

M. Lubnow  
C. Karagiannidis  
M. Pfeifer  
T. Müller

## Sinnvoller Einsatz neuer Beatmungstechniken bei akutem Lungenversagen

### Use of ventilation techniques in ARDS

Eingegangen: 9. Juli 2008  
Akzeptiert: 4. August 2008  
Online publiziert: 19. September 2008

Serie:  
*Neue Technologien  
in der Intensivmedizin*  
Herausgegeben von  
J. Langgartner (Regensburg)  
und R.M. Schmid (München)

Dr. med. Matthias Lubnow (✉)  
Dr. med. Christian Karagiannidis  
Prof. Dr. med. Michael Pfeifer  
Dr. med. Thomas Müller  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II  
Universitätsklinikum Regensburg  
Franz-Josef-Strauß-Allee 11  
93042 Regensburg, Germany  
E-Mail:  
matthias.lubnow@klinik.uni-regensburg.de

► **Abstract** Numerous animal experiments and clinical studies showed aggressive ventilation to injure the lungs. This led to the concept of protective ventilation, which includes the use of low tidal volumes, application of higher PEEP-levels as well as early spontaneous breathing efforts. Ventilation of patients with ALI and ARDS needs a concise ventilation and weaning concept and its transmission into reality must be controlled. Newer ventilation methods like high frequency oscillatory ventilation and small pumpless or miniaturized pump-driven extracorporeal lung-assist devices can be used as rescue therapy. So far these have not shown a reduction of mortality in clinical trials. This review focuses on the recent advances and newer ventilation techniques and their contribution to treatment of patients with ALI and ARDS.

► **Key words** invasive ventilation – ARDS – protective ventilation – HFOV – NAVA

► **Zusammenfassung** Zahllose tierexperimentelle und klinische Erkenntnisse beweisen, dass aggressive Beatmung eine progrediente Schädigung der Lunge bewirken kann. Dies führte zu dem Konzept der protektiven Beat-

mung, die die Anwendung von kleinen Atemzugvolumina, die Applikation eines höheren PEEP sowie frühzeitige Spontanatmung umfasst. Die Beatmung von Patienten mit einer akuten Schädigung der Lunge erfordert für jeden Patienten ein klar strukturiertes Beatmungs- und Weaningkonzept, dessen Umsetzung in die Realität täglich überprüft werden muss. Neuere Beatmungsmethoden, wie die Hochfrequenz-Oszillation-Ventilation und die miniaturisierten, einfacher zu handhabenden extra-korporalen Gasaustausch-Systeme, können aktuell als Rescuetherapie genutzt werden; eine Reduktion der Mortalität ist bislang in Studien nicht belegt. Die Anwendung von NAVA erlaubt möglicherweise eine bessere Anpassung an den physiologischen Bedarf des Patienten und optimiert die Synchronizität. Als Fazit lässt sich subsumieren, dass mechanische Beatmung so schonend wie möglich mit niedrigst möglichem Spitzendruck, Druckamplitude, Atemzugvolumen und Flow sein sollte, sowie so physiologisch wie möglich ggfs. unter Zuhilfenahme von NAVA.

► **Schlüsselwörter**

Invasive Beatmung – ARDS –  
Protektive Beatmung – HFOV –  
NAVA

Abkürzungen	
Abb.	Abbildung
ALI	acute lung injury
ARDS	acute respiratory distress syndrome
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
ECMO	extracorporale Membranoxygenierung
FiO <sub>2</sub>	Fraktion inspiratorischen Sauerstoffs
ggfs.	gegebenenfalls
HFOV	Hochfrequenz Oszillationsventilation
HZV	Herzzeitvolumen
iLA	interventional lungassist (vormals
PECLA	pumpless extracorporal lungassist)
iNO	inhalatives Stickstoffmonoxid
KI	Kontraindikationen
min	minimal
mPAW	Atemwegsmitteldruck
NAVA	neurally adjusted ventilatory assist
NIPPV	noninvasive positive pressure ventilation
NIV	noninvasive ventilation
NPV	negative pressure ventilation
PaO <sub>2</sub>	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
PFC	Perflourcarbone
PLV	partial liquid ventilation
TLV	total liquid ventilation
TV	Tidalvolumen
v. a.	vor allem
z. B.	zum Beispiel

## Einleitung

Die mechanische Beatmung ist eines der essentiellen Elemente der Therapie des schweren Lungenschadens. Ohne Zweifel hat die breite Einführung der druckpositiven Beatmung in der zweiten Hälfte der 60er Jahre, als auch Ashbaugh und Kollegen erstmals das Krankheitsbild als ARDS [1] klinisch definierten, zum verbesserten Überleben der Patienten mit schwerem Lungenschaden beigetragen. Durch die Verbesserung der allgemeinen intensivmedizinischen Therapie konnte die Mortalität der Erkrankung bis zu Beginn der 90er Jahre gesenkt werden. Seit nun mehr als 10 Jahren konzentrierte sich das wissenschaftliche Interesse wieder mehr auf die Beatmung selbst. Kontrollierte experimentelle und klinische Studien wie die ARDS-Network-Studie zeigten eindrucksvoll, dass Beatmung per se den Erkrankungsverlauf verschlimmern kann und haben zu einem Paradigmenwechsel in der modernen Beatmungstherapie geführt. Das Schlagwort der „protektiven Beatmung“ beschreibt ein Therapiekonzept, das das Ziel verfolgt, die Schädigung der Lunge durch die mechanische Beatmung möglichst gering zu halten. Nicht die Kosmetik der Blutgase steht im Vordergrund, sondern eine Beatmung, deren Ziel es ist, einen ausreichenden Gasaustausch bei gleichzeitiger Schonung des Organs Lunge zu gewährleisten. Im Folgenden

soll auf die auf diesen Erkenntnissen basierenden Neuerungen aus dem Bereich der Beatmung und ihre möglichen Indikationen eingegangen werden.

## Probleme der mechanischen Beatmung

Eine druckpositive Beatmung ist grundsätzlich unphysiologisch, da die Druckverhältnisse bei der Inspiration sich im Vergleich zur natürlichen Unterdruckatmung umkehren. Durch mechanische Beatmung kann ein bereits bestehender Lungenschaden aggraviert werden. Der Beatmungsschaden VILI (*ventilator-induced-lung-injury*) lässt sich differenzieren in die Ruptur von Lungenstrukturen mit dem Eindringen von Luft in sonst nicht luftgefüllte Räume, welches als *Barotrauma* bezeichnet wird. Weiterhin in einen als *Volutrauma* bezeichneten Anteil, der durch Überdehnung von Alveolen und damit von Zellen infolge großer Tidalvolumina entsteht, und das *Atelektrauma*, das durch Scher- und Zugkräfte bei repetitivem Kollaps/Wiedereröffnung von geschädigten Alveolen hervorgerufen wird. Die daraus resultierenden inflammatorischen Reaktionen werden als *Biotrauma* subsumiert, welches über systemische Mediatorfreisetzung zum Multiorganversagen beitragen kann. In den meisten Fällen versterben Patienten mit ARDS nicht an der therapierefraktären Hypoxämie, sondern an einem Multiorganversagen. Daher müssen alle Beatmungsstrategien darauf ausgerichtet sein, eine möglichst geringe lokale und systemische Schädigung zu verursachen.

### ■ Protektive Beatmung

Eine lungenprotektive Beatmung muss nicht nur auf die Aufrechterhaltung der Oxygenierung und CO<sub>2</sub>-Elimination, sondern auch auf eine Vermeidung beatmungsinduzierter Schäden ausgerichtet sein. Somit sind nicht Normoxämie und Normokapnie, sondern eine moderate Oxygenierung (Ziel PaO<sub>2</sub> um 60 mmHg, SpO<sub>2</sub> 88–90%) und die permissive Hyperkapnie (PaCO<sub>2</sub> > 40 mmHg solange bei resp. Azidose der pH > 7,25) bei fehlenden Kontraindikationen (z. B. Z. n. Reanimation, Schädelhirntrauma, fulminante Lungenembolie) Beatmungs-Ziele, um eine weniger aggressive Ventilation zu ermöglichen. Die Vermeidung alveolärer Überdehnung – (Volutrauma, „high volume lung injury“) – durch niedrige Tidalvolumina oder spezielle Beatmungsmuster (Hochfrequenzoszillationsventilation) ist dabei ein wesentlicher Aspekt des aktuellen Beatmungskonzeptes. Die Vergrößerung des ventilierten Lungenanteils durch Wiedereröffnung (Rekrutierungsmanöver) sowie die

Vermeidung des mit Kollaps und Wiedereröffnung von Alveolen verbundenen Atelektrauma durch ausreichend hohen PEEP stellten weitere wichtige Ansätze dar. Um den Anspruch einer möglichst schonenden Beatmung der Lunge konsequent umzusetzen, wurden in den letzten Jahren zudem neue technische Verfahren der extrakorporalen Elimination von Kohlendioxid und der Membran-Oxygenierung entwickelt.

### Beatmung mit kleinen Atemzugvolumina

Die oft zitierte ARDS-Network-Studie [2] zeigte an 861 eingeschlossenen Patienten eindrucksvoll, dass ein niedrigeres Atemzugvolumen (6 ml/kg Idealgewicht) protektiver ist und die Lunge mehr vor mechanisch induzierter Lungenschädigung schützt als ein Tidalvolumen von 12 ml/kg Körpergewicht und daraus resultierenden höheren Plateaudrücken. Das Tidalvolumen wurde in dieser Studie auf ein aus Körpergröße und Geschlecht errechnetes Normgewicht bezogen. Die vorgegebenen möglichen Kombinationen für PEEP und  $\text{FiO}_2$  waren im Studienprotokoll definiert und für beide Gruppen identisch. Die Mortalität bei nur einer Intervention, nämlich einem Beatmungsregime mit niedrigem Tidalvolumen, war mit 31,0% signifikant niedriger im Vergleich zu dem konventionellen Beatmungsregime mit 39,8%. Diese Arbeit wird zu Recht als ein Meilenstein in der Beatmungstherapie der schweren Lungenschädigung bezeichnet und hat zu einem entscheidenden Umdenken in der Intensivmedizin geführt. Obwohl die Richtigkeit des Prinzips der „low-tidal-volume“-Beatmung inzwischen auf allgemeine Akzeptanz stößt, hinkt die Umsetzung in der täglichen Praxis dem Wissen nach. Daher bedarf es noch mehr Anstrengung und Aufklärung, damit dieser Standard der Beatmung, von dem bislang als einzigem nachgewiesen ist, dass er die Mortalität des Lungenversagens senken kann, konsequent angewendet wird. Zwischenzeitlich konnte zudem gezeigt werden, dass eine protektive Beatmung nicht nur bei Patienten mit manifestem ARDS sinnvoll und richtig ist, sondern auch in der Frühphase jeder Schädigung der Lunge zu einem verbesserten Verlauf der akuten Erkrankung führen kann. Dabei ist es wahrscheinlich nicht relevant, ob volumenkontrolliert (wie in der ARDSNet-Studie [2]) oder druckkontrolliert beatmetet wird. Ob noch kleinere TV eventuell in Kombination mit extrakorporaler  $\text{CO}_2$ -Elimination und hohem PEEP die Mortalität noch weiter senken können, wird aktuell in einer Multicenter-Studie geprüft.

### Wahl des PEEP

Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) hat vermutlich eine positive Wirkung auf das Atelektrauma, weil der zyklische Kollaps und Wiedereröffnung von surfactantdepletierten Alveolen vermindert wird. PEEP verbessert durch die Stabilisierung ventilierbarer Lungenabschnitte die Oxygenierung und erlaubt damit eine Reduktion des  $\text{FiO}_2$ . Die Verwendung von PEEP ist gesicherter klinischer Standard bei der Beatmung von Patienten mit ARDS/ALI. Der PEEP in der ARMA-Studie des ARDSNet [2] wurde nach einer festen PEEP/ $\text{FiO}_2$ -Tabelle festgelegt. In der ALVEOLI-Studie des ARDSNet [3] wurde untersucht, ob höhere PEEP-Werte im Vergleich zu moderaten PEEP-Werten den klinischen Verlauf von Patienten mit ARDS/ALI beeinflussen. In dieser Studie konnte kein Vorteil eines hohen PEEP-Niveaus nachgewiesen werden. Kritisiert wurde das relativ starre Vorgehen bei der Festlegung des PEEP-Wertes allein in Abhängigkeit vom  $\text{FiO}_2$ . Eine neuere Untersuchung aus Spanien [4] konnte zeigen, dass ein individuell angepasster PEEP möglicherweise Vorteile zu einem starren Vorgehen besitzt, das sich nur nach dem  $\text{PaO}_2$ -Wert und dem  $\text{FiO}_2$  richtet. Hier wurde der PEEP nach Messung der Druck-Volumenkurve 2 cm  $\text{H}_2\text{O}$  oberhalb des unteren Inflektionspunktes eingestellt. Für die klinische Praxis wird dieses Verfahren unseres Erachtens keine wesentliche Relevanz gewinnen, da die Bestimmung aufwändig ist und bei ARDS ein Inflektionspunkt häufig nicht festzustellen ist. Zudem wurde gezeigt, dass auch im steilen Bereich der Druckvolumenkurve mit steigendem Druck ein weiteres Recruitment stattfindet, keineswegs also alle Alveolen den gleichen Eröffnungsdruck benötigen.

Erfahrungswerte zeigen, dass das erforderliche PEEP-Niveau bei der Mehrzahl der Patienten mit akutem, schwerem Lungenschaden zwischen 12 und 15 cm  $\text{H}_2\text{O}$  liegt. Letztlich ist es erforderlich, ein individuell angepasstes PEEP-Niveau einzustellen in Anlehnung an die PEEP/ $\text{FiO}_2$ -Tabelle der ARDSNet-Studie [2, 3]. Dabei gilt es, eine ausgewogene Abstimmung zu finden zwischen erwünschtem Recruitment einerseits und der Vermeidung von Überdehnung gesunder Alveolen andererseits [5]. Somit ist auch die Morphe der pulmonalen Schädigung mit einzubeziehen. Die Durchführung einer Computertomographie des Thorax kann hierbei wichtige Hinweise liefern, da Areale mit Milchglastrübung besser rekrutierbar sind, während konsolidierte Bereiche schlecht bis überhaupt nicht eröffnet werden können. Weiterhin darf die Hämodynamik durch hohe intrathorakale Drücke nicht zu stark beeinträchtigt werden, da durch Rückgang des HZV der Sauerstofftransport in die peripheren Organe beeinträchtigt

werden kann [6–10]. Die kontinuierliche Messung der gemischtvenösen Sättigung könnte hierbei als Marker für eine Verminderung des Sauerstoffangebotes Verwendung finden.

### Stress-Index

Ein mögliche Hilfe bei der Findung des aktuell für die individuelle Lunge am wenigsten schädigenden PEEP-Wertes und TV kann möglicherweise der sog. Stress-Index bieten. Dieser wird bei langsamer volumenkontrollierter, flowkonstanter (Rechteck-Muster) Beatmung in tiefer Sedierung, ggfs. Relaxierung, an der Druck-Zeit-Kurve, die dann eigentlich einer Druck-Volumen-Kurve entspricht, bestimmt. Stellt diese eine Gerade dar und entspricht damit dem  $\text{Stress-Index}=1$ , so befindet man sich im günstigen Teil der Druck-Volumen-Kurve. Ist die Kurve konvex und der  $\text{Stress-Index} < 1$ , so wird während des Atemzuges Lungenvolumen rekrutiert (tidal recruitment), und es besteht die Gefahr für ein Atelektrauma. Ist die Kurve konkav und der  $\text{Stress-Index} > 1$ , so braucht man relativ mehr Druck, um noch Lungenvolumen zu rekrutieren, die Lunge befindet sich am oberen Ende der Druck-Volumen-Kurve und es liegt eine Überblähung vor (Abb. 1) [11, 12].

### Recruitment

Aufgrund der Hysterese in der Lungendehnungskurve, kann durch eine kurze Applikation eines hohen Druckes Lungengewebe für die Ventilation rekrutiert werden und mit dann niedrigerem Erhaltungsdruck offen gehalten werden [13, 14]. Durch ein solches Manöver kann es zu einer Verbesserung des Ventilations/Perfusionsverhältnisses und damit des Gasaustausches kommen. Obwohl keine klare studienbasierte Evidenz für die Durchführung eines solchen

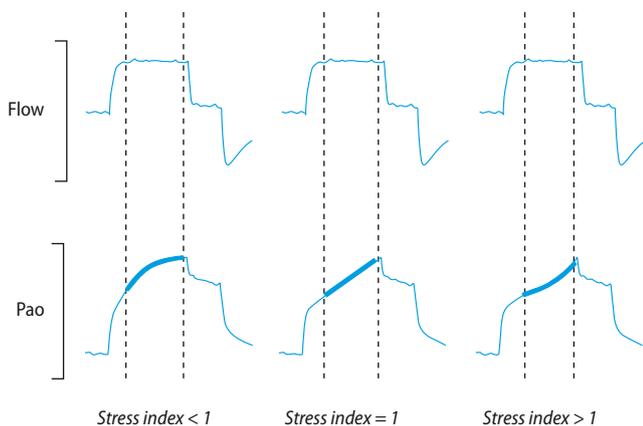


Abb. 1 Stress-Index

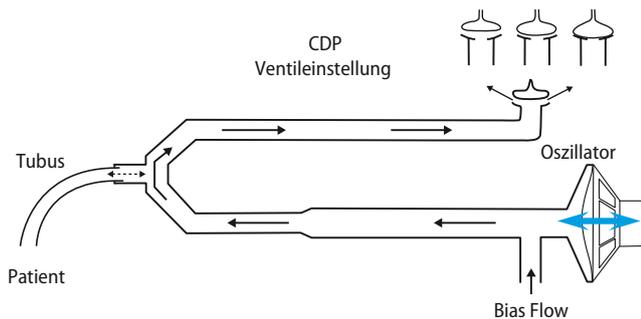
Manövers vorliegt, erfreut sich die Methode einer weiten Verbreitung auf vielen Intensivstationen, insbesondere im europäischen Raum. Ein wesentlicher Grund für die mangelnde Datenlage ist darin zu sehen, dass ganz unterschiedliche Methoden als Recruitmentmanöver verwendet werden und dadurch eine Vergleichbarkeit der publizierten Studien nicht gegeben ist. Meist werden kontinuierliche positive Atemwegsdrucke zwischen 35 und 40 cm H<sub>2</sub>O über 30 bis 40 Sekunden angewendet. Prof. Lachmann, der durch seinen Artikel [14] „Open up the lung and keep the lung open“ diese Thematik angestoßen hatte, empfiehlt 5 Atemzüge mit einem Mitteldruck von 40 bis zu 60 cm H<sub>2</sub>O je nach klinischem Ansprechen. Neben der prospektiven Studie des ARDSNetwork, die jedoch wegen der mangelhaften und ineffizienten Methodik des Recruitment-Manövers [15] nicht verwertbar ist, wurde lediglich in einer weiteren, allerdings retrospektiven Analyse die klinische Effektivität eines wiederholten Recruitment-Manövers gezeigt [16]. Es mehren sich mittlerweile kritische Stimmen, die vor einem routinemäßigen Recruitmentmanöver bei geschädigten Lungen warnen [17–21]. So konnten tierexperimentell Barotraumen mit Einriss von Alveolen und Kapillaren nach Recruitmentmanöver nachgewiesen werden, welche zur Verschleppung von Bakterien, Entzündungszellen sowie Mediatoren führen können. Dies wiederum kann dem Multiorganversagen Vorschub leisten. Letztlich bleibt der Stellenwert eines Recruitment-Manövers offen, da keine aussagekräftigen, randomisierten, kontrollierten Studien vorliegen. Man wird sich zu diesem Vorgehen bei Patienten mit schwerem ARDS und schwerer Gasaustauschstörung entscheiden, wenn der zunehmende Verlust von funktionellen Lungenarealen durch Atelektasenbildung offensichtlich ist. Allerdings sollte dieses Vorgehen nicht unkritisch durchgeführt werden, sondern nur dann, wenn hierfür eindeutige Gründe bestehen. Recruitment-Manöver können besonders dann erfolgreich sein, wenn sie in einer frühen Phase eines ARDS durchgeführt werden, wenn die Compliance der Thoraxwand wenig eingeschränkt ist sowie wenn eine extrapulmonale Ursache zum akuten Lungenversagen geführt hat. Möglicherweise kann die Durchführung nach einem akuten Derecruitment (z. B. Tubusdiskonktion, Bronchoskopie) sinnvoll sein. Vor unüberlegten quasi in der Routine angeordneten regelmäßigen Recruitmentmanövern muß aber unbedingt gewarnt werden.

### Hochfrequenzoszillationsventilation (HFOV)

Die Methode der Hoch-Frequenz-Oszillations-Ventilation ist eine Sonderform der mechanischen Beatmung, die klinisch seit Jahrzehnten erfolgreich bei der Beatmung von Frühgeborenen eingesetzt wird



**Abb. 2** Hoch-Frequenz-Oszillations-Ventilation SensorMedics 3100b (Firma Viasys, Yorba Linda, CA, USA)



**Abb. 3** Prinzip der Hochfrequenz-Oszillationsventilation: Eine Membran erzeugt in einem geschlossenen CPAP-Kreislauf schnelle Oszillationen von 180–720/min. Der Druck wird über den Frischgaszufluß und ein Ventil am Ende des Systems eingestellt

[22]. Der spätere Einsatz bei Erwachsenen erklärt sich dadurch, dass lange Zeit keine Geräte zur Verfügung standen, die die nötige Leistung für erwachsene Patienten aufbrachten. Mittlerweile sind in Europa zwei HFOV-Beatmungsgeräte für Erwachsene zugelassen, zum einen schon seit einigen Jahren der SensorMedics 3100b (Firma Viasys, Yorba Linda, CA, USA; Abb. 2), zum anderen seit kurzem das Gerät „Vision- $\alpha$ “ (Firma Novalung GmbH, Hechingen, Deutschland; Abb. 3). Diese Beatmungsform ist charakterisiert durch Oszillationen mit einer Frequenz von 3 bis 15 Hertz (180 bis 900/min), erzeugt durch eine schwingende, elektromagnetisch angetriebene Membran (SensorMedics) oder durch eine durch ein rotierendes Ventil alternierend gefüllte und entleerte Diaphragmakammer (Vision- $\alpha$ ), deren Auslenkung und damit Amplitude der Schwingung ebenfalls ge-



**Abb. 4** Hoch-Frequenz-Oszillations-Ventilation Vision- $\alpha$  (Firma Novalung GmbH, Hechingen, Deutschland)

wählt werden kann (bis max. ca. 100 cm H<sub>2</sub>O). Dieses wird superimponiert auf ein CPAP-Ventilationsystem, dessen Druck (mPAW = mittlerer Atemwegsdruck) über die Menge des Atemgasflusses (ca. 10 bis 40 l/min, bei frei wählbarer FiO<sub>2</sub>) und den Grad der Öffnung des Auslassventils bestimmt wird (Abb. 4). Durch die hohen Frequenzen werden extrem niedrige Atemzugvolumina (1–4 ml/kg Körpergewicht) generiert. Die „High Frequency Oscillation Ventilation“ (HFOV) ist konzeptionell attraktiv, da sie mehrere Forderungen an eine lungenprotektive Ventilation erfüllt. Durch die Applikation eines konstanten Atemwegsmitteldrucks wird das funktionelle Lungenvolumen stabilisiert und die Lunge „offen“ gehalten. Durch die hochfrequenten Oszillationen werden extrem niedrige Atemzugvolumina erzeugt und damit eine alveoläre Überdehnung verhindert. Die Mechanismen des Gasaustausches während Hochfrequenzoszillationsventilation sind komplex und unterscheiden sich physikalisch deutlich zu den Vorgängen bei konventioneller Ventilation. Verschiedene strömungsphysikalische Prozesse sind beteiligt, wie Pendelluft, konvektiver Gastransport und longitudinale Dispersion durch radiale Konzentrationsgradienten (siehe Übersichtsarbeit von Chan et al. [23]). Wichtig ist, den Unterschied zu anderen Formen der Hochfrequenzventilationen zu kennen. Im Gegensatz zu konventioneller „Hochfrequenzbeatmung“ mit einer Frequenz von 50–70 Atemzügen

pro Minute und zur Jet-Ventilation wird bei der HFOV die Expiration aktiv durch die Rückschwingung der Membran erzeugt. Dies ist einer der wesentlichen Mechanismen und Vorteil der Methode, da dadurch eine Überblähung der Lunge durch zu kurze Expirationszeit verhindert wird. Die mechanische Belastung der Alveole wird reduziert bei erhaltenem alveolären Gasaustausch. Aus experimentellen Untersuchungen ist bekannt, dass HFOV ventilatorinduzierte Lungenschädigung reduzieren kann [24].

Während aus der Neonatologie eine hinreichende Zahl klinischer Studien publiziert wurde, wurden für erwachsene Patienten mit ARDS bisher nur zwei prospektive randomisierte Studien veröffentlicht. Aus dem Jahr 2002 datiert die sogenannte MOAT-Studie, die bisher einzige multizentrische Studie mit einer größeren Patientenzahl, die eine konventionelle Beatmung mit HFOV prospektiv vergleicht [25]. Insgesamt 148 Patienten mit ARDS wurden eingeschlossen, die entweder durch HFOV (Oszillationsfrequenz initial 5 Hz) oder durch konventionelle Beatmung (Tidalvolumen um 8–10 ml/kg Körpergewicht) therapiert wurden. Verglichen wurde als primäre Zielgröße das Überleben nach 30 Tagen. Es fand sich ein Trend zugunsten einer höheren Überlebensrate unter HFOV; dieser Unterschied blieb auch nach 6 Monaten erhalten. Unter HFOV, die im Durchschnitt  $6 \pm 6$  Tage durchgeführt wurde, kam es nach 16 Stunden zu einer signifikanten Verbesserung des  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotienten im Vergleich zu konventioneller Beatmung; der Oxygenationsindex, in den zusätzlich der Beatmungsmitteldruck eingerechnet wird, war in beiden Gruppen gleich. Nebenwirkungen wie Barotrauma oder hämodynamische Beeinträchtigung waren vergleichbar. Aufgrund dieser Studie gilt es als weitgehend gesichert, dass HFOV zumindest genauso sicher und effektiv ist wie konventionelle Beatmung mit einem moderaten Tidalvolumen. Kritisch ist anzumerken, dass das in der Kontrollgruppe verwendete Tidalvolumen nicht mehr dem heutigen Standard entspricht.

Eine zweite randomisierte, kontrollierte multizentrische Studie wurde nach Einschluss von 61 Patienten (37 HFOV, 24 konventionell) wegen geringer Einschussrate vorzeitig beendet [26]. Signifikante Mortalitätsunterschiede waren nicht zu beobachten. Eine posthoc-Analyse zeigte einen Trend zu besseren Therapieerfolgen durch HFOV bei Patienten mit höherem Oxygenationsindex, d.h. bei Patienten mit schwerem ARDS.

Mehrere Publikationen beinhalten die Zusammenstellung von Fallserien anhand der Erfahrungen einzelner Zentren zur Anwendung der HFOV bei Patienten mit akuter schwerer Lungenschädigung. Durchweg ist eine deutliche Verbesserung der Oxygenierung un-

ter HFOV beschrieben; Nebenwirkungen, die über das bei ARDS-Patienten bekannte Maß hinausgehen, werden nicht angegeben [27–30]. David et al. berichten über die Anwendung der HFOV an 42 Patienten und beschreibt sie als sicheres und effektives Verfahren; kann innerhalb von 24 Stunden keine Verbesserung der Oxygenierung erzielt werden, bedeutete dies eine ungünstige Prognose [31]. Die Arbeitsgruppe aus Toronto, die weltweit vermutlich die meiste Erfahrung in der Anwendung der HFOV beim Erwachsenen besitzt, fasst ihre Ergebnisse an 156 Patienten retrospektiv zusammen [32].  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Ratio und Oxygenationsindex verbesserten sich signifikant; dieser Effekt blieb 72 Stunden erhalten. Die 30-Tages-Mortalität betrug 61,7%. Auffallend ist eine hohe Rate an Pneumothoraces von 22%, möglicherweise darauf zurückzuführen, dass HFOV oft als Rescue-Maßnahme bei schwerster Hypoxämie eingesetzt wurde.

Pachl et al. sehen ein unterschiedliches Ansprechen der HFOV bei pulmonal oder extrapulmonal getriggertem ARDS ( $n=30$ ) [33]. Vor allem Patienten mit extrapulmonaler Genese des Lungenversagens und generalisiertem Alveolarschaden profitieren von HFOV. Ferguson et al. betonen die Notwendigkeit von Recruitmentmanövern nach Beginn der HFOV (40 cm  $\text{H}_2\text{O}$  für 40 Sekunden), um die Oxygenierung signifikant zu verbessern [34].

Die Kombination von HFOV mit anderen adjuvanten Verfahren bei schwerem Lungenversagen wird wiederholt beschrieben und zeigt additive Effekte. Demory et al. finden an insgesamt 43 Patienten, dass HFOV die Verbesserung der Oxygenierung, die durch Bauchlagerung erzielt worden war, auch in Rückenlage erhalten werden kann [35]. Die Arbeitsgruppe aus Toronto zeigt, dass durch die kombinierte Anwendung von HFOV und inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) ein zusätzlicher Gewinn an Oxygenierung bei vielen Patienten erzielt werden kann [36]. Bemerkenswert war eine hohe Responderrate auf iNO von 83%. Vermutet wird, dass durch die optimierte Rekrutierung ventilierbarer Lungenareale unter HFOV die gefäßdilatorische Wirkung des iNO mit konsekutiv verringertem intrapulmonalem Shunt besser zum Tragen kommen kann.

Eine Kombinationstherapie aus HFOV und iLA (interventional Lung Assist, Firma Novalung, Hechingen) bei schwerem ARDS ist in der Literatur bislang nur vereinzelt zu finden [37, 38]. Aus grundsätzlichen Überlegungen erscheint die Kombination dieser Verfahren vielversprechend, da sich beide komplementär ergänzen. Durch iLA ist eine extrakorporale Kohlendioxidelimination möglich, die etwa 50% der endogenen Produktion entspricht. Dadurch kann die HFOV mit hoher Oszillationsfrequenz und geringer Amplitude (Frequenz um 12 Hz, Amplitude um 50 cm  $\text{H}_2\text{O}$ ) angewendet werden und vorwiegend

der Oxygenierung des Patienten dienen. Kohlendioxidelimination und Sauerstofftransfer werden somit getrennt und können isoliert gesteuert werden. Erste Erfahrungsberichte zur Kombination HFOV-iLA stehen in Kürze bevor.

Auch wenn der Stellenwert der HFOV noch einer Überprüfung durch klinische und kontrollierte Studien bedarf, bietet die Methode eine Möglichkeit, das Prinzip der lungenschonenden Beatmung effektiv umzusetzen und wird vermutlich in den nächsten Jahren eine wachsende Bedeutung erfahren. Als einziger wesentlicher Nachteil muss die Notwendigkeit einer Spontanatmung unterdrückenden tiefen Sedierung angesehen werden. Im Gegensatz zum Einsatz in der Neonatologie ist bei der Anwendung beim Erwachsenen die CO<sub>2</sub>-Elimination bei Spontanatembehmungen des Patienten deutlich verschlechtert.

In Zusammenschau der verfügbaren Literatur und aufgrund eigener klinischer Erfahrungen können folgende Empfehlungen ausgesprochen werden: HFOV stellt ein alternatives Beatmungsverfahren für das schwere akute Lungenversagen des Erwachsenen dar. Aufgrund des hohen Potentials, kollabierte Alveolen zu rekrutieren, empfiehlt sich HFOV bevorzugt bei Lungenerkrankungen mit diffuser Ausbildung von Atelektasen, wie sie bei den extrapulmonalen Formen des ARDS regelhaft auftreten. Hier ist häufig eine ausgeprägte Verbesserung der Oxygenierung zu beobachten. Bei den primär pulmonalen Formen eines ARDS, insbesondere bei den typischen Pneumonien, wird nicht immer eine rasche Verbesserung des Gasaustausches zu erzielen sein; möglicherweise kommen hier aber die postulierten lungenschonenden Eigenschaften der HFOV zum Tragen. Der Stellenwert der HFOV in der Therapie obstruktiver Lungenerkrankungen ist bisher nicht definiert, einzelne Zentren berichten aber über gute Erfahrungen und verbesserte Kohlendioxidelimination vermutlich durch Schienung kleiner Atemwege. HFOV kann als Rescue-Verfahren bei schwerstem ARDS eingesetzt werden. Eine Kombination mit anderen adjuvanten Verfahren wie iNO (inhalatives Stickstoffmonoxid) oder extrakorporalen Gasaustauschverfahren wie iLA (interventional Lung Assist) und venovenöser-ECMO (pumpengetriebene extrakorporale Membranoxygenierung) ist möglich und pathophysiologisch sinnvoll.

## ■ Flüssigkeitsbeatmung

Die Liquidventilation kann als totale (TLV) oder partielle Flüssigkeitsbeatmung (PLV) erfolgen. Als Flüssigkeit werden Perfluorcarbone (PFC) genutzt, welche sich im menschlichen Körper inert verhaltende, farb- und geruchlose flüssige Kohlenstoff-Flour-Ver-

bindungen sind und eine hohe Löslichkeit und somit Transportkapazität für O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> aufweisen. Die Elimination erfolgt zu >99% durch Exhalation und <1% über die Haut. Bei der TLV werden die Lungen über ein spezielles Perfluorcarbonreservoir vollständig mit dieser Substanz gefüllt und mit einem „Liquid-Ventilator“ beatmet. Dies sind geschlossene Systeme mit extrakorporaler Membranoxygenierung. Sie wird mit konventionellen Atemhubvolumina und meist niedrigen Frequenzen (4–8/min) durchgeführt, sind aber wegen des hohen apparativen Aufwandes nicht für die Routine geeignet [39].

Bei der PLV kombiniert man konventionelle Beatmung mit der intrapulmonalen Anwendung von PFC (bis 30 ml/kg, einem Volumen maximal der funktionellen Residualkapazität entsprechend) mit einem konventionellen Respirator. Die PFC werden über einen Sideport über den Tubus appliziert. Durch das hohe spezifische Gewicht breiten sie sich schwerkraftabhängig v. a. in den dorsobasalen, atelektatischen Lungenarealen aus, was durch diesen so genannten „Liquid-PEEP“ zu alveolärem Recruitment und Ödemreduktion mit Abnahme des Rechts-Links-Shunts und Verbesserung der Oxygenierung führt. Weiterhin haben die PFC eine surfactantähnliche Wirkung [40–42]. Nach den derzeit vorliegenden Studienergebnissen konnte durch PLV im klinischen Einsatz keine Senkung der Letalität oder Beatmungsdauer erreicht werden. Eine erhöhte Rate an Komplikationen, insbesondere Pneumothoraces, wird durch die möglicherweise deutlich erhöhten hydrostatischen Drücke in den abhängigen Lungenpartien erklärt. Deren Bestimmung ist jedoch nicht einfach und somit lassen sie sich nur schwer in die applizierten Atemwegsdrücke einrechnen [43]. Eine Implementierung der TLV oder PLV in die klinische Praxis ist in absehbarer Zeit nicht zu erwarten.

## ■ Tracheale Gasinsufflation (TGI)

Die Tracheale Gasinsufflation ist ein Verfahren zur Verbesserung der alveolären Ventilation durch Totraumreduktion. Durch einen speziellen Doppellumentubus und einen in der Trachea oberhalb der Carina platzierten Spülkatheter wird vermehrt CO<sub>2</sub> aus dem anatomischen Totraum ausgewaschen. Als Spülgas (ca. 4–15 l/min), welches befeuchtet werden muss, kann Helium oder O<sub>2</sub> verwendet werden. Bei niedrigen Flußraten ist die Wirkungsweise hauptsächlich über Totraumauswaschung, bei höheren zusätzlich durch Aufbau eines Auto-PEEP zu sehen. Der Gasfluss kann kontinuierlich oder expirationsgetriggert erfolgen. Die TGI stellt eine adjuvante, lungenschonende Beatmungsstrategie zur effizienteren CO<sub>2</sub>-Elimination dar. Die Oxygenierung bleibt,

solange der Gesamt-PEEP konstant bleibt, unverändert. Die Respiratoreinstellung muß bei TGI modifiziert werden, da der inspiratorische Atemwegsdruck erhöht wird und ein erhöhter endexpiratorischer Druck aufgebaut wird. Probleme, die die Anwendung in der klinischen Praxis zur Zeit noch erschweren, sind Monitoringprobleme (Maskierung von Leckagen), inadäquate Befeuchtung (Schleimhautaustrocknung), erhöhter Atemwegswiderstand durch kleineren Tubusinnendurchmessers (bedingt durch das 2. Lumen) und Probleme mit der Triggerung [44–51]. Auch eine Kombination mit HFOV ist möglich [52].

### ■ Förderung der Spontanatmung

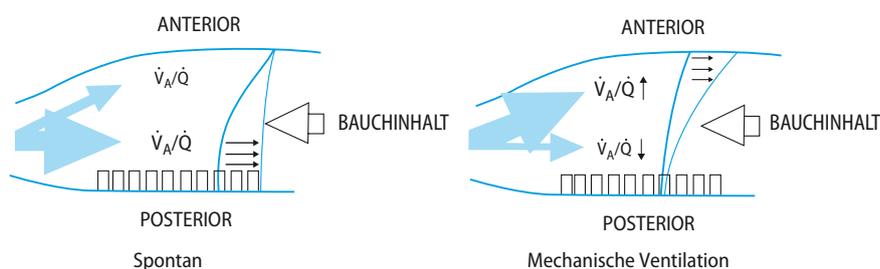
Bedingt durch Gravitationskräfte lagert sich bei liegenden Patienten mehr Flüssigkeit in den dorsalen Abschnitten der Lunge ab. Unter Beatmung sind diese Bereiche nur mit höherem Druck zu ventilieren, sodass die Gefahr besteht, dass die ventralen Lungenareale überbläht werden. Unter Spontanatmung werden die dorsalen Bereiche durch die Aktivierung des Zwerchfells auch im Liegen besser belüftet (Abb. 5). Dies hat zu der Überlegung geführt, dass auch bei schwerer Lungenschädigung eine frühe Spontanatmung sinnvoll ist. Als Beatmungsmodus bietet sich hierzu die BIPAP (Biphasic positive airway pressure)- oder Bilevel-Beatmungsform an, die trotz einer druckkontrollierten Beatmung jederzeit eine zusätzliche Spontanatmung erlaubt, ohne dass dies den Grundrhythmus der Beatmung stört. Eine Variante des BIPAP-Modus ist die Airway-Pressure-Release-Ventilation (APRV), bei der das obere Druckniveau sehr lange beibehalten wird und zur Expiration nur kurz der Druck auf das untere Niveau abgesenkt wird. Mit BIPAP/APRV kann das Prinzip, mit hohem PEEP und kleinen Atemzugvolumina zu ventilieren, beibehalten werden und der Patient kann spontan auf jedem Druckniveau zusätzlich atmen. Der postulierte Vorteil liegt in der besseren Belüftung dorsaler Abschnitte und in einer reduzierten Sedierungstiefe; dadurch werden positive Effekte auf die Hämodynamik beschrieben. Auch wenn diese

Beatmungsform in vielen Intensivstationen angewendet wird und über positive Erfahrungen berichtet wird, fehlen bisher randomisierte Studien, die einen klaren Vorteil dieser Beatmungsform in Bezug auf Mortalität und Krankheitsverlauf zeigen. Unklar ist weiterhin das optimale I:E-Verhältnis, die Höhe des PEEP und die Weaningstrategie [53–59]. Grundsätzlich ist die frühe Integration der Spontanatmung als ein wichtiges Ziel jeder Beatmungstherapie zu sehen.

### ■ Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA), ein neues assistiertes Beatmungsverfahren

Die Kontrolle der Atmung unterliegt einem komplexen Regelkreis, der sich aus verschiedensten Quellen speist, u. a. Blutgaszusammensetzung ( $pO_2$ ,  $pCO_2$ , pH) und verschiedenen Afferenzen aus z. B. Dehnungsrezeptoren in der Lunge und Atemmuskulatur. Weiterhin spielen Reflexe, wie z. B. der Hering-Breuer-Reflex (reflektorische Begrenzung der Inspiration, wenn die Ausdehnung der Lunge ein gewisses Maß überschreitet), eine steuernde Rolle. Somit hat das Atemzentrum neben der Blutgassituation auch ausführliche Informationen über den Zustand und die Funktion der Lunge und kann damit unter Güterabwägung eine bestmögliche Kontrolle der Ventilation/Gasaustausch gewährleisten. Mit dem neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) steht seit Ende 2007 ein neues Spontanatmungsverfahren zur Verfügung, welches sich grundlegend sowohl in der Beatmungssteuerung als auch in der Druckapplikation von den bisherigen assistierten Beatmungsverfahren unterscheidet. Dieser von Christer Sinderby in Toronto für das frühkindliche ARDS entwickelte Beatmungsmodus [60] initiiert die Beatmung mit dem Beginn der Zwerchfellkontraktion und gewährt eine Druckunterstützung proportional zum elektrischen Zwerchfellsignal (Edi). Somit wird dem Atemzentrum des Patienten die Steuerung über Tiefe und Länge des Atemzuges überlassen (Abb. 6). Eine physiologische Beatmung würde eine möglichst vollständige Zwerchfellkontraktion erfordern. Im Gegensatz dazu wird aber bei den gängigen assistierten Beat-

**Abb. 5** Auswirkungen der Spontanatmung und der maschinellen Beatmung auf die Verteilung der Ventilation und des Perfusions-/Ventilationsverhältnisses



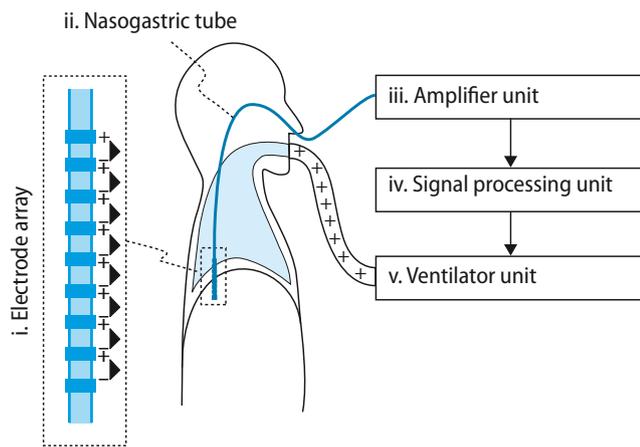


Abb. 6 Funktionsweise von NAVA

mungsmodi, z.B. der Pressure-Support-Ventilation (PSV), dem Patienten nach Fluss- oder Drucktriggerung vom Respirator eine fixe Druckunterstützung gewährt. Unabhängig vom Bedarf erhält der Patient somit mit jedem Atemzug die gleiche Unterstützung. Weiterhin gewährt der Respirator bereits nach der Triggerung die vollständige Druckunterstützung, ohne dass eine vollständige Zwerchfellkontraktion, welche essentiell für ein Recruitment von basalen Lungenanteilen und damit einen verbesserten Gasaustausch ist, notwendig wäre.

Neben der physiologischeren Druckapplikation bei NAVA in Abhängigkeit vom Bedürfnis des Patienten besteht ein weiterer großer Vorteil in der exzellenten Synchronisation zwischen Patient und Respirator, welche insbesondere bei hoher Atemfrequenz und bei Patienten mit erschöpfter Atemmuskelpumpe zum Tragen kommt. Hier kann durch eine deutlich geringere Fehltriggerungsquote [61, 62] (und eigene Beobachtung) eine Verbesserung des Gasaustausches erzielt werden. Da Patient und Respirator nicht gegen-, sondern miteinander arbeiten, sind eine geringere Atemarbeit und weitere positive Effekte auf andere Organsysteme (wie z.B. Hämodynamik) sowie ein geringerer Analgosedierungsbedarf zu erwarten.

Technisch wird das neue Beatmungsverfahren durch in eine Magensonde integrierte Elektroden ermöglicht, die die elektrische Aktivität des Zwerchfells über dem mittleren bis distalen Ösophagus ableiten. Proportional zum Zwerchfellsignal gewährt der Respirator dem Patienten eine Druckunterstützung mit einem zuvor eingestellten Pegel. Dieser sog. NAVA-Pegel stellt einen Multiplikator dar, welcher die elektrische Aktivität des Zwerchfells (in  $\mu\text{V}$ ) in eine Druckunterstützung ( $\text{cmH}_2\text{O}/\mu\text{V}$ ) umsetzt. Ein hoher Unterstützungspegel führt theoretisch zu einer Entlastung des Zwerchfells, während ein niedriger Pegel eine verstärkte Anstrengung bedeutet. Nach

eigenen Erfahrungen funktioniert die technische Umsetzung in der Praxis auch über mehrere Tage mit geringer Störanfälligkeit sehr gut. Die Magensonde steht in verschiedenen Größen und Längen für das Frühgeborene bis hin zum Erwachsenen zur Verfügung, und kann als konventionelle Ernährungssonde ohne Einschränkungen genutzt werden. Als positiver Nebeneffekt steht das elektrische Zwerchfellsignal auch als reines Monitoringverfahren in anderen Beatmungsmodi zur Verfügung, sodass erstmals die eigentliche Atemanstrengung und die realisierte Beatmung in der täglichen Praxis sichtbar gemacht werden können. Erste klinische Beobachtungen und tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass das NAVA Prinzip ebenfalls unter nicht-invasiver Beatmung erfolgreich eingesetzt werden kann [63]. Die technische Realisierung hierfür befindet sich aktuell jedoch noch in einem präklinischen Stadium.

Da die NAVA erst Ende 2007 weltweit zugelassen wurde, stehen bisher noch keine Ergebnisse zu einer Verbesserung des Outcomes beim hypoxämischen oder hyperkapnischen Lungenversagen zur Verfügung. Die Sicherheit und Praktikabilität konnte jedoch sowohl im Tierexperiment als auch in der klinischen Anwendung demonstriert werden [61, 62, 64–66]. Insbesondere war es gesunden Probanden nicht möglich, eine dauerhafte zu starke Inspiration mit der Folge eines Volu- oder Barotraumas der Lunge zu generieren [64]. Tierexperimentell zeigte sich auch bei hohen Atemfrequenzen eine exzellente Synchronisation sowie unter verschiedenen PEEP-Einstellungen ein physiologisches Tidalvolumen von 4–5 ml/kg Körpergewicht [61, 62], was sich auch aus eigenen klinischen Erfahrungen beim Menschen bestätigt. Gegenstand aktueller Untersuchungen ist insbesondere der Einsatz der NAVA beim frühkindlichen und adulten ALI/ARDS sowie bei Patienten mit einer beatmungspflichtigen COPD. Welchen Stellenwert NAVA in der klinischen Routine gewinnen wird, ist auch in Anbetracht der nicht unerheblichen Kosten heute noch nicht abschließend abzuschätzen. Der Nachweis einer Überlegenheit zu etablierten Behandlungsverfahren steht noch aus. Hier dürfen in Kürze erste Ergebnisse klinischer Studien erwartet werden.

## ■ Weitere Spontanatmungsverfahren

Weitere Spontanatmungsverfahren, welche v.a. Einsatz während des Weanings finden können wie Proportional assist ventilation (PAV) (Puritan Bennett 840, Pleasanton, California, USA) oder Proportional Pressure Support (PPS) (Evita 4 und Evita XL, Dräger Medical, Lübeck, Deutschland), die Tubuscompensation (Tc) (Puritan Bennett 840, Pleasanton, Ca-

lifornia, USA), Bilevel-Volumengarantie (BLVG) (Daxtex Engström Carestation, GE Healthcare, Chalfont St. Giles, United Kingdom) oder auch Smartcare™ (Dräger XL, Dräger Medical, Lübeck, Deutschland), müssen ihren additiven Nutzen in größeren Studien gegenüber den bisher verwendeten Verfahren in der Praxis erst noch genauer zeigen. Sie bedürfen aber für ihren Einsatz einer intensiven Schulung des Personals, um Vorteile adäquat nutzen, aber auch Fehlfunktionen/Nachteile rechtzeitig erkennen und beherrschen zu können.

### ■ Negativdruckbeatmung (NPV)

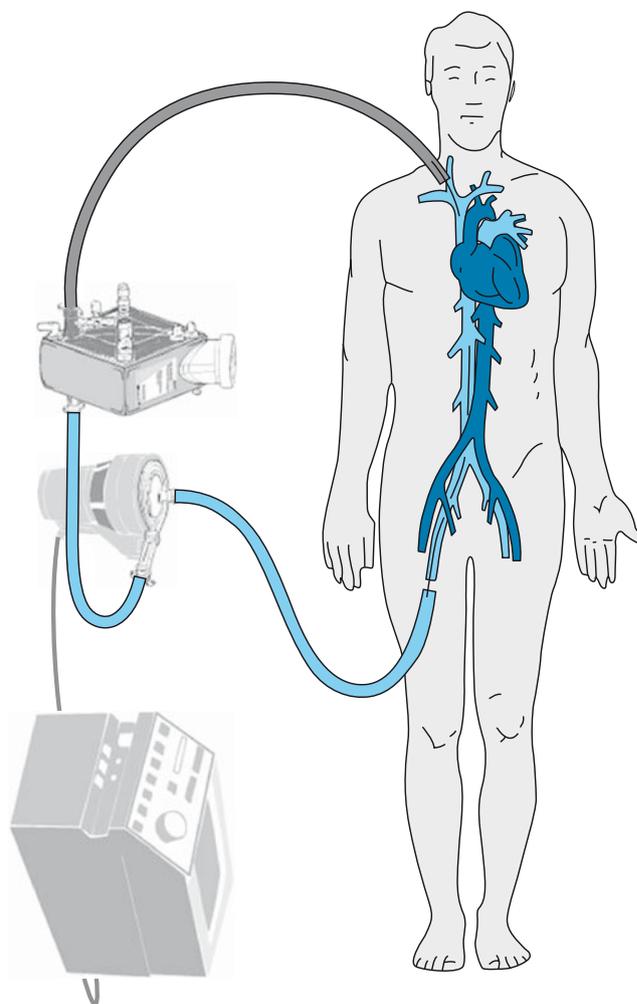
Nach dem 2. Weltkrieg wurde in Ermangelung anderer Optionen der Langzeitbeatmung insbesondere bei an Poliomyelitis Erkrankten die Negativdruckbeatmung mittels „Eiserner Lunge“ in größerem Umfang durchgeführt. Aufgrund der eingeschränkten Pflegemöglichkeiten und des großen Platzbedarfes wurde dieses bis auf die Anwendung in wenigen Zentren von der heute üblichen Positivdruckbeatmung verdrängt. In kleineren Fall-Kontroll-Studien zeigte sich die zu den nicht invasiven Beatmungsverfahren zu rechnende NPV als wahrscheinlich gleich effektiv wie NIPPV und ähnlich effektiv wie invasive konventionelle Beatmung bei akuter COPD-Exacerbation. In einer italienischen Studie an 152 konsekutiven Patienten mit akuter Exacerbation einer chronischen respiratorischen Insuffizienz wurden 97 mit Eiserner Lunge als erste Wahl und nur bei Kontraindikationen oder Ablehnung mit NIPPV (55 Pat.) behandelt. Die Erfolgsrate der nichtinvasiven Verfahren betrug 81,6% (NPV 83,5%, NIPPV 70%), 25 Pat. mussten intubiert und davon 21 (13,8%) tracheotomiert werden, 13 Patienten starben. Da NIPPV mit deutlich geringerem Aufwand durchzuführen ist als die NPV, wäre dies Verfahren ggfs. eine Option für Patienten, die NIPPV nicht tolerieren oder aufgrund anatomischer Deformität nicht verwenden können [67–71].

### ■ Extracorporaler Gasaustausch

Es stehen mehrere pumpenlose als auch pumpengetriebene Systeme zur Verfügung, die gesondert im Rahmen dieser Serie behandelt und deshalb nur kurz skizziert werden. Sie erlauben durch ihren Einsatz die Durchführung einer protektiveren Beatmung. Ob dies die Mortalität reduzieren kann, wird aktuell in Studien überprüft. Ein arterio-venöses System ohne Pumpenunterstützung (interventional lung assist – iLA, Nova-Lung®, Hechingen, Deutschland; Abb. 7) kann sinnvoll sein, wenn die CO<sub>2</sub>-Eli-



**Abb. 7** Pumpenlose extracorporale CO<sub>2</sub>-Elimination: Oxygenator mit zuführender Kanüle (A. femoralis) und abführender Kanüle (V. femoralis)



**Abb. 8** Pumpengetriebene miniaturisierte extracorporale Membranoxygenierung mittels kleiner Zentrifugalpumpe und großlumiger Kanülen in Vena cava inferior und zentralvenösem Gefäß im Einflussbereich der Vena cava superior

mination im Vordergrund steht (Optimierung der protektiven Beatmung). Voraussetzung ist ein ausreichend hoher system-arterieller Druck, der die treibende Kraft für die Perfusion darstellt. Für Patienten mit schwerer Oxygenierungsstörung und instabiler Hämodynamik sind pumpenunterstützte veno-venöse oder veno-arterielle Systeme (Maquet, Rastatt, Deutschland, Abb. 8) eine Möglichkeit der Rescue-Therapie.

## Fazit

In Zusammenschau aller wissenschaftlichen Erkenntnisse und klinischen Erfahrungen gilt es heute als gesichert, dass jede druckpositive mechanische Beatmung, die per se unphysiologisch ist, die Lunge schädigt. Das Ausmaß der ventilatorinduzierten Lungenschädigung wird umso größer sein, je schwerer die Lunge erkrankt ist und je aggressiver die Ventilatoreinstellung ist. Neben mittlerweile anerkannten lungenprotektiven Prinzipien, wie Reduktion des Tidalvolumens auf 6 ml/kg Idealkörpergewicht, ist auch die Einstellung anderer Beatmungsparameter, wie Spitzendruck, Druckamplitude, Flow, Atemfrequenz und Sauerstoffkonzentration, so schonend wie möglich zu wählen. Um dies zu erreichen, ist die Integration von Spontanatmungsverfahren sowie die bestmögliche Anpassung der Ventilation an den physiologischen Bedarf anzustreben. NAVA könnte hier-

bei in der Zukunft eine zunehmende Bedeutung erlangen. Wesentlich erscheint die Vorgabe von individualisierten Beatmungszielen, die täglich angepasst werden sollen. Beim schweren Lungenversagen werden in der Zukunft technisch optimierte extrakorporale Lungenunterstützungssysteme einen festen Platz einnehmen, um mit ihrer Hilfe eine schonende Ventilation zu ermöglichen. Neben dem in der Intensivmedizin verbreiteten Konzept der „permissiven Hyperkapnie“ – dessen Auswirkungen auf die Mortalität nebenbei nie untersucht wurde – wird unseres Erachtens die Idee der „permissiven Hypoxämie“ in den kommenden Jahren zunehmende Bedeutung erfahren. In der Höhenmedizin und bei chronisch lungenkranken Patienten werden wesentlich niedrigere Sauerstoffpartialdrücke und -sättigungen beobachtet, als in der Intensivmedizin toleriert. Adaptationsmechanismen an Hypoxämie werden möglicherweise durch mechanische Ventilation verhindert. Denkbar wäre, Oxygenierungszielwerte täglich anzupassen und niedrigere Werte zu akzeptieren, um eine schonende Beatmung zu ermöglichen. Problematisch ist jedoch, daß bisher kein praxistauglicher Biomarker bekannt ist, über den eine potentiell schädliche Hypoxämie schnell erkannt werden könnte.

► **Interessenkonflikt** Es besteht kein Interessenskonflikt. Der Autor versichert, dass keine Verbindung mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt wird, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

## Literatur

1. Ashbaugh DG (1967) Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2 (7511):319–323
2. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome (2000) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 342(18):1301–1308
3. Brower RG et al (2004) Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 351(4):327–336
4. Villar J et al (2006) A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 34(5):1311–1318
5. Grasso S et al (2007) ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 176(8):761–767
6. Artucio H et al (1997) PEEP-induced tricuspid regurgitation. *Intensive Care Med* 23(8):836–840
7. Veddeng OJ et al (1992) Haemodynamic effects of selective positive end-expiratory pressure after unilateral pulmonary hydrochloric acid-aspiration in dogs. *Intensive Care Med* 18(6):356–361
8. Ranieri VM et al (1995) Cardiopulmonary effects of positive end-expiratory pressure during progressive tidal volume reduction (permissive hypercapnia) in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 83(4):710–720
9. Lessard MR et al (1994) Effects of pressure-controlled with different I:E ratios versus volume-controlled ventilation on respiratory mechanics, gas exchange, and hemodynamics in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 80(5):983–991
10. Shih CM, Chow JH, Jih KS (1993) Evaluation of prognostic indices based on pulmonary and hemodynamic variables in patients with adult respiratory distress syndrome (ARDS). *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 9(2):61–73
11. Grasso S et al (2004) Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med* 32(4):1018–1027
12. Ranieri VM et al (2000) Pressure-time curve predicts minimally injurious ventilatory strategy in an isolated rat lung model. *Anesthesiology* 93(5):1320–1328

13. Lachmann B (2002) Open Lung in ARDS. *Minerva Anesthesiol* 68(9):637–643
14. Lachmann B (1992) Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18(6):319–321
15. Brower RG et al (2003) Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 31(11):2592–2597
16. Schreiter D et al (2004) Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med* 32(4):968–975
17. Bein T et al (2002) Lung recruitment maneuver in patients with cerebral injury: effects on intracranial pressure and cerebral metabolism. *Intensive Care Med* 28(5):554–558
18. Grasso S et al (2002) Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* 96(4):795–802
19. Claesson J et al (2007) Negative mesenteric effects of lung recruitment maneuvers in oleic acid lung injury are transient and short lasting. *Crit Care Med* 35(1):230–238
20. Vieillard-Baron A, Charron C, Jardin F (2006) Lung „recruitment“ or lung overinflation maneuvers? *Intensive Care Med* 32(1):177–178
21. Gattinoni L et al (2006) Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 354(17):1775–1786
22. Arnold JH et al (1994) Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 22(10):1530–1539
23. Chan KPW, Stewart TE, Mehta S (2007) High-Frequency Oscillatory Ventilation for Adult Patients With ARDS. *Chest* 131(6):1907–1916
24. Imai Y et al (2001) Comparison of lung protection strategies using conventional and high-frequency oscillatory ventilation. *J Appl Physiol* 91(4):1836–1844
25. Derdak S (2003) High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adult patients. *Crit Care Med* 31(Suppl 4):S317–S323
26. Bollen CW et al (2005) High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [ISRCTN24242669]. *Crit Care* 9(4):R430–R439
27. Mehta S et al (2001) Prospective trial of high-frequency oscillation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 29(7):1360–1369
28. Fort P et al (1997) High-frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome – a pilot study. *Crit Care Med* 25(6):937–947
29. Andersen FA, Guttormsen AB, Flaatten HK (2002) High frequency oscillatory ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome – a retrospective study. *Acta Anaesthesiol Scand* 46(9):1082–1088
30. Cartotto R et al (2004) High frequency oscillatory ventilation in burn patients with the acute respiratory distress syndrome. *Burns* 30(5):453–463
31. David M et al (2003) High-frequency oscillatory ventilation in adult acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 29(10):1656–1665
32. Mehta S et al (2004) High-frequency oscillatory ventilation in adults: the Toronto experience. *Chest* 126(2):518–527
33. Paehl J et al (2006) Normocapnic high-frequency oscillatory ventilation affects differently extrapulmonary and pulmonary forms of acute respiratory distress syndrome in adults. *Physiol Res* 55(1):15–24
34. Ferguson ND et al (2005) Combining high-frequency oscillatory ventilation and recruitment maneuvers in adults with early acute respiratory distress syndrome: the Treatment with Oscillation and an Open Lung Strategy (TOOLS) Trial pilot study. *Crit Care Med* 33(3):479–486
35. Demory D et al (2007) High-frequency oscillatory ventilation following prone positioning prevents a further impairment in oxygenation. *Crit Care Med* 35(1):106–111
36. Mehta S et al (2003) Acute oxygenation response to inhaled nitric oxide when combined with high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 31(2):383–389
37. Mueller TBS, Muders F et al (2004) Hochfrequenzoszillationsventilation beim akuten Lungenversagen des Erwachsenen. *Deutsches Ärzteblatt* 101: A928–934
38. David M, Heinrichs W (2004) High-frequency oscillatory ventilation and an interventional lung assist device to treat hypoxaemia and hypercapnia. *Br J Anaesth* 93(4):582–586
39. Quintel M, van Ackern K (1996) Partial liquid ventilation (PLV) in acute respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 109:73–74
40. Quintel M, Waschke KF, Meinhardt J (1996) Liquid ventilation with perfluorocarbons. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 31(8):461–469
41. Hirschl RB et al (2002) Prospective, randomized, controlled pilot study of partial liquid ventilation in adult acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 165(6):781–787
42. Hirschl RB et al (1998) Partial liquid ventilation in adult patients with ARDS: a multicenter phase I-II trial. *Adult PLV Study Group. Ann Surg* 228(5):692–700
43. Kacmarek RM et al (2006) Partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 173(8):882–889
44. Chomel A et al (2001) Tracheal gas insufflation avoids hypercapnia in patients with severe head trauma and acute lung injury. *Can J Anaesth* 48(10):1040–1044
45. Hoffman LA et al (2000) Tracheal gas insufflation. Limits of efficacy in adults with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 162(2 Pt 1):387–392
46. Rossi N et al (2000) Reverse-thrust ventilation in hypercapnic patients with acute respiratory distress syndrome. Acute physiological effects. *Am J Respir Crit Care Med* 162(2 Pt 1):363–368
47. Fedora M et al (2000) Effect of early intervention of high-frequency oscillatory ventilation on the outcome in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Bratisl Lek Listy* 101(1):8–13
48. Dorne R, Liron L, Pommier C (2000) Tracheal gas insufflation associated with mechanical ventilation for CO<sub>2</sub> removal]. *Ann Fr Anesth Reanim* 19(2): 115–127
49. Barnett CC et al (1996) Tracheal gas insufflation is a useful adjunct in permissive hypercapnic management of acute respiratory distress syndrome. *Am J Surg* 172(5):518–521; discussion 521–522
50. Kuo PH et al (1996) Efficacy of tracheal gas insufflation in acute respiratory distress syndrome with permissive hypercapnia. *Am J Respir Crit Care Med* 154(3 Pt 1):612–616

51. Belghith M et al (1995) Is tracheal gas insufflation an alternative to extrapulmonary gas exchangers in severe ARDS? *Chest* 107(5):1416–1419
52. Mentzelopoulos SD et al (2007) Acute effects of combined high-frequency oscillation and tracheal gas insufflation in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 35(6):1500–1508
53. Myers TR, MacIntyre NR (2007) Respiratory controversies in the critical care setting. Does airway pressure release ventilation offer important new advantages in mechanical ventilator support? *Respir Care* 52(4):452–458; discussion 458–460
54. Varpula T et al (2004) Airway pressure release ventilation as a primary ventilatory mode in acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 48(6):722–731
55. Varpula T et al (2003) Combined effects of prone positioning and airway pressure release ventilation on gas exchange in patients with acute lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 47(5):516–524
56. Kaplan LJ, Bailey H, Formosa V (2001) Airway pressure release ventilation increases cardiac performance in patients with acute lung injury/adult respiratory distress syndrome. *Crit Care* 5(4):221–226
57. Putensen C et al (2001) Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 164(1):43–49
58. Varpula T et al (2001) Airway pressure release ventilation and prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 45(3):340–344
59. Putensen C et al (1999) Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 159(4 Pt 1):1241–1248
60. Sinderby C et al (1999) Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat Med* 5(12):1433–1436
61. Allo JC et al (2006) Influence of neurally adjusted ventilatory assist and positive end-expiratory pressure on breathing pattern in rabbits with acute lung injury. *Crit Care Med* 34(12):2997–3004
62. Beck J et al (2008) Improved synchrony and respiratory unloading by neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in lung-injured rabbits. *Pediatr Res* 61(3):289–294
63. Beck J et al (2008) Non-invasive neurally adjusted ventilatory assist in rabbits with acute lung injury. *Intensive Care Med* 34(2):316–323
64. Sinderby C et al (2007) Inspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects. *Chest* 131(3):711–717
65. Sinderby C (2002) Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA). *Minerva Anesthesiol* 68(5):378–380
66. Kou YR, Bien, MY (2006) Ventilatory management of acute lung injury by neurally adjusted ventilatory assist and positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 34(12):3055–3056
67. Levine S, Levy S, Henson D (1990) Negative-pressure ventilation. *Crit Care Clin* 6(3):505–531
68. Corrado A, Gorini M (2002) Long-term negative pressure ventilation. *Respir Care Clin N Am* 8(4):545–57, v–vi
69. Corrado A, Gorini M (2002) Negative-pressure ventilation: is there still a role? *Eur Respir J* 20(1):187–197
70. Corrado A et al (2002) Iron lung vs mask ventilation in the treatment of acute on chronic respiratory failure in COPD patients: a multicenter study. *Chest* 121(1):189–195
71. Todisco T et al (2004) Treatment of acute exacerbations of chronic respiratory failure: integrated use of negative pressure ventilation and non-invasive positive pressure ventilation. *Chest* 125(6):2217–2223
72. Report of the 40th meeting of the work group on the pathophysiology of breathing of the Society for Pathophysiology and the Society for Bronchopneumology and Tuberculosis of the DDR (1978) Animal experimental models of acute and chronic lung diseases. *Z Erkr Atmungorgane* 151(2):172–180