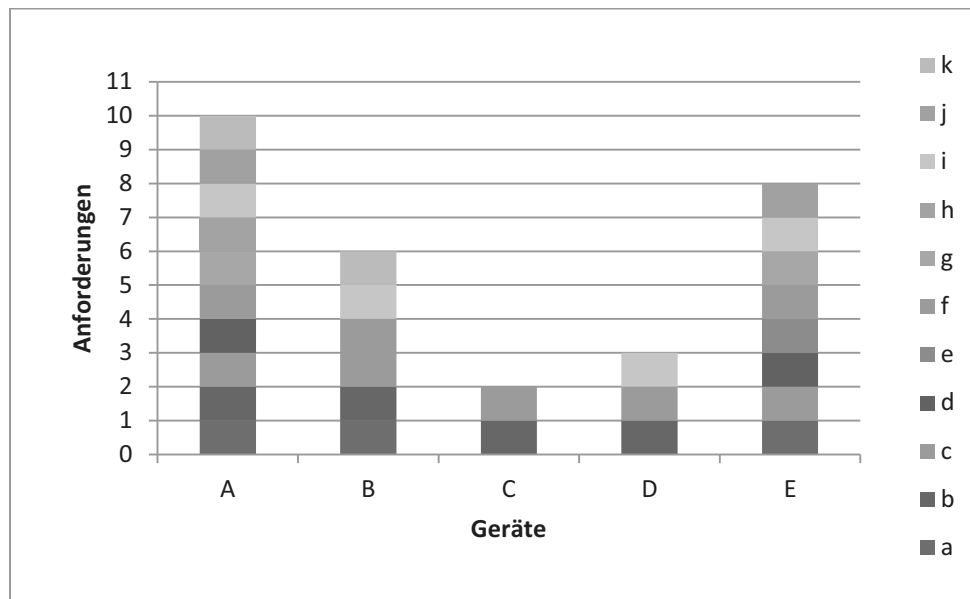


Abb. 12: Übersicht Geräte

Insgesamt gab es keine Anforderung, die von keinem der betrachteten Geräte erfüllt wurde. Daraus lässt sich schließen, dass in der Produktpalette für die meisten Therapien ein Gerät vorhanden ist. Einige Anforderungen waren sehr hoch und nur für sehr spezielle Anwendungen, wie die untersuchten Therapieprotokolle, notwendig. Für diese Anforderungen ist ein Gerät der höheren Preisklasse oder ein Gerät für eine spezielle Patientengruppe nötig.

Das NIV Gerät C konnte beispielsweise nur insgesamt zwei der Anforderungen erfüllen. Der Grund liegt auch hier darin, dass das Gerät nicht für die invasive Beatmung konzipiert wurde und die betrachteten Therapien invasiv angewendet werden. Das Notfallgerät D erfüllte nur drei der Anforderungen. Grund hierfür war, dass die betrachteten Therapieprotokolle nicht in der Notfallbeatmung angewendet werden.

Das Gerät B der Mittelpreisklasse konnte 6 der 11 Anforderungen erfüllen. Wobei allein zwei Anforderungen e und h nicht erfüllt wurden, weil das Gerät über keinen HFOV Modus verfügt.

Die Geräte A und E erfüllten erwartungsgemäß die meisten Anforderungen. Gerät E eignete sich für 9 der 11 Vorgaben. Für seine Patientenklasse konnte das Gerät bis auf die fehlende HFOV Frequenz alle Anforderungen erfüllen. Gerät A schnitt mit 10 von 11 erfüllten Anforderungen am besten ab. Bis auf den fehlenden HFOV Mode war es für alle Therapien gut geeignet.

5.2 Grenzen der Analyse

Bei der Analyse der Studien mussten einige Einschränkungen berücksichtigt bzw. hingenommen werden. Zum einen waren die Angaben der Parameter in den einzelnen Studien und Therapieprotokollen ungenau. Es gab keinerlei Angaben zu Toleranzen und es wurde lediglich der gewünschte absolute wahre Wert angegeben. Dementsprechend konnte keine Abschätzung darüber getroffen werden, wie genau die geforderten Werte in der Praxis angewendet wurden. Die angegebenen Patientenmesswerte waren diesbezüglich nicht ausreichend, da dort meist über alle Patienten gemittelt wurde.

Zum anderen gab es wenig bis gar keine Angaben dazu, ob regelbasierte Einstellungen vorgenommen wurden, zum Beispiel ab wann ein Parameter verändert wurde. In den Fällen, wo regelbasierte Veränderungen vorgenommen wurden, sind diese meistens in Bezug auf Parameter, die nicht direkt vom Beatmungsgerät gemessen oder gesteuert werden, gemacht worden. Wie in der Studie von Lichtwarck, wo das VT in Bezug auf den Pa_{CO_2} Wert verändert wurde, siehe [30]. In den meisten Fällen wurde lediglich ein Intervall angegeben, in dem sich der Wert des Parameters befinden sollte. Infolge dessen wurde die Analyse in Bezug auf die angegebenen Grenzen durchgeführt.

6 Zusammenfassung & Ausblick

6.1 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war, technische Anforderungen für Beatmungsgeräte auf Grund von Therapieprotokollen zu erarbeiten und diese dann als Eignungskriterium für die jeweiligen Therapien auf verschiedene Beatmungsgeräte anzuwenden.

Für die Sammlung der benötigten Therapieprotokolle wurden über Google, PubMed, der Website des ARDS Network, den Online Datenbanken CINAHL und Springer eBooks: Biomedizin und Life Sciences und Zeitschriften wie dem New England Journal of Medicine, dem Critical Care Medicine oder dem American Journal of Critical Care Medicine und dem CHEST Journal 45 Artikel für die nähere Betrachtung ausgewählt. Von diesen 45 hatten 17 verwertbare Informationen. 12 dieser 17 Artikeln enthielten Therapieprotokolle, die für die Analyse verwendet werden konnten, davon 5 mit Schwerpunkt auf die Reduzierung des Tidalvolumens VT, 3, die nach dem Open-Lung-Konzept verfahren, 3, die mit Hochfrequenzventilation therapierten und eine, die ihre Einstellung über P-V Kurven ermittelte.

Aus diesen 12 Studien wurden zuerst direkte Angaben zu verschiedenen Beatmungsparametern für die direkten Ergebnisse verwendet. Dabei ergaben sich für das VT für neue Therapieansätze/Vergleichstherapien Minimalwerte von 3.5-7 ml/kg IBW/ 4-10 ml/kg IBW, Maximalwerte und Zielwerte von 6-10 ml/kg IBW/ 10-15 ml/kg IBW und Einstellschrittweiten von 0,5-1 ml/kg IBW. Beim Atemwegsdruck wurden P_{peak} Werte von 30-65 cmH₂O, Maximalwerte für P_{plat}/P_{insp} von 25-55 cmH₂O, Zielwerte für P_{plat}/P_{insp} von 16-30 cmH₂O, P_{mean} Werte von 40-45 cmH₂O und Einstellschrittweiten von 1-3 cmH₂O ermittelt. Beim PEEP lagen die Werte zwischen 10-35 cmH₂O mit Einstellschrittweiten 2 -3 cmH₂O. Beim Flow wurden Werte von 40-80 ml/min gefunden. Das RR lag für die HFOV im Bereich von 3-5 Hz mit einer Einstellschrittweite von 0,5-1 Hz und für die anderen Therapien bei 5-60 /min mit einem I:E zwischen 2:1 und 1:3. Beim SpO₂ wurden Werte zwischen 88-95 % verwendet. Die Werte für PaCO₂ lagen zwischen 25 mmHg und 60 mmHg.

Anschließend wurden Informationen verschiedener Studien kombiniert, um weitere Erkenntnisse zu generieren. Diese wurden in den Transfer Ergebnisse dargestellt. Dort konnten mit Hilfe der P-V Kurven Analyse, Anforderungen zum Paw und zum PEEP erstellt werden. Zudem wurde dort über die Angaben zum VT die absolute und relative Abweichung des Flows berechnet, die dann wiederum eine Anforderung in Bezug auf den Flow definierten.

Aus den Ergebnissen wurden insgesamt 11 Anforderungen in Bezug auf das VT, den Paw, den Pmean, den PEEP, das RR, dem Flow und der Aufnahme von P-V Kurven ermittelt. Die Anforderungen wurden mit den technischen Daten verschiedener Beatmungsgerätetypen verglichen, um deren Verwendbarkeit für die untersuchten Therapieformen zu bewerten. Untersucht wurden ein Gerät der Hochpreisklasse, ein Gerät der Mittelpreisklasse, ein Gerät für Nicht-Invasive-Ventilation NIV, ein Notfallbeatmungsgerät und ein Gerät für die Neonatologie. Als Fazit ließ sich schließen, dass in der untersuchten Produktpalette für die meisten Therapien ein Gerät vorhanden war. In Bezug auf die einzelnen Anforderungen gab es allerdings deutliche Unterschiede. Zwei Anforderungen, die sich auf die Range des VT und den Messbereich des Paw bezogen, konnten von fast allen Gerätetypen erfüllt werden. Während vier Anforderungen, die Angaben zur Range des RR für die HFOV und zur Regelgenauigkeit bzw. Dosiergenauigkeit des Paw, Pmean und des PEEP beinhalteten, nur vom Gerät der höheren Preisklasse oder einem Gerät für die jeweilige spezielle Patientengruppe erfüllt werden konnte.

6.2 Ausblick

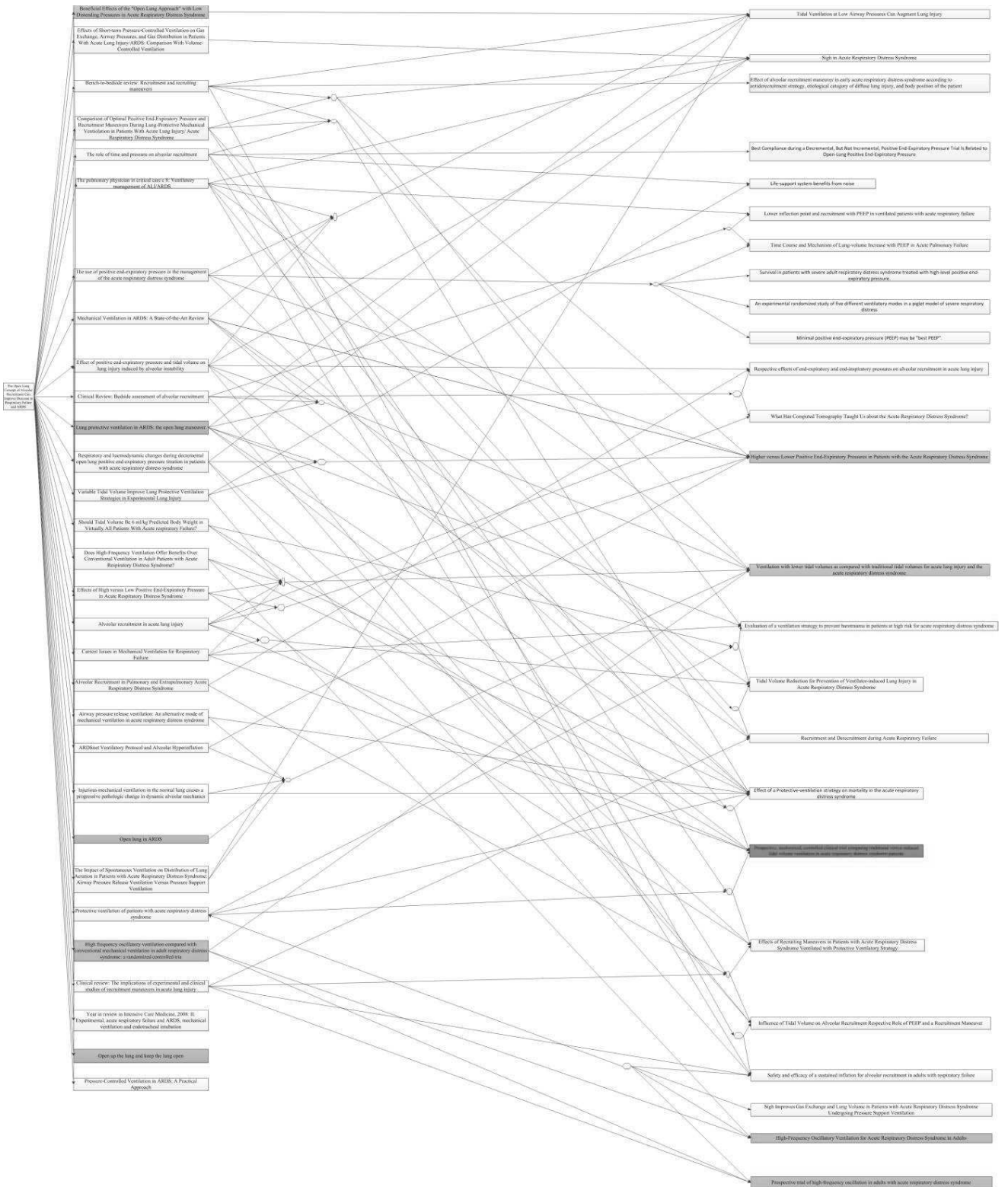
Die durchgeführte Analyse beschränkte sich auf Therapieansätzen bezüglich des ARDS Syndroms und die erstellten Anforderungen wurden auf verschiedene Gerätetypen angewandt. Mit der gleichen Vorgehensweise könnten weitere Studien in Bezug auf andere Krankheitsbilder oder einzelne Gerätegruppen betrachtet werden.

Zum Beispiel bei einer schweren Form des chronic obstructive pulmonary disease COPD wird zur Behandlung als eine der Standardtherapien eine Sauerstoff-Langzeittherapie angewandt, dabei atmet der Patient >15 Stunden pro Tag Sauerstoff in hohen Konzentrationen ein. Die Therapie wird meistens als Heimbeatmung über Sauerstoffflaschen in Verbindung mit Atemmasken oder Sauerstoffbrillen durchgeführt. In einem Artikel von Stamatis Katsenos and Stavros H. Constantopoulos „Long-Term Oxygen Therapy in COPD: Factors Affecting and Ways of Improving Patient Compliance“ wurden Beschwerden von Patienten in Bezug auf die Sauerstoff-Langzeittherapie untersucht. Dabei wurden unter anderem Probleme bei der Anwendung, verminderte Mobilität und Unabhängigkeit genannt, siehe [95].

Anhand einer weiteren Analyse könnte man der Frage nachgehen, ob zur besseren Überwachung und Regulierung der Sauerstoffdosis in Verbindung mit einer einfacheren Handhabung auch Heimbeatmungsgeräte für die Therapie eingesetzt werden könnten. Beispielsweise unter dem Aspekt, ob durch leichtere und mobilere Geräte die Mobilität der Patienten und somit deren Lebensqualität verbessert werden könnte.

Anhang

Abb. 4: Referenzstruktur Ebene 1 und 2 in Din A3



Literaturverzeichnis

- [1] S. Leonardt, *Automatisierte Lungenfunktionsdiagnose bei spontanatmenden Säuglingen*, Shaker Verlag, 2000.
- [2] R. Kramme, „Medizintechnik. 4,“ 4 Hrsg., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011, p. 423.
- [3] R. F. Schmidt, G. Thews und F. Lang, *Physiologie des Menschen Springer-Lehrbuch*, Springer, 2000, pp. 565-637.
- [4] ardsnet.de, „www.ardsnetwork.de,“ 17 April 2012. [Online]. [Zugriff am 17 April 2012].
- [5] J. R. Masclans, O. Roca und X. Muñoz, „Quality of Life, Pulmonary Function, and Tomographic Scan Abnormalities After ARDS,“ *CHEST*, Nr. 139, p. 1340–1346, 2011.
- [6] M. P. Mortelliti und H. L. Manning, „Acute Respiratory Distress Syndrome,“ *Am Fam Physician*, Nr. 65(9), pp. 1823-30, May 2002.
- [7] ARDS Network, „Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome,“ *N Engl J Med*, Nr. 342, p. 1301–1308, 2000.
- [8] ARDSNet, „ALVEOLI Study Version I ARDSNet Study , ACTIVE RESEARCH PROTOCOL ALVEOLI,“ 1999.
- [9] J. J. Haitzma , R. A. Lachmann und B. Lachmann , „Open lung in ARDS,“ *Acta Pharmacol Sin*, Nr. 24, 1304-1307 Dec 2003.
- [10] S. Derdak, S. Mehta, T. E. Stewart, T. Smith, T. Rogers, T. G. Buchman, B. Carlin, S. Lowson, J. Granton und T. M. S. Investigators, „High-Frequency Oscillatory Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults A Randomized, Controlled Trial,“ *Am J Respir Crit Care Med*, Bd. Vol 166, p. 801–808, 2002.
- [11] J. J. Haitzma und B. Lachmann, „Lung protective ventilation in ARDS: the open lung maneuver,“ *MINERVA ANESTESIOLOGIA*, pp. 117-32, 2006.
- [12] The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network., „Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome,“ *N Engl J Med* , Nr. 351, pp. 327-36, 2004.
- [13] R. F. Schmidt, G. Thews und F. Lang, *Physiologie des Menschen Springer-Lehrbuch*, L. Florian, Hrsg., Springer, 2007, pp. 755-785,.
- [14] K. D. Liu und M. A. Matthay, „Advances in Critical Care for the Nephrologist: Acute LungInjury/ARDS,“ *Clin J Am Soc Nephro*, pp. 578-586, 2008.
- [15] Lungeninformationsdienst,
„<http://www.lungeninformationsdienst.de/themenmenue/krankheiten/infektionen/akute-lungenschaeden/grundlagen/index.html>,“ 17.04.2012 21:49, [Online]. [Zugriff am 17 04 2012].
- [16] W. Knaus, D. Wagner, E. Draper, J. Zimmerman, M. Bergner, P. Bastos, C. Sirio, D. Murphy, T. T Lotring und A. Damiano, „The APACHE III prognostic system. Riskprediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults.,“ *Chest*, Nr. 100, pp. 1619-1636, 1991.
- [17] W. A. Knaus, E. A. Draper, D. P. Wagner und J. E. Zimmerman , „APACHE II: A severity of disease classification system“. *Critical Care Medicine*.
- [18] J.-G. Le Gall, S. Lemeshow und F. Saulnier, „A New Simplified Acute Physiology

- Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study," *JAMA*, Nr. 270, pp. 2957-2963, 1993.
- [19] P. Germann, G. Röder und R. Ullrich, „<http://www.anaesthesiology.at/basf/skript/159-165-Block12.pdf>,“ [Online]. Available: <http://www.anaesthesiology.at/basf/skript/159-165-Block12.pdf>. [Zugriff am 8 August 2012].
- [20] A. W. Thille, J-C. M. Richard, S. M. Maggiore, M. V. Ranieri und L. Brochard, „Alveolar Recruitment in Pulmonary and Extrapulmonary Acute respiratory Distress Syndrome,“ *Anesthesiology* 2007; 106:212–7, Nr. 106, pp. 212-7, 2007.
- [21] S. E. Lapinsky und S. Mehta, „Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers,“ *Critical Care*, Nr. 9, pp. 60-65, 2005.
- [22] M. B. P. Amato, C. S. V. Barbas, D. M. Medeiros, G. de Paula Pinto Schettino, G. L. Filho, R. A. Kairalla, D. Deheinzelin, C. Morais, E. de Oliveira Fernandes, T. Y. Takagaki und C. R. R. de Carvalho, „Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: a prospective randomized study on mechanical ventilation,“ *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 152, pp. 1835-1846, 1995.
- [23] B. Jonson und C. Svantesson, „Elastic pressure–volume curves: what information do they convey?,“ *Thorax*, Nr. 54, pp. 82-87, 1999.
- [24] T. E. Stewart, M. O. Meade, D.J. Cook, J.T. Granton, R.V. Hodder, S. E. Lapinsky, C. D. Mazer, R.F. McLean, T. S. Rogovein, B. D. Schouten, T. R. J. Todd, A.S. Slutsky and The Pressure and Volume Limited Ventilation Strategy Group „, Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome,“ *N Engl J Med*, Nr. 338, p. 355–361, 1998.
- [25] C. W. Bollen, G. T. J. van Well, T. Sherry, R. J. Beale, S. Shah, G. Findlay⁵, Mehran Monchi⁶, J-D. Chiche, N. Weiler, C. SPM. Uiterwaal and A. J van Vught, „High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial,“ *Critical Care*, Nr. 9, pp. R430-R439, 2005.
- [26] M. Mergoni, A. Volpi, C. Bricchi und A. Rossi, „Lower inflection point and recruitment with PEEP in ventilated patients with acute respiratory failure,“ *J Appl Physiol*, Nr. 91, p. 441–450, 2001.
- [27] B. Lachmann, „Open the lung and keep the lung open,“ *Intensive Care Med*, pp. 319-321, 1992.
- [28] M. F. Sangeeta Mehta, M. F. Stephen E. Lapinsky, M. David C. Hallett, B. Darren Merker, B. Ryan J. Groll, M. F. Andrew B. Cooper, R. Rod J. MacDonald und M. F. Thomas E. Stewart, „Prospective trial of high-frequency oscillation in adults with acute respiratory distress syndrome,“ *Crit Care Med*, Bd. 29, Nr. 7, p. 1360 –1369, 2001.
- [29] R. G. Brower, C. B. Shanholtz, H. E. Fessler, D. M. Shade, P. J. White, C. M. Wiener und J. G. Teeter, „Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients,“ *Critical Care Medicine*, Nr. Volume 27(8), pp. 1492-1498, August 1999.
- [30] M. Lichtwarck-Aschoff, V. Kessler, U. H. Sjöstrand, A. Hedlund, G. Mols, S. Rubertsson, A. M. Markström und J. Guttmann, „Static versus dynamic respiratory mechanics for setting the ventilator,“ *Br J Anaesth*, Nr. 85, pp. 577-586, 2000.
- [31] L. Brochard, F. Roudot-Thoraval, E. Roupie, C. Delclaux, J. Chastre, E. Fernandez-Mondejar, E. Clementi, J. Mancebo, P. Factor, D. Matamis, M. Ranieri, L. Blanch, G.

- Rodi, H. Mentec, D. Dreyfuss, M. Ferrer, Brun-Buisson, M. Tobin und F. Lemaire, „Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome,“ *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 158, p. 1831–1838, 1998.
- [32] G. Tusman, S. Böhm, G. F. V. de Anda, J.L. do Campo und B. Lachmann, ‚Alveolar recruitment strategy‘ improves arterial oxygenation during general anaesthesia,“ *Br J Anaesth*, Nr. 82, pp. 8-13, 1999.
- [33] A. Modrykamien, R. L. Chatburn und R. W. Ashton, „Airway pressure release ventilation: An alternative mode of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome,“ *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, Nr. 78, pp. 101-110, 2011.
- [34] G. Mols, H.-J. Priebe und J. Guttman, „Alveolar recruitment in acute lung injury,“ *Br J Anaesth*, Nr. 96, p. 156–66, 2006.
- [35] M. Lichtwarck-Aschoff, J. Nielsen, U. Sjöstrand und E. Edgren, „An experimental randomized study of five different ventilatory modes,“ *Intensive Care Med*, Nr. 18, pp. 339-347, 1992.
- [36] S. Grasso, T. Stripoli, M. De Michele, F. Bruno und M. Moschetta, „ARDSnet Ventilatory Protocol and Alveolar Hyperinflation,“ *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 176, p. 761–767, 2007.
- [37] K. HICKLING, „Best Compliance during a Decremental, But Not Incremental, Positive End-Expiratory Pressure Trial Is Related to Open-Lung Positive End-Expiratory Pressure,“ *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 163, p. 69–78, 2001.
- [38] M. Mc Mullen, L. G. Girling, M. R. Graham und W. A. C. Mutch, „Biologically Variable Ventilation Improves Oxygenation and Respiratory Mechanics during lung Ventilation,“ *Anesthesiology*, Nr. 105, pp. 91-97, 2006.
- [39] J.-C. Richard, S. Maggiore und A. Mercat, „Clinical review: Bedside assessment of alveolar recruitment,“ *Critical Care*, Nr. 8, pp. 163-169, 2004.
- [40] E. Piacentini, A. Villagrà, J. López-Aguilar und L. Blanch, „Clinical review: The implications of experimental and clinical,“ *Critical Care*, pp. 115-121, 2004.
- [41] B. Thompson, D. Hayden, M. A. Matthay, R. Brower und P. E. Parsons, „Clinicians Approach to Mechanical Ventilation in Acute Lung Injury and ARDS,“ *Chest*, Nr. 120, pp. 1622-1627, 2001.
- [42] M. Badet, F. Bayle, J.-C. Richard und C. Claude Guerin, „Comparison of Optimal Positive End-Expiratory Pressure and Recruitment Maneuvers During Lung-Protective Mechanical Ventilation in Patients With Acute Lung Injury/ Acute Respiratory Distress Syndrome,“ *Respir Care*, Nr. 54, p. 847– 854, 2009.
- [43] N. MacIntyre, „Current Issues in Mechanical Ventilation for Respiratory Failure,“ *Chest*, Nr. 128, pp. 561S-567S, 2005.
- [44] H. Fessler und D. Hess, „Does High-Frequency Ventilation Offer Benefits Over Conventional Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome?,“ *Respir Care*, Nr. 52, p. 595– 605, 2007.
- [45] M. B. P. Amato, C. S. V. Barbas, D. Medeiros, R. B. Magaldi und G. de Paula Pinto Schettino, „Effect of a Protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome,“ *N Engl J Med*, Nr. 338, pp. 347-54, 1998.
- [46] C.-M. Lim, H. Jung, Y. Koh, J. Lee und T.-S. Shim, „Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antirecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient,“

- Crit Care Med*, Nr. 31, p. 411–418, 2003.
- [47] J. Halter, J. Steinberg, L. Gatto, J. DiRocco und L. Pavone, „Effect of positive end-expiratory pressure and tidal volume on lung injury induced by alveolar instability,“ *Critical Care*, Nr. 11, 2007.
- [48] S. Grasso, V. Fanelli, A. Cafarelli, R. Anaclerio und M. Amabile, „Effects of High versus Low Positive End-Expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome,“ *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 171, p. 1002–1008, 2005.
- [49] G. Foti, M. Cereda, M. Sparacino, L. De Marchi und F. Villa, „Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients,“ *Intensive Care Med*, Nr. 26, pp. 501-507, 2000.
- [50] The ARDS Clinical Trials Network; National Heart, Lung, and Blood Institute; National Institutes of Health, „Effects of Recruiting Maneuvers in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Ventilated with Protective Ventilatory Strategy,“ *Crit Care Med* 2003, Nr. 31, pp. 2592-2597, 2003.
- [51] M. Prella, F. Feihl und G. Domenighetti, „Effects of Short-term Pressure-Controlled Ventilation on Gas Exchange, Airway Pressures, and Gas Distribution in Patients With Acute Lung Injury/ARDS: Comparison With Volume-Controlled Ventilation,“ *Chest*, Nr. 122, pp. 1382-1388, 2002.
- [52] R. Kirby, J. J B Downs, J. Civetta, J. Modell und F. Dannemiller, „High level positive end expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency,“ *Chest*, Nr. 67, pp. 156-163, 1975.
- [53] J.-C. Richard, S. Maggiore, B. Jonson, J. Mancebo, F. Lemaire und L. Brochard, „Influence of Tidal Volume on Alveolar Recruitment Respective Role of PEEP and a Recruitment Maneuver,“ *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 163, p. 1609–1613, 2001.
- [54] L. Pavone, S. Albert, D. Carney, L. Gatto, J. Halter und G. Nieman, „Injurious mechanical ventilation in the normal lung causes a progressive pathologic change in dynamic alveolar mechanics,“ *Critical Care* 2007, Nr. 11, 2007.
- [55] B. Suki, A. Alencar, M. Sujeer, J. Andrade, E. Ingenito, S. Zapperi und H. Stanley, „Life-support system benefits from noise,“ *Nature*, Nr. 393, 1998.
- [56] T. Girard und G. Bernard, „Mechanical Ventilation in ARDS: A State-of-the-Art Review,“ *Chest*, Nr. 131, pp. 921-929, 2007.
- [57] G. Carroll, K. Tuman, B. Braverman, W. Logas, N. Wool, M. Goldin und A. Ivankovich, „Minimal positive end-expiratory pressure (PEEP) may be "best PEEP".,“ *Chest*, Nr. 93, pp. 1020-1025, 1988.
- [58] P. Marik und J. Krikorian, „Pressure-Controlled Ventilation in ARDS: A Practical Approach,“ *CHEST*, Nr. 112, pp. 1102-1106, 1997.
- [59] E. Moloney und M. Griffiths, „Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome,“ *Br J Anaesth*, Nr. 92, pp. 261-70, 2004.
- [60] S. Crotti, D. Mascheroni, P. Caironi, P. Pelosi und G. Ronzoni, „Recruitment and Derecruitment during Acute Respiratory Failure,“ *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 164, p. 131–140, 2001.
- [61] J.-C. Richard, L. Brochard, P. Vandelet, L. Breton, S. Maggiore und B. Jonson, „Respective effects of end-expiratory and end-inspiratory pressures on alveolar recruitment in acute lung injury,“ *Crit Care Med*, Nr. 31, p. 89–92, 2003.
- [62] C. Gernoth, G. Wagner, P. Pelosi und T. Luecke, „Respiratory and haemodynamic

- changes during decremental open lung positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome," *Critical Care*, Nr. 13, 2009.
- [63] S. Lapinsky, M. Aubin, S. Mehta, P. Boiteau und A. Slutsky, „Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure," *Intensive Care Med*, Nr. 25, pp. 1297-1301, 1999.
- [64] K. Steinberg und R. Kacmarek, „Should Tidal Volume Be 6 ml/kg Predicted Body Weight in Virtually All Patients With Acute respiratory Failure?," *Respir Care*, Nr. 52, p. 556–564, 2007.
- [65] N. Patroniti, G. Foti, B. Cortinovis, E. Maggioni und L. Bigatello, „Sigh Improves Gas Exchange and Lung Volume in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Undergoing Pressure Support Ventilation," *Anesthesiology*, Nr. 96, p. 788–94, 2002.
- [66] P. Pelosi, P. Cadringer, N. Bottino, M. Panigada und F. Carrieri, „Sigh in Acute Respiratory Distress Syndrome," *AM J RESPIR CRIT CARE MED*, Nr. 159, p. 872–880, 1999.
- [67] S. DiRusso, L. Nelson, K. Safcsak und R. Miller, „Survival in patients with severe adult respiratory distress syndrome treated with high-level positive end-expiratory pressure," *Critical Care Medicine*, Nr. 23, pp. 1485-1496, 1995.
- [68] Y. Takeshi, R. Hiroshi, K. Arito, Y. Akira und A. Hideki, „The Impact of Spontaneous Ventilation on Distribution of Lung Aeration in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: Airway Pressure Release Ventilation Versus Pressure Support Ventilation," *Anesth Analg*, Nr. 109, p. 1892–900, 2009.
- [69] J. Cordingley und B. Keogh, „The pulmonary physician in critical care c 8: Ventilatory," *Thorax*, Nr. 57, p. 729–734, 2002.
- [70] S. P. Albert, J. DiRocco, G. B. Allen, J. T. Bates und R. Laflollette, „The role of time and pressure on alveolar recruitment," *J Appl Physiol*, Nr. 106, p. 757–765, 2009.
- [71] J. Villar, „The use of positive end-expiratory pressure in the management of the acute respiratory distress syndrome," *MINERVA ANESTESIOLOGIA*, Nr. 71, pp. 265-72, 2005.
- [72] J. Muscedere, J. Mullen, K. Gan und A. Slutsky, „Tidal Ventilation at Low Airway Pressures Can Augment Lung Injury," *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 149, pp. 1327-34, 1994.
- [73] J. Katz, G. Ozanne, S. Zinn und H. Fairley, „Time Course and Mechanism of Lung-volume Increase with PEEP in Acute Pulmonary Failure," *Anesthesiology*, Nr. 54, pp. 9-16, 1981.
- [74] P. Spieth, A. Carvalho, P. Pelosi, C. Hoehn und C. Meissner, „Variable Tidal Volume Improve Lung Protective Ventilation Strategies in Experimental Lung Injury," *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 179, p. 684–693, 2009.
- [75] L. Gattinoni, P. Caironi, P. Pelosi und L. Goodman, „What Has Computed Tomography Taught Us about the Acute Respiratory Distress Syndrome?," *Am J Respir Crit Care Med*, Nr. 164, p. 1701–1711, 2001.
- [76] M. Antonelli, E. Azoulay, M. Bonten, J. Chastre und G. Citerio, „Year in review in Intensive Care Medicine, 2008: II. Experimental, acute respiratory failure and ARDS, mechanical ventilation and endotracheal intubation," *Intensive Care Med*, Nr. 35, p. 215–231, 2009.
- [77] M. Bodenstein, H. M. Wang und K. Markstaller, „Overview of the Pathology of Three Widely Used Animal Models of Acute Lung Injury," *Eur Surg Res*, Nr. 40, pp. 305-316, 2008.

- [78] G. Matute-Bellor, C. W. Frevert und T. R. Martin, „Animal models of acute lung injury,“ *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, Nr. 295, 2008.
- [79] T. Luecke, P. Herrmann und M. Quintel, „Hochfrequenzoszillationsventilation (HFOV) bei akuter Lungenschädigung und ARDS,“ *Anaesthesist*, Nr. 49, pp. 972-980, 2000.
- [80] M. Mergoni, A. Volpi, C. Bricchi und A. Rossi, „Lower inflection point and recruitment with PEEP in ventilated patients with acute respiratory failure,“ *J Appl Physiol*, Nr. 91, pp. 441-450, 2001.
- [81] ARDSNet Studies, „ardsnet.org,“ [Online]. Available: www.ardsnet.org/systems/files/pbwtables_2005-02-02_0.pdf. [Zugriff am 10 Mai 2012].
- [82] ARDSNet, „ALVEOLI Study ARDSNet Study , version I Protocol Amendments, October 12, 2000,“ 2000.
- [83] Dräger Medical GmbH, Gebrauchsanweisung Savina 300, 1 Hrsg., 2011.
- [84] Dräger Medical GmbH, Gebrauchsanweisung Infiity Acute Care System-Babylog VN500 SW 2.n, 2-2010-06 Hrsg., 2010.
- [85] T. Friedrich, H. Fröhlich und W. Schmidt, „ruhr-uni-bochum.de,“ Spomedial, 2003. [Online]. Available: vmrz0100.vm.ruhr-uni-bochum.de/spomedial/content. [Zugriff am 29 Mai 2012].
- [86] G. Gemes, G. Prause und G. Wildner, „Blutgasanalyse in der Präklinik,“ *AD Facharzt Anästhesie*, Nr. Sonderausgabe Notfallmedizin 05, 2004.
- [87] M. K. Yamanaka und D. Y. Sue, „Comparison of arterial-end-tidal PCO2 difference and dead space/tidal volume ratio in respiratory failure,“ *Chest*, Nr. 92, pp. 832-835, 1987.
- [88] A. Dormann, C. Luley und T. Wege, Lightfaden Laborwerte, 3 Hrsg., Urban & Fischer, 2001.
- [89] S. M. Holzer, „unibw.de,“ [Online]. Available: <http://www.unibw.de/bauv1/lehre/Ingenieurmathematik/Skriptum/getFILE?fid=1985716&tid=Skriptum>. [Zugriff am 20 Juli 2012].
- [90] Dräger Medical GmbH, Instruction for Use Infinity Acute Care system Evita Infinity V500, 5 Hrsg., 2011.
- [91] Dräger Medical GmbH, Gebrauchsanweisung Carina, 1 Hrsg., 2012.
- [92] Dräger Medical GmbH, Gebrauchsanweisung Oxylog 3000 plus, 2 Hrsg., 2010.
- [93] G. D. Rubenfeld und M. S. Herridge, „Epidemiology and Outcomes of Acute Lung Injury,“ *Chest*, Nr. 131, pp. 554-562, 2007.
- [94] C. Brun-Buisson, C. Minelli, G. Bertolini, L. Brazzi, J. Pimentel, K. Lewandowski, J. Bion, J-A. Romand, J. Villar, A. Thorsteinsson, P. Damas, A. Armaganidis und F. Lemaire, „Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units Results from the ALIVE study,“ *Intensive Care Med*, Nr. 30, pp. 51-61, 2004.
- [95] S. Katsenos und S. H. Constantopoulos, „Long-Term Oxygen Therapy in COPD: Factors Affecting and Ways of Improving Patient Compliance,“ *Pulmonary Medicine*, doi:10.1155/2011/325362