

D. Schreiter<sup>1</sup> · A. Reske<sup>1</sup> · L. Scheibner<sup>1</sup> · C. Glien<sup>1</sup> · S. Katscher<sup>2</sup> · C. Josten<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chirurgische Intensivtherapiestation, Zentrum für Chirurgie der Universität Leipzig

<sup>2</sup>Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Zentrum für Chirurgie der Universität Leipzig

# Das Open Lung Concept

## Klinische Anwendung beim schweren Thoraxtrauma

### The open lung concept. A clinical trial in severe chest trauma

#### Abstract

**Introduction.** The pathomorphological substratum of the pulmonary contusion is a parenchymatous hemorrhage followed by interstitial and alveolar edema, finally resulting in a severe damage of the surfactant system. The pathophysiological consequence is an imbalance between ventilation and perfusion, which causes the clinical finding of hypoxia.

**Methods.** Between December 1997 and December 2000, we treated 32 polytraumatized patients (ISS 43, PTS 32) additionally suffering from severe chest contusion (AIS 5, PTST 14), by ventilation according to the Open Lung Concept (OLC). The initial disturbance of oxygenation was shown by a mean  $paO_2/FIO_2$ -ratio of 134 (96;181) mmHg. The OLC recruits atelectatic lung areas by the application of a defined temporary positive inspiratory pressure (PIP), which is called the "opening pressure". The recruited lung areas were kept open by high total-PEEP.

**Results.** For the recruitment procedure, a mean PIP of 65 (51;65) mbar was required. Recruited alveoli were kept open by a total-PEEP of 22 (20;23) mbar. The  $paO_2/FIO_2$ -ratio increased significantly ( $P < 0.001$ ) from 134 (96;181) to 522 (433;587) mmHg. After the recruitment procedure, we could reduce PIP and  $FIO_2$ . In spite of the minimal tidal volumes of 3.5 (3.0;3.9) ml per kg bodyweight by which our patients were ventilated, the levels of oxygenation and normocapnia could be maintained. There were no evidences for side-effects like perfusion impairment. Two patients (6.25%) died of extrapulmonary causes.

**Conclusion.** Ventilation according to the OLC seems to be a highly effective treatment of ventilation-perfusion-impairment following pulmonary contusion. Minimal tidal volumes and the low PIP-levels after the recruitment procedure meet the demands of a lung-protective Low-Tidalvolume-Ventilation.

#### Keywords

Lung contusion · Respiratory failure · Ventilation perfusion disturbance · Open Lung Concept · Lung Protective Ventilation

#### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Das pathomorphologische Substrat der Lungenkontusion stellen initiale Parenchymeinblutungen, gefolgt von einem interstitiellen und alveolären Ödem mit Surfactant-Schaden dar. Die pathophysiologische Folge ist ein Ventilations-Perfusions-Missverhältnis mit resultierender Hypoxie.

**Methoden.** In einer klinischen Anwendungsbeobachtung haben wir von 12/1997 bis 12/2000 32 polytraumatisierte Patienten (ISS: 43, PTS: 32) mit erheblicher thorakaler Beteiligung (AIS: 5, PTST: 14) und resultierender schwerer Oxygenierungsstörung ( $paO_2/FIO_2$ -Quotient 134 mmHg) entsprechend dem Open Lung Concept (OLC) ventiliert. Es erfolgten die Öffnung der atelektatischen Lungenabschnitte mit einem definierten hohen temporären "Öffnungsdruck" und das „Offenhalten“ der rekrutierten Lungenabschnitte mit einem entsprechend hohen PEEP.

**Ergebnisse.** Für das Öffnungsmanöver (ÖM) wurde ein medianer PIP von 65 (51;65) mbar benötigt. Zum Offenhalten der rekrutierten Alveolen war ein medianer Total-PEEP von 22 (20;23) mbar notwendig. Resultierend konnte der Oxygenierungsindex von 134 (96;181) auf 522 (433;587) mmHg signifikant ( $p < 0,001$ ) angehoben werden. Im Verlauf der Behandlung gelang nach dem ÖM die Reduktion von PIP und  $FIO_2$ . Trotz der Beatmung mit kleinsten Tidalvolumina von 3,5 (3,0;3,9) ml/kg KG gelang sowohl die Aufrechterhaltung des Oxygenierungsniveaus als auch die Gewährleistung einer Normokapnie. Nebenwirkungen hinsichtlich längerfristiger Perfusionsbeeinträchtigungen waren nicht zu verzeichnen. Zwei Patienten (6,25%) verstarben an extrapulmonalen Ursachen.

**Schlussfolgerung.** Das OLC ermöglicht eine suffiziente Behandlung des Ventilations-Perfusions-Missverhältnisses nach Lungenkontusion. Die niedrigen TV- und PIP-Niveaus nach ÖM erfüllten die Ansprüche einer lungenprotektiven Low-Tidalvolume-Ventilation.

#### Schlüsselwörter

Lungenkontusion · Lungenversagen · Ventilations-Perfusions-Missverhältnis · Open Lung Concept · Lungenprotektive Ventilation

Dr. D. Schreiter

Chirurgische ITS, Zentrum für Chirurgie, Universität Leipzig, Liebigstraße 20a, 04103 Leipzig, E-Mail: dschr@medizin.uni-leipzig.de

**E**in begleitendes Thoraxtrauma erhöht bei polytraumatisierten Patienten die ARDS- und MODS-Inzidenz und somit die Letalität [22, 30]. Dabei besitzt die Lungenkontusion einen besonderen Stellenwert. Als pathomorphologisches Substrat der Lungenkontusion präsentiert sich neben der initialen Parenchymeinblutung ein mediatorvermitteltes progredientes Ödem mit konsekutiver Sufactant-Schädigung [5, 6, 18, 24]. Die resultierende Flüssigkeitseinlagerung und die Zunahme der Oberflächenspannung an den alveolären Grenzflächen führen zu schweren Compliance- und Gasaustauschstörungen. Es liegt eine inhomogene Verteilung von Ventilation und Perfusion vor. Funktionell steht die Minderbelüftung der perfundierten, aber mikroatektatischen Lungenabschnitte im Vordergrund. Das pathophysiologische Korrelat der resultierenden Oxygenierungsstörung ist ein Ventilations-Perfusions-Missverhältnis mit der Folge eines funktionellen Rechts-Links-Shunt [6, 18, 24, 29]. Aus einer Normoventilation mit einer volumenkonstanten Beatmung (VCV) können hohe inspiratorische Spitzendrücke (PIP) resultieren, die durch Druck- und Volumenschwankungen zur weiteren Auswaschung von Surfactant, intrapulmonalen Scherkräften und strukturellen Lungenschäden führen [7, 8, 13]. Es besteht Konsens darüber, dass die druckkonstante Applikation eines möglichst kleinen Tidalvolumens (TV) auf Basis eines hohen PEEP Scherkräfte und Überdehnungen minimiert und beatmungsinduzierte Lungenschäden reduziert [1, 11, 12, 26]. Alveolen mit geschädigtem Surfactant-System sind den uneingeschränkten Grenzflächenkräften ausgesetzt. Das reziproke Verhältnis zwischen Druck und Alveolarradius nach dem Laplace-Gesetz stellt die Grundlage des Open Lung Concept (OLC) dar. Das OLC nach Lachmann rekrutiert atelektatische Lungenabschnitte durch ein Öffnungsmanöver (ÖM) mit temporär hohen Spitzendrücken und hält die Lunge bis zur Surfactant-Regeneration mit hohem PEEP offen [4, 16]. Das Beatmungskonzept der „offenen Lunge“ findet zunehmend klinische Anwendung [9, 15, 25]. In einer Anwendungsbeobachtung bei polytraumatisierten Patienten mit schwerem Thoraxtrauma sollten eigene Erfahrungen gesammelt und Wirkung sowie Nebenwirkung geprüft werden.

## Patienten und Methodik

### Patientenkollektiv

Eingeschlossen wurden polytraumatisierte Patienten mit einer Verletzungsschwere von  $\geq 16$  Punkten nach dem Injury Severity Score (ISS; [2]) und schwerer thorakaler Begleitverletzung. Zum Zeitpunkt des Nachweises einer konsekutiven Oxygenierungsstörung, die nach Konsensuskriterien einem akuten Lungenversagen oder ARDS entsprach [3], begannen wir mit der OLC-Anwendung. Ausgeschlossen wurden Patienten unter 14 Jahren. Weitere Kontraindikationen waren anamnestisch bekannte obstruktive Lungenerkrankungen und nicht stabilisierbare kardiovaskuläre Insuffizienz. Bei Patienten mit begleitendem schweren SHT erfolgte die Indikationsprüfung unter Abwägung der Prioritäten quod vitam.

Von 12/1997 bis 12/2000 schlossen wir 32 polytraumatisierte Patienten mit schwerer thorakaler Begleitverletzung in die klinische Anwendungsbeobachtung ein und behandelten diese nach dem OLC. Die 10 weiblichen und 22 männlichen Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 34 Jahren (Range 14–64) und ein mittleres Körpergewicht von 78,6 kg (Range 48–102). Die Ge-

samterkrankungsschwere im Patientenkollektiv wurde anhand etablierter Scoresysteme festgestellt. Wir ermittelten jeweils Mittelwerte einen ISS von 43 (Range 21–75), einen PTS von 32 (Range 16–64), einen pulmonalen Organscore (AISR) von 5 (Range 4–5) und einen PTST von 14 (Range 9–28) [2, 19]. Aus dem mittleren APACHE-II-Score von 18 (Range 9–29) ergab sich eine Letalitätsprognose von 13–23% [14]. Drei der 32 Patienten erlitten ein SHT II–III°. Alle Patienten waren initial orotracheal intubiert, der mittlere  $paO_2/FIO_2$ -Quotient betrug 134 (96–181) mmHg. Bei 21 Patienten erfolgte eine Punktionstracheotomie, im Mittel am 7. (Range 1–18) posttraumatischen Tag.

### Monitoring und Datenerfassung

Bei allen Patienten wurden die Basisdaten Körpergewicht, Alter und Geschlecht sowie die Verletzungsschwere nach den oben genannten Scores ermittelt. Die Einstufung der respiratorischen Insuffizienz erfolgte nach den Kriterien der „American-European Consensus Conference on ARDS“ [3]. Dokumentiert wurden das Zeitintervall zwischen ursächlichem Trauma und OLC-Beginn sowie die Beatmungsintervalle vor, während und nach der Anwendung des OLC. Das Monitoring umfasste EKG, Puls-oxymetrie sowie die kontinuierliche arterielle und zentralvenöse Blutdruckmessung. Bei 3 der 32 Patienten erfolgte die Platzierung eines Pulmonalkatheters. Bei allen Patienten wurden zu den Registrierungszeitpunkten die arteriellen Blutgase und das Laktat bestimmt. Ab März 1998 stand bei allen Patienten ( $n=24$ ) eine kontinuierliche arterielle Blutgasanalyse (Paratrend®, Agilent Technologies) zur Verfügung (s. Abb. 2). Täglich bestimmt wurden Blutbild, Elektrolyte, Globalgerinnung, Serumeiweiß, CRP, Nierenretentionswerte und leberspezifische Parameter.

### Statistik

Alle Daten wurden prospektiv erhoben. Obwohl die meisten Messwerte, insbesondere die der Funktionsparameter, normal verteilt waren, wurden aufgrund der geringen Patientenzahl von 32 parameterfreie statistische Verfahren gewählt. Für alle Parameter erfolgte die Berechnung des Vertrauensintervalls. Die in Text und Tabellen angegebenen Zahlenwerte entsprechen somit dem Median und die in Klammern angegebenen Wertepaare der Länge des 50%-Intervalls um den Median (Quartile 25% und 75%). Zur Signifikanzprüfung wurde der

Tabelle 1  
Tabellarische Darstellung der benötigten Spitzendrücke zum erfolgreichen Rekrutement

| Maximaler Öffnungsdruck | (n)                | [%]                      | [ $\Sigma$ %]      |
|-------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| 50                      | 8                  | 25                       |                    |
| 55                      | 2                  | 6,25                     |                    |
| 60                      | 2                  | 6,25                     |                    |
| 65                      | 16                 | 50                       | 87,5               |
| 70                      | 0                  | 0                        |                    |
| 75                      | 0                  | 0                        |                    |
| 80                      | 4 (2) <sup>a</sup> | 12,5 (6,25) <sup>a</sup> | 93,75 <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> Abzüglich der 2 Patienten, bei denen der Ziel-Oxygenierungsquotient ( $paO_2/FIO_2$ ) von über 400 mmHg nicht erreicht werden konnte.

Wilcoxon-Test für abhängige Stichprobengruppen benutzt. Für die demographischen Daten und Therapieintervalle erfolgte die Angabe der Mittelwerte und der Spannweite (Range).

### Respiratortherapie

Die Beatmung vor Anwendung des OLC erfolgte im druckkontrollierten Modus (PCV). Das PEEP-Niveau betrug 10 mbar und das Verhältnis von Inspirations- zu Expirationszeit (I/E) 1:1. Der maximal applizierte PIP betrug im Median 30 mbar. Zur exakten Einschätzung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses wurde bei allen Patienten eine initiale FIO<sub>2</sub> von 1 appliziert. Nach Erreichen von Steady-state-Bedingungen erfolgte anhand des paO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>-Quotienten die Einstufung der Oxygenierungsstörung in die Schweregrade ALI oder ARDS [3]. Das ÖM selbst erfolgte in einer Standard-Respiratoreinstellung: PCV; FIO<sub>2</sub>: 1,0; Atemfrequenz (AF): 80/min; I/E: 60%; PIP: 35 mbar; Set-PEEP: 10 mbar. Ausgehend von dieser Einstellung wurde das ÖM durch schrittweise Erhöhung des Spitzendrucks bis auf 50 mbar für 5 Atemzüge durchgeführt. Anschließend erfolgte die sofortige PIP-Reduktion auf 35 mbar und die Kontrolle der Kreislauf- und Oxygenierungsparameter. Wurde der Ziel-paO<sub>2</sub> von  $\geq 400$  mmHg nicht erreicht, erfolgte nach kardiovaskulärer Stabilisierung ein weiteres ÖM mit einem 5 mbar höheren PIP. Bei einem paO<sub>2</sub> < 400 mmHg, aber nachweisbarem Effekt der ÖM, wurden Spitzendrücke bis maximal 80 mbar angewendet. Die Ermittlung des Verschlussdruckes erfolgte während der Reduktion des PIP durch die Bestimmung des resultierenden Gesamt-PEEP im expiratorischen Stopp bei erneutem Oxygenierungsabfall. Nach wiederholter Rekrutierung mit dem zuvor ermittelten Öffnungsdruck wurde ein Gesamt-PEEP von 2 mbar oberhalb des bestimmten Verschlussdruckes generiert. Ziele der weiteren Suche nach der optimalen Respiratoreinstellung waren die kleinstmögliche Druckamplitude sowie ein paCO<sub>2</sub> im Normalbereich. Die frequenzgesteuerte (AF: 60–100/min) Balance zwischen Totraum- und Hyperventilation resultierte in Normokapnie bzw. leichter respiratorischer Alkalose. Im weiteren Verlauf wurde bei guten Oxygenierungsverhältnissen die FIO<sub>2</sub> schrittweise reduziert. Eine Diskonnektion sowie Absaugmanöver versuchten wir für die Zeitdauer von 24 h zu vermeiden. Bei dringend notwendiger Bronchialtoilette, wie z. B. bei drastischen Anstiegen des Atemwegwiderstandes wurde ein erneutes ÖM durchgeführt. Nach 24 h erfolgte die geplante Deeskalation des Beatmungsregimes durch Reduktion der hohen Frequenzen auf AF: 20/min. PIP, Set-PEEP und I/E-Verhältnis blieben unverändert. Unter dieser normofrequenten Beatmung näherte sich durch Verlust von intrinsischem PEEP der Gesamt-PEEP dem Set-PEEP. Aufgrund der vorangegangenen „Absaugabstinentz“ erfolgte nun eine subtile bronchoskopische Atemwegstoilette. Nach abschließendem Rekrutment mit einer kurzen PIP-Applikation von 40 mbar für 3 Beatmungszüge [23] wurde unter der fortgeführten normofrequenten Beatmung (PCV, PEEP: 10 mbar) die pulmonale Situation eingeschätzt. Bei fortbestehendem paO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>-Quotient < 300 mmHg wurde das OLC einen weiteren Tag fortgeführt.

### Sonstige intensivmedizinische Behandlung

Die Analgosedierung erfolgte mit Fentanyl/Midazolam (28 Patienten) oder S-Ketamin/Midazolam (4 Patienten). Das ÖM

Tabelle 2

#### Tabellarische Darstellung der Respiratoreinstellungen und konsekutiver Funktionsparameter. Die Messwerte entsprechen der 50. Perzentile (Median) und die in Klammern gestellten Wertepaare denen der 25. und 75. Perzentile (Quartile)

| Parameter                                | Vor OLC          | Open up                       | 1 min                          | 10 min                          | 1 h                            | 6 h                            | Ende OLC                       | Nach OLC                      |
|--|------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| PIP [mbar]                               | 30 (28;35)       | 65 <sup>c</sup> (51;65)       | 33 <sup>f</sup> (30;35)        | 32 <sup>f</sup> (30;33)         | 30 <sup>f</sup> (28;32)        | 30 <sup>f</sup> (28;31)        | 27 <sup>f</sup> (26;30)        | 24 <sup>f</sup> (22;26)       |
| $\Delta$ P [mbar]                        | 24 (20;25)       | 24 (19;26)                    | 10 <sup>cf</sup> (8;11)        | 9 <sup>cf</sup> (7;11)          | 9 <sup>cf</sup> (7;11)         | 8 <sup>cf</sup> (7;10)         | 7 <sup>cf</sup> (6;9)          | 14 <sup>cf</sup> (10;15)      |
| PEEP <sub>tot</sub> [mbar]               | 10 (10;10)       | 39 <sup>c</sup> (37;41)       | 22 <sup>ce</sup> (22;24)       | 22 <sup>ce</sup> (21;22)        | 22 <sup>ce</sup> (20;23)       | 21 <sup>ce</sup> (20;22)       | 21 <sup>ce</sup> (20;22)       | 10 <sup>c</sup> (10;10)       |
| TV [ml]                                  | 520 (498;560)    | 490 (450;525)                 | 255 <sup>cf</sup> (240;282)    | 250 <sup>cf</sup> (240;275)     | 250 <sup>cf</sup> (239;284)    | 250 <sup>cf</sup> (230;282)    | 255 <sup>cf</sup> (230;281)    | 510 (484;462)                 |
| TV/KG [ml/kg]                            | 6,9 (6,2;8,0)    | 6,5 (5,7;7,0)                 | 3,5 <sup>cf</sup> (3,2;4,0)    | 3,3 <sup>cf</sup> (3,1;3,8)     | 3,5 <sup>cf</sup> (3,0;3,9)    | 3,4 <sup>cf</sup> (3,1;3,8)    | 3,5 <sup>cf</sup> (3,1;3,8)    | 6,6 (6,0;7,3)                 |
| AMV l/min                                | 10,4 (9,8;10,8)  | 39,6 <sup>c</sup> (36,2;42,0) | 20,4 <sup>cf</sup> (19,2;22,6) | 20,0 <sup>cf</sup> (19,0;21,6)  | 20,0 <sup>cf</sup> (17,7;21,6) | 19,4 <sup>cf</sup> (17,9;20,7) | 19,6 <sup>cf</sup> (16,8;21,2) | 9,8 (9,2;10,4)                |
| AF l/min                                 | 20 (20;20)       | 80 (80;80)                    | 80 (80;80)                     | 80 (78;80)                      | 80 (78;90)                     | 80 (70;80)                     | 80 (65;80)                     | 20 (18;20)                    |
| ti [%] standardisierte                   | 50               | 60                            | 60                             | 60                              | 60                             | 60                             | 60                             | 40                            |
| Einstellung                              |                  |                               |                                |                                 |                                |                                |                                |                               |
| pO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> [mmHg] | 134 (96;181)     | 455 <sup>c</sup> (402;498)    | 508 <sup>c</sup> (454;538)     | 522 <sup>c</sup> (433;587)      | 416 <sup>cd</sup> (354;478)    | 396 <sup>ce</sup> (319;492)    | 440 <sup>c</sup> (400;508)     | 460 <sup>c</sup> (402;529)    |
| pCO <sub>2</sub> [mmHg]                  | 40,0 (33,8;44,2) | 35,0 <sup>c</sup> (31,7;38,6) | 33,5 <sup>b</sup> (29,4;36,1)  | 32,1 <sup>b</sup> (30,3;35,4)   | 33,0 <sup>c</sup> (30,8;37,8)  | 34,3 <sup>c</sup> (31,4;37,8)  | 32,2 <sup>c</sup> (29,9;37,2)  | 34,2 <sup>b</sup> (32,6;37,5) |
| MAP [mmHg]                               | 90 (86;99)       | 66 <sup>c</sup> (60;70)       | 76 <sup>bd</sup> (64;82)       | 83 <sup>bc</sup> (76;95)        | 90 <sup>f</sup> (83;103)       | 94 <sup>f</sup> (85;100)       | 93 <sup>f</sup> (86;98)        | 95 <sup>f</sup> (90;99)       |
| ZVD [mmHg]                               | 14,5 (13,0;16,0) | 28,0 <sup>c</sup> (27,0;30,0) | 17,5 <sup>bc</sup> (15,0;20,0) | 17,0 <sup>abc</sup> (15,0;20,0) | 16,5 <sup>c</sup> (15,0;19,0)  | 17,0 (15,0;19,0)               | 17,0 (15,0;19,0)               | 14,0 (11,0;15)                |

Signifikante Veränderungen verglichen mit Messwert vor OLC: <sup>a</sup> p < 0,05; <sup>b</sup> p < 0,005; <sup>c</sup> p < 0,001 und verglichen mit Messwert während des Open up: <sup>d</sup> p < 0,05; <sup>e</sup> p < 0,005; <sup>f</sup> p < 0,001.

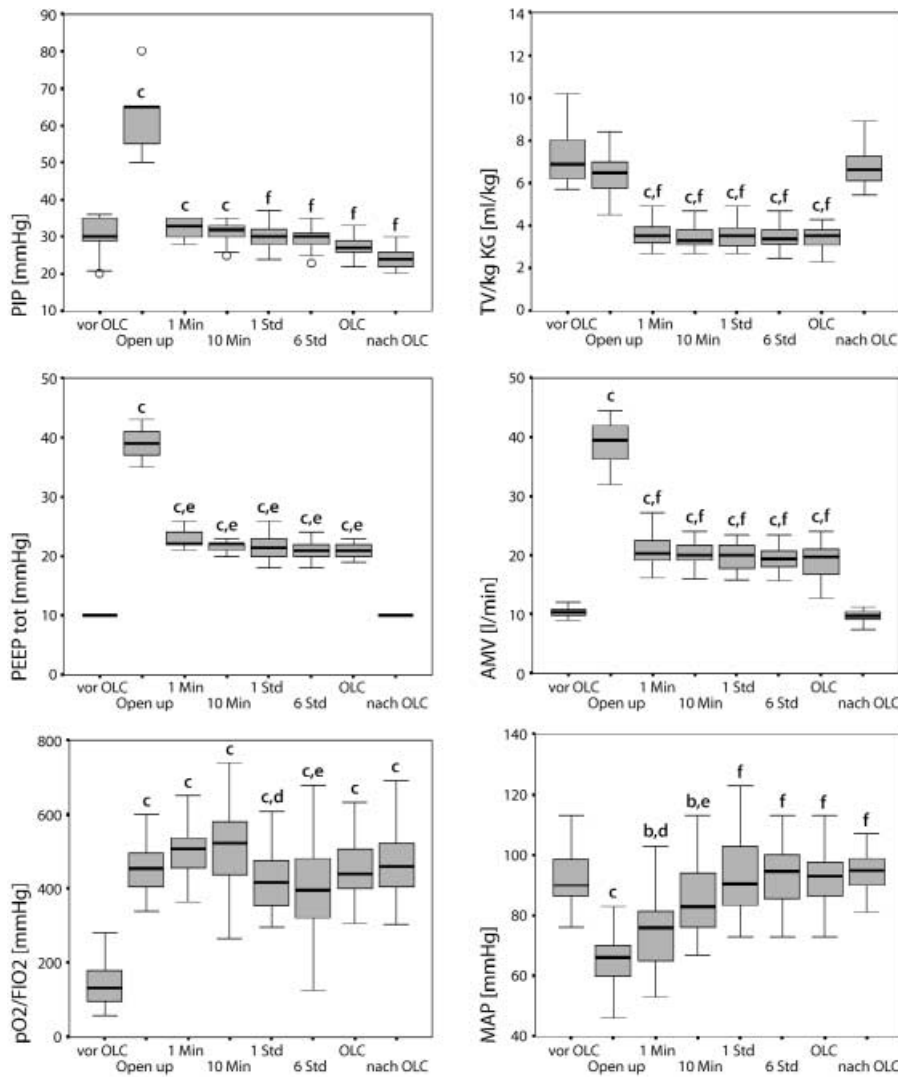


Abb. 1 ◀ Grafischer Verlauf der inspiratorischen Spitzendrücke (PIP), des Total-PEEP, der resultierenden Atemvolumina (TV/kg KG, AMV) sowie der Oxygenierungsquotienten ( $pO_2/FiO_2$ ) und des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAP). Darstellung der Mediane, des Quartilenabstandes, in dem sich 50% aller Messwerte befinden sowie der Variationsbreite als Boxplot. Signifikante Veränderungen verglichen mit Messwert vor OLC (<sup>a</sup> $p < 0,05$ ; <sup>b</sup> $p < 0,005$ ; <sup>c</sup> $p < 0,001$ ) und verglichen mit Messwert während des Open up (<sup>d</sup> $p < 0,05$ ; <sup>e</sup> $p < 0,005$ ; <sup>f</sup> $p < 0,001$ ). Extremwerte sind mit ° markiert. Die Markierung OLC auf der Zeitachse markiert das Ende der OLC-Beatmung.

wurde in vertiefter Sedierung (Ramsay-Score: 3–4) durchgeführt [21]. Nach erfolgreichem Rekrutement konnte die Sedierung reduziert werden. Vor dem ÖM infundierten wir 500 ml einer kolloidalen Lösung (Haes®). Im weiteren Verlauf wurde eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz angestrebt. Katecholaminbedarf bestand bereits vor Beginn des OLC bei allen Patienten, zum Einsatz kamen Dopamin und Noradrenalin. Es wurde ein MAP von  $\geq 65$  mmHg sowie eine Urinproduktion von  $\geq 40$  ml/h angestrebt. Die weitere Intensivtherapie hinsichtlich Ernährung, Thrombose- und Ulkusprophylaxe sowie Antibiotikatherapie erfolgten nach den üblichen Richtlinien.

## Ergebnisse

### Behandlungsdauer

Zwischen Unfallzeitpunkt und erstem ÖM vergingen im Durchschnitt 3,4 Tage (Range 1–13). Extremwerte lagen mit 13, 10, 9 und 7 Tagen Beatmungsdauer vor OLC bei 4 sekundär in unser Zentrum verlegten Traumapatienten vor. Die durchschnittliche OLC-Dauer betrug 36,8 h (Range 10–102). Nach OLC-Ende bedurften die Patienten noch 12,6 Tage (Range 2–38) einer Respiratortherapie. Die durchschnittliche Gesamtbeat-

mungsdauer lag bei 18 Tagen (Range 6–41), die Weaningdauer bei 2,8 Tagen und die Intensivbehandlungsdauer bei 24,8 Tagen (Range 11–61). Zwei Patienten (6,25%) verstarben an extrapulmonalen Ursachen.

### Ventilation

Bei 16 Patienten (50%) war für ein erfolgreiches Rekrutement die Applikation eines PIP von 65 mbar erforderlich. In 8 Fällen (25%) genügte ein PIP von 50 mbar. Der höchste temporäre PIP betrug 80 mbar (4 Patienten, Tabelle 1). Im Median wurde für das ÖM ein PIP von 65 mbar benötigt. Während des ÖM waren aufgrund des zunehmenden Intrinsic-PEEP mediane Total-PEEP-Niveaus von 39 mbar (37–41) im expiratorischen Stopp messbar. Die während des ÖM applizierten TV lagen mit 490 (450–525) ml unter dem Median der Ausgangswerte (520 ml = 6,9 ml/kg KG, Tabelle 2, Abb. 1). Zum Offenhalten der Lunge nach dem ÖM bedurfte es initial eines medianen Total-PEEP von 22 (22–24) mbar. Dieser resultierte aus dem Set-PEEP von 10 mbar und dem durch die hochfrequente PC-IRV-Beatmung generierten Intrinsic-PEEP. Nach abgeschlossenem ÖM betrug der mediane PIP 33 mbar (30–35). Im weiteren Verlauf der OLC-Behandlung konnte der PEEP auf 21 mbar (20–22) und der PIP

auf 27 mbar (26–30) gesenkt werden. Das resultierende TV betrug 250 ml (3,5 ml/kg KG). Die FIO<sub>2</sub> konnte 1 h nach ÖM auf 0,6, nach 6 h auf 0,4 und nach 24 h auf 0,3 gesenkt werden. In keinem Fall kam es zur Erstmanifestation eines Pneumothorax. Bei 18 Patienten waren traumatische Hämatothoraces vorbestehend und wurden vor dem ÖM drainiert.

### Pulmonale und kardiovaskuläre Funktionsparameter

Durch das ÖM konnte der paO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>-Quotient signifikant (p<0,001) von 134 (96–181) mmHg auf maximal 522 mmHg (433–587) erhöht werden. Bei 2 Patienten wurde trotz maximalem PIP (80 mbar) der angestrebte paO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>-Quotient von 400 mmHg nicht erreicht. Im Verlauf musste ein Absinken des paO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>-Quotienten bis auf 396 mmHg, gefolgt von einem Wiederanstieg auf 460 mmHg, verzeichnet werden. Dennoch lagen alle im Beobachtungszeitraum registrierten paO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>-Quotienten signifikant (p<0,001) über dem Ausgangs-paO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>-Quotienten (s. Tabelle 2, s. Abb. 1). Die CO<sub>2</sub>-Partialdrücke änderten sich signifikant von 40 (34–44) mmHg vor OLC auf mediane Werte von 32–34 mmHg während OLC und 34 mmHg (33–38) nach OLC-Ende (s. Tabelle 2).

Alle Veränderungen kardiovaskulärer Parameter waren temporär. Der MAP vor dem ÖM lag bei 90 (86–99) mmHg. Unter den ÖM-Druckspitzen kam es zum signifikanten Abfall der Werte auf 66 mmHg (60–70). Unmittelbar nach Reduktion der Spitzendrücke war bei einem Gesamt-PEEP von 22 mbar ein signifikanter MAP-Wiederanstieg auf 76 mmHg (64–82) und nach 10 min auf 83 mmHg (76–95) zu verzeichnen. Der Vergleich der initialen MAP-Werte mit denen nach 1 h (90 mmHg; 83–103) wies keine signifikanten Unterschiede auf (s. Tabelle 2, s. Abb. 1). Der ZVD stieg nach dem ÖM signifikant von 14,5 (13–16) auf 17,5 (15–20) mmHg und zeigte im Verlauf einen Rückgang auf das Ausgangsniveau. Bei den 3 Patienten mit begleitendem SHT wurden 50 mbar ÖM-Spitzendruck angewendet. Neben der kontinuierlichen Überwachung des Hirndrucks erfolgte ein bitemporales dopplersonographisches Flussmonitoring der Aa. cerebri mediae beidseits. Analog zum systemischen Blutdruck zeigte sich ein deutlicher Abfall der Flusswerte während des ÖM und ein Wiederanstieg auf nahezu Ausgangsniveau trotz der hohen PEEP-Werte. Eine längerfristige Perfusionsbeeinträchtigung wurde somit ausgeschlossen [17].

### Pulmonale Infektionsinzidenz und paraklinischer Verlauf

Drei Patienten erhielten nach Aspiration am Unfallort schon initial Antibiotika. Nur 8 Patienten (25%) mussten wegen nosokomialer Pneumonien antibiotisch behandelt werden. Auf die analysierten Laborparameter (Laktat, Hämoglobin, ALAT, ASAT und Bilirubin) hatte die OLC-Behandlung keine Auswirkungen. Bei unveränderten renalen Funktions- und Retentionsparametern wurde ab dem 5. Therapietag ein signifikanter Harnstoffanstieg beobachtet. (Tabelle 3). Eine Funktionsbeeinträchtigung abdomineller Organe war nicht zu verzeichnen.

### Diskussion

Zahlreiche Studien konnten nachweisen, dass Morbidität und Letalität polytraumatisierter Patienten mit Lungenkontusion höher sind als bei Patienten ohne diese Begleitverletzung. Ur-

Tabelle 3

**Tabellarische Darstellung der kardiopulmonalen und paraklinischen Messwerte**

| Parameter/Tag                            | Vor OLC            | 24 h                            | 48 h                          | 72 h                       | 96 h                            | 120 h                         | 144 h                         |
|--|--------------------|---------------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| pO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> [mmHg] | 134 (96;181)       | 420 <sup>c</sup> (368;539)      | 419 <sup>c</sup> (378;540)    | 455 <sup>c</sup> (412;534) | 465 <sup>c</sup> (366;484)      | 424 <sup>c</sup> (322;434)    | 420 <sup>c</sup> (315;434)    |
| PCO <sub>2</sub> [mmHg]                  | 40,0 (33,8;44,2)   | 33,2 <sup>a</sup> (29,8;38,2)   | 32,9 <sup>b</sup> (29,2;36,6) | 33,8 (31,4;38,8)           | 32,8 (29,8;39,2)                | 31,5 <sup>a</sup> (30,0;35,4) | 32,0 <sup>b</sup> (29,5;34,2) |
| MAP [mmHg]                               | 90 (86;99)         | 92 (85;100)                     | 93 (86;96)                    | 95 (83;100)                | 94 (88;101)                     | 96 (70;110)                   | 92 (75;103)                   |
| ZVD [mmHg]                               | 14,5 (13,0;16,0)   | 16,0 (13,0;20,0)                | 15,0 (12,0;18,0)              | 13,0 (10,0;15,5)           | 15,0 (10,0;16,0)                | 18,5 (10,5;22,0)              | 14,5 (12,5;20,0)              |
| Laktat [mmol/l]                          | 1,5 (1,0;2,2)      | 1,4 (1,1;2,3)                   | 1,1 <sup>b</sup> (0,9;1,3)    | 1,2 <sup>a</sup> (0,7;1,4) | 1,0 <sup>a</sup> (0,8;1,4)      | 1,0 <sup>b</sup> (0,8;1,2)    | 1,1 <sup>b</sup> (0,8;1,7)    |
| ALAT [μmol/l*5]                          | 0,78 (0,57;1,27)   | 0,87 (0,62;1,10)                | 0,88 (0,44;1,12)              | 0,75 (0,41;1,12)           | 0,74 (0,48;1,14)                | 1,05 (0,20;1,31)              | 1,00 (0,32;1,24)              |
| ASAT [μmol/l*5]                          | 1,15 (0,62;2,28)   | 1,45 (0,64;1,74)                | 0,86 (0,37;1,15)              | 0,83 (0,67;1,56)           | 0,68 (0,48;1,02)                | 0,72 (0,26;1,00)              | 0,72 (0,34;1,04)              |
| Bili [μmol/l]                            | 17,4 (14,7;32,2)   | 19,9 (12,9;32,8)                | 16,4 (9,6;26,0)               | 21,7 (13,0;51,0)           | 19,3 (8,6;35,1)                 | 17,4 (14,5;27,4)              | 16,2 (10,8;31,1)              |
| Crea [μmol/l]                            | 94 (73;107)        | 93 (79;107)                     | 88 (72;101)                   | 86 (70;104)                | 78 (66;93)                      | 72 (52;513)                   | 70 (59;583)                   |
| Harnstoff [mmol/l]                       | 6,7 (5,6;6,8)      | 6,8 (5,6;12,0)                  | 6,4 (5,1;9,9)                 | 7,4 (5,4;10,5)             | 8,2 (5,6;10,6)                  | 13,6 <sup>a</sup> (5,4;33,4)  | 11,7 <sup>a</sup> (5,0;32,7)  |
| Urinproduktion [ml/d]                    | 3050 (1915;3332)   | 2725 (1830;3173)                | 3600 (3005;4395)              | 3124 (2455;3835)           | 3700 (2565;4970)                | 3160 (2460;3900)              | 3830 (2553;4770)              |
| Leuko [Gpt/l]                            | 11,8 (7,6;17,5)    | 11,4 (8,4;16,0)                 | 9,6 (7,8;16,5)                | 11,8 (7,3;17,5)            | 10,8 (8,2;17,2)                 | 13,4 (9,9;21,8)               | 11,7 (8,8;16,9)               |
| CRP [mmol/l]                             | 215,0 (61,2;235,7) | 146,6 <sup>a</sup> (56,4;229,9) | 160,0 (45,4;188,0)            | 151,0 (50,7;275,9)         | 108,0 <sup>a</sup> (50,4;172,6) | 118,5 (82,1;227,0)            | 114,5 (94,2;199,1)            |

Angabe von Medianen, Perzentilen und Signifikanz wie Tabelle 2.

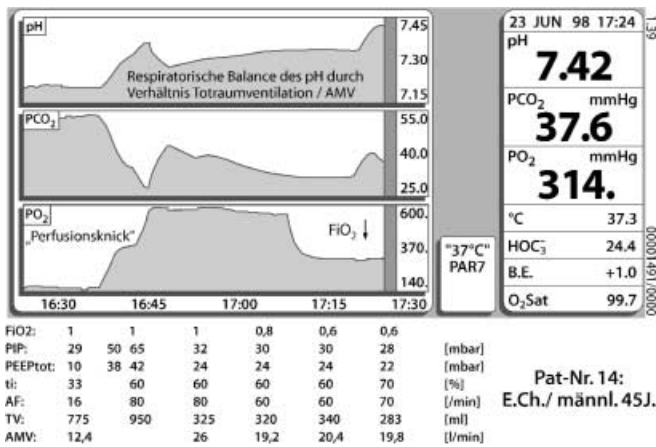


Abb. 2 ▲ Darstellung einer Online-Blutgasanalyse und der entsprechenden Respiratoreinstellungen während des OLC bei einem polytraumatisierten Patienten mit schwerer Lungenkontusion

sache der schlechteren Prognose ist das posttraumatische Lungenversagen [20, 22, 30] mit den indirekten Folgen der Gewebhypoxie und schließlich dem klassischen Bild des ARDS. Dominiert wird das pulmonale Versagen durch die Ventilationsstörung der primär und sekundär geschädigten Lungenareale. Der Euler-Liljestrand-Reflex [10] führt initial über eine lokale hypoxische Vasokonstriktion zu einer regionalen Minderdurchblutung und Perfusionsumverteilung zugunsten besser ventilierter Lungenareale und kann somit größere Shuntvolumina verhindern. In vielen Fällen kann über die lokale hypoxische Vasokonstriktion die Oxygenierungsstörung zumindest in der frühen posttraumatischen Phase kompensiert werden. Bei fortschreitender Inflammation und SIRS wird dieser Mechanismus aber insuffizient [27]. Auch unsere Patienten entwickelten trotz ausgeprägter Lungenschäden im Aufnahme-CT erst nach einem Intervall eine Oxygenierungsstörung. Bei Nachweis der Oxygenierungsstörung stellen wir die Indikation zur Anwendung des OLC. Der Ansatzpunkt der Respiratorbehandlung ist die Therapie der Ventilationsstörung in den inflammatorisch veränderten aber weiterhin perfundierten Lungenabschnitten. Eine adäquate Respiratortherapie sollte neben der Rekrutierung geschädigter Alveolarabschnitte beatmungsbedingte Lungenschäden vermeiden. Unsere Ergebnisse zeigen, dass das OLC eine suffiziente Therapie polytraumatisierter Patienten mit schwerer Lungenbeteiligung ermöglicht. Knothe et al. berichteten in ihrer Arbeit ebenfalls über die Anwendung des OLC bei polytraumatisierten Patienten mit begleitendem Thoraxtrauma (ISS 34,9) und erhielten vergleichbar gute Ergebnisse [15]. Bei fehlenden Angaben zum AusgangspO<sub>2</sub> dieser Patienten kann jedoch keine Einstufung der Schwere des Lungenversagens erfolgen. Die eingeschlossenen Patienten hatten bei einem FiO<sub>2</sub> ≥ 0,4 eine pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) ≥ 96%. Auch der Erfolg des ÖM wurde anhand der SpO<sub>2</sub> beurteilt. Zum Generieren von intrinsischem PEEP nutzte die Gruppe um Knothe ebenfalls hohe AF. Bei einem Geräte-PEEP von 5 mbar und einer mittleren Atemfrequenz von 30/min lagen die resultierenden Gesamt-PEEP-Niveaus allerdings meist unter den ermittelten Verschlussdrücken [15]. Im Gegensatz dazu mussten wir, um die rekrutierten Lungenbezirke offen zu halten, einen Gesamt-

PEEP applizieren, der 2 mbar höher war als der Verschlussdruck. Wir benötigten einen externen PEEP von 10 mbar und Atemfrequenzen von 80/min um bei gleichem I/E-Verhältnis Gesamt-PEEP-Werte von ≥ 20 mbar zu erzeugen. Aufgrund der höheren Atemfrequenzen war so bei gleichem PIP auch die Beatmung mit wesentlich geringeren TV möglich. Nach unserer Erfahrung ist ein Monitoring der arteriellen Blutgase für diese Beatmungsinterventionen unverzichtbar. Verglichen mit der vorliegenden Arbeit berichtet Knothe über eine geringere Gesamtbeatmungsdauer (12,3 vs. 18 Tage; [15]). Ursache könnte die höhere Verletzungsschwere in unserem Patientenkollektiv (ISS 43 vs. 34,9) sein. Auch sind das Intervall bis zum Beginn des OLC und der Anteil des OLC an der angegebenen Gesamtbeatmungsdauer nicht ersichtlich. In der Untersuchung von Knothe verstarb 1 Patient (5,6%), in unserem Patientenkollektiv verstarben 2 Patienten (6,25%) 5 bzw. 12 Tage nach Beendigung des OLC an extrapulmonalen Ursachen. Bei einem mittleren PTS von 32 und einem mittleren APACHE-II-Score von 18 Punkten wären Letalitäten von 25–49% (PTS) beziehungsweise 13–23% (APACHE-II) zu erwarten gewesen [14, 19]. Trotz verschiedener Modifikationen bei der klinischen Anwendung des OLC zeigten sowohl die Untersuchung von Knothe als auch unsere Arbeit übereinstimmend die Suffizienz dieses Beatmungskonzeptes. Da bisher keine weiteren klinischen Daten zum OLC und insbesondere zur Anwendung bei traumatischen Patienten vorliegen, muss sich das OLC an der Low-Tidalvolume-Ventilation (LTV) der Konsensus-Empfehlungen messen [26]. Nach Hickling 1994 [12] und Amato 1998 [1] konnte in der US-amerikanischen Network-Studie an 861 Patienten (Anteil an Traumapatienten 13%) der Vorteil der LTV (TV 6 ml/kg KG) gegenüber der Applikation eines „traditionellen“ TV von 12 ml/kg KG signifikant bewiesen werden. Die LTV-beatmeten Patienten zeigten eine höhere Überlebensrate und eine kürzere Beatmungsdauer [28]. Als Ursachen für die besseren Ergebnisse bei Anwendung der LTV werden die Verhinderung von Sekundärschäden und -komplikationen durch Reduktion von Scherkräften und konsekutiver Mediatorinduktion diskutiert. Die genannten lungenprotektiven Eigenschaften können auch auf das OLC übertragen werden. Knothe applizierte ein TV von durchschnittlich 6,5 ml/kg KG. Aufgrund der höheren AF lagen in unserer Patientengruppe die TV mit 3,3–3,5 ml/kg KG weit unter den geforderten Werten für eine LTV. Bei unseren Patienten lag trotz der niedrigen TV eine Normokapnie mit Tendenz zur geringen respiratorischen Alkalose vor. Ursachen dafür sind die erfolgreiche Rekrutierung und die hohen AF. Neben der Verkürzung der Expirationszeit zum Generieren des Intrinsic-PEEP konnte durch die hochfrequente Beatmung ein größeres Atemminutenvolumen (AMV) appliziert werden. Die mittleren AMV-Werte lagen bei 20 l/min, der hohe Anteil der Totraumventilation verhinderte eine extreme Hyperventilation. Durch Änderung der AF konnte das Verhältnis zwischen alveolärer und Totraumventilation beliebig verändert werden. Bei Abfall des pCO<sub>2</sub> erfolgte eine Erhöhung der AF, um den Anteil der Totraumventilation und konsekutiv den pCO<sub>2</sub> zu erhöhen, bei Hyperkapnie wurde die AF reduziert (Abb. 2). Der entscheidende therapeutische Ansatz des OLC ist aber die konsequente Rekrutierung atelektatischer Lungenbezirke und somit die Beseitigung der Ventilations- und Oxygenierungsstörung. Durch Spitzendruckapplikationen oberhalb des gefundenen Öffnungsdruckes, in unserem Patien-

tenkollektiv im Mittel 65 mbar, konnten wir in den meisten Fällen  $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ -Quotienten  $\geq 400$  mmHg erzielen. Es waren allerdings initiale PEEP-Werte von über 20 mbar notwendig, um die „Lunge offen“ und somit die Oxygenierung auf diesem Niveau zu halten. Dennoch lagen die mittleren PIP-Werte sowohl bei Knothe als auch bei unseren OLC-Patienten bereits 1 h nach ÖM mit 30 mbar unter den PIP-Werten der LTV-beatmeten Patienten in den zitierten Arbeiten [1, 11, 12, 28]. Zur Anwendung hoher PIP- und PEEP-Niveaus existieren nach wie vor kontroverse Ansichten [7, 8]. Die von uns genutzten Spitzendrücke zum ÖM lagen im Median bei 65 mbar, in 4 Fällen wurden 80 mbar appliziert. Bei einer Atemfrequenz von 80/min ergibt sich für 5 Atemzüge eine Anwendungszeit dieser Drücke von 3,75 s. Unter Berücksichtigung der schrittweisen Druckerhöhung und -reduktion ergibt sich eine Gesamtzeit von maximal 15 s in der PIP-Werte über 35 mbar appliziert wurden. Unter physiologischen Bedingungen können intrapulmonale Drücke wesentlich höheren Ausmaßes etwa beim Husten oder Pressen auftreten, wobei hier durch den Muskeltonus ein Überdehnen der Alveolen verhindert wird. Um diesen physiologischen Schutzmechanismus zu erhalten, führten wir das ÖM ohne Relaxierung durch. Durch den während des ÖM ansteigenden Intrinsic-PEEP (resultierender Total-PEEP 39 mbar) konnten wir die Druckamplitude während der Spitzendruckapplikation sehr gering halten, sodass die applizierten TV während des ÖM sogar unter denen der Ausgangswerte lagen. Da unter den Druckniveaus von 50, 65 und wenn nötig 80 mbar die höchste Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Rekrutierung vorlag, kann die Suche nach dem Öffnungsdruck auf die Anwendung dieser Drücke beschränkt werden. Damit reduziert sich die Applikationszeit und somit das Anwendungsrisiko. Ein ÖM mit einem PIP von 65 mbar für 5 Atemzüge hätte, bezogen auf unser Patientenkollektiv, eine Erfolgsaussicht von 87,5% (s. Tabelle 1).

Die Entstehung eines Pneumothorax während des ÖM ist denkbar, wenngleich im eigenen Patientengut keine Erstmanifestation beobachtet werden musste. Ein verstärktes Fisteln bei vorbestehenden, drainierten Pneumothoraces hatte keine negative Folgen. Die hochfrequente, druckkontrollierte Beatmung kompensiert die resultierende Leckage.

Unter Berücksichtigung der nur passageren kardiovaskulären Auswirkungen bei zugleich fehlender Funktionsbeeinträchtigung abdomineller Organe stellt sich das OLC somit als nebenwirkungsarmes Therapieregime dar.

## Schlussfolgerung

Die lungenprotektive Beatmung nach dem OLC ermöglichte bei unseren Patienten mit schweren Poly- und Thoraxtraumata eine Oxygenierungsverbesserung in einem kurzen Zeitintervall und die suffiziente Therapie komplikationsträchtiger atelektatischer Lungenabschnitte. Es fanden sich eine geringe Inzidenz pulmonaler Infektionen, keine gravierenden Nebenwirkungen sowie kurze Behandlungszeiten. Die Beseitigung der Oxygenierungsstörung ermöglichte die frühzeitige chirurgische Versorgung. In unserem Patientenkollektiv, das durch hohe Verletzungsscores und eine lebensbedrohliche posttraumatische respiratorische Funktionsstörungen belastet war, zeigte sich übereinstimmend mit anderen Arbeiten eindrucksvoll die Effizienz des Konzeptes der „offenen Lunge“.

## Literatur

- Amato MBP, Barbas CSV, Machado D et al. (1998). Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338:347
- Baker SP, O'Neill B, Haddad W, Long WB (1974) The injury severity score: a method of describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 14:187
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. (1994) The American-European Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 149:818
- Böhm S, Lachmann B (1996) Pressure-control ventilation – putting a mode into perspective. *Int J Intensive Care*
- Burford TH, Burbank B (1945) Traumatic wet lung – observations on certain physiologic fundamentals of thoracic trauma. *J Thorac Surg* 14:415
- Craven KD, Oppenheimer L, Wood LDH (1979) Effects of contusion and flail chest on pulmonary perfusion and oxygen exchange. *J Appl Physiol Resp Envir Exer Physiol* 47:729
- Dreyfuss D, Saumon G (1992) Barotrauma is volutrauma, but which volume is the one responsible? *Intensive Care Med* 18:139
- Dreyfuss D, Saumon G (1998) Ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 157:294
- Engelmann L (2000) Das Open-lung-Konzept. *Internist* 41:985
- Euler VS, Lijestrand G (1949) Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta Physiol Scand* 12:301
- Gentilello LM, Anardi D, Mock C, Arreola-Risa C, Maier RV (1995) Permissive hypercapnia in trauma patients. *J Trauma* 39:846
- Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R (1994) Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit Care Med* 22:1568
- Houmes RJ, Bos JAH, Lachmann B (1994) Effects of different ventilator settings on lung mechanics: with special reference to the surfactant system. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 5:117
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE (1985) APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818
- Knothe C, Huber T, Hiltl P, Regel G, Bayeff-Filloff M (2000) Beatmung nach dem „open lung“-Konzept bei polytraumatisierten Patienten. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 35:306
- Lachmann B (1992) Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18:319
- Mende L, Heuer M, Schreiter D, Petros S, Engelmann L (1999) Der Einfluß des „Open-Lung-Konzeptes“ auf zerebrale Perfusionsparameter im Rahmen der Therapie des ARDS. Eine bitemporale, transkranial-dopplersonographische Studie zu Flußveränderungen der A. cerebri media im Rahmen des Wiedereröffnungsverfahrens. *Intensivmed* 36:567
- Moseley RV, Doty DB, Pruitt BA (1969) Physiologic changes following chest injury in combat casualties. *Surgery* 129:233
- Oestern HJ, Tscherne H, Sturm J, Nerlich M (1985) Klassifizierung der Verletzungsschwere. *Unfallchirurg* 88:465
- Pape HC, Remmers D, Kleemann W, Goris JA, Regel G, Tscherne H (1994) Posttraumatic multiple organ failure – a report on clinical and autopsy findings. *Shock* 2:228
- Ramsay MA, Saveg TM, Simpson BR, Goodwin R (1974) Controlled sedation with Alphaxalone-Alphadolone. *Br Med J* 22:656
- Regel G, Tscherne H (1992) Die Bedeutung der Lungenkontusion für die Letalität nach Polytrauma. *Hefte Unfallheilkd* 223:402
- Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G (1993) Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. *Br J Anaesth* 71:788
- Rutherford RB, Valenta J (1971) An experimental study of „traumatic wet lung“. *J Trauma* 11:146
- Schreiter D, Abitzsch D, Scheibner L, Otto U, Josten C (1999) Das Open Lung Concept – Ein neues Beatmungsregime beim schweren Thoraxtrauma. *Langenbecks Arch [Kongressband 1999]:909*
- Slutsky AS (1994) Consensus Conference on mechanical ventilation – January 28–30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. *Intensive Care Med* 20:64
- Spapen H, Vincken W (1992) Pulmonary arterial hypertension in sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *Acta Clin Belg* 47:30
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) 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* 342:1301
- Trentz OA, Hempelmann G, Trenz O et al. (1980) Hämodynamik, Gasaustausch und radiologische Lungenbefunde bei Mehrfachverletzten mit stumpfem Thoraxtrauma. *Anaesthesist* 29:468
- Waydhas C, Nast-Kolb D, Trupka A, Jochum M, Schweiberer L (1990) Die Bedeutung des traumatisch-hämorrhagischen Schocks und der Thoraxverletzung für die Prognose nach Polytrauma. *Hefte Unfallheilkd* 212:10