

## Verbesserung der Prognose bei Langzeitbeatmung durch frühzeitigen Einsatz von PEEP\*

L.S. Weilemann, H.-P. Schuster, C.J. Schuster, Ch. Rey und J. Majdandzic  
II. Med. Klinik und Poliklinik der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. P. Schölmerich)

### Early PEEP for Improvement of Prognosis in Patients with Acute Respiratory Insufficiency

**Summary.** One hundred twenty-seven artificially ventilated patients with acute respiratory insufficiency (ARI) were investigated. In 61 patients positive end-expiratory pressure (PEEP) was used when ventilation with ZEEP proved to be insufficient for one or more of the following reasons: increasing I-aDO<sub>2</sub>m PaO<sub>2</sub> below 60 Torr at FiO<sub>2</sub> ≥ 0.5, deterioration of clinical status (group = secondary PEEP). The time elapse between beginning of artificial ventilation and institution of PEEP was 46 ± 47 h (median 33 h). In 66 patients PEEP was used from the beginning of artificial ventilation (group II = primary PEEP). The distribution of underlying diseases (severe poisoning, pancreatitis, polytrauma or major surgery, pneumonia, cardiovascular failure, sepsis) as well as the frequency of additional vital function failure (circulatory shock, acute renal failure) were comparable in both groups ( $p > 0.05$ ). At the beginning of artificial ventilation both groups were comparable in respect to respiratory insufficiency. PaO<sub>2</sub> was 75 ± 26 Torr in group I and 70 ± 29 Torr in group II at comparable levels of FiO<sub>2</sub> ( $p > 0.05$ ). PaCO<sub>2</sub> was 34.7 ± 8.2 Torr in group I and 37.4 ± 10.5 Torr in group II. Significantly more patients in group II received corticosteroids (> 1 gr/die). Mortality was 48/61 (79%) in group I and 37/66 (56%) in group II ( $p < 0.01$ ). End-inspiratory pressure exceeding 35 cm H<sub>2</sub>O was necessary in 42/61 patients in group I and 28/66 patients in group II ( $p < 0.01$ ) and FiO<sub>2</sub> > 0.5 was necessary to keep PaO<sub>2</sub> above 60 Torr in 39/61 patients in group I and 27/66 patients in group II ( $p < 0.01$ ). It is concluded that early institution of PEEP improves the course and outcome of patients with ARI.

**Key words:** Positive pressure ventilation – Respiration, artificial – Respiratory distress syndrome, adult – Critical care

**Zusammenfassung.** Bei 127 Patienten mit beatmungsbedürftiger akuter respiratorischer Insuffizienz wurde der Zusammenhang zwischen Zeitpunkt des Einsatzes der PEEP Beatmung und Behandlungsergebnis untersucht. Bei 61 Patienten wurde in konventioneller Weise zunächst mit ZEEP beatmet und auf PEEP übergegangen, wenn die inspiratorisch-arterielle O<sub>2</sub>-Differenz sich vergrößerte, PaO<sub>2</sub> bei FiO<sub>2</sub> ≥ 0,5 unter 60 mm Hg lag, die radiologischen Lungenveränderungen zunahmen, oder eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes offenkundig war (Gruppe I = sekundärer PEEP, zeitliche Latenz zwischen Intubation und PEEP im Mittel 46 ± 47 Std., Medianwert 33 h). 66 Patienten wurden bei gegebener Indikation zur Beatmung unabhängig von diesen Kriterien sofort mit PEEP beatmet (Gruppe II = primärer PEEP). Beide Gruppen waren vergleichbar hinsichtlich der Grunddiagnosen, der Häufigkeit von Schock und akutem Nierenversagen, der Vorbehandlung in auswärtigen Kliniken sowie des Schweregrades der respiratorischen Insuffizienz bei Behandlungsbeginn (PaO<sub>2</sub> Gr. I 75 ± 26 mm Hg, Gr. II 70 ± 29 mm Hg,  $p > 0,05$ , bei vergleichbarer O<sub>2</sub> Beimischungen zum Zeitpunkt der Messung. PaCO<sub>2</sub> Gr. I 34.7 ± 8.2 mm Hg, Gr. II 37.4 ± 10,5 mm Hg,  $p > 0,05$ ). Die Patienten beider Gruppen erhielten gleichhäufig Heparin, jedoch wurden in Gruppe II signifikant häufiger Steroide in hoher Dosis gegeben. Die Letalität war in Gr. II (primärer PEEP) mit 37/66 Pat. (65%) signifikant niedriger als in Gr. I (sekundärer PEEP) mit 48/61 Pat. (79%) ( $p < 0,01$ ). Respiratorische Parameter zeigten in Gr. II ein günstigeres Verhalten im Verlauf (FiO<sub>2</sub> > 0,5 bei 27/66 Pat. in Gr. II, bei 39/61 Pat. in Gr. I,  $p < 0,01$ , ΔAMV > 10% über Ausgangswert bei 21/66 Pat. in Gr. II, bei 40/61 Pat. in Gr. I,  $p < 0,01$ , EIP > 35 cm H<sub>2</sub>O bei 28/66 Pat. in Gr. II bei 42/61 Pat. in Gr. I,

\* Herrn Prof. Dr. P. Schölmerich zum 65. Geburtstag gewidmet  
Sonderdruckanfragen an: Dr. L.S. Weilemann (Adresse s. nach Literatur)

$p < 0,01$ ). Primärer PEEP verbessert die Prognose bei akuter respiratorischer Insuffizienz.

**Schlüsselwörter:** PEEP-Beatmung – Respiratortherapie – ARDS – Intensivtherapie

## Einleitung

Eine Vielzahl pulmonaler und extrapulmonaler Erkrankungen und Noxen kann zu einem akuten Lungenversagen führen, für das sich seit einigen Jahren der Begriff des „Adult respiratory distress syndrome“ (ARDS) anstelle der zahlreichen Synonyma am besten etabliert hat [2]. Eine akute respiratorische Insuffizienz (ARI) steht am Beginn des ARDS und prägt dessen Verlauf. Krankheiten, welche zu einem ARDS führen, haben Ashbaugh et al. bereits 1972 zusammengestellt und für das National Heart and Lung Institute publiziert [2]. Diese Patienten haben noch immer eine hohe Letalität [5]. Hinweise für eine Verbesserung der Prognose durch Beatmung mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) liegen bereits seit 1969 durch Ashbaugh et al. vor [1]. Schmidt et al. [18] haben an Risikopatienten nach selektiven großen Oberbauchoperationen in einer randomisierten Studie nachweisen können, daß die günstigsten Resultate bei *prophylaktischer* Anwendung von PEEP zu erzielen waren. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Wolff et al. [28]. Prophylaktischer PEEP im strengen Sinne bedeutet Einsatz dieser Beatmungform vor Manifestation einer akuten respiratorischen Insuffizienz. Eine entsprechende Fragestellung bei Patienten der internistischen Intensivmedizin kann kaum beantwortet werden, da ein definierbares und randomisierbares Krankengut wie das der Wahloperierten nicht vorkommt. Damit konzentriert sich die Frage nach dem günstigsten Zeitpunkt der PEEP-Beatmung im konservativen Krankengut auf den *frühzeitigen* Einsatz von PEEP bei Patienten mit latentem oder manifestem ARDS [13]. Roscher [17] berichtete über günstige Behandlungsergebnisse bei der frühzeitigen, in einzelnen Fällen auch prophylaktischen PEEP-Beatmung Polytraumatisierter, Barckow et al. [4] über günstige Resultate der frühzeitigen PEEP-Beatmung bei akuten schweren Schlafmittelvergiftungen. In der nachfolgenden Untersuchung wurde als eine Form der frühzeitigen PEEP-Beatmung die primäre Anwendung von PEEP definiert. Primärer PEEP bedeutet, daß bei Patienten, bei denen aufgrund vorliegender Atemstörungen, schwerer Grundleiden oder respiratorischer Insuffizienz eine Indikation zur Intubation und Beatmung gegeben war, die Beatmung von vorne herein mit PEEP durchgeführt wurde. Primärer PEEP unterscheidet sich damit von dem konventionellen

Verfahren, sekundärem PEEP, bei dem die kontinuierliche Überdruckbeatmung erst dann zum Einsatz kommt, wenn die intermittierende Überdruckbeatmung mit ZEEP den pulmonalen Gasaustausch nicht normalisieren kann [23]. Die Ergebnisse beider Beatmungsformen beim gemischten Krankengut einer internen Intensivtherapiestation werden miteinander verglichen.

## Patienten und Methoden

Untersucht wurden alle Patienten, die wegen einer akuten respiratorischen Insuffizienz (ARI) bei schweren Intoxikationen, Pankreatitis, Traumen und Operationen, Pneumonie, Herz-Kreislauf-Versagen und Sepsis mit kontinuierlichem Überdruck (PEEP) beatmet wurden und bei denen die Gesamtbeatmungsdauer mehr als 24 h betrug. Im Untersuchungszeitraum wurde bei allen beatmungsbedürftigen Patienten der genannten Diagnosegruppen zu irgendeinem Zeitpunkt der Beatmung PEEP angewendet. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt, zu dem PEEP in das Beatmungsmuster eingeführt wurde, wurden die Patienten in eine Gruppe I mit sekundärer PEEP-Beatmung und eine Gruppe II mit primärer PEEP-Beatmung gegliedert. Als sekundärer PEEP galt der Einsatz der kontinuierlichen Überdruckbeatmung nach vorangegangener intermittierender Überdruckbeatmung mit ZEEP, wobei die Indikation für PEEP eine Vergrößerung der inspiratorisch-arteriellen Sauerstoffdifferenz, ein  $\text{PaO}_2 \leq 60$  mm Hg bei  $\text{FiO}_2 \geq 0,5$ , eine Zunahme radiologischer Lungenveränderungen oder eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes während intermittierender Überdruckbeatmung waren. Als primärer PEEP galt der Beginn mit kontinuierlicher Überdruckbeatmung unmittelbar nach Intubation und hämodynamischer Stabilisierung bis maximal 10 h nach der Intubation. Die Latenz zwischen Intubation und Einsatz von PEEP betrug in der Gruppe I mit sekundärem PEEP im Mittel 46 (Medianwert  $33 \pm 47$ ) h.

Innerhalb jeder Gruppe wurden die Patienten nach dem Grundleiden aufgegliedert. Ein Teil der Patienten war in auswärtigen Kliniken vorbehandelt, ein anderer Teil direkt in die Intensivtherapiestation der Klinik eingewiesen worden. Ein Kreislaufchock wurde bei denjenigen Patienten angenommen, bei denen nach Normalisierung des Blutvolumens durch hämodynamisch kontrollierte Volumensubstitution Katecholamine erforderlich waren. Ein akutes Nierenversagen wurde angenommen, wenn die Serumkreatininkonzentration rasch progredient über 2,5 mg/dl anstieg und die Diurese unter 40 ml/h abgesunken war.

Alle Patienten unterlagen der Standardintensivüberwachung und Intensivtherapie. Thoraxübersichtsaufnahmen wurden täglich angefertigt. Antibiotika wurden therapeutisch entsprechend der gewonnenen Antibiogramme eingesetzt. Bei allen Patienten erfolgte die Beatmung kontrolliert mit volumenzeit-gesteuerten Respiratoren (Engström ER 300, Servo-Ventilator 900 B, Bennet-Respirator MA 1). Die Beatmungskontrolle konnte bei entsprechender Sedierung in 90% der Patienten ohne Gabe von Muskelrelaxantien erreicht werden. Muskelrelaxation war in der Regel bei Patienten mit akutem Abdomen erforderlich. Der endexpiratorische Druck betrug 4–10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ , im Mittel  $5,5 \pm 2,2$  cm  $\text{H}_2\text{O}$ .

Als weitere Therapiemaßnahmen, die möglicherweise den Verlauf des ARDS spezifisch beeinflussen können, wurde bei einem Teil der Patienten Heparin kontinuierlich intravenös in Dosen zwischen 500–1000 E/h verabreicht, bei einem Teil der Patienten Steroide in hoher Dosierung (mehr als 1 g Prednisolon oder Prednisolonäquivalent pro 24 h) intravenös gegeben.

Blutgase und Säure/Basen-Status im arteriellen Blut wurden bei Aufnahme der Patienten, im weiteren Verlauf in 4–12stünd-

lichen Intervallen sowie eine Stunde nach Einstellung von PEEP gemessen. Die am Respirator eingestellte Sauerstoffbeimischung wurde mit dem O<sub>2</sub>-Analyzer kontrolliert. Atemminutenvolumen, Atemfrequenz, endinspiratorischer Druck (EIP) und endexpiratorischer Druck (EEP) wurden in stündlichen Intervallen an Spirometern und Manometern der Respiratoren abgelesen und dokumentiert. Folgende Daten wurden den Kurvenblättern entnommen: Die maximale FiO<sub>2</sub>-Rate, die erforderlich war, um einen PaO<sub>2</sub> von mehr als 60 mm Hg zu erhalten; die Steigerung des Beatmungsmi- nutenvolumens über den Ausgangswert, die maximal erforderlich war, um einen PaCO<sub>2</sub> unter 45 mm Hg zu erhalten; die Anzahl der Tage, an denen der EIP unter Beatmung mehr als 35 cm H<sub>2</sub>O betrug.

Als statistische Methoden wurden der *T*-Test nach Student für verbundene und unverbundene Stichproben sowie der Chi-Quadrat-Test angewendet.

## Ergebnisse

### Klinische Daten (Tabelle 1)

Von insgesamt 127 untersuchten Patienten entfielen 61 auf die Gruppe I (sekundärer PEEP) und 66 auf die Gruppe II (primärer PEEP). Beide Gruppen waren vergleichbar hinsichtlich Verteilung der Grundleiden, Durchschnittsalter, Geschlechtsverteilung, Häufigkeit der Vorbehandlung in auswärtigen Kliniken sowie Häufigkeit von akutem Nierenversagen und Kreislaufchock als Komplikationen vor oder zum Zeitpunkt des Beatmungsbeginns. Eine Heparinisierung wurde in beiden Gruppen gleich häufig durchgeführt. Patienten der Gruppe II erhielten signifikant

**Tabelle 2.** Respiratorische Daten

|                                   | Gruppe I<br>(sekundärer<br>PEEP)<br><i>n</i> =61 | Gruppe II<br>(primärer<br>PEEP)<br><i>n</i> =66 | Signifikanz       |
|-----------------------------------|--|---|-------------------|
| PaO <sub>2</sub> initial (mm Hg)  | 74,9 ± 25,8                                      | 69,9 ± 29,4                                     | n.s. <sup>a</sup> |
| PaCO <sub>2</sub> initial (mm Hg) | 34,7 ± 8,2                                       | 37,4 ± 10,5                                     | n.s.              |
| PaO <sub>2</sub> PEEP (mm Hg)     | 82,1 ± 23,8                                      | 87,9 ± 26,7                                     | n.s.              |
| PaCO <sub>2</sub> PEEP (mm Hg)    | 37,5 ± 6,6                                       | 35,5 ± 6,5                                      | n.s.              |
| FiO <sub>2</sub> > 0,5 (n)        | 39   | 27  | <i>p</i> < 0,01   |
| ΔAMV ≥ 10% (n)                    | 40   | 21  | <i>p</i> < 0,01   |
| EIP ≥ 35 cm H <sub>2</sub> O (n)  | 42   | 28  | <i>p</i> < 0,01   |

<sup>a</sup> *p* > 0,05

häufiger hochdosiert Steroide (*p* < 0,01). Bei einer Gesamtletalität von 67% verstarben in Gruppe I 48 der 61 Patienten (79%) und in Gruppe II 37 von 66 Patienten (56%). Der Unterschied der Letalitätsraten beider Gruppen ist hochsignifikant (*p* < 0,01).

### Respiratorische Parameter

Die Mittelwerte der Blutgaspartialdrücke für PaO<sub>2</sub> und PaCO<sub>2</sub> waren sowohl zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Intensivstation als auch nach Einstellung eines PEEP in beiden Gruppen nicht sicher unterschiedlich (*p* > 0,05) (Tabelle 2). Dabei waren die in-

**Tabelle 1.** Klinische Daten

|   | Gruppe I<br>(sekundärer PEEP) | Gruppe II<br>(primärer PEEP) | Signifikanz       |
|---|-------------------------------|------------------------------|-------------------|
| Gesamtzahl der Patienten ( <i>n</i> )                   | 61                            | 66                           |                   |
| Grundleiden ( <i>n</i> )                                |                               |                              |                   |
| schwere Intoxikationen                                  | 23                            | 27                           | n.s. <sup>a</sup> |
| Hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis              | 16                            | 20                           | n.s.              |
| Polytrauma, große Operationen mit akutem Nierenversagen | 7                             | 6                            | n.s.              |
| Primäre Pneumonien                                      | 6                             | 5                            | n.s.              |
| Herz-Kreislaufversagen                                  | 5                             | 5                            | n.s.              |
| Primäre Sepsis  | 4                             | 3                            | n.s.              |
| Alter (Jahre)   | 44,8 ± 15,3                   | 42,9 ± 16,6                  | n.s.              |
| Geschlecht ( <i>n</i> ) m                               | 28                            | 31                           |                   |
| w   | 33                            | 35                           | n.s.              |
| Verlegt aus anderer Klinik ( <i>n</i> )                 | 26                            | 24                           | n.s.              |
| Komplikationen ( <i>n</i> )                             |                               |                              |                   |
| akutes Nierenversagen                                   | 26                            | 26                           | n.s.              |
| Kreislaufchock  | 49                            | 48                           | n.s.              |
| Begleittherapie ( <i>n</i> )                            |                               |                              |                   |
| Heparin   | 50                            | 54                           | n.s.              |
| Steroide über 1 g/die                                   | 29                            | 43                           | <i>p</i> < 0,01   |
| Letalität ( <i>n</i> )                                  | 48                            | 37                           | <i>p</i> < 0,01   |

<sup>a</sup> n.s. *p* > 0,05

Tabelle 3. Inspiratorische Sauerstoffbeimischung

|           | <i>n</i> | Raumluft<br><i>n</i> | 1-2 l/min<br><i>n</i> | 3-4 l/min<br><i>n</i> | 5-6 l/min<br><i>n</i> | 6 l/min<br><i>n</i> | 30%<br><i>n</i> | 40%<br><i>n</i> | 50%<br><i>n</i> | 60-70%<br><i>n</i> | 80%<br><i>n</i> |
|-----------|----------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Initial   |          |                      |                       |                       |                       |                     |                 |                 |                 |                    |                 |
| Gruppe I  | 60       | 15                   | 3                     | 6                     | 4                     | 0                   | 13              | 9               | 5               | 4                  | 1               |
| Gruppe II | 56       | 15                   | 5                     | 6                     | 5                     | 2                   | 7               | 7               | 3               | 1                  | 5               |
| PEEP      |          |                      |                       |                       |                       |                     |                 |                 |                 |                    |                 |
| Gruppe I  | 61       | 13                   |                       |                       |                       |                     | 12              | 11              | 14              | 9                  | 2               |
| Gruppe II | 66       | 14                   |                       |                       |                       |                     | 16              | 12              | 13              | 8                  | 3               |

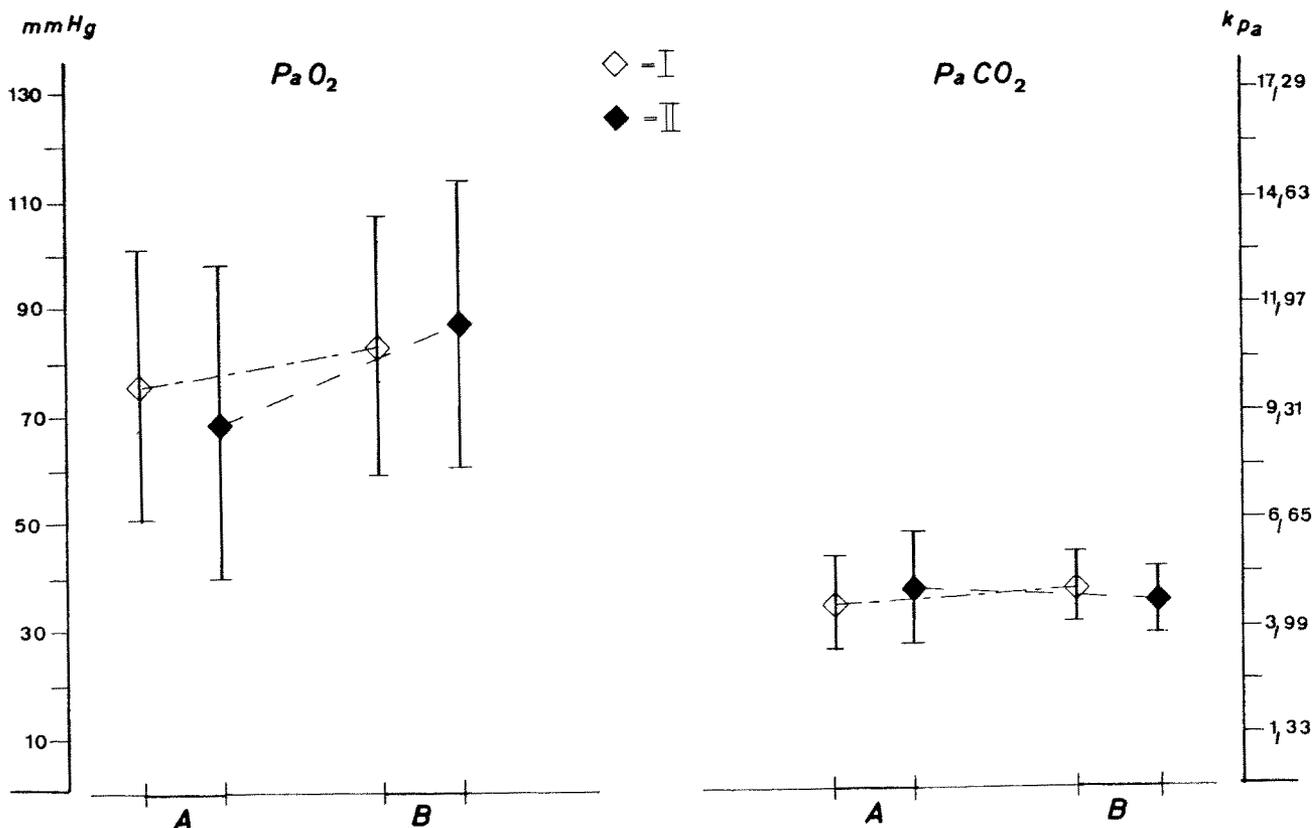


Abb. 1. Verhalten des mittleren  $P_aO_2$  und des mittleren  $P_aCO_2$  initial (A) und bei der ersten Blutgasanalyse 1 h nach PEEP (B) in Gruppe I (sekundärer PEEP) und in Gruppe II (primärer PEEP)

spiratorischen Sauerstoffbeimischungen in beiden Gruppen zu beiden Meßzeitpunkten vergleichbar (Tabelle 3). Innerhalb beider Gruppen stiegen die Mittelwerte für  $P_aO_2$  unter PEEP geringfügig und statistisch nicht signifikant an, die Mittelwerte für  $P_aCO_2$  blieben unverändert (Abb. 1). Eine  $FI_{O_2}$ -Rate von mehr als 0,5 zur Aufrechterhaltung eines  $P_aO_2$  über 60 mm Hg war in Gruppe I (sekundärer PEEP) bei 39 der 61 Patienten und in Gruppe II (primärer PEEP) bei 27 der 66 Patienten erforderlich ( $p < 0,01$ ) (Tabelle 2). Ebenso waren eine Steigerung der Beatmungsvolumina um mehr als 10% des zu Beginn

eingestellten Volumens zur Aufrechterhaltung eines  $P_aCO_2$  unter 45 mm Hg und ein endinspiratorischer Beatmungsdruck von mehr als 35 cm  $H_2O$  in Gruppe I signifikant häufiger als in Gruppe II (Tabelle 2).

Analysiert man das Verhalten dieser atemmechanischen Parameter nur in der prognostisch günstigeren Gruppe II (primärer PEEP), so zeigt sich, daß letale Verläufe signifikant häufiger waren, wenn der endinspiratorische Beatmungsdruck über 35 cm  $H_2O$  lag, die  $FI_{O_2}$  über 0,5 betrug und das Beatmungsvolumen um mehr als 10% des Ausgangswertes gesteigert wurde (Tabelle 4).

**Tabelle 4.** Verhalten atemmechanischer Parameter bei 66 Patienten der Gruppe II

|                  |                          | n  |    | Signifi-<br>kanz |
|------------------|--------------------------|----|----|------------------|
| EIP max          | > 35 cm H <sub>2</sub> O | 28 | 33 | p < 0,01         |
|                  | < 35 cm H <sub>2</sub> O | 38 | 12 |                  |
| FiO <sub>2</sub> | > 0,5                    | 27 | 20 | p < 0,01         |
|                  | < 0,5                    | 39 | 15 |                  |
| ΔAMV             | > 10%                    | 21 | 18 | p < 0,01         |
|                  | < 10%                    | 45 | 14 |                  |

## Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung von 127 langzeitbeatmeten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz bei schweren Intoxikationen, hämorrhagisch-nekrotisierender Pankreatitis, Polytraumen und großen Operationen mit Nierenversagen, primärer Pneumonie, Herz-Kreislaufversagen und Sepsis ließen sich zwei Gruppen mit signifikant unterschiedlicher Prognose voneinander unterscheiden. Patienten, bei denen primär mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) beatmet worden war, hatten eine bessere Prognose als Patienten, bei denen der positiv endexpiratorische Druck erst sekundär in das Beatmungsmuster eingeführt wurde. Wenn man die bessere Prognose der Gruppe primär mit PEEP Beatmeter auf diese Beatmungsform zurückführen will, so müssen zwei Bedingungen erfüllt sein: Die beiden Patientengruppen müssen hinsichtlich Art und Schwere der Erkrankung vergleichbar sein, und sie dürfen sich in den zusätzlichen speziellen Therapieverfahren nicht unterscheiden.

Cullen [9] hat für die Klassifizierung von kritisch Kranken zwei Annäherungsverfahren vorgeschlagen, die über die Gruppierung nach Art und Verlauf des Grundleidens hinaus gehen. Das erste ist eine Wertung von Zahl und Art notwendiger Intensivbehandlungsmaßnahmen, das zweite eine Beschreibung von Art und Ausmaß der Abweichung vitaler Funktionsgrößen von der Norm. Zum Vergleich der beiden hier untersuchten Gruppen wurden essentielle Parameter dieser Klassifizierungsmethoden herangezogen. Dabei zeigte sich, daß sich die beiden Gruppen hinsichtlich Verteilung der Grundleiden, Vorbehandlung in auswärtigen Kliniken, Häufigkeit von Kreislaufchock und akutem Nierenversagen (Tabelle 1) sowie Schweregrad der respiratorischen Insuffizienz, gemessen an den initialen Blutgaspartialdrücken und den Blutgaspartialdrücken nach Einstellung von PEEP (Tabelle 2), statistisch nicht signifikant voneinander unterscheiden. Beide Gruppen sind somit hinsichtlich Schwere der Erkrankung zu Beginn der Beatmung vergleichbar. Der bevorzugte Einsatz von primärem PEEP erfolgte aufgrund eigener präliminärer

Untersuchungen, die Hinweise auf die Überlegenheit dieses Beatmungsverfahrens ergeben hatten [7]. Die Patienten mit primärer PEEP-Beatmung entstammen somit überwiegend einem späteren Zeitraum, die Patienten mit sekundärer PEEP-Beatmung einem früheren Zeitraum. In Hinblick auf spezielle Behandlungsmaßnahmen, die möglicherweise ein akutes Lungenversagen günstig beeinflussen, unterschieden sich die beiden Gruppen in der Zahl der Patienten, die hochdosiert Kortikosteroide erhalten hatten zugunsten der Gruppe II mit primärem PEEP. Aus den vorliegenden Daten kann statistisch nicht errechnet werden, welche Bedeutung für die Letalität der frühzeitige Einsatz der PEEP-Beatmung und welchen Einfluß die häufigere Anwendung von Kortikosteroiden [8, 20] hatte.

Ergebnisse der Literatur über den günstigen Einfluß einer kontinuierlichen Überdruckbeatmung auf den Verlauf des ARDS sprechen für die Bedeutung des primären PEEP. Auch zeigen die eigenen Untersuchungen, daß sich die atemmechanischen Parameter in der Gruppe mit frühzeitig angewendetem PEEP im Verlauf signifikant günstiger verhielten, als bei sekundärem Einsatz von PEEP. Unter primärer PEEP-Beatmung waren endinspiratorische Drucke über 35 cm H<sub>2</sub>O, inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen über 50% und Zunahme des erforderlichen Beatmungsvolumens von mehr als 10% des Ausgangswertes signifikant seltener als bei späterer Anwendung von PEEP (Tabelle 2).

Die pathogenetisch entscheidenden Faktoren für die Entstehung eines ARDS sind interstitielles Ödem mit Atelektasenbildung [14, 16] und erhöhter pulmonaler Gefäßwiderstand [12, 30]. Die daraus resultierenden pathophysiologischen Abweichungen sind verminderte funktionelle Residualkapazität [24], erniedrigte Compliance [15], erhöhter intrapulmonaler Rechts-Links-Shunt [22, 29] und Zunahme des Totraumanteils an der Gesamtventilation [22, 24]. In diesen pathophysiologischen Ablauf kann die Beatmung mit endexpiratorischem Überdruck offenbar korrigierend eingreifen. Sowohl in klinischen als auch in tierexperimentellen Studien konnte belegt werden, daß durch PEEP die Alveolen aufgespannt und somit die funktionelle Residualkapazität erhöht wird [10, 11, 18, 19, 24] und auch der pulmonal-vaskuläre Widerstand gesenkt [1, 26] und die Compliance verbessert werden können [21, 24, 25]. Dem entsprechen die hier vorgelegten Befunde, nach denen das günstigere Verhalten der Gruppe mit primärem PEEP sich auf Kenngrößen der Lungenmechanik bezieht. Die Blutgase waren dagegen sowohl initial als auch nach Einstellung von PEEP zwischen beiden Gruppen vergleichbar, und der Anstieg des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes unter PEEP in keiner der beiden Gruppen signifikant. Offensichtlich kann die Normalisie-

nung von Atemmechanik und Lungenvolumina durch PEEP den Ausgang der Beatmung, gemessen an der Letalität besonders dann günstig beeinflussen, wenn PEEP frühzeitig eingesetzt wird. Dabei waren in der Regel PEEP-Stufen von 4–10 cm H<sub>2</sub>O ausreichend und Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislauf-System durch Volumensubstitution und Katecholamingaben [6] in den meisten Fällen gut beherrschbar.

### Schlussfolgerungen

Aus den vorliegenden Untersuchungen kann gefolgert werden, daß bei Patienten mit schweren Intoxikationen, hämorrhagisch-nekrotisierender Pankreatitis, Polytraumen und großen Operationen mit Nierenversagen, primären Pneumonien, Herz-Kreislaufversagen und Sepsis, bei denen eine Indikation zur endotrachealen Intubation und Beatmung besteht, die Beatmung nach Stabilisierung der Hämodynamik so früh wie möglich mit PEEP durchgeführt werden soll, und daß dieses Beatmungsverfahren mit primärem PEEP die Prognose wesentlich verbessern kann.

### Literatur

- Ashbaugh DG, Petty TJ, Bigelow DB, Harris TM (1969) Continuous positive-pressure breathing (CPPV) in adult respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 57:31–38
- Ashbaugh DG (1972) Respiratory distress syndrome. *Respiratory diseases*. DHEW Publication No 73–432, pp 165–180, National Institute of Health
- Ashbaugh DG, Petty TH (1973) Positive end-expiratory pressure. Physiology, indications, and contraindications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 65:165–170
- Barckow D, Shirup T, Zimmermann D, Loddenkemper R, Ohlmeier H, Korsukewitz J (1976) Möglichkeiten zur Beeinflussung pulmonaler Komplikationen bei schweren Schlafmittelvergiftungen. *Akt Probl Intensivmed* 2:204–209
- Bartlett RH, Gazzaniga AB, Wilson AF, Medley T, Wetmore N (1975) Mortality prediction in adult respiratory insufficiency. *Chest* 67:680–688
- Benzler H, Haider W, Kundi M, Laczkovics A, Todt W (1977) Die Kombination von kontinuierlicher Überdruckbeatmung (PEEP) und Dopamin bei postkardiochirurgischen Patienten. *Herz* 2:465–472
- Bork R, Schuster HP, Schuster CJ, Gilfrich HJ, Schönborn H (1977) Klinische Ergebnisse prophylaktischer und frühzeitiger Anwendung der kontinuierlichen Überdruckbeatmung bei Patienten einer internen Intensivtherapiestation (Abstr). 9. Tg Dtsch-Österr Ges Intern Intensivmed, Linz, S 15
- Cheney FW, Huang TH, Gronka R (1979) Effects of Methylprednisolone on experimental pulmonary injury. *Ann Surg* 190:236–242
- Cullen DJ (1979) Results and costs of intensive care. *Anaesthesiology* 47:203–216
- Falke KJ, Pontoppidan H, Kumar A, Leith DE, Geffin B, Laver MB (1972) Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. *J Clin Invest* 51:2315–2323
- McIntyre RW, Laws AK, Ramachandran PR (1969) Positive expiratory plateau. Improved gas exchange during mechanical ventilation. *Can Anaesth Soc J* 16:477–487
- Jardin F, Gurdjian F, Foilladiou JL, Goudot B, Margairaz A (1979) Pulmonary and systemic haemodynamic disorders in the adult respiratory distress syndrome. *Intens Care Med* 5:127–133
- Keller R, Kopp C, Herzog C (1975) Klinik und Therapie der Schocklunge. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 81:478–485
- Mittermayer Ch, Ostendorf P, Riede UN (1977) Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei der respiratorischen Insuffizienz durch Schock. *Intensivmed* 14:252–262
- Petty TL, Ashbaugh DG (1971) The adult respiratory distress syndrome. *Chest* 60:233–239
- Riede UN, Mittermayer Ch, Horn R, Friedburg H, Sandritter W (1980) Funktionelle Pathologie der menschlichen Schocklunge. *Med Welt* 31:491–501
- Roscher R (1974) Über die stumpfe Lungenverletzung (Lungenkontusion). *Dtsch Med Wochenschr* 99:1013–1016
- Schmidt G, O'Neill W (1976) Continuous positive airway pressure in the prophylaxis of the adult respiratory distress syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 143:613–618
- Schulz V, Schnabel KH, Erdmann W (1975) Beatmung mit positivem end-expiratorischen Druck – funktionsdiagnostische Untersuchungen und klinische Erfahrungen. *Intensivmed* 12:153–164
- Sladen A (1976) Methylprednisolone. Pharmacologic doses in shock lung syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71:800–806
- Springer RR, Stevens PM (1979) The influence of PEEP on survival of patients in respiratory failure. *Am J Med* 66:196–200
- Steenblock U, Mannhart H, Wolff G (1976) The effect of hemorrhagic shock on intrapulmonary right-to-left-shunt (Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub>) and dead space (V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>). *Respiration* 33:133–138
- Stokke DB (1976) Review: Artificial ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP). *Eur J Intens Care Med* 2:77–85
- Suter PM, Schlobohm RM (1974) Determination of functional residual capacity during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 41:605–607
- Suter PM, Fairley B, Isenberg MD (1975) Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 6:284–289
- Uzawa T, Ashbaugh DG (1969) Continuous positive pressure breathing in acute hemorrhagic pulmonary edema. *J Appl Physiol* 26:427–432
- Wilson JW (1972) Treatment of prevention of pulmonary cellular damage with pharmacological doses of corticosteroids. *Surg Gynecol Obstet* 134:675–680
- Wolff G, Anderes C, Anderes U, Dittmann M (1977) Prevention of postoperative pulmonary complications by preoperative ventilation with PEEP and spontaneous breathing with CPAP and PEEP for three postoperative hours (Abstr). *Intens Care Med* 3:120
- Yernault JC, Englert M, Sergysels R, DeCoster A (1975) Pulmonary mechanics and diffusion after "shock lung". *Thorax* 30:252–257
- Zapol WM, Snider MT (1977) Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure. *N Engl J Med* 296:476–480

Eingegangen am 2. März 1981  
Angenommen am 4. März 1981

Dr. L.S. Weilemann  
II. Med. Klinik u. Poliklinik  
der Universität  
Langenbeckstr. 1  
D-6500 Mainz  
Bundesrepublik Deutschland