

Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin des Klinikum Augsburg

Direktor: Professor Dr. H. Forst

**Veränderungen der Hämodynamik und der Lungenmechanik in Bauch- versus
Rückenlage bzw. mit fixiertem bzw. freiem Thorax**

**Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

Vorgelegt von

Eva Erez

aus

Bratislava

2012

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Lichtwarck-Aschoff

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Ines Kaufmann

**Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter:**

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser,
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 08.11.2012

WIDMUNG

für meine Töchter
Denisa und Shirin
in Liebe

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
 - 1.1 Methodologische Erwägungen
 - 1.2 Druck-Volumen-Kurven
 - 1.2.1 Die statische Druck-Volumen-Kurve mit Inflektionspunkten (Inflection points)
 - 1.3 Cardiogene Oszillationen (COS)
 - 1.3.1 Cardiogene Oszillationen im Allgemeinen
 - 1.3.2 Dynamische Compliance während der cardiogenen Oszillationen
 - 1.3.3 Messverfahren für die Bestimmung der Compliance
2. Fragestellung
3. Versuchsablauf
4. Datenerhebung und Statistik
5. Resultate
 - 5.1 Blutgase
 - 5.1.1 PaCO₂
 - 5.1.2 PaO₂/FiO₂
 - 5.1.3 SvO₂
 - 5.1.4 Q_{va}/Q_t
 - 5.2 Hämodynamik
 - 5.2.1 SAP
 - 5.2.2 ZVD
 - 5.2.3 PAP
 - 5.2.4 SVI
 - 5.3 Lungenmechanik
 - 5.3.1 Quasi-statische C_{RS}
 - 5.3.2 Dynamische Compliance (LSF)

5.3.3 Vergleich zwischen statischen und dynamischen Compliance

5.3.4 Compliance der Thoraxwand (C_w)

5.3.5 Resistance

5.4 Compliance während der cardiogenen Oszillationen

6. Diskussion

6.1 Veränderung der Lungenperfusion durch die Bauchlage

6.2 Veränderungen im Ventilationsbereich

6.3 Dynamische Compliance-Bestimmung mit cardiogenen
Oszillationen

6.4 Hämodynamik und COS-Analyse

6.5 Welche Bedeutung hat die Fixierung der Thoraxwand?

7. Methodenkritik

8. Zusammenfassung

9. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Die Thematik des ARDS (Adult respiratory distress syndrome) wurde in vielen Arbeiten aus pathophysiologischer sowie klinischer Sicht durchleuchtet. Trotz zahlreicher Studien und intensiver Beschäftigung mit dem Thema sowie zahlreicher wichtiger Einsichten in die grundlegende Pathophysiologie(9-11, 22, 25, 27, 29, 32, 34, 35, 39, 45, 50, 54, 62, 74, 75, 85, 103, 110, 126, 127, 136, 137, 168) liegt die Mortalitätsrate seit Jahren fast unverändert bei 40%, die Inzidenz bei 3,5-4,5/100000 (37, 47, 55, 59, 122).

Die Kriterien für ARDS sind ein akutes Auftreten, ein $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ Verhältnis von kleiner 200 mmHg, sowie beidseitige Infiltrationen in der a.p. Röntgen-Aufnahme und ein Lungenkapillarverschlussdruck von kleiner 18 mmHg oder kein Hinweis auf eine Hypertension des linken Vorhofes. Zu den Auslösern zählen neben einer direkten Lungenschädigung (z.B. durch Pneumonie, Aspiration von Blut oder Magen-Darminhalt, Aspiration von Süß-/Salzwasser beim Ertrinken, Inhalation toxischer Gase, Inhalation von hyperbarem Sauerstoff) auch eine indirekte Schädigung der Lunge (z.B. durch Massentransfusion, akute Pankreatitis, Medikamente, Verbrennungen, Schock)(7, 8, 110, 134, 144, 157, 162, 164). Neben der folgenden intensivmedizinischen Therapie mittels Beatmung sowie Medikamenten und Ernährung zählt die Lagerung des Patienten - und hier insbesondere die Bauchlagerung - zu alternativen, erfolgversprechenden Verfahrensweisen(2, 3, 46, 61, 63, 104, 109, 111, 116, 118, 121, 130, 131, 138, 143, 165). Im Rahmen der intermittierenden Bauchlagerung kann, wie in mehreren klinischen Studien gezeigt, in etwa 60-80% eine klinisch relevante Verbesserung der Oxygenierung erreicht werden. Bei ARDS-Patienten kommt es in Rückenlage zur Ausbildung von dorsobasalen Atelektasen und dadurch zu deutlicher Einschränkung der regionalen Ventilation mit konsekutiver Abnahme der funktionellen Residualkapazität. Da diese Bereiche jedoch gravitationsbedingt gut perfundiert werden, resultiert ein intrapulmonaler Rechts-Links-Shunt. Gleichzeitig kommt es durch die mechanische Beatmung selbst zu Verminderung der regionalen Perfusion in den ventralen Bereichen und zur Zunahme der Ventilation in eben diesen nicht-abhängigen Bereichen. Hier ist der abdominelle Druck, der der Lungenexpansion entgegensteht nämlich niedriger als in den dorsalen, abhängigen Bereichen. Das mechanisch geförderte Inspirationsgas sucht den Weg des geringsten Widerstands – und

der liegt in der Belüftung der nicht-abhängigen Lungenabschnitte. Die klinischen Folgen sind eine Zunahme der Totraumventilation mit konsekutiver Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches. In der Bauchlagerung erfolgt eine Abnahme des ventro-dorsalen Pleuradruckgradienten und folgend eine Erhöhung des transpulmonalen Drucks mit Homogenisierung der Ventilation, so dass die Atelektasen rekrutiert werden.

Als ein weiterer Wirkmechanismus der Bauchlagerung wird die Sekretmobilisation aus dys- und atelektatischen Kompartimenten diskutiert.

Leider reagieren nicht alle ARDS-Patienten gleich auf wechselnde Bauchlagerung. Kommt es durch die Umlagerung innerhalb von wenigen Stunden zu einer Steigerung des Oxygenierungsindex ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) um mindestens 20% spricht man von Respondern. Bei Non-Respondern reicht wohl der transpulmonale Druck nicht aus, um den Alveolaröffnungsdruck der kollabierten Bereiche zu übersteigen.

Unabhängig von Bauch,- oder Rückenlage ist die mechanische Beatmung immer ein zweischneidiges Schwert. Einerseits verbessert sie den Gasaustausch und ist dadurch lebensrettend. Andererseits birgt sie die Gefahr einer Lungenschädigung. Dazu kommen extrapulmonale Nebenwirkungen - durch den erhöhten intrathorakalem Druck, insbesondere bei hohem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) kommt es zu einer Verminderung des venösen Rückstroms zum rechten Herzen, einer Steigerung des pulmonalen Gefäßwiderstandes, Abfall des Herzzeitvolumens sowie einer Erhöhung des intrakraniellen Drucks (16).

Bezüglich des ARDS wurden in der Vergangenheit viele Einflüsse auf das Krankheitsbild untersucht. Erst vor einigen Jahren wurde anhand einer großen Studie mit über 800 Patienten gezeigt (1), dass durch die Beatmung mit reduziertem Atemzugvolumen die Mortalität um 15% gesenkt werden kann. Im Zusammenhang mit dieser Studie sind eine Fülle von Folgestudien, Metanalysen und Debatten entstanden (5, 26, 28, 30, 31, 36, 49, 53, 57, 60, 70, 78, 90, 105, 120, 129, 135, 141, 146). Es besteht jedoch Grund zur Annahme, dass die mechanische Energie durch die direkte Einwirkung auf das Lungenparenchym im Rahmen der Beatmung nur in klaren Grenzen einen positiven Effekt auf die Beatmung hat. Ein Zuviel an mechanischer Energie führt zu Baro/Volutrauma (mit assoziierender extraalveolärer Luftansammlung oder Überblähung der Lunge), zu niedrige end-expiratorische Atemwegsdrücke führen zum Atelektrauma (Schädigung der Lungenabschnitte durch wiederholte Kollapszustände und Rekrutierung) oder Biotrauma (durch Mechanostimulation

zunehmende Freisetzung von Entzündungsmediatoren bei mechanischem Stress). Kommt es im Organismus generell zur mechanischen Schädigung, wird ein Entzündungsprozeß ausgelöst, so dass Biotrauma als Folge von Barotrauma und Atelektrauma auftritt und das Krankheitsbild zusätzlich verstärkt(158, 159).

Pathophysiologisch kommt es bei ARDS-Patienten zu einer deutlichen Abnahme der Lungencompliance (38, 66, 67, 133). Diese wird durch die generalisierte pulmonale Entzündungsreaktion mit konsekutiver Permeabilitätsstörung und folgender Verkleinerung des Lungenvolumens, das dem Gasaustausch zur Verfügung steht, ausgelöst. Wie bereits oben erwähnt, wird durch Beatmungsmodalitäten und Lagerungstechniken versucht, die entstandenen Atelektasen (Hauptverursacher des zunehmenden R-L-Shunts) zu eröffnen. Das Druck-Volumen-Diagramm zeigt im Vergleich zur gesunden Lunge eine deutlich flachere und nach rechts verschobene Kurve. Zu den Beatmungsmodalitäten zählt das Konzept der lungenprotektiven Beatmung(163). Die Beatmungsdrücke und -volumina werden limitiert, auch wenn hierdurch die „normalen“ physiologischen Normwerte der Blutgase nicht erreicht werden. Zu den Eckpfeilern eines lungenprotektiven Beatmungskonzepts zählen gemeinhin: druckkontrollierte Beatmung, niedriges Atemhubvolumen, niedriger Inspirationsdruck, hoher PEEP und kleine Beatmungsdruckamplitude. Dabei sollte der maximale Inspirationsdruck unterhalb des oberen Inflektionspunktes und der PEEP oberhalb des unteren Inflektionspunktes der Druck-Volumen-Kurve liegen.

Muscadere et al (125) wiesen jedoch nach, dass auch eine Applikation von zu niedriger mechanischer Energie zu einer irreversiblen Lungenschädigung führen kann. Der Versuch, innerhalb annähernd normaler PaCO₂-Werte zu bleiben, schließt häufig den Versuch ein, das Atemminutenvolumen dadurch zu erhöhen, das bei gleichbleibend kleinem Tidalvolumen (V_T) die Atemfrequenz erhöht wird. Da in der Regel aber mit steigender Atemfrequenz die Totraumventilation zunimmt, sind diesem Vorgehen enge Grenzen gesetzt. In der Folge wurde das Konzept der „permissiven Hyperkapnie“ (86-89, 91) nicht nur für den asthmatischen sondern auch für den ARDS-Patienten propagiert. In jüngster Zeit wurde dieses Konzept sogar zur „therapeutischen Hyperkapnie“ ausgeweitet, weil einige Studien zu dem Ergebnis kommen, die Hyperkapnie und/oder die resultierende respiratorische Azidose wirke sich nicht nur günstig auf die Perfusions-/Ventilationsverteilung der Lunge aus, sondern sei auch benefiziell für die systemische Entzündungsreaktion (97-99, 107, 119). Bestehen

Kontraindikationen zur permissiven Hyperkapnie (wie etwa beim erhöhten intrazerebralen Druck) wird heute versucht, CO₂ extrakorporal zu eliminieren (18, 20, 21, 113).

Das Beatmungsregime bei ARDS beinhaltet das Konzept der offenen Lunge („Open Lung Concept“), das 1992 von Lachmann (106) vorgestellt wurde. Formal besteht dieses Konzept aus den Komponenten Wiedereröffnung („open up the lung“) und Offenhalten („Keep the lung open“) kollabierter Alveolarkompartimente. Die Rekrutierungsmanöver bestehen aus kurzfristiger Anwendung hoher Beatmungsdrücke bis zu 60mbar, um kollabierte Alveolarkompartimente zu öffnen und durch Applikation eines ausreichend hohen PEEP offen zu halten. Die pathophysiologische Grundlage des Rekrutierungsmanövers bildet das Laplace-Gesetz, welches das Verhältnis zwischen Innendruck (P), Durchmesser (R) und Oberflächenspannung der Alveolen (T) beschreibt: $P=2T/R$.

Das Rekrutierungsmanöver nach Lachmann (13, 79, 128, 161) kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Eine Methode besteht darin, unter druckkontrollierter Beatmung den Inspirationsdruck schrittweise bis auf ca. 60 mbar zu erhöhen, das PEEP-Niveau bis auf 25 mbar zu steigern und dann unter Beachtung der Sättigung den optimalen Bereich zu suchen. Wie auch immer ein solches Manöver im Einzelnen durchgeführt wird, die dahinter stehende Idee ist in jedem Fall, dass Atelektasen durch kurzfristige Erhöhung des Beatmungsdrucks eröffnet werden und dann diese rekrutierten Alveolen durch einen adäquat hohen PEEP offen gehalten werden.

Die Bestimmung des richtigen PEEP Niveaus ist dabei von großer Bedeutung, da gerade beim ARDS mit sehr hohem endexpiratorischen Druck beatmet wird. Eine hohe Effektivität der Rekrutierungsmanöver fiel am ehesten bei den Patienten auf, die zuvor mit einem inadäquat niedrigen PEEP beatmet wurden. (52, 102, 142, 160) Diese Tatsache zeigt, wie wichtig es wäre, so früh wie möglich, die für den einzelnen Patienten individuell richtigen Beatmungsparameter zu kennen.

Bisher liegen auch keine Daten vor, die Auskunft geben, in wieweit die Rekrutierungsmanöver selbst einen schädigenden Einfluss auf das Lungenparenchym ausüben. Es ist somit sicher einer Überlegung wert, entsprechende Maßnahmen so selten wie möglich durchführen zu müssen.

Eine weitere Maßnahme, die mechanische Belastung der Lunge zu reduzieren und zugleich die Oxygenierung zu verbessern besteht in der Bauchlagerung. Die dahinter stehende Idee ist folgende.

Beim Lungenversagen kommt es zunächst zu einer vermehrten bronchialen, dann alveolären Sekretion und zur Ausbildung einer Permeabilitätsstörung mit konsekutivem Ödem, das Lungengewicht nimmt zu, kleine und mittlere Atemwege werden verlegt. Dazu kommen die Veränderungen durch Intubation (Verlust an funktioneller Residualkapazität, FRC) und Beatmung (Verlust an Zwerchfellaktivität, Verschiebung der Zwerchfellposition nach kranial). All diese Veränderungen, ggf. auch noch verstärkt durch eine kardiale Funktionseinschränkung mit weiterer Tendenz zum Lungenödem, führen im Endeffekt zu Atelektasen unterschiedlichen Ausmaßes, die meistens dorso-basal, in Zwerchfellnähe lokalisiert sind (19). Die alveoläre Gasaustauschfläche wird verkleinert, der pulmonale Shunt wird vergrößert, in den Randbezirken verschlechtert sich das Verhältnis zwischen Ventilation und Perfusion.

Die Bauchlage und ihr Effekt auf die Oxygenierung bei Patienten mit akutem hypoxämischen Lungenversagen wurde 1976 zum ersten Mal von Piehl und Brown beschrieben (139). Inzwischen hat sie sich zu einem Standardverfahren bei schwersten Oxygenierungsstörungen entwickelt, für das es, vor allem wenn es um eine „rescue-„Therapie geht, im Grunde genommen und abgesehen von der instabilen Wirbelsäulenverletzung und dem massiv erhöhten Hirndruck, kaum erwähnenswerte Kontraindikation gibt (Leitlinie). Der zum Teil dramatische Oxygenierungseffekt konnte nicht nur regelmäßig dokumentiert werden, inzwischen existieren auch recht präzise Vorstellungen über den verantwortlichen Mechanismus (4, 108). Demnach bewirkt die Bauchlagerung eine Homogenisierung der Atemgasverteilung und des pleuralen Druckgradienten. Daraus resultiert eine Verbesserung des Ventilation-Perfusionsverhältnisses dergestalt, dass die Ventilation nun die, aus anatomischen Gründen ohnehin immer besser durchbluteten zwerchfellnahen kaudalen Lungenabschnitte (72, 131). CT-Studien zeigen, dass die Bauchlage die respiratorische Mechanik bessert, die Dynamik der Zwerchfellaktivität zunehmen lässt – es resultiert eine deutliche Abnahme des pulmonalen Shunts (17).

In verschiedenen Studien erwies sich die Bauchlagerung besonders bei Patienten mit posttraumatischem Lungenversagen als benefiziell. Dabei stellt sich ein erster Effekt meistens rasch ein, lässt sich aber über Stunden hinweg noch steigern. In vielen Studien betrug die Dauer der Bauchlagerung ca. 6 Stunden, die tägliche Wiederholung der Bauchlagerung, im Wechsel mit Rücken,- und angehobener Seitenlagerung führte zu einer anhaltenden (manchmal erst nach mehreren Zyklen) und durchgreifenden Besserung des pulmonalen Gasaustausches. In einer vergleichenden Studie war eine

längerdauernde Bauchlagerung (über 12 h) einer, die nur 6 Stunden hindurch durchgeführt wurde, überlegen (40). Obwohl in drei großen multizentrischen Studien kein Überlebensvorteil durch systematische Bauchlagerung gegenüber konventionellen Beatmungsstrategien über das gesamte Patientenkollektiv hinweg gezeigt werden konnte (68), zeigen neuere Metanalysen, dass vor allem jene Patienten von der Bauchlagerung profitieren können, die zum Zeitpunkt der Bauchlagerung eine Einschränkung des PaO₂/FiO₂-Quotienten auf < 100 aufwiesen (155, 156). Das führte auch dazu, dass in der Leitlinie der AWMF die Bauchlagerung für Patienten mit kritischer Oxygenierungsstörung empfohlen wird, wobei als Ziel die Verbesserung der Oxygenierung definiert wird.

Insgesamt zeigen alle experimentellen und klinischen Untersuchungsergebnisse in dieselbe Richtung: Das, was die Lunge schädigt, ist die mechanische Belastung und alle Anstrengungen sollten deshalb darauf abzielen, diese mechanische Belastung zu verringern.

Allerdings fängt die Schwierigkeit hier schon an: Wie kann die mechanische Belastung überhaupt zuverlässig ermittelt werden? Denn das ist ja die Voraussetzung dafür festzustellen, ob ein Beatmungsregime oder eine additive Methode (wie die Bauchlagerung) die mechanische Belastung reduziert.

Während es in anderen Bereichen der Medizin gegenwärtig bereits möglich ist, die Schädigung eines Organs mit relativ großer Zuverlässigkeit festzustellen, - den Myokardinfarkt, etwa, durch die Troponinbestimmung-, gibt es derzeit kein „Troponin für die Lunge“. Die partielle Sauerstoff-, bzw. Kohlendioxidspannung im Blut (PaO₂ bzw. PaCO₂) geben Auskunft über die pulmonale Gasaustauschfunktion, aber nicht über eine drohende oder schon eingetretene Gewebsschädigung der Lunge. Was bleibt ist die Mechanikanalyse des respiratorischen Systems (RS), deren Durchführung unter der Annahme erfolgt, dass ein Gewebsschaden um so eher eintreten wird, je höher die mechanische Belastung ist, die ein konkretes Beatmungsmuster induziert.

1.1 Methodologische Erwägungen

Eine Analyse der atemmechanischen Parameter spiegelt die mechanische Belastung der Lunge wider. Ihre Ergebnisse gehören zu den wenigen Instrumenten, die eine drohende Schädigung der Lunge zu erfassen vermögen. Andere Techniken wie z.B. eine Röntgen – Thoraxaufnahme, Blutgasanalysen oder CT – Untersuchungen sind erstens vieldeutig und können zweitens eine Schädigung erst dann bestätigen, wenn sie bereits eingetreten ist.

Das respiratorische System besteht aus zwei sehr komplexen funktionellen Einheiten: dem eigentlichen Lungengewebe und der Einheit Brustkorb-Zwerchfell, die über den kapillaren Pleuraspalt miteinander verbunden sind. Die Atempumpe, d.h. die Atemmuskulatur ist dabei der mechanisch aktive Teil dieses Systems.

Analog zu einem zweidimensionalen Kraft-Weg-System, das einer von außen einwirkenden Kraft einen Widerstand entgegensetzt, setzt auch ein dreidimensionales Druck-Volumen-System einer von außen einwirkenden Druckänderung Widerstände entgegen, die in ihrer Gesamtheit als Impedanz bezeichnet werden. In einem pneumatischen System setzt sich die Systemimpedanz im Wesentlichen aus drei Einzelkomponenten zusammen: Diese sind die elastischen, viskösen und trägheitsbedingten Widerstandsanteile. Die elastischen Widerstände werden durch die elastischen Strukturen von Lunge und Thorax sowie durch die Oberflächenspannung der Alveolen hervorgerufen (Maß: Compliance, C). Die viskösen Widerstände werden durch Reibungsverluste innerhalb des strömenden Gases und durch Reibungsverluste, die bei der Bewegung im Gewebe entstehen, verursacht (Maß: Resistance, R). Letztere machen beim Menschen jedoch nicht mehr als 10% des gesamten viskösen Widerstandes aus. Die trägheitsbedingte Komponente tritt nur bei Volumenbeschleunigung auf und wird im Wesentlichen durch die Massenträgheit des bewegten Gases im respiratorischen System und durch die Massen von Lunge und Thorax bestimmt (Maß: Inertance, I) (147, 148). Compliance C, die Resistance R und die Inertance I definieren das passive Verhalten des respiratorischen Systems (RS).

Die Compliance (C) ist das Maß für die (Lungen-)dehnbarkeit und wird als das Verhältnis von Volumenänderung ΔV zur damit verbundenen Druckänderung Δp angegeben:

$$C = \Delta V \text{ [ml]} / \Delta p \text{ [mbar bzw. cmH}_2\text{O]}$$

Je höher die Compliance, desto geringer steigt der Druck bei einem bestimmten Füllungsvolumen. Die Compliance der Lunge ist indirekt proportional den elastischen Retraktionskräften der Lunge.

Der Reziprokwert der Compliance wird als Elastance E bezeichnet:

$$E = 1 / C = \Delta p \text{ [mbar]} / \Delta V \text{ [ml]}$$

Lunge und Thorax sind über den Pleuraspalt miteinander verbunden. Das Lungengewebe hat durch seine Struktur die Tendenz, sich zusammen zu ziehen. Dem Thorax ist das aufgrund seines anatomischen Aufbaus nur zu einem gewissen Grad möglich. Diese Tatsache wird wie folgt beschrieben:

$$E_{RS} = 1 / C_{RS} = 1 / C_{Lunge} + 1 / C_{Thorax}$$

Beim beatmeten Patient wird der Bauchraum aus mechanischer Sicht zum Thorax gezählt und geht somit in dessen Compliance ein (12, 41, 48, 51, 58, 100, 101, 132, 140).

Prinzipiell kommen zur Bestimmung der Compliance (aber auch anderer mechanischer Messgrößen wie Resistance, Inertance etc.) quasistatische oder dynamische Verfahren in Frage (152-154). „Quasi“statisch heißen die Verfahren deshalb, weil die Bedingung eines strikten „Nullflusses“ während der Messung theoretisch ist. Im inspiratorischen oder expiratorischen Halt kommt es aufgrund der fortschreitenden Volumenveränderungen der Lunge, die bedingt sind durch den anhaltenden Gasaustausch immer noch zu einer Verteilung der Gase und damit zu einem gewissen Fluss. Da volumenmäßig mehr Sauerstoff aufgenommen als CO₂ abgegeben wird, sinkt das Lungenvolumen ständig, ein Punkt bei dem ein statisches Gleichgewicht stabil erreicht ist, lässt sich somit nicht definieren.

1.2 Druck-Volumen-Kurven

1.2.1 Die statische Druck-Volumen-Kurve mit Inflektionspunkten (Inflection points)

Das Druck-Volumen-Diagramm zeigt die (quasi-)statische Compliance von Lunge und Thorax auf. Diese entsteht mittels inspiratorischer Haltemanöver und zwar mit einem einzigen Haltemanöver (wenn dies nur am Ende der Inspiration durchgeführt wird) oder mit mehreren Haltemanövern entweder im Verlauf des Tidalvolumens oder über das Tidalvolumen hinaus bis zur totalen Lungkapazität (65, 150). Die Umschlagspunkte dieser Kurve werden als Inflektionspunkte (Inflection points) bezeichnet.

Der S-förmige Verlauf definiert aus physiologischer Sicht unterschiedliche Bereiche, und zwar:

Flacher unterer Kurvenabschnitt: Die Lunge ist (noch) weitgehend kollabiert, eine relativ hoher Druck in den Atemwegen vergrößert das Lungenvolumen nur wenig. Die Compliance in diesem Abschnitt ist dementsprechend niedrig und wechselt erst am unteren Inflektionspunkt (LIP) zu hoher Compliance.

Mittlerer steiler (linearer) Kurvenabschnitt: Zwischen dem unterem (LIP) und oberen Inflektionspunkt (UIP) kann mit wenig Druckänderung viel Volumen appliziert werden, die Atemarbeit ist in diesem Abschnitt deshalb am geringsten. An der steilsten Stelle besteht die maximale statische Compliance.

Flacher, oberer Kurvenabschnitt: Ab dem oberen Inflektionspunkt (UIP) kann keine weitere Zunahme der Compliance erreicht werden, da eine Druckzunahme keine weitere Volumenzunahme zur Folge hat. Die Grenze der Alveolendehnbarkeit ist erreicht, es droht ein Barotrauma.

Um die statischen Druck – Volumen – Beziehungen beim beatmeten Patienten zu ermitteln, muss die normale Beatmung unterbrochen werden. In unserem Fall wird die Compliance als Zwei – Punkt – Compliance ermittelt (- die zwei Punkte sind: der Druck-Volumen-Punkt am Ende der Expiration und der Druck-Volumenpunkt am Ende der Inspiration).

Atemmechanische Größen werden traditionell unter quasi-statischen Bedingungen ermittelt, typischerweise unter Anwendung von end-expiratorischen und end-inspiratorischen Haltemanövern oder mit einer der zahlreichen Abwandlungen der „super-syringe“ Methode (33, 64, 80, 114). Semistatische Methoden geben Auskunft darüber, wie sich die Lunge und das respiratorische System unter diesen speziellen

semistatischen (Haltemanöver,- oder super-syringe-Bedingungen) verhalten. Tatsächlich ist die Lunge unter laufender (dynamischer) Beatmung aber ganz andersartigen mechanischen Belastungen ausgesetzt, zu deren Analyse dynamische Methoden notwendig sind, Methoden, die die laufende Beatmung also nicht verändern.

1.3 Cardiogene Oszillationen

1.3.1 Cardiogene Oszillationen im Allgemeinen (COS)

Eine bisher noch wenig untersuchte Methode der dynamischen Atemmechanik-Analyse besteht in der Untersuchung der cardiogenen Oszillationen (COS). Cardiogene Oszillationen (COS) sind die durch den Herzschlag hervorgerufenen Druck – Fluss – Veränderungen in den Atemwegen. Sie sind in den Druck- und Flusskurven der Atemwege erkennbar und können dort auch gemessen werden (6, 42, 96, 112, 124, 151).

Lichtwarck et al. (112) beschreiben die Effekte der COS wie folgt. Entsprechend der lokalen Compliance des Lungengewebes, führen die vom Herzen erzeugten Druckwellen zu einem potentiellen Zugewinn an Lungenvolumen. Dies ist der Fall, sobald die Kraft der Druckwelle die Größe des alveolären Verschlussdrucks dieser Region übersteigt. Ein Vorgang, der natürlich von den elastischen Gegebenheiten abhängig ist. Möglicherweise triggert dies sogar einen lawinenartigen Prozess, der dazu führt, dass weitere Atemwege aufspringen, was zu einem Volumenzugewinn führt, der dann auch in den $p - v$ – Kurven messbar ist.

Durch die Aufzeichnung und Auswertung von cardiogenen Oszillationen haben Lichtwarck et al eine Möglichkeit gefunden, das Ausmaß des intratidalen Rekrutment sichtbar zu machen.

Bijaoui et al (24) beschreiben die Tatsache, dass das schlagende Herz aufgrund seiner direkten Lagebeziehung mechanische Energie auf das Lungengewebe überträgt und dieses damit in Schwingungen versetzt. Ihrer Ansicht nach können die COS sowohl von der Herzfunktion als auch von der Lungenfunktion beeinflusst werden. Mit einer Vergrößerung des cardiac output kommt es beispielsweise zu einer Zunahme der Amplitude; zu einer Abnahme der Amplitude kann es unter anderem kommen, wenn der Atemwegswiderstand deutlich erhöht ist.

Während der Inspiration mit konstantem Fluss induzieren die Herzschläge Änderungen von Fluss und Druck, die am Atemweg messbar sind. Im engen zeitlichen Zusammenhang mit dem Herzschlag kommt es dabei zu einer plötzlichen Volumenzunahme, während der Atemwegsdruck nicht oder allenfalls gering ansteigt. Im Anschluss an diese cardiogene Oszillation verläuft die Druck-Volumen-Beziehung geringgradig steiler, so dass die Annahme nahe liegt, durch den Herzschlag sei zusätzliches Lungenvolumen rekrutiert worden. Der Volumenzuwachs pro Druckzuwachs ($\Delta V/\Delta P$) in der cardiogenen Oszillation korreliert eng mit der Compliance des respiratorischen Systems, die auf andere Weise ermittelbar ist.

Für den Nutzen der cardiogenen Oszillationen zur dynamischen Bestimmung der Atemmechanik ist nun allerdings wichtig zu wissen, ob die cardiogenen Oszillationen durch Veränderungen der Thoraxwand-Mechanik wesentlich beeinflusst werden. Wenn die Thoraxwand-Mechanik die cardiogenen Oszillation stark beeinflusst, ist der Nutzen der COS-Analyse zur Abschätzung einer möglichen Schädigung des Lungengewebes durch das aktuelle eingestellte Beatmungsmuster gering. Beeinflusst die Thoraxwandmechanik die cardiogenen Oszillationen wenig oder gar nicht, dann kann davon ausgegangen werden, dass die cardiogenen Oszillationen tatsächlich in erster Linie das aktuelle Verhalten und die mechanischen Eigenschaften des Lungengewebes selber widerspiegeln.

1.3.2 Dynamische Compliance während der cardiogenen Oszillationen (COS)

Eine Möglichkeit zur genaueren Darstellung und Bestimmung der dynamischen Compliance ist die Bestimmung der COS-Compliance (112). Hierbei handelt es sich um die Compliance der Lunge während des Herzschlages. Zu diesem Zeitpunkt kommt es zu deutlicher Zunahme der Steilheit der Druck-Volumen-Kurve und damit zu einem ansteigenden Volumen bei nur geringgradig geändertem Druck. Nach dem Herzschlag verläuft die Kurve etwas steiler als vor dem Herzschlag, so dass vermutet werden muss, dass der Herzschlag zu einer Rekrutierung des Atemvolumens führt.

1.3.3 Messverfahren für die Bestimmung der Compliance

In unserem Versuch verwendeten wir als quasistatisches Messverfahren die Zwei – Punkt – Compliance. Sie errechnet sich nach:

$$C_{rs} = V_T / P_{aw_{endin}} - P_{aw_{endex}}$$

Alternativ, aber aufgrund des großen Aufwands bettseitig nicht praktikabel gibt es noch die Supersyringemethode, ebenfalls zur Bestimmung der quasistatischen Compliance. Hierbei wird in Schritten von meist 100 ml bis zu einem Gesamtvolumen von 2 – 3 Litern Sauerstoff insuffliert und jedes Mal die entsprechende Compliance für einen jeden Füllschritt berechnet.

Dynamische Verfahren erfordern keinen Stopp der Beatmung. Sie zeigen die mechanischen Bedingungen während des Atemgasflusses. Zugrunde liegende Verfahren, wie die least – squares – fittings – Methode, kurz LSF, sind multiple Regressionsverfahren.

Eine, von Guttmann et al (76, 77) entwickelte Methode hat neue Möglichkeiten der lungenprotektiven Beatmung eröffnet. Mit der sog. Slice-Methode werden die mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems unter den dynamischen Bedingungen der mechanischen Beatmung beschrieben. Dabei wird ein p – v – loop in aufeinander folgende Scheiben gleichen Volumens (slices) eingeteilt und innerhalb dieser slices ebenfalls mit der LSF – Methode die Compliance berechnet (Abb. 1.3.3).

In mehreren teils experimentellen teils klinischen Arbeiten wurde in der Freiburger Arbeitsgruppe eine neue Strategie zur individuellen Einstellung der Beatmung und insbesondere des PEEP entwickelt. Eine Studie an 16 ARDS-Patienten (123) überprüfte die Compliance-Muster, die sich aus der Beatmung ergab, die sich nach dem pulmonalem Gasaustausch richtete. Es zeigte sich, dass bei keinem der untersuchten Patienten die im Sinne der optimalen Oxygenierung eingestellte Beatmung einer Lungenprotektion entsprach. Der zur Oxygenierung ausreichende PEEP reichte wohl nicht aus, um die Lunge vollständig zu rekrutieren und damit vor Traumatisierung zu schützen.

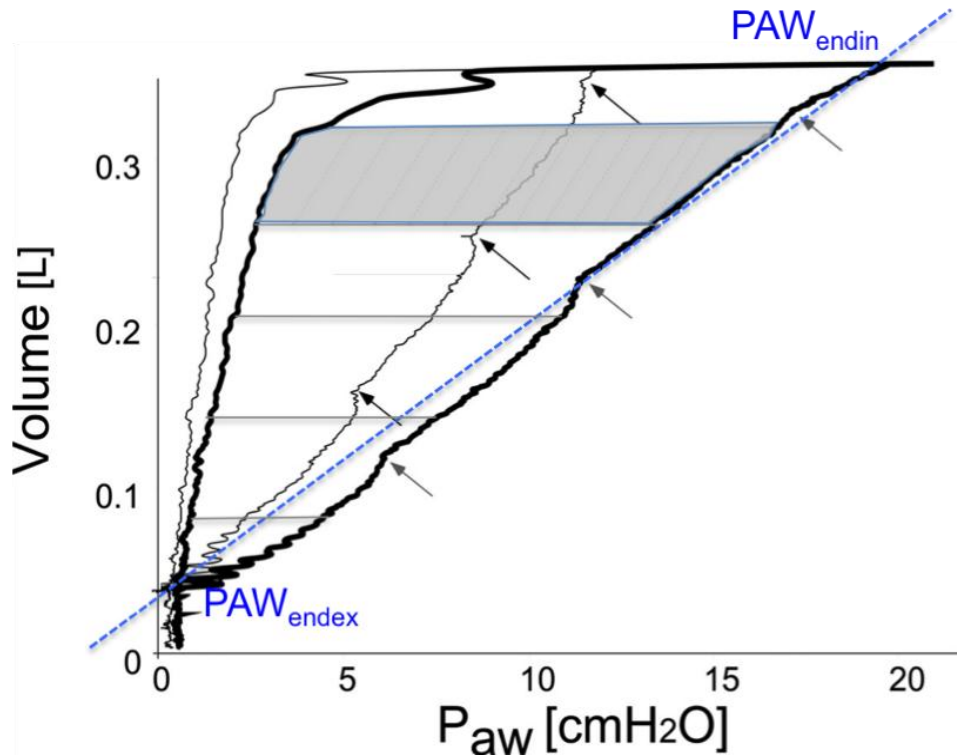


Abbildung 1.3.3: Darstellung der verschiedenen Bestimmungsmöglichkeiten der Compliance in Druck –Volumen – Schleifen (PV-loops) zweier Atemzüge

Die 2 – Punkt – Compliance linearisiert den Druck-Volumen-Zusammenhang über den gesamten Atemzug, d.h. zwischen dem endexpiratorischen und dem endinspiratorischen Druck und dem Tidalvolumen. Die SLICE – Compliance linearisiert diesen Zusammenhang nur für die frei skalierbaren, volumenäquidistanten Abschnitte (=“Slices“) des Tidalvolumens (siehe den schraffierten Bereich). Die COS – Compliance linearisiert den Druck-Volumenzusammenhang über einen sehr viel kleineren Bereich, der der Auswirkung eines Herzschlags auf den PV-loop entspricht (siehe Pfeile, die auf die jeweils 3 COS pro Inspiration weisen) (modifiziert nach (112))

2. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Mechanik der Thoraxwand auf zweierlei Weise verändert: Einmal durch eine Bandagierung der Thoraxwand, die keine freie Beweglichkeit der Thoraxwand mehr zuließ, zum anderen dadurch, dass die Tiere in Rückenlage und in Bauchlage verbracht und vermessen wurden. Die Thoraxwand wurde in Rücken,- und in Bauchlage fixiert und die atemmechanischen Veränderungen verglichen mit der Atemmechanik bei frei beweglicher Thoraxwand in Rücken,- bzw. Bauchlage.

Untersucht wurden folgende Fragen:

- 1) Wie verändert sich der pulmonale Gasaustausch bei mechanisch beatmeten Tieren wenn die Thoraxwand fixiert wird im Vergleich zur frei beweglichen Thoraxwand bzw. in Bauchlage im Vergleich zur Rückenlage?
- 2) Wie verändert sich die Hämodynamik unter diesen Bedingungen?
- 3) Wie verändern sich semi-statisch gemessene Variable der Mechanik des respiratorischen Systems unter diesen Bedingungen?
- 4) Wie verändert sich $\Delta V/\Delta P$ in den cardiogenen Oszillationen und korrelieren diese Veränderungen mit semi-statisch gemessenen Variablen? Kann angenommen werden, dass die durch den Herzschlag bedingte Veränderung der Mechanik des respiratorischen Systems vorwiegend die mechanischen Eigenschaften der Lunge widerspiegelt – also jener Strukturen, die durch Beatmung am ehesten geschädigt werden?

3. Versuchsablauf

Die Schweine der schwedischen Landrasse (ca. 3 Monate alt, $23 \pm 1,5$ kg schwer und ca. 100 cm lang) wurden mit Tiletamine $2.2 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ + Zolazepam $6 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ (Zoletil, Virbac, Carros, Frankreich) prämediziert. Danach wurden Ketamin $8 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ und Morphium $1 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ iv verabreicht und die Anästhesie mit einer kontinuierlichen Infusion von Ketamin $20 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1} \times \text{h}^{-1}$ und Morphium $1 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1} \times \text{h}^{-1}$ aufrechterhalten. Nach einem Bolus von $10 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1}$ von Dextran (Macrodex, Pharmacia, Schweden) wurden über die Dauer des Experiments hinweg Ringeracetat in einer Dosis von $10\text{-}20 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{h}^{-1}$ appliziert.

Die ausreichende Narkosetiefe wurde durch Kneifen in die Pfoten des Tieres, das Fehlen eigener Atembemühungen mithilfe des Ösophagusdruckes verifiziert.

In Rückenlage wurde ein Endotrachealtubus mit einem inneren Durchmesser von 9 mm (Mallinckrodt, Athlone, Irland) über eine Tracheotomie eingeführt und der Tubus mit dem Beatmungsgerät verbunden (Servo 300, Maquet, Solna; Sweden). Ein zentraler Venenkatheter zur Bestimmung des zentralen Venendruckes und ein pulmonalarterieller Katheter (Criticath SP5107H, Becton Dickinson, Singapur) zur Messung der pulmonalarteriellen Drücke und Entnahme gemischt-venöser Blutproben wurde über die rechte Vena jugularis externa per Venaesectio eingelegt. Über einen Ast der A. subclavia wurde ein arterieller Katheter eingeführt, ein Blasenkateter wurde über eine Zystostomie eingebracht.

In Rückenlage wurde nun mit einer Einstellung von FiO_2 1.0; CPAP mit 0 PEEP, Triggerschwelle -1 mbar die Spontanatmung freigegeben und dem Schwein 30 Minuten Zeit gegeben um sich zu stabilisieren sowie um unter reiner Sauerstoffbeatmung die Atelektasenbildung zu fördern. Diese Einstellung wurde unter der Vorstellung gewählt, dass hierdurch die geringste Beeinflussung des tiereigenen Beatmungsmusters durch die Beatmungsmaschine erfolgt. Am Ende der Stabilisierungsphase wurde die Atemfrequenz über 5 Minuten registriert und gemittelt, ebenso das Tidalvolumen (Kontrollphase). Das auf diese Weise ermittelte VT und die Atemfrequenz wurden im Folgenden für die Einstellung der volumenkontrollierten Beatmung benutzt. Einstellung der volumenkontrollierten Beatmung (VCV): IE 1:2, Anstiegssteilheit des inspiratorischen Flusses 5%, keine inspiratorische Pause, PEEP Null, Frequenz und Tidalvolumen wie unter der der Kontrollphase mit Spontanatmung.

Nach 30 Minuten wurde das Tier mit Pancuronium ($2 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$, danach weiter nach Bedarf) muskelrelaxiert, der endotracheale Tubus mit der zentralen Absaugung verbunden und solange ein Sog von -50 kPa ausgeübt, bis die arterielle Sättigung (gemessen mit Pulsoximeter) unter 80% fiel, was nie mehr als maximal 90 Sekunden in Anspruch nahm. Danach Anschluss an das Beatmungsgerät und Fortführung der volumenkontrollierten Beatmung. Nach 2.5 Minuten erste Kontrollmessung.

In randomisierter Reihenfolge wurden die Tiere in Rücken,- bzw. Bauchlage (RL bzw. BL), jeweils mit fixierter bzw. frei beweglicher Thoraxwand untersucht (insgesamt also 4 Untersuchungssituationen: BL-frei; BL-fixiert, RL-frei; RL-fixiert). Die Lage wurde jeweils 30 Minuten beibehalten und am Ende dieser Stabilisierungsphase gemessen.

Vor Beendigung des Experiments wurde ein Rekrutierungsmanöver durchgeführt (PEEP auf 15 mbar, Tidalvolumina soweit gesteigert, dass ein Spitzendruck von 40 mbar erreicht wurde, Beibehaltung dieses Musters für 2 Minuten) um die vorhandenen Atelektasen zu eröffnen. Nach der Rekrutierung wurde ein PEEP von 10 mbar eingestellt und nach einer Stabilisierungsphase von 10 Minuten die Messungen durchgeführt.

Die Fixierung der Thoraxwand erfolgte so, dass der Thorax ringsum mit einem Leinentuch umwickelt wurde. Unter dieses Tuch wurde ein 10 cm langer aufblasbarer Ballon platziert und mit einem Manometer verbunden (in derselben Vorrichtung werden z.B. flexible Plastikbeutel mit Erythrozytenkonzentrat befestigt und die Transfusion durch Aufblasen des Plastikballons dann beschleunigt). Durch das Aufblasen des Plastikballons wurde das Leinentuch straff um die Thoraxwand fixiert wobei darauf geachtet wurde, dass die statische Compliance sich durch Fixierung der Thoraxwand nicht änderte.

Noch unter Narkose wurden die Tiere am Ende des Experiments mit einer Infusion von Kaliumchlorid getötet.

4. Datenerhebung und Statistik

Eine Mess-Sequenz dauert jeweils 180 Sekunden über die hinweg kontinuierlich Daten mit einer Sampling Frequenz von 2000 Hz akquiriert wurden und zwar: Drücke und Flüsse im Atemweg, abdomineller und Ösophagusdruck, systemische arterielle, pulmonalarterielle und venöse Drücke (BioPac Systems, Santa Barbara, CA). Die Daten

wurden sodann in Arbeitsblätter von MS Excel exportiert und dort mit speziellen, für diesen Zweck geschriebenen Algorithmen weiterbearbeitet.

In den Ergebnissen werden die Daten, wenn nicht anders vermerkt, als Mittelwert (unteres bis oberes 95% Konfidenzintervall) dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 20.0 wobei eine Varianzanalyse (ANOVA) für wiederholte Messungen (repeated measures design) zusammen mit einem modifizierten Monte-Carlo-Verfahren durchgeführt wurde. Statistische Signifikanz wurde für ein $P \leq 0.05$ angenommen.

5. Resultate

In der Phase der Spontanatmung hatte es sich gezeigt, dass die Tiere unter Ketaminnarkose eine spontane Atemfrequenz von 65 (± 12) und ein Tidalvolumen von 5,5 (± 1) ml/kg wählten. Dieses Muster wurde nach Relaxierung auch unter mechanischer Beatmung eingestellt und während des ganzen Versuchs beibehalten. Darunter ergaben sich die folgenden Blutgase:

5.1 Blutgase

	Kontrolle	RL_u	RL_f	BL_u	BL_f	RECR
PaCO₂ (kPa)	8,6\pm2 (7 bis 10)	8,4\pm1 (8 bis 9)	8,6\pm2 (8 bis 10)	8,1\pm2 (7 bis 9)	8,6\pm1 (8 bis 10)	6,7\pm1 (6 bis 8)
PaO₂/FiO₂ (mmHg)	329\pm86 (267 bis 391)	205\pm49 (170 bis 240)	157\pm63 *, (112 bis 201)	289\pm99 (218 bis 360)	257\pm90 * (162 bis 351)	370\pm172 (246 bis 493)
Differenz zur Kontrolle		124\pm37 (97 bis 151)	172\pm23 (155 bis 190)	40\pm13 (31 bis 49)	72\pm4 (40 bis 105)	-41\pm86 (-102 bis 21)
SvO₂ (%)	78\pm7 (72 bis 83)	68\pm6 (64 bis 72)	64\pm6 (60 bis 69)	70\pm5 (66 bis 73)	69\pm9 (59 bis 78)	
Qs/Qt (%)	14,7\pm4,6 (12 bis 18)	19\pm13 (12 bis 26)	17,3\pm11 (10 bis 25)	15,4\pm7,8 (11 bis 20)	9,9\pm4,6 (7 bis 13)	7,2\pm5,7 (4 bis 11)

Tabelle 5.1: Übersichtstabelle der Variablen des Gasaustausches.

Werte sind: **Mittelwert \pm 1 Standardabweichung** (unteres bis oberes 95%

Vertrauensintervall), n=10

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert;

BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

■ : Werte mit diesem Symbol unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$) vom Wert unter „Kontrolle“

▣ : Werte mit diesem Symbol unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$) vom Wert unter „Kontrolle nach Recruitment“

*: Werte mit diesem Symbol unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$) vom Wert mit dem gleichen Symbol

5.1.1 PaCO₂

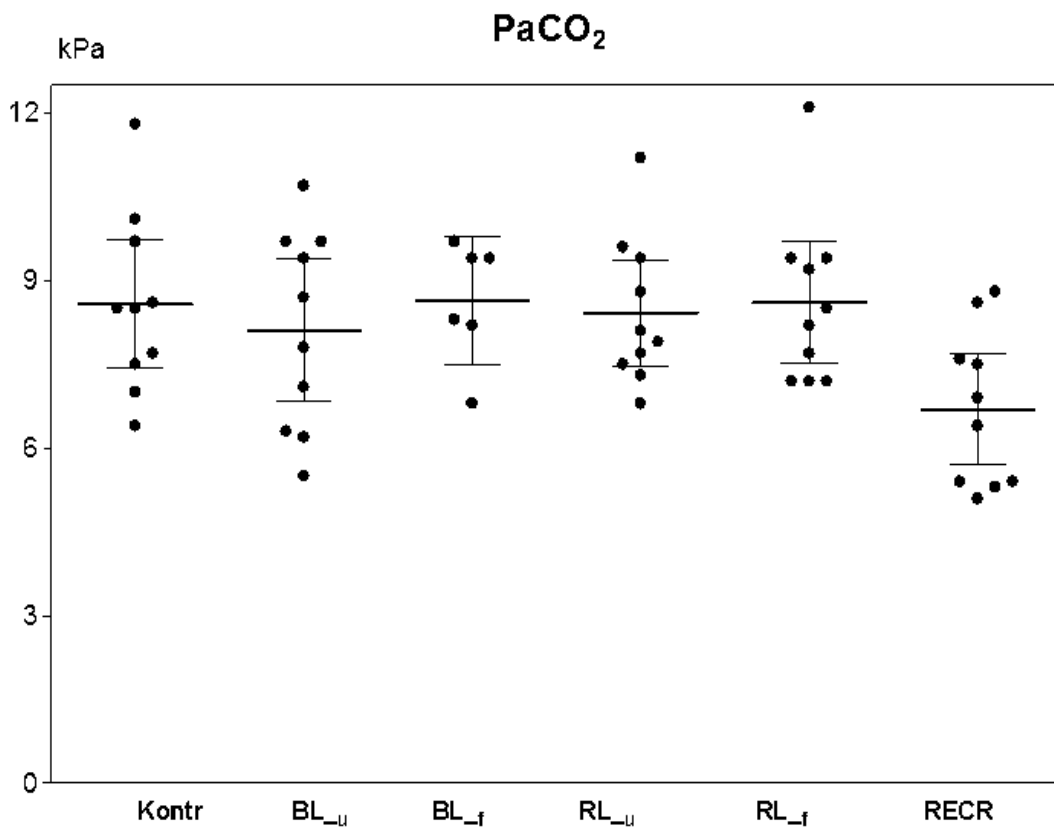


Abbildung 5.1.1: PaCO₂ in den jeweiligen Versuchssituationen.

Es sind die individuellen Werte der Tiere angegeben, der waagrechte Balken bezeichnet den Mittelwert, der senkrechte Balken das 95% Konfidenzintervall.

Abkürzungen: BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert; RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert

In der Kontrollgruppe nach Recruitment zeigt sich ein deutlicher Abfall des Druckes auf im Mittel 7kPa, in allen anderen Situationen nur geringfügige Änderung gegenüber dem Kontrollwert.

Der arterielle CO₂-Partialdruck liegt unter den Kontrollbedingungen im Mittel bei 8,6 (7 bis 10). Weder in der Bauch- noch in der Rückenlage lässt sich eine wesentliche Veränderung feststellen. Allenfalls angedeutet wird eine PaCO₂-Zunahme bei eingeschränkter Brustkorbbeweglichkeit im Vergleich zur normalen Beweglichkeit. Auffallend ist die Abnahme des PaCO₂ in der Kontrollsituation nach Recruitment. Hier sinkt der Wert im Mittel auf 7kPa ab. Dies weist auf ein tatsächlich stattgehabtes Recruitment hin.

	Kontrolle	RL_u	RL_f	BL_u	BL_f	RECR
pH	7,33	7,34	7,32	7,34	7,33	7,42
	±0,07	±0,06	±0,05	± 0,08	±0,08	±0,06

Tabelle 5.1.1: pH-Veränderungen in den jeweiligen Versuchssituationen

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Trotz der Hyperkapnie war der pH unter allen Beatmungsbedingungen nur geringfügig in den azidotischen Bereich verschoben (siehe Tabelle 5.1.1), Wirkungen auf das Ventilations-/Perfusionsverhältnis wären demnach eher der Hyperkapnie und nicht einer Azidose zuzuordnen. Die Hyperkapnie wurde nicht durch Veränderung der Beatmungsbedingungen in den Normbereich zurückgeführt, weil es uns darauf ankam, den Tieren auch unter mechanischer Beatmung ihr „eigenes“ Beatmungsmuster zu lassen. Dieses eigene Beatmungsmuster war aber sicherlich durch die Einwirkungen der Ketamin-Narkose geprägt.

5.1.2 PaO₂/FiO₂

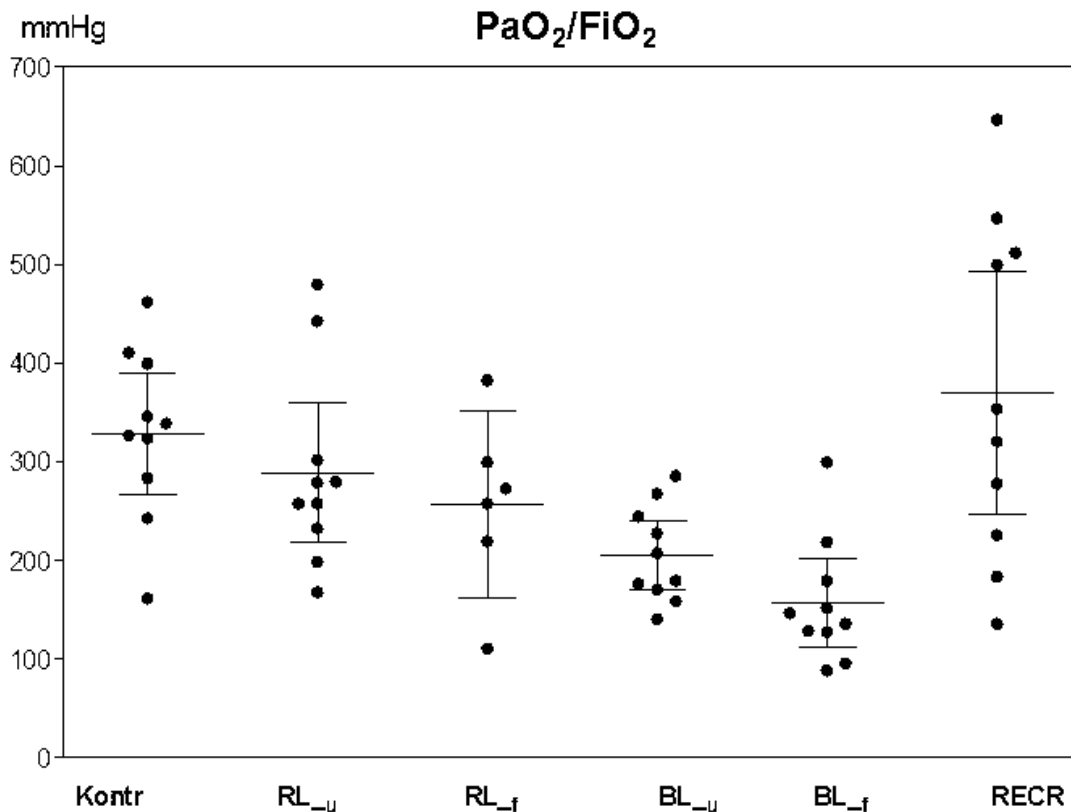


Abbildung 5.1.2: PaO₂/FiO₂ in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Wie angenommen steigt der Index in der Bauchlage im Vergleich zur Rückenlage an, fällt jedoch, verglichen mit der Kontrollgruppe, ab. In der Kontrollgruppe nach Recruitment erholt sich der Index und übersteigt die Werte in der Kontrollgruppe.

Der PaO₂/FiO₂ gibt das Verhältnis des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks zur Sauerstoffkonzentration in der Inspirationsluft an (der leichten Vergleichbarkeit halber sind hier die PaO₂-Werte in mmHg angegeben). Der Mittelwert des PaO₂/FiO₂ beträgt in der Kontrollsituation 329 (267 bis 391) mmHg. In der Bauchlage befinden sich die Werte sowohl bei fixiertem, als auch bei freiem Thorax in nur leicht niedrigerem Bereich. Die in der Rückenlage gemessenen Werte jedoch zeigen bei eingeschränkter Brustkorbbeweglichkeit eine statistisch signifikante Abnahme des PaO₂/FiO₂ auf Mittelwerte von 157 (112 bis 201) mmHg (d.h. das PaO₂-Kriterium für ein ARDS wäre erfüllt). Unter freier Thoraxbeweglichkeit kommt es zu einer Verringerung auf 205 (170 bis 240) mmHg (d.h. das PaO₂-Kriterium für eine acute lung injury (ALI) wäre erfüllt).

Weiterhin zeigt sich signifikanter Unterschied zwischen dem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ in der Rückenlage- und Bauchlage mit fixiertem Brustkorb.

In der Kontrollsituation nach Recruitment beträgt der Mittelwert 370 (246 bis 493) mmHg und ist damit um 40 mmHg höher als in der Kontrollsituation, auch dies ist als Hinweis für ein stattgehabtes Rekrutment zu werten. - hier allerdings mit sehr hohem CI

5.1.3 SvO_2

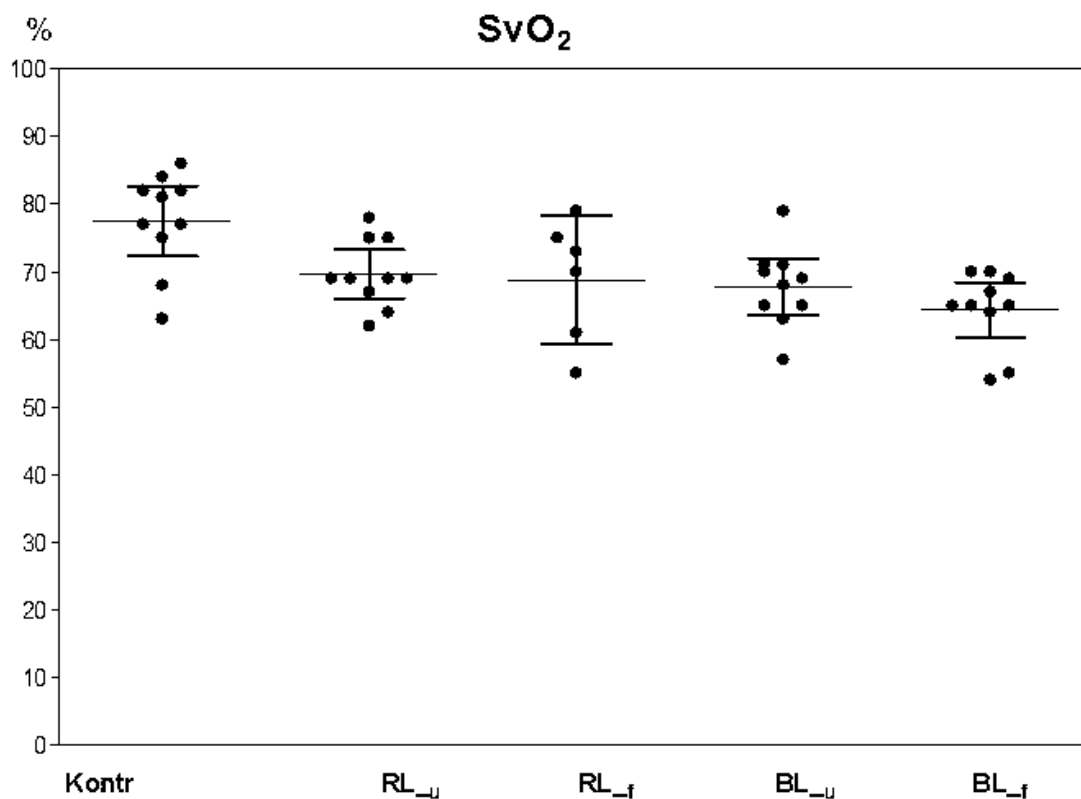


Abbildung 5.1.3: SvO₂ in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Trotz nur angedeuteter Änderungen der gemischt-venösen Sauerstoffsättigung zeigt sich insbesondere in der Rückenlage eine Tendenz zur Abnahme. Eine Messung zur Kontrolle nach Recruitment wurde nicht durchgeführt, so dass hier keine Auswertung erfolgen kann.

5.1.4 Q_{va}/Q_t

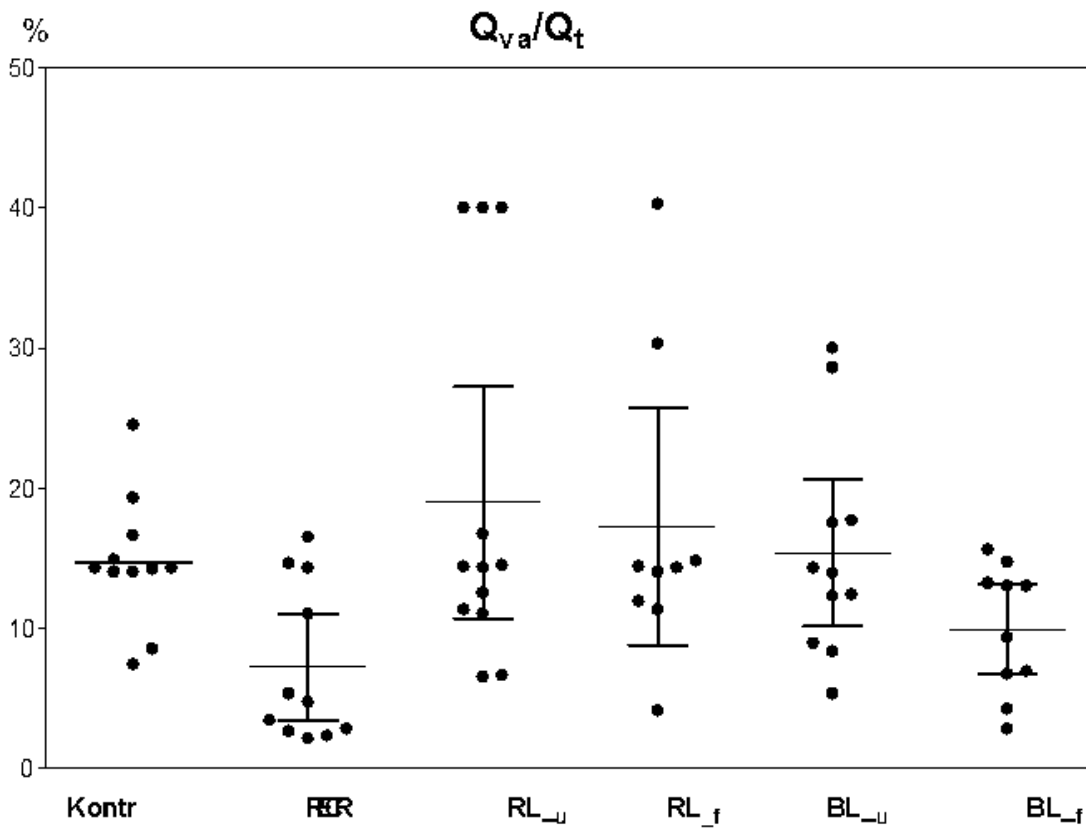


Abbildung 5.1.4: Q_s/Q_t in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert;

BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Die kalkulierte venöse Beimischung nimmt in allen Versuchssituationen zu, in der Rückenlage jedoch mehr als in der Bauchlage. Weiterhin ist eine Zunahme bei Tieren mit fixiertem Thorax im Vergleich zu freier Thoraxbeweglichkeit zu sehen. In der Kontrollsituation nach Recruitment nähern sich die Werte der Kontrollgruppe erneut an.

5.2 Hämodynamik

	Kontrolle	RL_u	RL_f	BL_u	BL_f
SAP (mmHg)	85±18 (72 bis 98)	88±14 (78 bis 99)	87±13 (78 bis 96)	93±13 (84 bis 102)	100±14 (85 bis 115)
ZVD (mmHg)	6±1 (5 bis 6)	6±2 (5 bis 7)	7±1 (6 bis 8)	6±2 (5 bis 8)	7±2 (4 bis 9)
PAP (mmHg)	18±4 (16 bis 21)	21±3 (20 bis 23)	21±4 (18 bis 24)	21±3 (19 bis 23)	23±3 (19 bis 26)
SVI (ml/beat/m ²)	44±6 (40 bis 49)	41±4 (38 bis 44)	40±4 ■ (36 bis 43)	39±3 ■ (37 bis 42)	39±4 (35 bis 44)

Tabelle 5.2: Übersichtstabelle der Variablen der Hämodynamik.

Werte sind: **Mittelwert ±1 Standardabweichung** (unteres bis oberes 95% Vertrauensintervall), n=10

Abkürzungen: BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert; RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert

■ : Werte mit diesem Symbol unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$) vom Wert unter „Kontrolle“

5.2.1 SAP

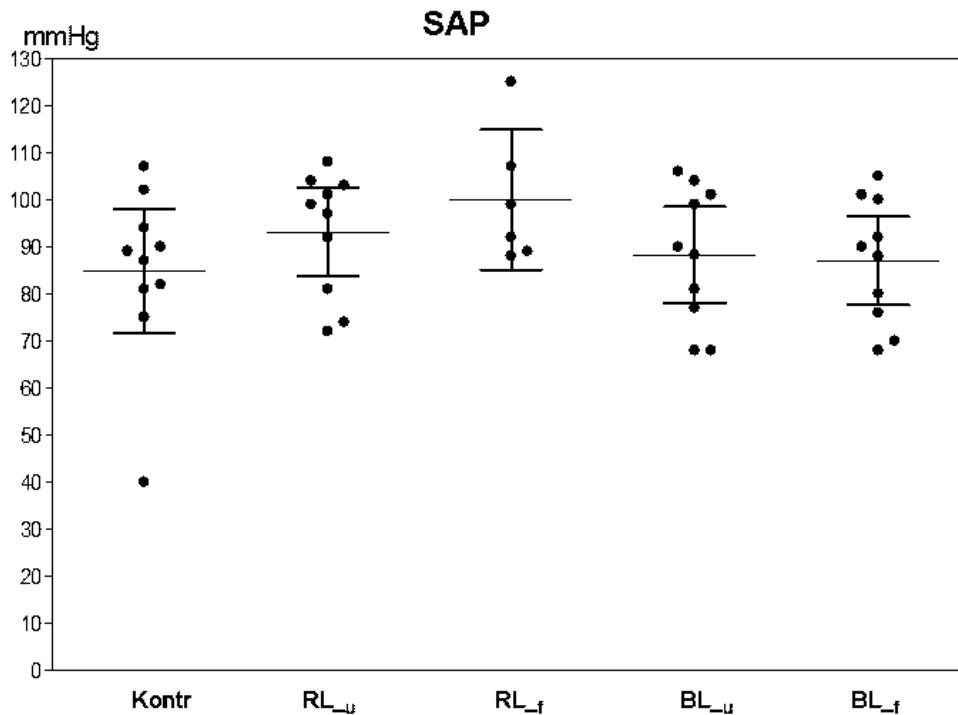


Abbildung 5.2.1: SAP in den jeweiligen Versuchssituationen

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Abgesehen von einem Anstieg des SAP in der Bauchlage mit fixiertem Thorax hält sich der mittlere arterielle Druck bei ca. 80 mmHg konstant.

Der mittlere systemische arterielle Druck lag in der Kontrollsituation bei ca. 80 mmHg. Dieser blieb bis auf eine Situation relativ stabil. Bei Tieren in der Bauchlage mit fixiertem Thorax stieg der Wert bis auf 120 mmHg an, im Mittel um ca. 20 mmHg mehr als in der Kontrollsituation. SAP_{mean} wurde in der Kontrollsituation nach Recruitment nicht erhoben, so dass hier keine graphische Darstellung erfolgen kann.

5.2.2 ZVD

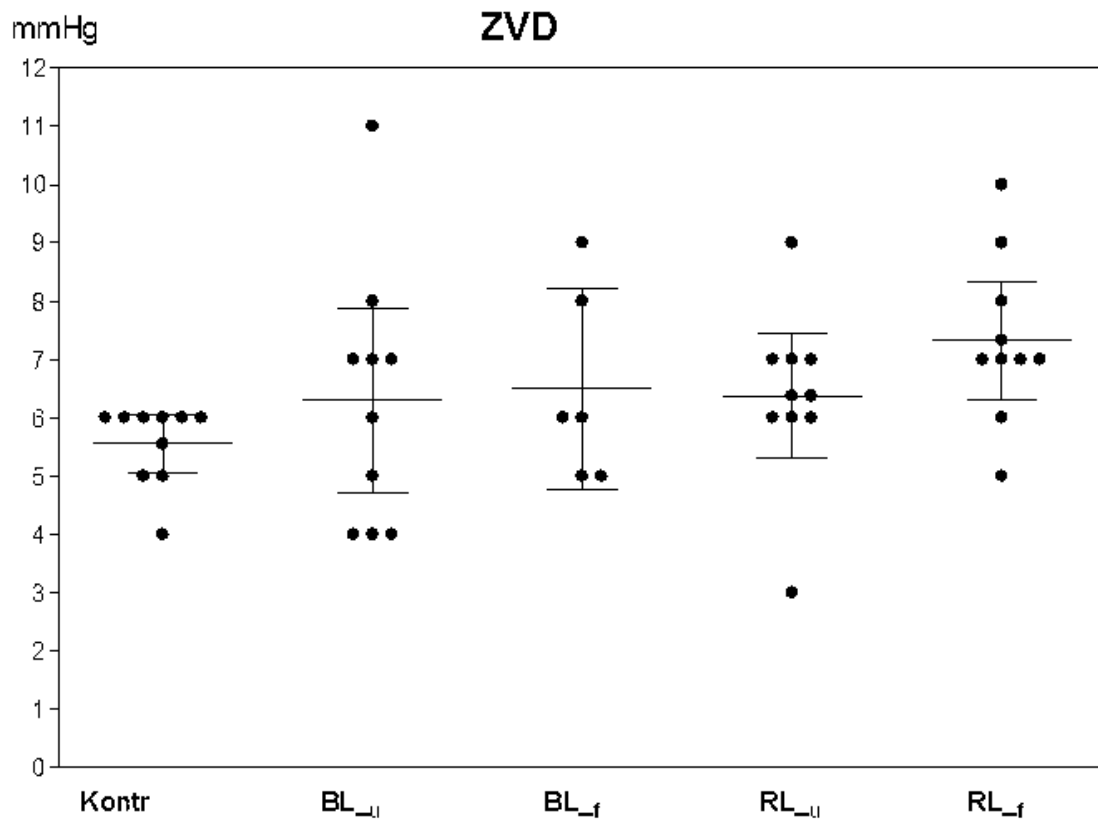


Abbildung 5.2.2: ZVD in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Mit fixiertem Thorax steigt der ZVD geringfügig an.

Lag der Mittelwert in der Kontrollsituation bei 5,5 mmHg (5-6 mmHg), so stieg dieser in allen weiteren Lageänderungen geringfügig an, wobei sich die Fixierung des Brustkorbs in beiden Körperlagen eher steigernd auf den ZVD ausgewirkt hat. ZVD in der Kontrollsituation nach Recruitment ist in der Grafik nicht dargestellt, da sie nicht gemessen wurde.

5.2.3 PAP

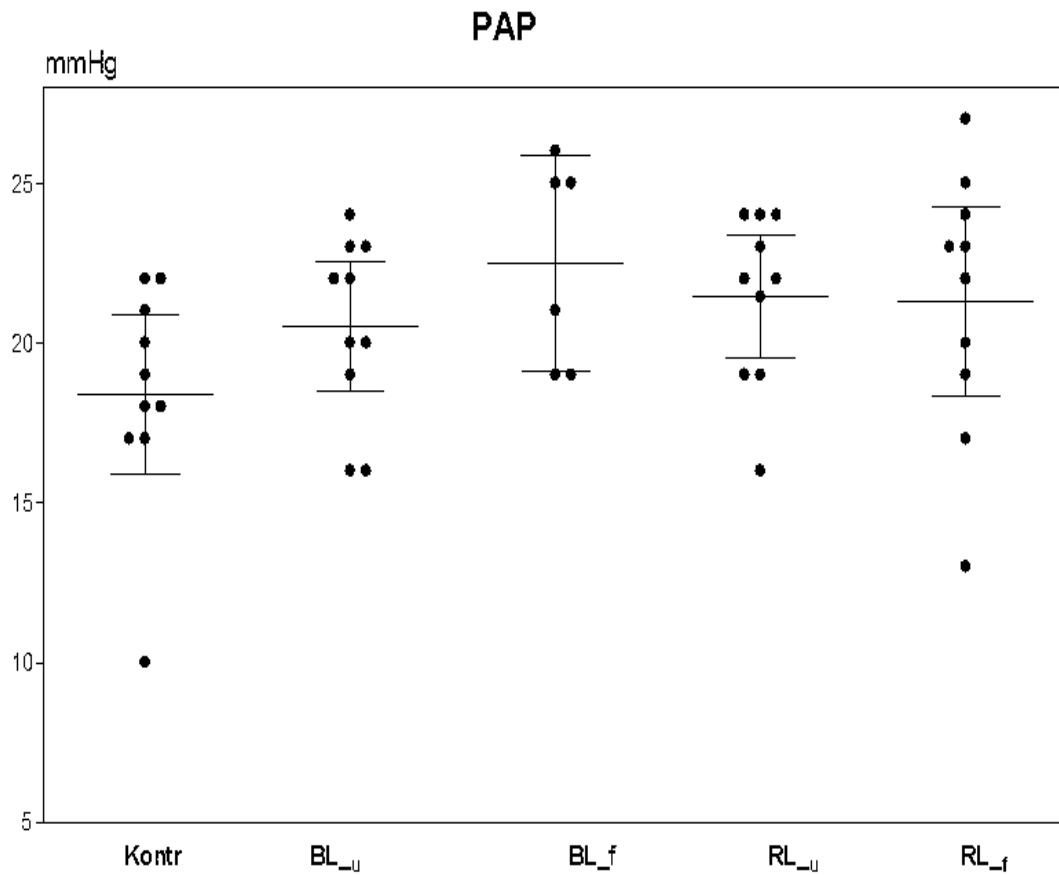


Abbildung 5.2.3: PAP in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Stabiler Druck um 21mmHg in den Versuchssituationen, leicht erhöht in der Bauchlage mit fixiertem Brustkorb und gering erniedrigt in der Kontrollsituation.

Der pulmonal-arterielle Druck liegt in den Versuchssituationen stabil im Bereich von 21mmHg (leicht erhöht in der Bauchlage mit fixiertem Brustkorb bei 23mmHg) und gering erhöht im Vergleich zur Kontrolluntersuchung mit 18mmHg vor.

5.2.4 SVI

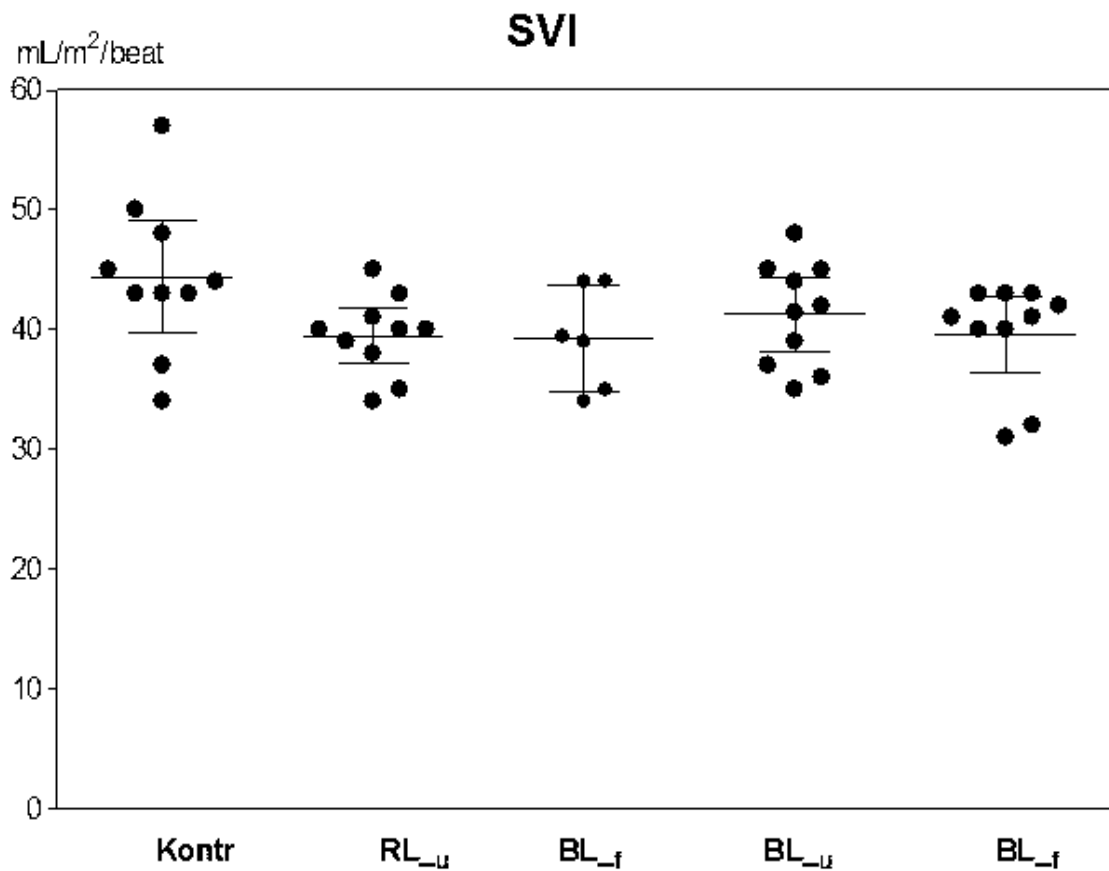


Abbildung 5.2.4: SVI in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

In allen Situationen nimmt der SVI bezogen auf die Kontrollgruppe ab, in Bauchlage jedoch mehr als in Rückenlage.

Im Vergleich zur Kontrollsituation (SVI~44 mL/m²/beat), nimmt der Schlagvolumenindex SVI in allen Lageänderungen ab, die Abnahme ist allerdings bei Tieren in der Bauchlage stärker ausgeprägt, als in der Rückenlage. Richtet man den Blick auf die Beweglichkeit des Brustkorbes, so geht diese mit einer leichten Zunahme des SVI im Vergleich zur Unbeweglichkeit einher.

Das Herzschlagvolumen in der Kontrollsituation nach Recruitment wurde nicht berechnet und damit auch nicht dargestellt.

5.3 Lungenmechanik

	Kontrolle	RL_u	RL_f	BL_u	BL_f	RECR
C_{rs} (LSF) (ml/cmH ₂ O)	9,8±1 (9 bis 11)	7,1±1 (6 bis 8)	6,8±2 (6 bis 8)	7,8±2 (7 bis 9)	6,2±2 (4 bis 8)	11,4±4 (9 bis 14)
C_{rs} (quasi-statisch) (ml/cmH ₂ O)	13,7±2 (12 bis 16)	9,2±2 (8 bis 11)	10,3±2 (8 bis 13)	10,7±1 (9 bis 12)	9,5±3 (6 bis 13)	10±5 (6 bis 15)
Compliance Thoraxwand (%)	-	100±0	179±94 (117 bis 240)	61±17 (51 bis 72)	62±11 (55 bis 69)	-
Resistance	3,4±2 (2 bis 5)	7,9±7 (0 bis 15)	6,2±3 (3 bis 9)	5,3±2 (3 bis 7)	7,6±3 (4 bis 11)	9±SD (6 bis 12)

Tabelle 5.3: Variablen der statischen und dynamischen Mechanik.

Werte sind: **Mittelwert ±1 Standardabweichung** (unteres bis oberes 95% Vertrauensintervall), n=10

Abkürzungen: BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert; RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert

Darstellung der deutlich höheren, jedoch nicht signifikant erhöhten quasi-statischen Compliance im Vergleich zur dynamischen Compliance sowie der Compliance der Thoraxwand und des am Tubus und intraluminal gemessenen Widerstandes.

Zur Berechnung der Compliance wurde die C_{rs} sowohl über den gesamten Atemzug (LSF-Abschnitt komplett), als auch bis zum endinspiratorischen Halt (quasi-statische C_{rs}) gemessen. Aus der Tabelle 5.3 wird sichtbar, dass sich letztere deutlich größer

darstellt, als die über den gesamten LSF-Abschnitt gemessene C_{RS} .

5.3.1 quasi-statische C_{RS}

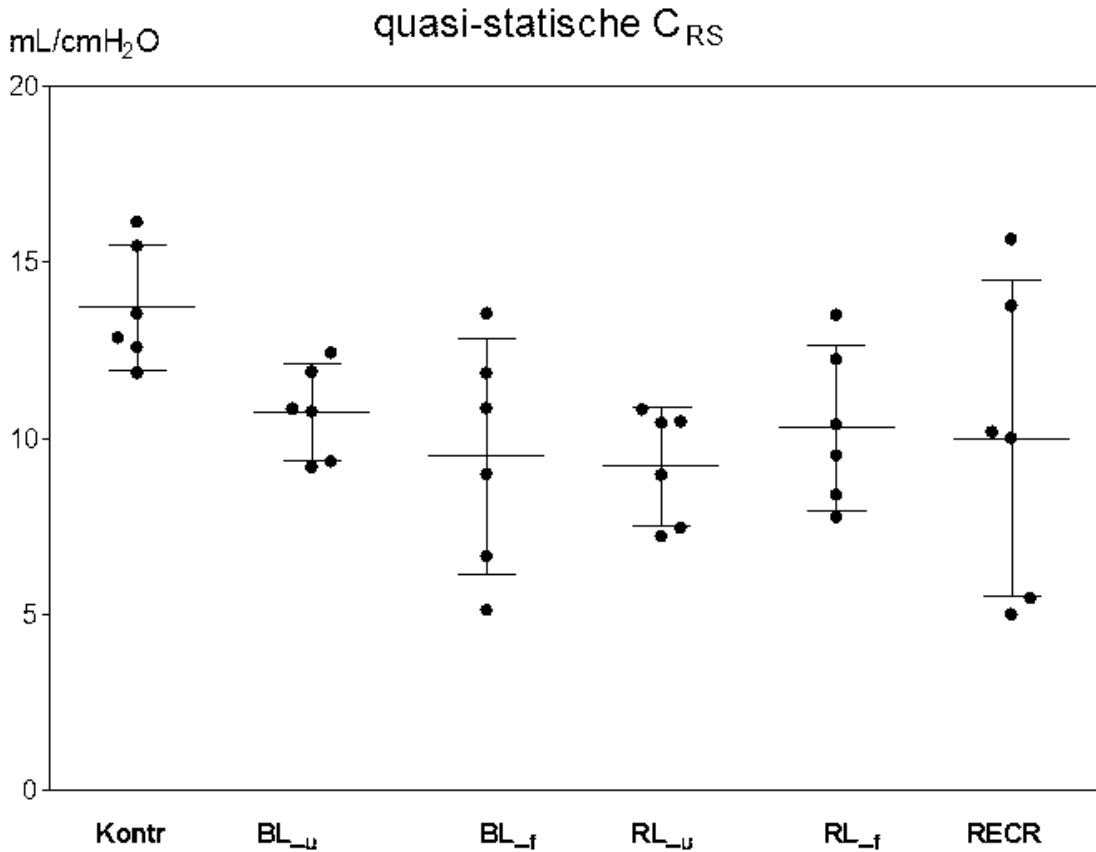


Abbildung 5.3.1: Quasi - statische C_{RS} in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert;

BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Die, als EIP – C_{RS} = bis zum endinspiratorischem Halt gemessene Compliance (quasi-statische C_{RS}) ist in allen Situationen konstant bei im Mittel 10 ml/cm H₂O, wobei die Kontrollgruppe die größten Werte aufweist.

5.3.2 dynamische Compliance (LSF)

	Kontrolle	RL_u	RL_f	BL_u	BL_f	RECR	Differenz Kontrolle zu niedrigstem Wert (=Pro Bi) in %
Crs (LSF) (ml/cm H ₂ O)	9,8±1 (9 bis 11)	7,1±1 (6 bis 8)	6,8±2 (6 bis 8)	7,8±2 (7 bis 9)	6,2±2 (4 bis 8)	11,4±4 (9 bis 14)	37%

Tabelle 5.3.2: Dynamische Compliance in den jeweiligen Versuchssituationen.

Werte sind: **Mittelwert ±1 Standardabweichung** (unteres bis oberes 95% Vertrauensintervall), n=10

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert;
BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

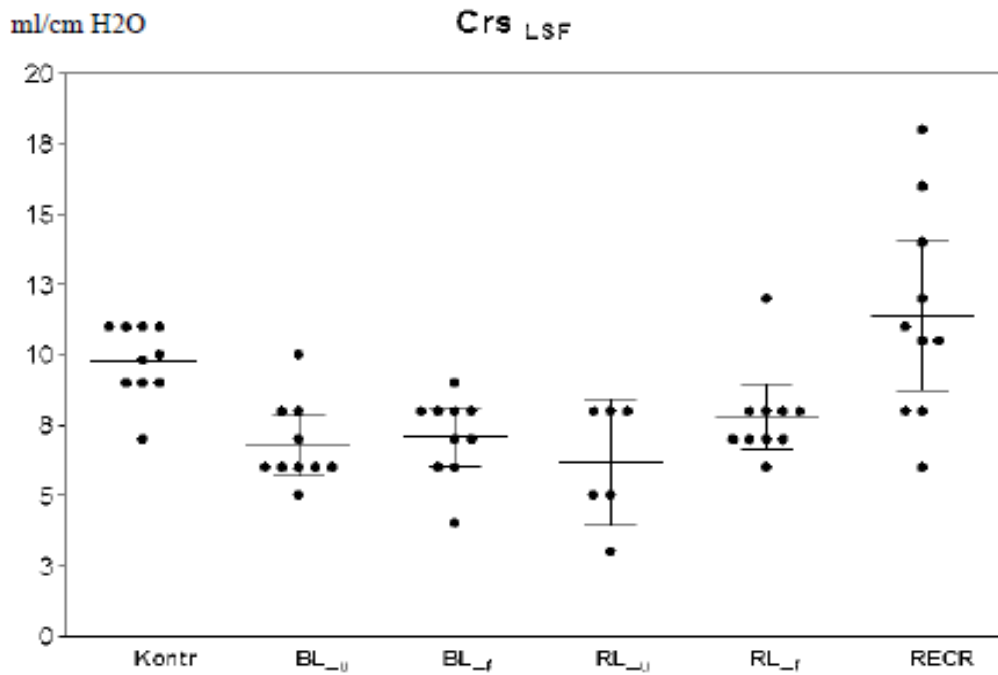


Abbildung 5.3.2: Dynamische Compliance in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert;
BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Es fällt eine konstant niedrige Compliance von im Mittel 7ml/cm H₂O auf, wobei die Werte in der Kontrollsituation und nach Recruitment entsprechend den Erwartungen leicht steigen.

5.3.3 Vergleich zwischen statischer und dynamischer Compliance

	Kontrolle	RL_u	RL_f	BL_u	BL_f	RECR	Differenz Kontrolle zu niedrigstem Wert (=Pro Bi) in %
Crs (LSF) (ml/cm H ₂ O)	9,8±1 (9 bis 11)	7,1±1 (6 bis 8)	6,8±2 (6 bis 8)	7,8±2 (7 bis 9)	6,2±2 (4 bis 8)	11,4±4 (9 bis 14)	37%
Crs (quasi- statisch) (ml/cm H ₂ O)	13,7±2 (12 bis 16)	9,2±2 (8 bis 11)	10,3±2 (8 bis 13)	10,7±1 (9 bis 12)	9,5±3 (6 bis 13)	10±5 (6 bis 15)	

Tabelle 5.3.3: Vergleich der statischen und dynamischen Lungencompliance in den jeweiligen Versuchssituationen.

Werte sind: **Mittelwert±1 Standardabweichung** (unteres bis oberes 95% Vertrauensintervall), n=10

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert;
BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

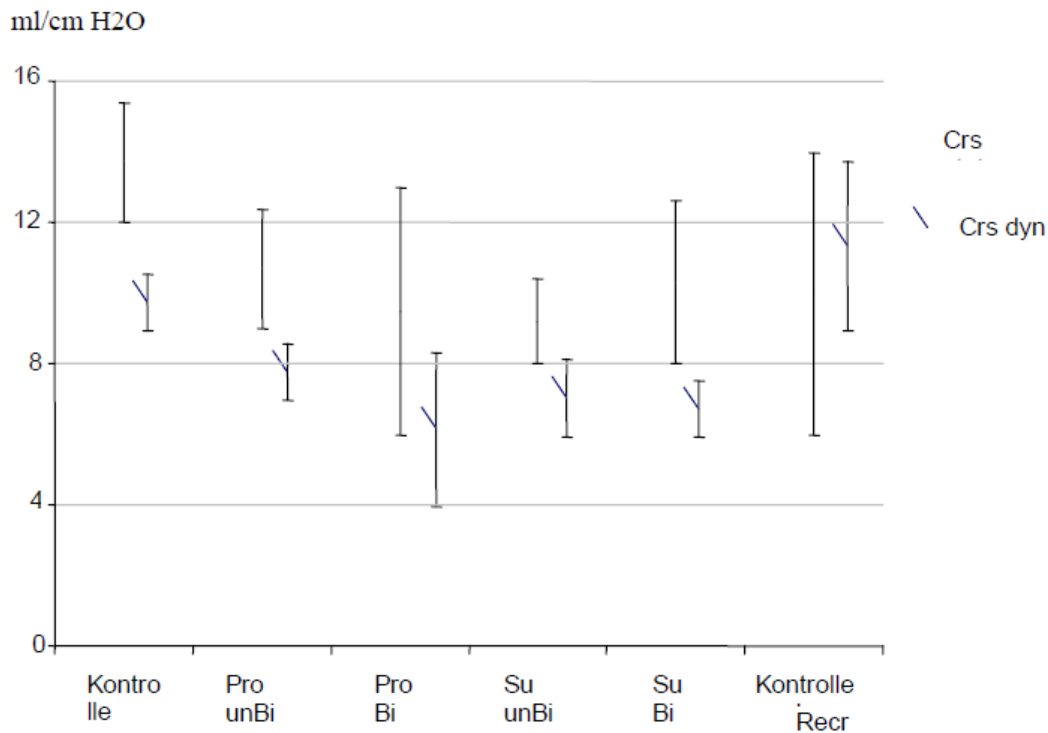


Abbildung 5.3.3: Vergleich der statischen Compliance (Intervall ohne Strich) und der dynamischen Compliance (Intervall mit Strich) in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Abnahme der dynamischen Crs im Vergleich zur statischen (Ausnahme: Kontrolle nach Recruitment)

Wie aus der Abbildung 5.3.3 ersichtlich, ist die dynamische Compliance mit Ausnahme der Kontrollsituation nach Recruitment stets kleiner als die statische Compliance.

5.3.4 Compliance der Thoraxwand (C_w)

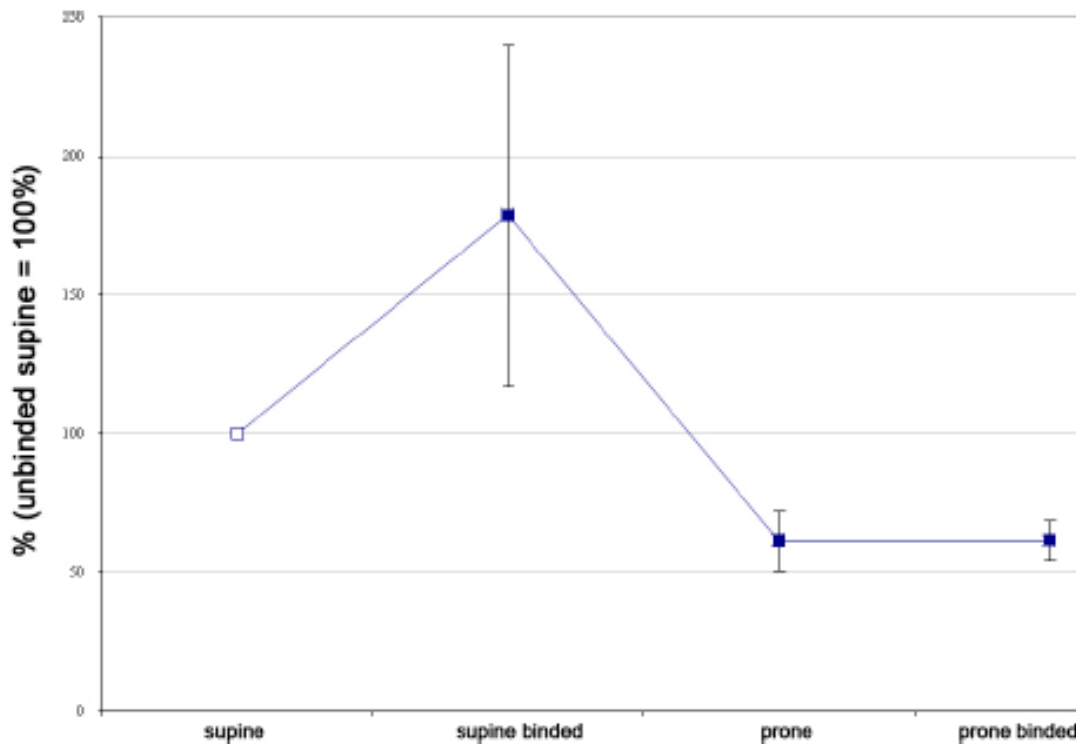


Abbildung 5.3.4: Compliance der Thoraxwand (C_w) in den jeweiligen Situationen.

Abkürzungen: supine: Rückenlage, Thorax frei; supine banded: Rückenlage, Thorax fixiert; prone: Bauchlage, Thorax frei; prone banded: Bauchlage, Thorax fixiert;

Anstieg der C_w bei Schweinen in der Rückenlage mit fixiertem Thorax im Vergleich mit zu freier Beweglichkeit in derselben Lage.

Wie in der Abbildung 5.3.4 gut zu erkennen ist, nimmt die C_w in der Bauchlage bei fixiertem und freiem Thorax bezogen auf die Situation in Rückenlage mit freier Thoraxbeweglichkeit (=100%) ab.

5.3.5 Resistance

	Kontrolle	RL_u	RL_f	BL_u	BL_f	RECR
Rrs ETT	8,4±2 (7 bis 10)	8,8±3 (6 bis 12)	8,2±2 (6 bis 10)	8,8±2 (6 bis 11)	9,4±3 (8 bis 11)	10±5 (9 bis 11)
Rrs int	3,4±2 (2 bis 5)	7,9±7 (0 bis 15)	6,2±3 (3 bis 9)	5,3±2 (3 bis 7)	7,6±3 (4 bis 11)	9±SD (6 bis 12)

Tabelle 5.3.5: Resistance in den jeweiligen Situationen.

Werte sind: **Mittelwert±1 Standardabweichung** (unteres bis oberes 95% Vertrauensintervall), n=10

Abkürzungen: BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert; RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert

Tabellarische Darstellung des über den gesamten Atemzug (Rrs int) als auch im Tubus gemessenen Atemwegswiderstandes (Rrs ETT).

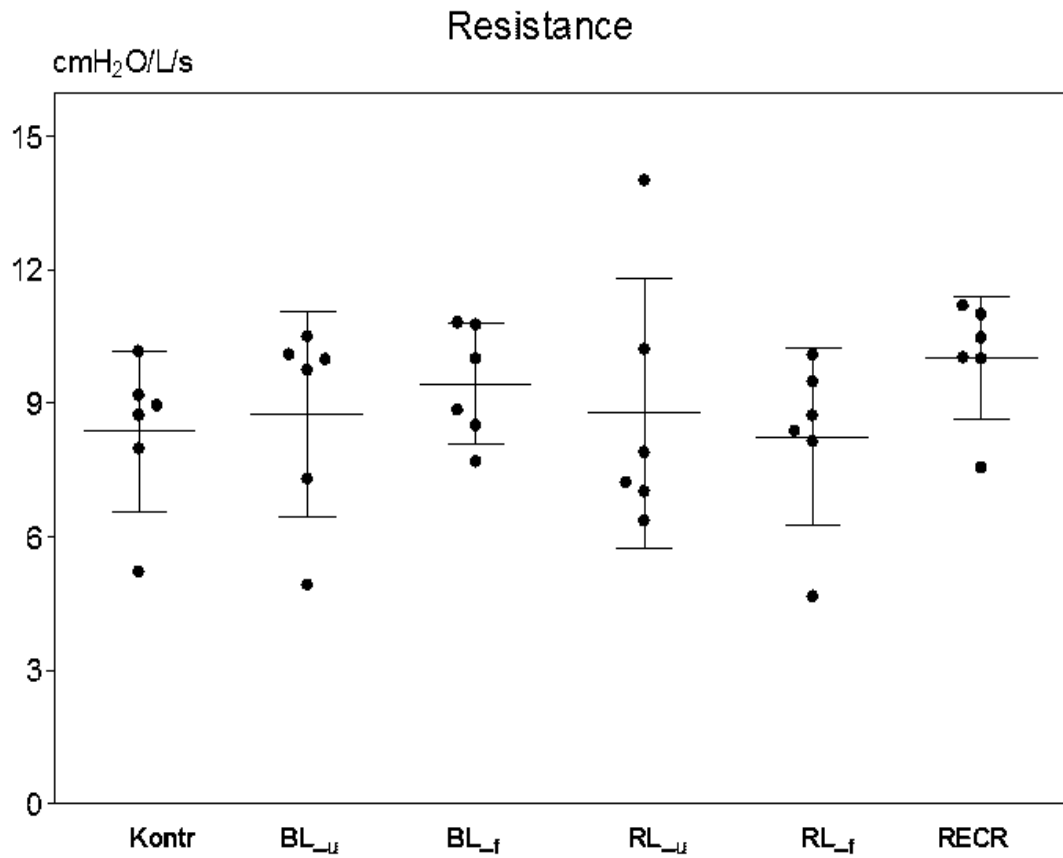


Abbildung 5.3.5: Atemwegswiderstand in den jeweiligen Versuchssituationen.

Abkürzungen: BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert; RL_u:

Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert

5.4 Compliance während der cardiogenen Oszillationen

	Kontrolle	RL_u	RL_f	BL_u	BL_f	RECR
preCOS- C_{rs} (LSF) (ml/cmH ₂ O)	7,9±4 (5 bis 11)	6,4±2 ® (5 bis 8)	5,5±2 # (4 bis 7)	6,7±3 ∞ (5 bis 9)	4,9±2 △ (3 bis 7)	5,9±2 ☼ (5 bis 7)
COS- C_{rs} (LSF) (ml/cmH ₂ O)	15,2±5 (11 bis 19)	10,9±2 ☹ (10 bis 12)	10,1±2 ◆, ∫ (9 bis 12)	12,8±5 ♪, ∫ (9 bis 16)	11,2±5 ♣ (6 bis 17)	20,3±12 ☼ (12 bis 29)
Differenz preCOS - COS- C_{rs} (LSF)	7±3 (6 bis 9)	4±3 (3 bis 6)	5±2 (3 bis 6)	6±5 (3 bis 9)	6±3 (4 bis 9)	15±12 (6 bis 24)

Tabelle 5.4 : preCOS-/COS-Compliance in den jeweiligen Versuchssituationen.

Werte sind: **Mittelwert±1 Standardabweichung** (unteres bis oberes 95% Vertrauensintervall), n=10;

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

☼, ∫: Werte mit diesen Symbolen unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$) vom Wert mit dem gleichen Symbol

☹, ◆, ♪, ♣: Werte mit diesen Symbolen unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$) vom Wert unter „Kontrolle nach Recruitment“

∞, △, ®, #: Werte mit diesen Symbolen unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$) vom Wert unter „COS-Crs in der gleichen Situation“

Es fällt auf, dass die COS-Crs deutlich höher als die preCOS-Crs ist.

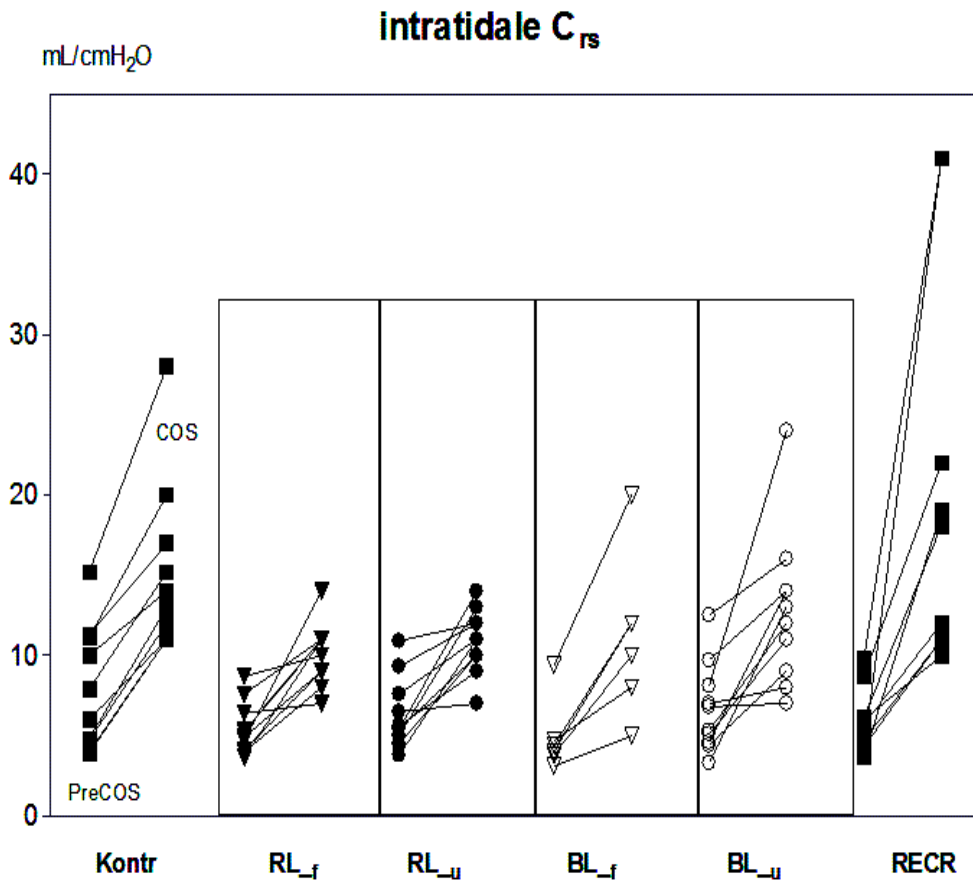


Abbildung 5.4: Intratidale Compliance (C_{rs}) vor und während eines Herzschlages in den jeweiligen Situationen.

Abkürzungen: RL_u: Rückenlage, Thorax frei; RL_f: Rückenlage, Thorax fixiert; BL_u: Bauchlage, Thorax frei; BL_f: Bauchlage, Thorax fixiert;

Bei nahezu gleicher Pre-COS-C_{rs} zeigt sich ein deutl. Anstieg der COS-C_{rs} mit Signifikanz bei Schweinen in folgenden Situationen: RL_f, Kontr. nach Recruitment

Wie die Tabelle 5.4 und die Abbildung 5.4 zeigen, findet sich eine deutliche, jedoch bis auf 2 Situationen (Rückenlage mit fixiertem Thorax und der Kontrolle nach Recr.) nicht signifikant erhöhte COS-C_{rs}.

6. Diskussion

Die Ergebnisse dieser Arbeit helfen die Frage: 'Welcher Mechanismus liegt der Verbesserung der Oxygenierung in Bauchlage zugrunde?' ein Stück weit besser zu verstehen bzw. einzugrenzen.

Zunächst war die Verbesserung der Oxygenierung unter Bauchlage ja kein unerwarteter Befund, zahlreiche Studien haben eine solche Verbesserung bereits beschrieben, und die Empfehlung zur Bauchlage bei drastischer Verschlechterung der Oxygenierung hat Eingang gefunden in eine Reihe nationaler Leitlinien(16) .

Keine abschließende Klarheit herrscht allerdings darüber, welchem Mechanismus sich die regelhaft zu beobachtende Verbesserung der Oxygenierung verdankt. Immerhin reagieren ca. 80% der Patienten positiv auf die Bauchlage (siehe Leitlinien (16)). Die vorliegende Untersuchung fügt den vorliegenden Erkenntnissen zwei Fakten hinzu:

die Verbesserung der Oxygenierung durch die Bauchlage ist auch in diesem speziellen Atelektase-Modell zu beobachten,

und

in diesem Atelektasemodell lässt sich mit relativ einfachen Mitteln (-nämlich der COS-Analyse-) eine Veränderung der mechanischen Eigenschaften des Lungenparenchyms durch die Bauchlage feststellen.

6.1 Veränderung der Lungenperfusion durch die Bauchlage

Eine Oxygenierungsverbesserung ist Resultat einer besseren Anpassung der Ventilation an die Perfusion (V/Q' -matching) oder der Rekrutierung von Shunt-Arealen.

Welche Hinweise haben wir für eine Veränderung der *Perfusion* durch die Bauchlage gefunden?

In unserem Atelektasemodell veränderte sich die globale Hämodynamik trotz Lageänderung und Fixierung der Thoraxwand nur unwesentlich und nicht signifikant. Lediglich das Schlagvolumen war unter der Kontrollbedingung etwas höher als unter allen anderen Bedingungen. Somit kann die nach den Untersuchungen von der Arbeitsgruppe von Dantzker (43, 44, 115) oft als Erklärung herangezogene Verbesserung der Oxygenierung als Folge eines Herz-Minuten-Volumen-Abfalls hier

keine Rolle gespielt haben. Selbstverständlich kann aus einer unveränderten globalen Hämodynamik nicht auf eine regional unveränderte Hämodynamik/Perfusion der Lunge geschlossen werden. Es wäre durchaus möglich, dass sich die Lungendurchblutung bei unveränderten Globalparametern in Bauchlage anders verteilt als in Rückenlage. Gegen eine wesentliche Verteilungsveränderung der Lungenperfusion sprechen allerdings die Untersuchungen der Arbeitsgruppen von Glenny und Hlastala (71, 73, 92, 93). Die Untersuchungen dieser Arbeitsgruppen führen zu dem Schluss, dass das so genannte „West-Modell“ (94, 95), demzufolge die Lungendurchblutung schwerkraftabhängig ist nicht (uneingeschränkt) richtig ist.

Aus dem Modell von West lassen sich folgende Annahmen für die Veränderungen der Lungenperfusion in Bauchlage ableiten:

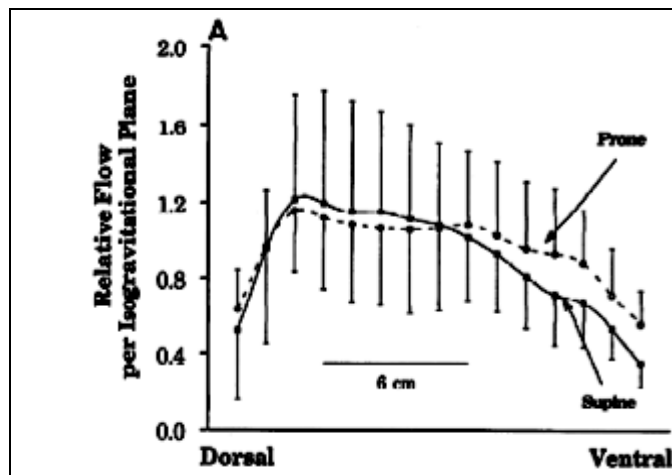
- a) Regionaler Blutfluss (Q') und regionale Ventilation (V) hängen von der Schwerkraft ab
- b) Im Kopfstand kehrt sich das Durchblutungsmuster der Lunge um, ebenso – da alle Richtungen „gleichberechtigt“ sein sollen, kehrt sich das Durchblutungsmuster in der Bauchlage im Vergleich zur Rückenlage um
- c) Körperliche Anstrengung, die den pulmonalarteriellen Druck erhöht, sollte die Lungenperfusion gleichmässiger machen
- d) Erhöhung der Schwerkraft sollte die Gradienten von Ventilation und Perfusion vergrößern, damit sollte das Ventilations/Perfusionsmuster (V'/Q') heterogener werden
- e) fehlt die Schwerkraft (oder ist sie verringert) werden die – schwerkraftbedingten-, regionalen V/Q-Unterschiede in der Lunge abnehmen, sogar ganz verschwinden, die V/Q-Verhältnisse sollten sich deshalb einander angleichen und, als Ergebnis, der PaO_2 steigen.

Die aus dem West-Modell ableitbaren Annahmen sind einer experimentellen Prüfung zugänglich. Im Gegensatz zu West konnten sich Glenny und Hlastala bei ihren Untersuchungen der pulmonalen Ventilation und Perfusion auf Methoden mit einer sehr viel höheren Auflösung stützen. Mit dieser höheren Auflösung bei der Messung regionaler Ventilations/Perfusions Quotienten stellte es sich heraus, dass das West-Modell nicht als uneingeschränkt allgemeingültig angesehen werden kann.

Während mit der Auflösung, die West in seinen Messungen benutzt hatte, ein sehr deutlicher schwerkraftabhängiger Perfusionsgradient gefunden wurde, nahm unter höherer Auflösung, wie Glenny sie benutzte, die Durchblutung der Lunge von der

Spitze hin zur zwerchfellnahen Basis sehr viel weniger zu. Die Schwerkraft hat für die Blutverteilung offensichtlich eine viel geringere Bedeutung.

Durch die Bauchlage verändert sich die Lungenperfusion nur geringfügig, wie folgende Abbildung zeigt:



(Abbildung nach (72))

So muss im Licht der Untersuchungen von Glenny, Hlastala und anderen das West-Modell heute wohl eingeschränkt und neu formuliert werden:

Der pulmonale regionale Blutfluss hängt nur zu rund 15% von der Schwerkraft ab.

Im Kopfstand ändert sich das Durchblutungsmuster kaum, ebenso wenig ändert sich das Durchblutungsmuster beim Übergang von der Rückenlage in die Bauchlage. Würden Ventilation und Durchblutung der Lunge ausschließlich der Schwerkraft folgen, so wäre auch kaum zu erklären, warum die Bauchlage zu einer Verbesserung der Oxygenierung führen sollte. Aus den oben diskutierten Arbeiten von Glenny et al. sowie der Tatsache, dass wir auch in unserer eigenen Arbeit keine Veränderung der globalen pulmonalen Hämodynamik feststellen konnten, ziehen wir den Schluss, dass das Ventilations-Perfusions-Verhältnis durch die Bauchlage nicht über eine Veränderung der *Perfusion* verbessert wurde. Die Veränderung muss im Bereich der *Ventilation* zu finden sein.

6.2 Veränderungen im Ventilationsbereich

Die Experimente wurden durchgängig unter der Gabe reinen Sauerstoffs durchgeführt. Nach den Untersuchungen der Gruppe von Hedenstierna (56, 81-84, 117, 145) führt reiner Sauerstoff als Inspirationsgas zu Resorptionsatelektasen. Dieser Vorgang spielt insbesondere in der „Präoxygenierung“ bei der Narkoseeinleitung mit reinem Sauerstoff eine Rolle. Bis zu 25% des Lungenvolumens können durch Narkoseeinleitung (Wegfall des diaphragmalen Muskeltonus) und Beatmung mit reinem Sauerstoff (Ausbildung von Resorptionsatelektasen) atelektatisch werden. Dieser Vorgang kommt aber relativ bald nach Narkoseeinleitung zum Stehen; die Atelektasebildung schreitet nicht ununterbrochen fort, sie findet ihre Grenze an den „auswärts“ gerichteten Rückstellkräften der Thoraxwand, die kein unbegrenztes „Schrumpfen“ des Lungengewebes zulassen. Nachdem, am Ende der Kontrollbedingungen, die Atelektase etabliert war, war für das weitere Experiment keine Zunahme der Atelektasenbildung mehr zu erwarten. Unter reinem Sauerstoff wird üblicherweise angenommen, dass es kein Ventilation/Perfusions-mismatch gibt, da dessen Effekt durch FiO_2 1.0 aufgehoben wird. Als Ursache der PaO_2 -Änderungen bleibt, wenn VA/Q-Änderungen außer Betracht bleiben können und die Makrohämodynamik unverändert ist, nur eine Änderung der Shunt-Größe. In unserem Experiment haben wir den Shunt nicht direkt gemessen (etwa mithilfe der MIGET-Technik) sondern ihn nach der ursprünglich von Riley vorgeschlagenen Formel berechnet. Wir fanden, dass er unter Kontrollbedingungen rd. 15% betrug und nach Rekrutierung, am Ende des Experiments, auf die Hälfte dieses Werts sank, in Bauchlage mit fixierter Thoraxwand war er mit rd. 10% nicht signifikant von dem Zustand nach Rekrutierung verschieden. Anders gesagt: Die Bauchlage mit fixierten Thorax war fast ebenso effektiv wie ein nachhaltiges Rekrutierungsmanöver.

Eine Verkleinerung/Vergrößerung des Shunts müsste in diesem Modell gleichbedeutend sein mit einer Vergrößerung /Verringerung des atelektatischen Lungenvolumens.

Die Frage war also zu stellen:

Wenn die Oxygenierung in Bauchlage zunimmt und diese Zunahme auf eine Abnahme des berechneten Shuntvolumens und damit eine Verkleinerung des atelektatischen

Lungenvolumens zurückzuführen war – musste sich diese Atelektasereduktion nicht in veränderten mechanischen Eigenschaften des Lungengewebes widerspiegeln?

Tatsächlich zeigten die quasi-statisch sowie die dynamisch über den gesamten Atemzug hinweg gemessene Compliance des *gesamten* respiratorischen Systems keine signifikanten lage,- oder fixierungsabhängigen Veränderungen. Zugleich nahm aber in Bauchlage die Compliance der Thoraxwand deutlich und signifikant ab

Da gilt

$$1/\text{Gesamtcompliance}_{RS} = 1/\text{Compliance}_{\text{Lunge}} + 1/\text{Compliance}_{\text{Thoraxwand}}$$

muss bei gleich bleibender Gesamtcompliance des RS und abnehmender Compliance der Thoraxwand die Compliance der Lunge zugenommen haben. Dies würde mit der Annahme übereinstimmen, dass die Bauchlage zur Reduktion der Atelektase, damit zu einer Zunahme des Lungenvolumens und darüber zu einer Erhöhung der Lungencompliance geführt hat. Unsere Befunde bestätigen teilweise, was in dieser Hinsicht bekannt ist (130).

Welche Prozesse, die nur in der Bauchlage wirksam sind, sollten zu einer Eröffnung atelektatischer Lungenabschnitte in der Bauchlage führen? Der Pleuradruckgradient vermindert sich in Bauchlage gegenüber Rückenlage wie Yang an Kaninchen gezeigt hat (166, 167). Der Pleuradruckgradient wirkt wie eine Art Zug auf die nicht-abhängigen Lungenabschnitte. Während im Fall des Experiments von Yang in Rückenlage ein „Zug“ auf die nichtabhängigen Abschnitte von maximal 5 cm H₂O ausgeübt wird, „zieht“ der Pleuragradient in Bauchlage nur mit 1 cm H₂O. Der Pleuradruckgradient wird homogener. Die Bauchlage führt aber nicht dazu, dass an den atelektatisch verschlossenen, zwerchfell,- und wirbelsäulen-nahen Lungenabschnitten jetzt ein höherer Pleuragradient zieht und diese Abschnitte eröffnet. War er in Rückenlage im Bereich der Wirbelsäule nahe Null, so ist er in Bauchlage im Bereich der Wirbelsäule jetzt maximal 1 cm H₂O. Ob eine so geringfügige Erhöhung des Pleuragradienten im Bereich der dorsalen Lungenabschnitte genügt, die atelektatische Lunge dort zu rekrutieren, ist unklar. Andererseits kann eigentlich nur eine Rekrutierung der Lunge in eben diesen zwerchfell/wirbelsäulennahen Abschnitten zu einer Verbesserung der Oxygenierung geführt haben, denn dort ist die Durchblutung der Lunge – unabhängig von der Schwerkraft und damit auch von Rücken,- oder Bauchlage – maximal. Eine Verbesserung der Ventilation in anderen, schlechter durchbluteten

Abschnitten, etwa in den der Wirbelsäule gegenüberliegenden Abschnitten, würde nicht zu einer so deutlichen Oxygenierungsverbesserung führen, dazu ist die Perfusion dort zu gering.

Wir können auf Grund unserer Daten somit nur feststellen, dass sich die Oxygenierung vermutlich deshalb in Bauchlage gebessert hat, weil die Bauchlage zur Eröffnung zwerchfell/wirbelsäulennaher, konstant gut durchbluteter atelektasischer Lungenabschnitte geführt hat. Wir vermuten dies auf Grund der erhöhten Lungencompliance in Bauchlage, wir können aber keinen Mechanismus hierfür identifizieren.

6.3 Dynamische Compliance-Bestimmung mit cardiogenen Oszillationen

Die Bestimmung der Lungencompliance erfordert einen Ösophaguskatheter. Hiermit wird der Ösophagusdruck als Surrogatparameter für den Pleuradruck gemessen.

Die Bestimmung der Lungen- bzw. der Thoraxwandcompliance unter Zuhilfenahme des Ösophaguskatheters ist im experimentellen Bereich etabliert, bei klinischen Untersuchungen kommt er nur selten zum Einsatz; er ist weit davon entfernt, ein routinemäßig eingesetztes Instrument zur respiratorischen Überwachung/Messung zu sein. Abgesehen von seiner Invasivität und der Notwendigkeit seine korrekte Position immer wieder neu zu evaluieren (14, 15) kommt ein grundsätzliches Problem hinzu. In Rückenlage lastet auf dem Ösophagus das Gewicht des Mediastinums, während die Bauchlage ihn von diesem Gewicht entlastet. Da der Druck im Pleuraspalt, - und den soll der Ösophagusdruck ja widerspiegeln -, nicht lageabhängig durch das Gewicht des Mediastinums erhöht wird, muss abgeschätzt werden, wie hoch der Druck des Mediastinums ist und wie stark er den Ösophagusdruck beeinflusst, was naturgemäß eine mit Fehlern behaftete Abschätzung sein wird (erkennbar an dem relativ breiten Konfidenzintervall für die Thoraxwandcompliance). Im Experiment kann eine solche Abschätzung vorgenommen werden, in der Klinik ist das kaum noch praktikabel.

Wir haben uns deshalb die Frage gestellt, ob mit der COS-Compliance-Methode ein ähnliches Ergebnis erzielt werden kann wie mit der Messung des Ösophagusdrucks.

Die COS-Compliance-Methode kommt mit einer geringeren Invasivität und mit weniger Annahmen bzw. Korrekturen aus als die Messung des Ösophagusdrucks. Eine gegenüber der Beatmung zusätzliche Invasivität ist nicht notwendig, weil die Fluss,-

und Drucksignale benutzt werden, die ohnehin durch das Beatmungsgerät erfasst werden, zu dessen Steuerung dienen, und die nur weiterverarbeitet werden müssen.

Grundsätzlich ist die COS-Compliance eine Methode, die imstande ist, die Nicht-linearität des Compliance-Verlaufs innerhalb des Atemzugs abzubilden (147, 149). Da die Ermittlung der COS-Compliance hier aber „visuell“ und nicht automatisiert erfolgte, beschränkten wir uns auf die Untersuchung von nur zwei (von beliebig vielen) Abschnitten auf der inspiratorischen PV-Kurve: Wir suchten die erste sicher zu identifizierende COS in der Inspiration auf und bestimmten innerhalb der COS die maximale Compliance sowie die Compliance in dem Abschnitt unmittelbar vor der COS (preCOS). Die Differenz zwischen der Compliance unmittelbar vor der COS und der Compliance innerhalb der COS ($\Delta_{\text{preCOS-COS}}$) interpretieren wir nun folgendermaßen:

Die mechanische Situation, in die hinein der Herzschlag seine Energie an das Lungengewebe abgibt, wird gekennzeichnet durch die Compliance vor dem Herzschlag (preCOS). In einer anderen Arbeit unserer Gruppe (112) haben wir Daten für die Annahme vorgelegt, dass die mechanische Energie des Herzschlags zu einer lokalen und sich ggf. im Sinne einer Lawine fortsetzenden Rekrutierung führt. Das Ausmaß einer herzs Schlag-induzierten Rekrutierung wird nun unter anderem davon abhängig sein, ob rekrutierbares Lungengewebe vorhanden ist, welcher Druckgradient notwendig ist, um eine lokale Rekrutierung in Gang zu setzen, oder ob das Lungengewebe im wesentlichen „eröffnet“ ist (keine oder allenfalls geringste Atelektasen) bzw. ob sogar schon bereits eine Überdehnung des Lungengewebes besteht, wie sie bei einem unangemessen hohen Tidalvolumen oder der Kombination aus hohem PEEP/hohem Tidalvolumen zu erwarten sein wird.

Je geringer der Anstieg der Compliance innerhalb der COS gegenüber dem Zeitpunkt unmittelbar vor der Einwirkung des Herzschlags (= preCOS) ausfällt, umso weniger „schwingungsfähig“ ist das Lungengewebe, umso eher besteht eine Überdehnung, bei der die Energie des Herzschlags keine weitere oder nur noch eine geringgradige Rekrutierung auszulösen vermag oder, alternativ, es bestehen ausgedehntere Atelektasen, zu deren Rekrutierung die Energie des Herzschlags unter den obwaltenden Atemwegsdrücken nur minimal beiträgt.

Eine solche Situation sehen wir in der Rückenlage: Der Differenz-Wert für $\Delta\text{preCOS-COS}$ ist mit 4 bzw. 5 cm H₂O in Rückenlage am geringsten, während er in der Kontrollsituation bzw. der Bauchlage deutlich (und signifikant) höher ist; am höchsten (allerdings auch mit dem breitesten Konfidenzintervall) ist er nach Rekrutierung.

Der Unterschied zwischen der preCOS und maximalen Compliance innerhalb einer COS spiegelt also die „Schwingungsfähigkeit“ des Lungengewebes wider. In Bauchlage ist die Schwingungsfähigkeit größer, was wir als eine Zunahme des Lungenvolumens interpretieren – und in der Übereinstimmung zwischen der Differenz preCOS zu COS mit der über den Ösophagusdruck gemessenen Lungencompliance sehen wir eine Bestätigung dieser Annahme und zugleich einen Hinweis für die Nützlichkeit der nicht-invasiven COS-Analyse.

6.4 Hämodynamik und COS-Analyse

Benutzt man cardiogene Oszillationen zur Analyse der Lungenmechanik, muss man sich immer mit der Frage auseinandersetzen, dass die COS ja durch mindestens Zweierlei modifiziert werden können: Erstens durch die mechanischen Bedingungen und Eigenschaften des Gewebes, durch das die mechanische Herzschlagenergie transferiert wird; zweitens aber durch die Stärke des Herzschlags selber. Wie weit bilden die COS also hämodynamische Bedingungen ihrer Entstehung ab und wie gut lässt sich der hämodynamische Einfluss trennen vom Einfluss der mechanischen Bedingungen des respiratorischen Systems? Die vorliegende Untersuchung gibt hierauf keine Antwort. Aus einem anderen Experiment der Arbeitsgruppe ergibt sich jedoch, dass die systolischen Schwankungen des arteriellen Druck in der Inspiration ein völlig anderes Muster aufweisen als die COS. Wären die COS in erster Linie hämodynamisch „bedingt“, wäre zu erwarten, dass die systolischen Druckschwankungen und die COS eng korreliert wären, das ist aber nicht der Fall.

Grundsätzlich ist jedoch zu sagen, dass kein Verfahren zur Ermittlung der Atem - Mechanik frei ist von Einflüssen der Hämodynamik. Ein endinspiratorisches Pausenmanöver etwa, wie es für die quasi-statischen Verfahren notwendig ist, erfasst die Druckverhältnisse am Ende einer Inspiration. Das ist der Augenblick wo die Behinderung des venösen Rückstroms am höchsten und damit die Füllung des pulmonalen Gefäßbettes am geringsten ist. Schon die Untersuchungen von Gianelli et al. (69) weisen ja auf den Zusammenhang zwischen Füllung des pulmonalen Gefäßbettes und Füllung der gasführenden Abschnitte der Lunge hin. Dieses Verhältnis

wird, methodenunabhängig wenn auch in möglicherweise wechselndem Ausmaß, also in jede Bestimmung der Atemmechanik eingehen, experimentell und noch viel weniger klinisch ist es möglich, die Perfusion und die Ventilation der Lunge – als Ergebnis dieses Zusammenspiels ergibt sich die Mechanik – voneinander zu trennen.

Entsprechend waren in der vorliegenden Arbeit die Herzschlagvolumina nicht signifikant je nach Position oder Fixierung des Thorax voneinander verschieden – und doch, trotz weitgehend ähnlicher globaler Hämodynamik (hier repräsentiert durch das Schlagvolumen), unterschied sich Δ preCOS-COS signifikant voneinander. Der hämodynamische Einfluss auf die COS-Analyse kann deshalb allenfalls gering ausgeprägt gewesen sein.

6.5 Welche Bedeutung hat die Fixierung der Thoraxwand?

Die Thoraxfixierung diente dem Zweck herauszufinden, ob und wenn ja wie stark die mechanischen Eigenschaften der Thoraxwand die COS beeinflussen. COS-Signale lassen sich nicht nur am Atemweg sondern auch an der Thoraxwand erfassen (23, 24). Von größerem klinischen Interesse als die mechanischen Eigenschaften der Thoraxwand sind die der Lunge, deswegen sollte klar sein, wie stark gegebenenfalls die Thoraxwand das Lungensignal verändert.

Zunächst aber war zu prüfen, ob die Fixierung einen Einfluss auf die Oxygenierung hatte und ob dieser Einfluss lageabhängig war: Während in Bauchlage die Oxygenierung durch die Fixierung nicht geändert wurde, verschlechterte die Fixierung die Oxygenierung in Rückenlage. Pelosi et al (130) fanden in einer Untersuchung an Patienten, dass die Oxygenierung umso stärker zunahm, je stärker die Thoraxwand-Compliance in der Bauchlage abnahm. Die Autoren nahmen an, dass die in Bauchlage steifere Thoraxwand zu einer besseren Verteilung des Tidalvolumens innerhalb der Lunge geführt hatte. Dabei erwähnen die Autoren nicht, dass bei gleichbleibender Compliance des respiratorischen Systems eine Verschlechterung der Thoraxwand-Compliance gleichzeitig eine Verbesserung der Lungencompliance bedeutet. Die Idee, die verschlechterte Thoraxwand-Compliance sei notwendigerweise schon die Ursache für die Verbesserung der Lungencompliance (und nicht nur ein zeitgleich auftretendes Phänomen) wird in der Studie von Pelosi et al. nicht weiter begründet. Unsere Ergebnisse lassen uns an dieser Annahme zweifeln. Würde eine steifere Thoraxwand die Inspirationsluft in Richtung vorher schlecht belüfteter aber gut durchbluteter

Regionen zwingen – also in die Richtung der zwerchfell,- und wirbelsäulennahen Abschnitte -, dann wäre die Verschlechterung der Oxygenierung durch die Thoraxwandfixierung in Rückenlage, die wir gefunden haben, nicht erklärbar; die Fixierung hätte dann ja eine Verbesserung der Oxygenierung bewirken müssen. In Bauchlage wiederum nahm, analog zu den Befunden der Pelosi-Gruppe, die Thoraxwand-Compliance ab, die Fixierung der Thoraxwand führte aber nicht zu einer nochmaligen weiteren Steigerung der Oxygenierung. Wir neigen dazu, wie oben schon ausgeführt, in der Verbesserung der Lungencompliance das wesentliche Phänomen zu sehen, das mit der Oxygenierungsverbesserung assoziiert ist, auch wenn weder unsere Daten, noch die der Pelosi-Gruppe einen zuverlässigen Hinweis auf den zugrunde liegenden Mechanismus geben können.

Für die Frage, welche Rolle die Thoraxwand überhaupt für die COS-Compliance spielt scheint uns das wichtigste Ergebnis zu sein, dass sich die COS-Compliance durch die Fixierung weder in Rückenlage noch in Bauchlage signifikant änderte. Das untermauert die Vorstellung, dass in den COS in erster Linie die mechanischen Eigenschaften der Lunge abgebildet werden, während die mechanischen Eigenschaften der Thoraxwand demgegenüber allenfalls eine Nebenrolle spielen. An der „Schwingungsfähigkeit“ des Lungengewebes, die sich in der Compliance unmittelbar vor im Verhältnis zur Compliance innerhalb der COS widerspiegelt, scheint die Fixierung der Thoraxwand auch kaum etwas zu ändern. Will man die COS-Analyse für praktisch-klinische Zwecke benutzen ist das eine wichtige Eigenschaft der COS (deren Ursache natürlich damit noch nicht aufgeklärt ist).

7. Methodenkritik

Die vorliegende Arbeit hat hinsichtlich Mechanismus, der der Verbesserung der Oxygenierung in der Bauchlage zugrunde liegt, keine Daten liefern können. Dazu wäre es notwendig gewesen, regionale Perfusions,- und Ventilationsverteilungen mit hochauflösenden Verfahren zu messen. Insofern konnte hinsichtlich des Mechanismus und anhand der globalen, hier zur Verfügung stehenden, Daten nur spekuliert werden.

Die Anzahl der Tiere war, angesichts der unerwartet hohen Streuung der Messwerte zu klein um definitive Schlussfolgerungen zuzulassen. Insbesondere lässt die geringe

Fallzahl keine gesicherte Aussage darüber zu, dass Differenzen tatsächlich *nicht* existieren.

Die hier angewandte „visuelle“ Methode, das heißt: die Identifizierung nur jeweils einer COS und des davor liegenden preCOS-Abschnitts auf dem inspiratorischen PV-Ast, widerspricht im Grunde dem methodischen Ansatz-Punkt der COS-Analyse mit der SLICE-Methode. Die SLICE-Methode versucht ja das Vorhandensein intratidaler Nichtlinearitäten zu erfassen. Um eine Nicht-Linearität (etwa die eines nicht-linearen Compliance-verlaufs in der Inspiration) zu erfassen genügt aber ganz offensichtlich die Identifizierung eines einzigen Messpunktes nicht, hierzu muss ein Kurvenzug betrachtet werden, der mindestens drei Messpunkte miteinander verbindet. Gegen die visuelle Erfassung einer einzelnen COS in einem einzigen „intuitiv“ ausgewählten frühen Abschnitt der Inspiration kann natürlich zu Recht eingewandt werden, dass weder ein einzelner Compliance-Wert (der maximale innerhalb einer COS) noch auch zwei Werte (die Compliance vor der COS und die Compliance innerhalb der COS) eine Nicht-Linearität abbilden. Unser Ziel war aber die „Schwingungsfähigkeit“ des Lungengewebes zu untersuchen, weshalb eine Reduktion auf das Verhältnis $\Delta\text{preCOS-COS}$ noch zu rechtfertigen ist. Die Ergebnisse wären stärker, wenn das Verhältnis $\Delta\text{preCOS-COS}$ über die gesamte Inspiration hinweg, das heißt bei einer ganzen Serie aufeinander folgender COS untersucht worden wäre. Im Verlauf der Inspiration wird sich nämlich die Schwingungsfähigkeit der Lunge durch die Volumenzunahme kontinuierlich ändern. Somit stellt die Analyse aller einfallenden Herzschläge und ihrer Wirkung auf den gesamten PV-Kurvenverlauf ein Modell dafür dar, wie sich das Verhältnis preCOS-COS unter kontinuierlich sich ändernden mechanischen Bedingungen ebenfalls ändert. Zudem wäre es gut gewesen, wenn alle während der 2-minütigen Messphase erfassten Atemzüge analysiert worden wären und nicht nur einzelne, intuitiv ausgewählte. Damit stoßen wir aber an die Grenzen des visuellen, manuellen Auswerteverfahrens. Unsere Arbeitsgruppe hat deshalb in der Zwischenzeit ein Auswerteverfahren entwickelt, in dem beliebig viele Atemzüge mit Hilfe eines Algorithmus automatisiert ausgewertet werden (149). Mit dieser – auf Grund der Begrenztheit der hier vorgestellten Methode entwickelten – Vorgehensweise lässt sich zeigen, dass die intratidale Compliance tatsächlich einen deutlich nicht-linearen Verlauf hat

Schlussfolgerungen

- a) Die Bauchlage führte gegenüber der Rückenlage zu einer signifikanten Verbesserung der Oxygenierung.
- b) Durch die Bauchlage wurde die globale Hämodynamik allenfalls geringfügig, wenn überhaupt, beeinflusst.
- c) In Bauchlage ließ die Fixierung der Thoraxwand die Oxygenierung unberührt, während sie in Rückenlage die Oxygenierung verschlechterte.
- d) Mechanische Eigenschaften des respiratorischen Systems spiegelten sich gleichsinnig in den Compliance-Werten wider, unabhängig davon, ob die Compliance mit quasi-statischen oder dynamischen Methoden ermittelt worden waren.
- e) Die Bauchlage führte zu einer signifikanten Erniedrigung der Thoraxwand-Compliance, während die Fixierung weder in Bauch- noch in Rückenlage die Thoraxwand-Compliance wesentlich veränderte. Bei unveränderter Compliance des respiratorischen Systems hat somit die Compliance der Lunge in Bauchlage zugenommen
- f) Die Fixierung der Thoraxwand hatte keinen signifikanten Einfluss auf die COS-Compliance. Das legt den Schluss nahe, dass sich in den COS in erster Linie die mechanischen Eigenschaften des Lungenparenchyms und nicht (oder sehr viel weniger) die der Thoraxwand abbilden.
- f) Die relative Zunahme der Compliance innerhalb einer COS im Vergleich zu dem Inspirationsabschnitt vor der COS war in Bauchlage stärker ausgeprägt. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die intratidale Dehnbarkeit des Lungengewebes in Bauchlage größer ist, ein Befund der nur mithilfe dieser speziellen dynamischen Analyse erhoben werden kann (und mithilfe der Erfassung mehrerer COS pro Atemzug noch deutlich zu verbessern wäre).

8. Zusammenfassung

Die Bauchlagerung hat sich im Rahmen der unterstützenden Therapie bei ARDS klinisch bewährt. Die positiven Auswirkungen auf die Oxygenierung wurden in vielen Studien dargelegt und bestätigt. Verändert sich die - mithilfe der Analyse der cardiogenen Oszillationen (COS) erfassbare – Lungenmechanik in der Bauchlage? Beschreibt die COS-Analyse die mechanischen Eigenschaften des Lungenparenchyms oder zusätzlich auch der Thoraxwand? Und spielen sich die mechanischen Änderungen im Bereich des Lungenparenchyms, der Thoraxwand oder von beiden ab? Die Arbeitsgruppe um Lichtwarck-Aschoff et al hat sich mit den cardiogenen Oszillationen (COS) als Analyseverfahren zur Bestimmung der Lungenmechanik beschäftigt. Die COS sind als kleine „Stufen“ im P-V-Diagramm erkennbar. Unmittelbar nach einem Herzschlag kommt es zu einer plötzlichen Zunahme des Lungenvolumens ohne relevanten Anstieg des Druckes und damit zu einer Zunahme der Compliance innerhalb des und durch den Herzschlag. Gegenüber den quasi-statischen Messmethoden hat die COS-Analyse den Vorteil, dass sie manöverfrei, nicht-invasiv und ohne Unterbrechung der laufenden Beatmung (oder Spontanatmung) durchführbar ist. Zur Klärung der Fragen ob a) die Oxygenierungsverbesserung durch die Bauchlage sich auch in dem hier benutzten Atektasemodell nachweisen lässt, und b) ob und wenn ja wo sich dabei Veränderungen der Lungenmechanik ergeben, wurden hämodynamische Parameter und Parameter des Gasaustausches an Schweinen in Rücken- bzw. Bauchlage, mit fixiertem bzw. freiem Brustkorb gemessen. Bei den Tieren in der Bauchlage konnte eine Zunahme der Oxygenierung erneut bestätigt werden. Die hämodynamischen Parameter änderten sich in der Bauchlage nicht in irgendeinem relevanten Ausmaß, während die aus der COS-Analyse abgeleiteten mechanischen Parameter nahelegen, dass die volumenbedingte Dehnbarkeit des Lungenparenchyms und seine „Schwingungsfähigkeit“ sich in der Bauchlage verbessern, diese Verbesserung muss auch als der Grund für den Anstieg der Oxygenierung angesehen werden. Die Fixierung der Thoraxwand hatte keine Auswirkungen auf die COS-Compliance und legt den Schluss nahe, dass die cardiogenen Oszillationen im Wesentlichen die mechanischen Eigenschaften der Lunge repräsentieren und somit für die schnelle und praktikable Beurteilung der mechanischen Eigenschaften des Lungenparenchyms zur Verfügung stehen.

9. Literaturverzeichnis

1. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 342: 1301-1308, 2000.
2. **Albert RK.** Prone position in ARDS: what do we know, and what do we need to know? *Crit Care Med* 27: 2574-2575, 1999.
3. **Albert RK.** Prone ventilation. *Clin Chest Med* 21: 511-517, 2000.
4. **Albert RK, and Hubmayr RD.** The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 1660-1665, 2000.
5. **Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, and Carvalho CR.** Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338: 347-354, 1998.
6. **Arieli R.** Cardiogenic oscillations in expired gas: origin and mechanism. *Respir Physiol* 52: 191-204, 1983.
7. **Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, Lamy M, Marini JJ, Matthay MA, Pinsky MR, Spragg R, and Suter PM.** The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. Acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 1332-1347, 1998.
8. **Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, Lamy M, Marini JJ, Matthay MA, Pinsky MR, Spragg R, and Suter PM.** The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies and issues related to recovery and remodeling. *Intensive Care Med* 24: 378-398, 1998.
9. **Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, and Levine BE.** Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2: 319-323, 1967.
10. **Ashbaugh DG, and Petty TL.** Positive end-expiratory pressure. Physiology, indications, and contraindications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 65: 165-170, 1973.
11. **Ashbaugh DG, Petty TL, Bigelow DB, and Harris TM.** Continuous positive-pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 57: 31-41, 1969.
12. **Auler JO, Jr., Miyoshi E, Fernandes CR, Bensenor FE, Elias L, and Bonassa J.** The effects of abdominal opening on respiratory mechanics during general anesthesia in normal and morbidly obese patients: a comparative study. *Anesth Analg* 94: 741-748, 2002.
13. **Badet M, Bayle F, Richard JC, and Guerin C.** Comparison of optimal positive end-expiratory pressure and recruitment maneuvers during lung-protective mechanical ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 54: 847-854, 2009.
14. **Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, and Milic-Emili J.** A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. *Am Rev Respir Dis* 126: 788-791, 1982.
15. **Baydur A, Cha EJ, and Sassoon CS.** Validation of esophageal balloon technique at different lung volumes and postures. *J Appl Physiol* 62: 315-321, 1987.
16. **Bein T.** Lagerungstherapie zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen. 2007.
17. **Bein T.** Patientenlagerung - Kinetische Therapie in der Intensivmedizin. *Anaesthesist* 47: 74-80, 1998.

18. **Bein T, Prasser C, Philipp A, Muller T, Weber F, Schlitt HJ, Schmid FX, Taeger K, and Birnbaum D.** [Pumpless extracorporeal lung assist using arterio-venous shunt in severe ARDS. Experience with 30 cases]. *Anaesthesist* 53: 813-819, 2004.
19. **Bein T, and Reber A.** Atelektasen während Anästhesie und Intensivbehandlung - Entstehungsmechanismus und Therapiemöglichkeiten. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 40: 477-486, 1999.
20. **Bein T, Weber F, Philipp A, Prasser C, Pfeifer M, Schmid FX, Butz B, Birnbaum D, Taeger K, and Schlitt HJ.** A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med* 34: 1372-1377, 2006.
21. **Bein T, and Weber-Carstens S.** [Techniques of extracorporeal lung support]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 43: 786-791; quiz 793, 2008.
22. **Bersten AD, and Cooper DJ.** Better supportive care, less ARDS: just do it? *Am J Respir Crit Care Med* 183: 6-7.
23. **Bijaoui E, Anglade D, Calabrese P, Eberhard A, Baconnier P, and Benchetrit G.** Can cardiogenic oscillations provide an estimate of chest wall mechanics? *Adv Exp Med Biol* 551: 251-257, 2004.
24. **Bijaoui E, Baconnier PF, and Bates JH.** Mechanical output impedance of the lung determined from cardiogenic oscillations. *J Appl Physiol* 91: 859-865, 2001.
25. **Blank R, and Napolitano LM.** Epidemiology of ARDS and ALI. *Crit Care Clin* 27: 439-458.
26. **Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, Slutsky AS, Pullenayegum E, Zhou Q, Cook D, Brochard L, Richard JC, Lamontagne F, Bhatnagar N, Stewart TE, and Guyatt G.** Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *Jama* 303: 865-873.
27. **Britos M, Smoot E, Liu KD, Thompson BT, Checkley W, and Brower RG.** The value of positive end-expiratory pressure and Fio criteria in the definition of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 39: 2025-2030.
28. **Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondejar E, Clementi E, Mancebo J, Factor P, Matamis D, Ranieri M, Blanch L, Rodi G, Mentec H, Dreyfuss D, Ferrer M, Brun-Buisson C, Tobin M, and Lemaire F.** Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trail Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 1831-1838, 1998.
29. **Brodie D, and Bacchetta M.** Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 365: 1905-1914.
30. **Brower RG.** Mechanical ventilation in acute lung injury and ARDS. Tidal volume reduction. *Crit Care Clin* 18: 1-13, v, 2002.
31. **Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P, Jr., Wiener CM, Teeter JG, Dodd-o JM, Almog Y, and Piantadosi S.** Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 27: 1492-1498, 1999.
32. **Burns KE, Adhikari NK, Slutsky AS, Guyatt GH, Villar J, Zhang H, Zhou Q, Cook DJ, Stewart TE, and Meade MO.** Pressure and volume limited ventilation for the ventilatory management of patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 6: e14623.
33. **Caramez MP, Kacmarek RM, Helmy M, Miyoshi E, Malhotra A, Amato MB, and Harris RS.** A comparison of methods to identify open-lung PEEP. *Intensive Care Med* 35: 740-747, 2009.

34. **Charron C, Bouferrache K, Caille V, Castro S, Aegerter P, Page B, Jardin F, and Vieillard-Baron A.** Routine prone positioning in patients with severe ARDS: feasibility and impact on prognosis. *Intensive Care Med* 37: 785-790.
35. **Checkley W.** Extracorporeal membrane oxygenation as a first-line treatment strategy for ARDS: is the evidence sufficiently strong? *Jama* 306: 1703-1704.
36. **Checkley W, Brower R, Korpak A, and Thompson BT.** Effects of a clinical trial on mechanical ventilation practices in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 177: 1215-1222, 2008.
37. **Collins SR, and Blank RS.** Approaches to refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome: current understanding, evidence, and debate. *Respir Care* 56: 1573-1582.
38. **Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, Pelosi P, Ronzoni G, Mondino M, Marini JJ, and Gattinoni L.** Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 131-140, 2001.
39. **Cunningham AJ.** Acute respiratory distress syndrome--two decades later. *Yale J Biol Med* 64: 387-402, 1991.
40. **Curley MA.** Prone positioning of patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Am J Crit Care* 8: 397-405, 1999.
41. **D'Angelo E, Pecchiari M, Acocella F, Monaco A, and Bellemare F.** Effects of abdominal distension on breathing pattern and respiratory mechanics in rabbits. *Respir Physiol Neurobiol* 130: 293-304, 2002.
42. **Dahlstrom H, Murphy JP, and Roos A.** Cardiogenic oscillations in composition of expired gas; the pneumocardiogram. *J Appl Physiol* 7: 335-339, 1954.
43. **Dantzker DR, Brook CJ, Dehart P, Lynch JP, and Weg JG.** Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 120: 1039-1052, 1979.
44. **Dantzker DR, Lynch JP, and Weg JG.** Depression of cardiac output is a mechanism of shunt reduction in the therapy of acute respiratory failure. *Chest* 77: 636-642, 1980.
45. **Dasenbrook EC, Needham DM, Brower RG, and Fan E.** Higher PEEP in patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. *Respir Care* 56: 568-575.
46. **De Keulenaer BL, De Waele JJ, Powell B, and Malbrain ML.** What is normal intra-abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end-expiratory pressure? *Intensive Care Med* 35: 969-976, 2009.
47. **de Prost N, Ricard JD, Saumon G, and Dreyfuss D.** Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications. *Ann Intensive Care* 1: 28.
48. **De Troyer A, and Leduc D.** Effects of inflation on the coupling between the ribs and the lung in dogs. *J Physiol* 555: 481-488, 2004.
49. **Deans KJ, Minneci PC, Cui X, Banks SM, Natanson C, and Eichacker PQ.** Mechanical ventilation in ARDS: One size does not fit all. *Crit Care Med* 33: 1141-1143, 2005.
50. **Del Sorbo L, and Slutsky AS.** Acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Curr Opin Crit Care* 17: 1-6.
51. **Dellaca RL, Aliverti A, Lutchen KR, and Pedotti A.** Spatial distribution of human respiratory system transfer impedance. *Ann Biomed Eng* 31: 121-131, 2003.
52. **Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, Beduneau G, Di Marco F, Mercat A, Richard JC, Diehl JL, Mancebo J, Rouby JJ, Lu Q, Bernardin G, and Brochard L.** PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 37: 1595-1604.

53. **Dellinger RP.** Positive clinical impact of low tidal volume strategy. *Crit Care Med* 33: 1143-1144, 2005.
54. **Doi K, Ishizu T, Fujita T, and Noiri E.** Lung injury following acute kidney injury: kidney-lung crosstalk. *Clin Exp Nephrol* 15: 464-470.
55. **Donahoe M.** Acute respiratory distress syndrome: A clinical review. *Pulm Circ* 1: 192-211.
56. **Edmark L, Auner U, Enlund M, Ostberg E, and Hedenstierna G.** Oxygen concentration and characteristics of progressive atelectasis formation during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 55: 75-81.
57. **Eisner MD, Thompson T, Hudson LD, Luce JM, Hayden D, Schoenfeld D, and Matthay MA.** Efficacy of low tidal volume ventilation in patients with different clinical risk factors for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 231-236, 2001.
58. **Fahy BG, Barnas GM, Nagle SE, Flowers JL, Njoku MJ, and Agarwal M.** Changes in lung and chest wall properties with abdominal insufflation of carbon dioxide are immediately reversible. *Anesth Analg* 82: 501-505, 1996.
59. **Fanelli V, and Ranieri VM.** When pressure does not mean volume? Body mass index may account for the dissociation. *Crit Care* 15: 143.
60. **Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Alia I, Brower RG, Stewart TE, Apezteguia C, Gonzalez M, Soto L, Abroug F, and Brochard L.** Airway pressures, tidal volumes, and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 33: 21-30, 2005.
61. **Fessler HE, and Talmor DS.** Should prone positioning be routinely used for lung protection during mechanical ventilation? *Respir Care* 55: 88-99.
62. **Garber BG, Hebert PC, Yelle JD, Hodder RV, and McGowan J.** Adult respiratory distress syndrome: a systemic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med* 24: 687-695, 1996.
63. **Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guerin C, and Mancebo J.** Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anesthesiol* 76: 448-454.
64. **Gattinoni L, Mascheroni D, Basilico E, Foti G, Pesenti A, and Avalli L.** Volume/pressure curve of total respiratory system in paralysed patients: artefacts and correction factors. *Intensive Care Med* 13: 19-25, 1987.
65. **Gattinoni L, Mascheroni D, Basilico E, Foti G, Pesenti A, and Avalli L.** Volume/pressure curve of total respiratory system in paralysed patients: artefacts and correction factors. *Intensive Care Med* 13: 19 - 25, 1987.
66. **Gattinoni L, Pesenti A, Baglioni S, Vitale G, Rivolta M, and Pelosi P.** Inflammatory pulmonary edema and positive end-expiratory pressure: correlations between imaging and physiologic studies. *J Thorac Imaging* 3: 59-64, 1988.
67. **Gattinoni L, Pesenti A, Caspani ML, Pelizzola A, Mascheroni D, Marcolin R, Iapichino G, Langer M, Agostoni A, Kolobow T, and et al.** The role of total static lung compliance in the management of severe ARDS unresponsive to conventional treatment. *Intensive Care Med* 10: 121-126, 1984.
68. **Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di Giulio P, Fumagalli R, Pelosi P, Brazzi L, and Latini R.** Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 345: 568-573, 2001.
69. **Giannelli S, Jr., Ayres SM, and Buehler ME.** Effect of pulmonary blood flow upon lung mechanics. *J Clin Invest* 46: 1625-1642, 1967.
70. **Girard TD, and Bernard GR.** Mechanical ventilation in ARDS: a state-of-the-art review. *Chest* 131: 921-929, 2007.

71. **Glenny RW, Bernard S, Robertson HT, and Hlastala MP.** Gravity is an important but secondary determinant of regional pulmonary blood flow in upright primates. *J Appl Physiol* 86: 623-632, 1999.
72. **Glenny RW, Lamm WJ, Albert RK, and Robertson HT.** Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. *J Appl Physiol* 71: 620-629, 1991.
73. **Glenny RW, Lamm WJ, Bernard SL, An D, Chornuk M, Pool SL, Wagner WW, Jr., Hlastala MP, and Robertson HT.** Selected contribution: redistribution of pulmonary perfusion during weightlessness and increased gravity. *J Appl Physiol* 89: 1239-1248, 2000.
74. **Goss CH, Brower RG, Hudson LD, and Rubenfeld GD.** Incidence of acute lung injury in the United States. *Crit Care Med* 31: 1607-1611, 2003.
75. **Guerin C.** The preventive role of higher PEEP in treating severely hypoxemic ARDS. *Minerva Anesthesiol* 77: 835-845.
76. **Guttman J, Eberhard L, Fabry B, Bertschmann W, and Wolff G.** Continuous calculation of intratracheal pressure in tracheally intubated patients. *Anesthesiology* 79: 503-513, 1993.
77. **Guttman J, Eberhard L, Wolff G, Bertschmann W, Zeravik J, and Adolph M.** Maneuver-free determination of compliance and resistance in ventilated ARDS patients. *Chest* 102: 1235-1242, 1992.
78. **Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, and Brower RG.** Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med* 172: 1241-1245, 2005.
79. **Haitisma JJ, and Lachmann B.** Lung protective ventilation in ARDS: the open lung maneuver. *Minerva Anesthesiol* 72: 117-132, 2006.
80. **Harris RS.** Pressure-volume curves of the respiratory system. *Respir Care* 50: 78-98; discussion 98-79, 2005.
81. **Hedenstierna G.** Alveolar collapse and closure of airways: regular effects of anaesthesia. *Clin Physiol Funct Imaging* 23: 123-129, 2003.
82. **Hedenstierna G, and Edmark L.** Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 24: 157-169.
83. **Hedenstierna G, and Edmark L.** The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med* 31: 1327-1335, 2005.
84. **Hedenstierna G, and Rothen HU.** Atelectasis formation during anesthesia: causes and measures to prevent it. *J Clin Monit Comput* 16: 329-335, 2000.
85. **Hess DR.** Approaches to conventional mechanical ventilation of the patient with acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 56: 1555-1572.
86. **Hickling KG.** Lung-protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: protection by reduced lung stress or by therapeutic hypercapnia? *Am J Respir Crit Care Med* 162: 2021-2022, 2000.
87. **Hickling KG.** Permissive hypercapnia. *Respir Care Clin N Am* 8: 155-169, v, 2002.
88. **Hickling KG.** Ventilatory management of ARDS: can it affect the outcome? *Intensive Care Med* 16: 219-226, 1990.
89. **Hickling KG, Town IG, Epton M, Neill A, Tie A, Whitehead M, Graham P, Everest E, A'Court G, Darlow B, and Laubscher K.** Pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia and minimum PEEP in saline-lavaged rabbits allows progressive improvement in oxygenation, but does not avoid ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med* 22: 1445-1452, 1996.
90. **Hickling KG, Walsh J, Henderson S, and Jackson R.** Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit Care Med* 22: 1568-1578, 1994.

91. **Hickling KG, Wright T, Laubscher K, Town IG, Tie A, Graham P, Monteath J, and A'Court G.** Extreme hypoventilation reduces ventilator-induced lung injury during ventilation with low positive end-expiratory pressure in saline-lavaged rabbits. *Crit Care Med* 26: 1690-1697, 1998.
92. **Hlastala MP, Chornuk MA, Self DA, Kallas HJ, Burns JW, Bernard S, Polissar NL, and Glenny RW.** Pulmonary blood flow redistribution by increased gravitational force. *J Appl Physiol* 84: 1278-1288, 1998.
93. **Hlastala MP, and Glenny RW.** Vascular structure determines pulmonary blood flow distribution. *News Physiol Sci* 14: 182-186, 1999.
94. **Hughes M, and West JB.** Last word on Point:Counterpoint: Gravity is/is not the major factor determining the distribution of blood flow in the human lung. *J Appl Physiol* 104: 1539, 2008.
95. **Hughes M, and West JB.** Point: Gravity is the major factor determining the distribution of blood flow in the human lung. *J Appl Physiol* 104: 1531-1533, 2008.
96. **Jonson B, and Svantesson C.** Elastic pressure-volume curves: what information do they convey? *Thorax* 54: 82-87, 1999.
97. **Kantores C, McNamara PJ, Teixeira L, Engelberts D, Murthy P, Kavanagh BP, and Jankov RP.** Therapeutic hypercapnia prevents chronic hypoxia-induced pulmonary hypertension in the newborn rat. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 291: L912-922, 2006.
98. **Kavanagh BP.** Therapeutic hypercapnia: careful science, better trials. *Am J Respir Crit Care Med* 171: 96-97, 2005.
99. **Kavanagh BP, and Laffey JG.** Hypercapnia: permissive and therapeutic. *Minerva Anesthesiol* 72: 567-576, 2006.
100. **Kenyon CM, Cala SJ, Yan S, Aliverti A, Scano G, Duranti R, Pedotti A, and Macklem PT.** Rib cage mechanics during quiet breathing and exercise in humans. *J Appl Physiol* 83: 1242-1255, 1997.
101. **Kirkpatrick AW, Keaney M, Hemmelgarn B, Zhang J, Ball CG, Groleau M, Tyssen M, Keyte J, Campbell MR, Kmet L, McBeth P, and Broderick TJ.** Intra-abdominal pressure effects on porcine thoracic compliance in weightlessness: implications for physiologic tolerance of laparoscopic surgery in space. *Crit Care Med* 37: 591-597, 2009.
102. **Koefoed-Nielsen J, Nielsen ND, Kjaergaard AJ, and Larsson A.** Alveolar recruitment can be predicted from airway pressure-lung volume loops: an experimental study in a porcine acute lung injury model. *Crit Care* 12: R7, 2008.
103. **Kollef MH, and Schuster DP.** The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 332: 27-37, 1995.
104. **Kopp R, Kuhlen R, Max M, and Rossaint R.** [Evidence-based medicine of the acute respiratory distress syndrome]. *Anaesthesist* 52: 195-203, 2003.
105. **Kregenow DA, Rubenfeld GD, Hudson LD, and Swenson ER.** Hypercapnic acidosis and mortality in acute lung injury. *Crit Care Med* 34: 1-7, 2006.
106. **Lachmann B.** Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18: 319-321, 1992.
107. **Laffey JG, O'Croinin D, McLoughlin P, and Kavanagh BP.** Permissive hypercapnia--role in protective lung ventilatory strategies. *Intensive Care Med* 30: 347-356, 2004.
108. **Lamm WJ, Graham MM, and Albert RK.** Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 184-193, 1994.
109. **Lapinsky SE, and Mehta S.** ARDS--shake, rattle, and roll! *Crit Care Med* 35: 303-304, 2007.

110. **Lewandowski K.** Epidemiological data challenge ARDS/ALI definition. *Intensive Care Med* 25: 884-886, 1999.
111. **Lewandowski K, and Weimann J.** [Can lung protective ventilation methods modify outcome?--A critical review]. *Anaesthesiol Reanim* 27: 124-130, 2002.
112. **Lichtwarck-Aschoff M, Suki B, Hedlund A, Sjostrand UH, Markstrom A, Kawati R, Hedenstierna G, and Guttman J.** Decreasing size of cardiogenic oscillations reflects decreasing compliance of the respiratory system during long-term ventilation. *J Appl Physiol* 96: 879-884, 2004.
113. **Liebold A, Reng CM, Philipp A, Pfeifer M, and Birnbaum DE.** Pumpless extracorporeal lung assist - experience with the first 20 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 17: 608-613, 2000.
114. **Lu Q, Vieira SR, Richecoeur J, Puybasset L, Kalfon P, Coriat P, and Rouby JJ.** A simple automated method for measuring pressure-volume curves during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 275-282, 1999.
115. **Lynch JP, Mhyre JG, and Dantzker DR.** Influence of cardiac output on intrapulmonary shunt. *J Appl Physiol* 46: 315-321, 1979.
116. **Marini JJ.** How to recruit the injured lung. *Minerva Anesthesiol* 69: 193-200, 2003.
117. **Marntell S, Nyman G, and Hedenstierna G.** High inspired oxygen concentrations increase intrapulmonary shunt in anaesthetized horses. *Vet Anaesth Analg* 32: 338-347, 2005.
118. **Martinez O, Nin N, and Esteban A.** [Prone position for the treatment of acute respiratory distress syndrome: a review of current literature]. *Arch Bronconeumol* 45: 291-296, 2009.
119. **Masood A, Yi M, Lau M, Belcastro R, Shek S, Pan J, Kantores C, McNamara PJ, Kavanagh BP, Belik J, Jankov RP, and Tanswell AK.** Therapeutic effects of hypercapnia on chronic lung injury and vascular remodeling in neonatal rats. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 297: L920-930, 2009.
120. **Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco JJ, and Stewart TE.** Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama* 299: 637-645, 2008.
121. **Mebazaa MS, Abid N, Frikha N, Mestiri T, and Ben Ammar MS.** [The prone position in acute respiratory distress syndrome: a critical systematic review]. *Ann Fr Anesth Reanim* 26: 307-318, 2007.
122. **Memtsoudis SG, Bombardieri AM, Ma Y, Walz JM, Chiu YL, and Mazumdar M.** Mortality of Patients With Respiratory Insufficiency and Adult Respiratory Distress Syndrome After Surgery: The Obesity Paradox. *J Intensive Care Med* 2011: 21.
123. **Mols G, Brandes I, Kessler V, Lichtwarck-Aschoff M, Loop T, Geiger K, and Guttman J.** Volume-dependent compliance in ARDS: proposal of a new diagnostic concept. *Intensive Care Med* 25: 1084-1091, 1999.
124. **Montmerle S, and Linnarsson D.** Effects of gravity and blood volume shifts on cardiogenic oscillations in respired gas. *J Appl Physiol* 99: 931-936, 2005.
125. **Muscudere JG, Mullen JB, Gan K, and Slutsky AS.** Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 1327-1334, 1994.
126. **Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, Sadique MZ, Sekhon JS, McAuley DF, Firmin RK, Harvey C, Cordingley JJ,**

- Price S, Vuylsteke A, Jenkins DP, Noble DW, Bloomfield R, Walsh TS, Perkins GD, Menon D, Taylor BL, and Rowan KM.** Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *Jama* 306: 1659-1668.
127. **Pallin M, and McDonnell TJ.** ARDS: survival has improved but is life worth living? *Ir Med J* 104: 197-198.
128. **Papadakos PJ, and Lachmann B.** The open lung concept of mechanical ventilation: the role of recruitment and stabilization. *Crit Care Clin* 23: 241-250, ix-x, 2007.
129. **Parshuram C, and Kavanagh B.** Meta-analysis of tidal volumes in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 798; author reply 798-800, 2003.
130. **Pelosi P, Brazzi L, and Gattinoni L.** Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 20: 1017-1028, 2002.
131. **Pelosi P, Caironi P, Taccone P, and Brazzi L.** Pathophysiology of prone positioning in the healthy lung and in ALI/ARDS. *Minerva Anesthesiol* 67: 238-247, 2001.
132. **Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, and Gattinoni L.** Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest* 109: 144-151, 1996.
133. **Pelosi P, and Gattinoni L.** Respiratory mechanics in ARDS: a siren for physicians? *Intensive Care Med* 26: 653-656, 2000.
134. **Penuelas O, Esteban A, Frutos-Vivar F, and Aramburu J.** [Validity of the diagnostic criteria of the acute respiratory distress syndrome]. *Med Intensiva* 30: 212-217, 2006.
135. **Petrucci N, and Iacovelli W.** Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* CD003844, 2007.
136. **Petty TL, and Ashbaugh DG.** The adult respiratory distress syndrome. Clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest* 60: 233-239, 1971.
137. **Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, Scales DC, Stather DR, Li A, Jones A, Gattas DJ, Hallett D, Tomlinson G, Stewart TE, and Ferguson ND.** Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 179: 220-227, 2009.
138. **Piedalue F, and Albert RK.** Prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am* 9: 495-509, 2003.
139. **Piehl MA, and Brown RS.** Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 4: 13-14, 1976.
140. **Pulletz S, Elke G, Zick G, Schadler D, Reifferscheid F, Weiler N, and Frerichs I.** Effects of restricted thoracic movement on the regional distribution of ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 54: 751-760.
141. **Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, Wrigge H, and Pelosi P.** Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med* 151: 566-576, 2009.
142. **Puybasset L, Gusman P, Muller JC, Cluzel P, Coriat P, and Rouby JJ.** Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. III. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. CT Scan ARDS Study Group. Adult Respiratory Distress Syndrome. *Intensive Care Med* 26: 1215-1227, 2000.
143. **Rialp G, and Mancebo J.** Prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am* 8: 237-245, vi-vii, 2002.

144. **Rumbak MJ, and Solomon DA.** Does the clinical consensus definition of ALI/ARDS continue to fit our needs? *Chest* 135: 251-252, 2009.
145. **Rusca M, Proietti S, Schnyder P, Frascarolo P, Hedenstierna G, Spahn DR, and Magnusson L.** Prevention of atelectasis formation during induction of general anesthesia. *Anesth Analg* 97: 1835-1839, 2003.
146. **Schultz MJ, Wolthuis EK, and Spronk PE.** Need for critical appraisal of implementation of use of lower tidal volumes. *Crit Care Med* 33: 2718; author reply 2718-2719, 2005.
147. **Schumann S, Burcza B, Habberthur C, Lichtwarck-Aschoff M, and Guttman J.** Estimating intratidal nonlinearity of respiratory system mechanics: a model study using the enhanced gliding-SLICE method. *Physiol Meas* 30: 1341-1356, 2009.
148. **Schumann S, Kessler V, Joerges S, Lichtwarck-Aschoff M, and Guttman J.** Respiratory system inertance corresponds to extravascular lung water in surfactant-deficient piglets. *Respir Physiol Neurobiol* 160: 313-319, 2008.
149. **Schumann S, Vimlati L, Kawati R, Guttman J, and Lichtwarck-Aschoff M.** Analysis of dynamic intratidal compliance in a lung collapse model. *Anesthesiology* 114: 1111-1117, 2011.
150. **Servillo G, Svantesson C, Beydon L, Roupie E, Brochard L, Lemaire F, and Jonson B.** Pressure-volume curves in acute respiratory failure: automated low flow inflation versus occlusion. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 1629-1636, 1997.
151. **Slutsky AS.** Gas mixing by cardiogenic oscillations: a theoretical quantitative analysis. *J Appl Physiol* 51: 1287-1293, 1981.
152. **Sondergaard S, Karason S, Wiklund J, Lundin S, and Stenqvist O.** Alveolar pressure monitoring: an evaluation in a lung model and in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 29: 955-962, 2003.
153. **Stenqvist O.** Practical assessment of respiratory mechanics. *Br J Anaesth* 91: 92-105, 2003.
154. **Stenqvist O, Odenstedt H, and Lundin S.** Dynamic respiratory mechanics in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: research or clinical tool? *Curr Opin Crit Care* 14: 87-93, 2008.
155. **Sud S, Sud M, Friedrich JO, and Adhikari NK.** Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical outcomes in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Cmaj* 178: 1153-1161, 2008.
156. **Sud S, Sud M, Friedrich JO, and Adhikari NK.** Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome and high Simplified Acute Physiology Score II. *Crit Care Med* 36: 2711-2712; author reply 2712-2713, 2008.
157. **Takeda S, Ishizaka A, Fujino Y, Fukuoka T, Nagano O, Yamada Y, and Takezawa J.** Time to change diagnostic criteria of ARDS: towards the disease entity-based subgrouping. *Pulm Pharmacol Ther* 18: 115-119, 2005.
158. **Uhlig S.** Ventilation-induced lung injury and mechanotransduction: stretching it too far? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 282: L892-896, 2002.
159. **Uhlig S, Ranieri M, and Slutsky AS.** Biotrauma hypothesis of ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 169: 314-315; author reply 315, 2004.
160. **Valta P, Takala J, Eissa NT, and Milic-Emili J.** Does alveolar recruitment occur with positive end-expiratory pressure in adult respiratory distress syndrome patients? *J Crit Care* 8: 34-42, 1993.
161. **Verbrugge SJ, Lachmann B, and Kesecioglu J.** Lung protective ventilatory strategies in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: from experimental findings to clinical application. *Clin Physiol Funct Imaging* 27: 67-90, 2007.

162. **Villar J.** What is the acute respiratory distress syndrome? *Respir Care* 56: 1539-1545.
163. **Villar J, Blanco J, Anon JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambros A, Gandia F, Carriedo D, Mosteiro F, Basaldua S, Fernandez RL, and Kacmarek RM.** The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med* 37: 1932-1941.
164. **Villar J, Blanco J, and Kacmarek RM.** Acute respiratory distress syndrome definition: do we need a change? *Curr Opin Crit Care* 17: 13-17.
165. **Ward NS.** Effects of prone position ventilation in ARDS. An evidence-based review of the literature. *Crit Care Clin* 18: 35-44, 2002.
166. **Yang QH, Kaplowitz MR, and Lai-Fook SJ.** Regional variations in lung expansion in rabbits: prone vs. supine positions. *J Appl Physiol* 67: 1371-1376, 1989.
167. **Yang QH, and Lai-Fook SJ.** Effect of lung inflation on regional lung expansion in supine and prone rabbits. *J Appl Physiol* 71: 76-82, 1991.
168. **Zhu YG, Qu JM, Zhang J, Jiang HN, and Xu JF.** Novel interventional approaches for ALI/ARDS: cell-based gene therapy. *Mediators Inflamm* 2011: 560194.

Verzeichnis verwendeter Abkürzung

ARDS	Adult respiratory distress syndrome
BL_f	Bauchlage, Thorax fixiert
BL_u	Bauchlage, Thorax frei
C	Compliance
CO ₂	Kohlendioxid
COS	cardiogene Oszillationen
CPAP	continuous positive airway pressure
C _{RS}	Compliance des respiratorischen Systems
CT	Computertomographie
C _w	Thoraxwandcompliance
E	Elastance
FiO ₂	Sauerstoffkonzentration
LIP	Lower inflection point
LSF	least-squares-fittings
O ₂	Sauerstoff
Δp	Druckdifferenz zweier Punkte
PaO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PaCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂ /FiO ₂	Horowitz-index
PAP	mittlerer pulmonal-arterieller Druck
PEEP	Positiv end-expiratory pressure
PreCOS	vor dem Herzschlag gemessene Compliance der cardiogenen Oszillation
RL_f	Rückenlage, Thorax fixiert
RL_u	Rückenlage, Thorax frei
SAP	systemischer arterieller Druck
SVI	Herzschlagvolumenindex pro Körperoberfläche
SvO ₂	gemischt-venöse Sauerstoffsättigung
Q _s /Q _t	kalkulierte venöse Beimischung
UIP	Upper inflection point
ΔV	Volumendifferenz zweier Punkte
VCV	volume controlled ventilation
ZVD	zentraler venöser Druck

DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. med. Lichtwarck-Aschoff danke ich für die geduldige und stets freundliche Betreuung. Vielen Dank für die wertvollen und hilfreichen Erläuterungen.