

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Benedikt Pannen

Entwicklung der intraoperativen Beatmungspraxis  
über 15 Jahre

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Lida Subasi

2016

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Erstgutachter: PD Dr. med. Martin Beiderlinden

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Hänggi

**Meinen Eltern gewidmet**

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Treschan T.A., Kaisers W., Subasi L., Schäfer M.S., Beiderlinden M. (2015):  
Evolution of ventilator settings during general anaesthesia for neurosurgery – an  
observational study in a German centre over 15 years. *European Journal of An-  
aesthesiology*.

## ZUSAMMENFASSUNG

Für Patienten mit einem schweren Lungenversagen, dem Akuten Respiratorischen Distress Syndrom, (ARDS) konnte gezeigt werden, dass die künstliche Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina von 4–6 ml/kg predicted body weight verglichen mit traditionell hohen Tidalvolumina von 12–15 ml/kg die Sterblichkeit reduziert und andere schwerwiegende Komplikationen vermindert. Seit einiger Zeit wird die Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina zunehmend auch für andere Patientengruppen propagiert, vor allem auch für Patienten, die sich größeren Operationen unterziehen. Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, inwieweit und ob die Beatmungsstrategien beim ARDS auch zu Veränderungen der intraoperativen Beatmungsparameter bei lungengesunden Patienten geführt haben.

Aus archivierten Narkoseprotokollen der Jahre 1994 bis 2009 wurden retrospektiv demographische und klinische Daten, Beatmungseinstellungen sowie Ergebnisse von Blutgasanalysen von insgesamt 600 neurochirurgischen Patienten erfasst. Die zeitliche Entwicklung des Tidalvolumens, des positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP), der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration und weiterer Beatmungseinstellungen wurden analysiert.

Die intraoperativen Tidalvolumina nahmen im Mittel von 13 ml/kg PBW in 1994 auf 7,6 ml/kg PBW in 2009 signifikant ab ( $p < 0,001$ ). Gleichzeitig blieb der mittlere PEEP-Wert von 5 cm H<sub>2</sub>O über die Jahre unverändert. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration hat sich von 43% auf 84% im gleichen Zeitraum nahezu verdoppelt. Diese veränderten Beatmungseinstellungen gingen mit einer signifikanten Verringerung der Beatmungsspitzen drücke einher, während die arterielle Oxygenierung unverändert blieb.

Obwohl es bisher keine Evidenz für einen Nutzen niedrigerer Tidalvolumina gibt, haben Beatmungsstrategien aus der Intensivmedizin die intraoperative Beatmung über die Jahre nachhaltig beeinflusst und fast zu einer Halbierung der Tidalvolumina geführt.

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>ARDS</b>	<u>A</u> cute <u>R</u> espiratory <u>D</u> istress <u>S</u> yndrome
<b>BMI</b>	<u>B</u> ody <u>M</u> ass <u>I</u> ndex [kg/ m <sup>2</sup> ]
<b>CO<sub>2</sub></b>	Kohlendioxid
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Inspiratorische Sauerstoff-Fraktion
<b>mm Hg</b>	Millimeter Quecksilbersäule
<b>KG</b>	<u>K</u> örpergewicht [kg]
<b>min</b>	Minute
<b>PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub></b>	Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zu inspiratorischer Sauerstoff-Fraktion [mm Hg]
<b>PBW</b>	<u>P</u> redicted <u>B</u> ody <u>W</u> eight [kg] entspricht dem Idealgewicht
<b>PEEP</b>	<u>P</u> ositive <u>E</u> nd- <u>E</u> xpiratory <u>P</u> ressure [cm H <sub>2</sub> O]
<b>V<sub>T</sub></b>	Tidalvolumen [ml]

## INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1 Intraoperative mechanische Beatmung	2
1.1.1 Volumenkontrollierte Beatmung	2
1.1.2 Einfluss von Allgemeinanästhesie und Beatmung auf die Lungenfunktion	6
1.1.3 Beatmungsinduzierte Lungenschäden	6
1.2 Mechanische Beatmung bei ARDS-Patienten	7
1.3 Niedrige Tidalvolumina bei ARDS-Patienten	9
1.4 Beatmung von Intensivpatienten mit einem Risiko für ARDS	11
1.5 Intraoperative Beatmung von Patienten mit hohem Risiko für pulmonale Komplikationen	12
1.6 Perioperative Tidalvolumina bei lungengesunden Patienten	13
1.7 Intraoperative Beatmung neurochirurgischer Patienten	16
1.8 Fragestellung	17
<b>2 PATIENTEN UND METHODEN</b>	<b>18</b>
2.1 Patienten und Datenerhebung	18
2.2 Statistische Auswertung	19
<b>3 ERGEBNISSE</b>	<b>21</b>
3.1 Patientencharakteristik	21
3.2 Vergleich der initialen Beatmungseinstellungen zwischen 1994 und 2009	22
3.3 Entwicklung der initialen Beatmungsparameter über 15 Jahre	22
3.3.1 Entwicklung der initialen Tidalvolumina	22
3.3.2 Vorhersagemodell der weiteren Tidalvolumen-Entwicklung	23
3.3.3 Entwicklung anderer initialer Beatmungsparameter	24
3.4 Entwicklung der Beatmungsparameter am Operationsende über 15 Jahre	27
3.5 Vergleich von initialen und finalen Tidalvolumina und PEEP-Werten	27
3.6 Vergleich der Beatmungsparameter intra- und extrakranieller Operationen	28
3.7 Weitere Befunde	30
<b>4 DISKUSSION</b>	<b>31</b>
<b>5 SCHLUSSFOLGERUNGEN</b>	<b>37</b>
<b>6 LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>38</b>
<b>7 ANHANG</b>	<b>47</b>
7.1 Tabellenverzeichnis	47
7.2 Abbildungsverzeichnis	48
Lebenslauf	
Danksagung	
Eidesstattliche Versicherung	

## 1 EINLEITUNG

Seit etwa 50 Jahren gehört die mechanische Beatmung zum Standard der modernen anästhesiologischen Versorgung (1). Während einer Intubationsnarkose für große Operationen atmen die Patienten typischerweise nicht selbst, sondern werden beatmet. Dabei wird mithilfe von Beatmungsgeräten eine definierte Luftmenge pro Atemhub, das sogenannte *Tidalvolumen*, appliziert. Konventionelle Tidalvolumina betragen 12–15 ml/kg Körpergewicht.

Basierend auf Forschungsergebnissen an Patienten mit Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) hat sich im intensivmedizinischen Bereich eine Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina von 4–6 ml/kg Predicted Body Weight (PBW) und einem begrenzten Beatmungsspitzenndruck etabliert (2).

Hinweise in der Literatur (3)(4) lassen uns vermuten, dass Beatmungseinstellungen aus dem intensivmedizinischen Bereich, insbesondere die Reduktion der Tidalvolumina, über die letzten Jahre bereits Einzug in die klinische Praxis gehalten haben, ohne dass es bislang Evidenz-basierte Gründe für ein solches Vorgehen bei lungengesunden Patienten gibt. Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Entwicklung der intraoperativen Beatmungspraxis in unserer Klinik darzustellen.

## 1.1 Intraoperative mechanische Beatmung

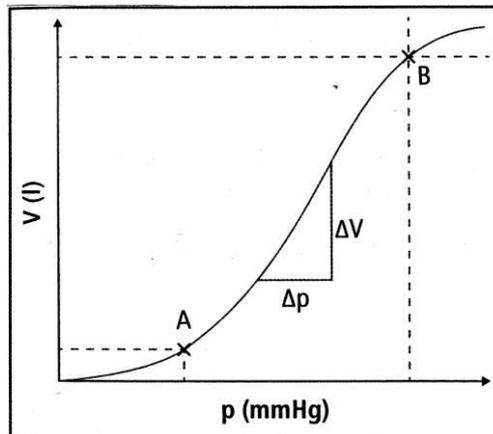
Zur mechanischen Beatmung können verschiedene Modi genutzt werden. Dabei werden grob als zwei Hauptmodi die volumen- und die druckkontrollierte Beatmung unterschieden. Da in der historischen Entwicklung die volumenkontrollierte Beatmung überwog, werden hier deren gängige Parameter erläutert.

### 1.1.1 Volumenkontrollierte Beatmung

Während bei der Spontanatmung Luft mittels Unterdruck in die Lunge passiv einströmt, wird bei der mechanischen Beatmung mithilfe des Respirators ein Überdruck erzeugt, durch den das Atemgas aktiv in die Lunge appliziert wird. Die Expiration erfolgt aufgrund der elastischen Rückstellkräfte des Thorax passiv. Bei der *druckkontrollierten* Beatmung wird Atemgas mit einem konstanten Druck appliziert. Dagegen wird bei der hier näher ausgeführten *volumenkontrollierten* Beatmung ein definiertes Tidalvolumen ( $V_T$ ) appliziert (5).

Das Tidalvolumen, d.h. die Luftmenge, die pro Atemzug appliziert wird, richtet sich nach der Größe der Lunge, die wiederum von Körpergröße und Geschlecht abhängt (6)(7). Obwohl physiologische Atemzugvolumina bei ca. 7–8 ml/kg PBW liegen (8), wurden seit den 1960er Jahren für die intraoperative Beatmung von lungengesunden Patienten deutlich höhere Tidalvolumina angewendet (5). Basierend auf Studien aus den 1970er Jahren wurden Tidalvolumina von 10–15 ml/kg PBW zum Standard für die intraoperative Beatmung. So konnte gezeigt werden, dass mit den konventionell hohen Tidalvolumina die intraoperative Oxygenierung signifikant besser war als bei niedrigen Tidalvolumina von 5 ml/kg Körpergewicht (9). Die Empfehlung hoher Tidalvolumina basierte darauf, dass auf diese Weise die Entstehung von Atelektasen während der Anästhesie verhindert werden konnte (10) (siehe auch 1.1.2). Dies galt als essentiell, weil Atelektasen nicht nur die Oxygenierung beeinträchtigen, da sie den intrapulmonalen Shunt erhöhen, sondern weil sie auch als die Hauptursache für postoperative Komplikationen (Hypoxämien und nosokomiale Pneumonien) galten (11) (12).

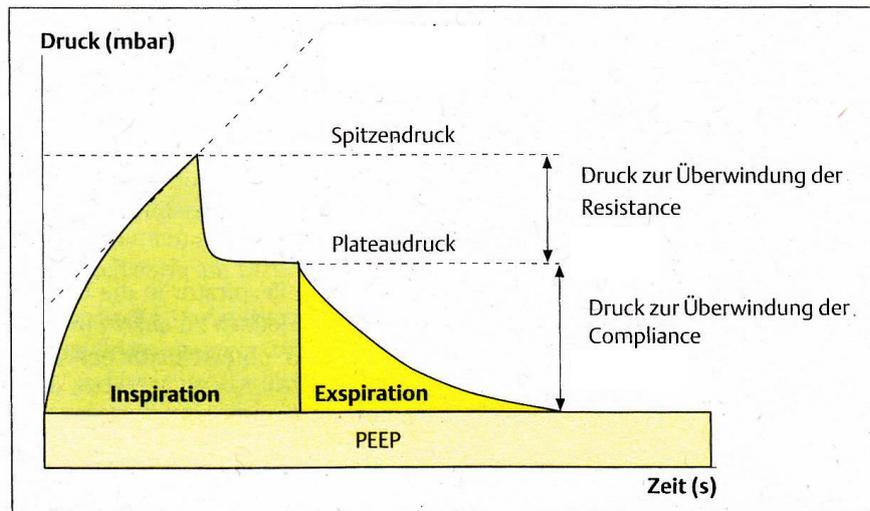
Um der Lunge Tidalvolumen zuführen zu können, benötigt man einen bestimmten Druck zum Überwinden des Atemwegswiderstands. Auf der Druck-Volumen-Kurve der Beatmung markieren zwei typische Punkte den für die Beatmung wichtigen Druckbereich (Abb. 1, (13) mit Genehmigung).



**Abb.1: Druck-Volumen-Kurve bei der Beatmung**

Auf der S-förmig ansteigenden Druck-Volumen-Kurve sollte der Bereich der größten Compliance genutzt werden, innerhalb dessen bei geringen Druckveränderungen eine maximale Volumenänderung stattfindet. V=Tidalvolumen in Liter, p=Beatmungsdruck in mm Hg, A=unterer Inflektionspunkt; B=oberer Inflektionspunkt

Bei sehr geringem Druck unterhalb des unteren *Inflektionspunkts* (A) werden Lungenabschnitte unzureichend belüftet. Oberhalb des oberen *Inflektionspunkts* (B) führt eine Drucksteigerung zu keiner weiteren Rekrutierung von Lungenarealen, sondern es besteht die Gefahr einer Überblähung und Lungenschädigung (Kapitel 1.1.3). In Abhängigkeit vom applizierten Tidalvolumen, dem inspiratorischen Flow und der *Compliance* des gesamten respiratorischen Systems, bestehend aus Lungenparenchym, Thorax, Atemwegen und Schlauchsystem des Respirators, baut sich bis zum Ende der Inspiration unter maximaler Dehnung ein Atemwegs-Spitzendruck auf (14). Dieser *Spitzendruck* fällt anschließend auf den inspiratorischen *Plateaudruck* ab, der nur noch die Rückstellkräfte der Lunge kompensieren muss (Abb. 2 (15) mit Genehmigung).



**Abb. 2: Druck-Zeit-Diagramm bei volumenkontrollierter Beatmung**

Bei vorgegebenem Tidalvolumen und konstantem Inspirationsflow ist der Atemwegsdruck abhängig vom Alveolardruck, von der Summe der geräte- und lungenspezifischen Atemwegswiderstände (*Resistance*) und der Dehnbarkeit des Gesamtsystems (*Compliance*). Zu Beginn der Inspiration steigt der Druck zur Überwindung der *Compliance* und der *Resistance* stark an bis er den *Spitzendruck* erreicht hat. Dann hat das Beatmungsgerät das eingestellte Tidalvolumen appliziert und liefert keinen weiteren Flow mehr. Dadurch sinkt der Druck schnell auf einen *Plateaudruck* ab. Dieser Druckabfall entspricht dem durch die *Resistance* verursachten Druckanstieg zu Beginn der Inspiration. Sobald die Expiration einsetzt und Atemgas ausströmt, fällt der Plateaudruck auf den endexpiratorischen Druck (Atmosphärendruck oder *PEEP*) ab. Der Druckunterschied zwischen Plateau- und endexpiratorischem Druck wird durch die *Compliance* bestimmt.

Ein weiterer Parameter ist die *Atemfrequenz*, die bei Erwachsenen typischerweise auf 8 bis 12 Atemzüge pro Minute eingestellt wird. Je nach Alter, Stoffwechselaktivität und Gasaustausch sind aber unterschiedliche Einstellungen notwendig, um die Kohlendioxid-Elimination im physiologischen Bereich zu halten, also *Normokapnie* zu gewährleisten (14). Das Produkt aus Atemfrequenz und Tidalvolumen ergibt das *Atemminutenvolumen*, welches die Ventilation bestimmt und beim Gesunden physiologischerweise 6–9 l/min beträgt.

Zu den initialen Beatmungseinstellungen gehören auch die *inspiratorische Sauerstoffkonzentration* und der *Inspirationsflow*, also die Geschwindigkeit, mit der das Tidalvolumen in die Lunge einströmt. Konventionell werden 30-40% Sauerstoff zur Beatmung angewendet, um eine ausreichende Oxygenierung zu gewährleisten und womöglich lungenschädigende Effekte durch hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen zu vermeiden.

Es ist möglich, während einer kontrollierten Beatmung auch einen Positiven End-Expiratorischen Druck (*PEEP*) zu verwenden. Mithilfe eines Überdruckventils am Respiator kann der Atemwegsdruck so auch während der Expiration über dem atmosphärischen Druck gehalten werden. Ein PEEP erhöht das Lungenvolumen am Ende der Ausatmung und wirkt damit einer starken Reduktion der funktionellen Residualkapazität entgegen (14). Die *funktionelle Residualkapazität* entspricht dem Gasvolumen, das nach einer normalen passiven Ausatmung in den Lungen zurück bleibt. Neben dem Tidalvolumen ist der PEEP eine wichtige Komponente der intraoperativen Beatmung, die nicht in allen Ländern Standard ist (4). Es ist nicht nachgewiesen, ob unselektierte lungengesunde Patienten von einer intraoperativen Beatmung mit PEEP profitieren (16) (17). Positive Effekte von PEEP zwischen 5 und 10 cm H<sub>2</sub>O wurden bei übergewichtigen Patienten in der frühen postoperativen Phase (18), bei Anwendung von reinem Sauerstoff (19) und während der Ein-Lungenbeatmung (20) gezeigt. Der Einsatz von PEEP reduzierte Atelektasen und verbesserte die Oxygenierung. Insgesamt scheinen positive Wirkungen von PEEP bevorzugt in Patienten nachweisbar, bei denen größere Lungenbereiche rekrutiert werden können (21).

Unterhalb eines kritischen Lungenvolumens, der sogenannten *Closing Capacity*, können die kleinen Atemwege in abhängigen Lungenarealen durch den umgebenden Gewebedruck bei der Ausatmung kollabieren und Atelektasen entstehen (14). *Atelektasen* führen zu Shuntperfusion. PEEP vermindert das expiratorische Kollabieren der Lunge und beugt so Atelektasen vor (22). Es wird angenommen, dass PEEP zusätzlich vor beatmungsassoziierten Lungenschäden schützt, indem er das zyklische Kollabieren und Wiedereröffnen von Alveolen vermindert und so das Biotrauma reduziert (22)(23) (siehe auch Kapitel 1.1.3).

### 1.1.2 Einfluss von Allgemeinanästhesie und Beatmung auf die Lungenfunktion

Die mechanische Beatmung während der Allgemeinanästhesie ist zwar bei großen Eingriffen unabdingbar, kann aber die Lungenfunktion negativ beeinflussen (14). Dafür gibt es verschiedene Ursachen. Durch den unter Narkose herabgesetzten Muskeltonus verschiebt sich das Gleichgewicht zwischen elastischen Rückstellkräften der Lunge und der entgegenwirkenden Kraft der Thoraxmuskulatur. Außerdem tritt durch Rückenlage das Zwerchfell nach oben. Das führt zur Abnahme des Thorax- und Lungenvolumens und schließlich zur Reduktion der funktionellen Residualkapazität. Unter Narkose kommt es daher bei ca. 90% der Patienten während der Expiration zum Verschluss von Alveolen und zu Atelektasen (24). Zusätzlich kann die Resorption von alveolärem Gas und die Funktionsstörung von *Surfactant* zur Atelektasenbildung beitragen (11). Demzufolge treten postoperativ typischerweise restriktive Ventilationsstörungen auf. Deren Ausprägung ist abhängig von der Dauer der Operation, von der Nähe des Eingriffs zum Zwerchfell (je näher, desto größer die postoperative Beeinträchtigung) und vom Alter der Patienten (25)(26).

### 1.1.3 Beatmungsinduzierte Lungenschäden

Die mechanische Beatmung kann nicht nur kurzzeitig den Gasaustausch verschlechtern, sie kann unter Umständen auch das Lungengewebe schädigen (27)(28). In tierexperimentellen Arbeiten zeigte sich, dass sowohl hohe Beatmungsspitzen drücke von 40–50 cm H<sub>2</sub>O (29) (30) (31) (32) als auch sehr hohe Tidalvolumina von 15–40 ml/kg Körpergewicht (31) bei Versuchstieren mit gesunden Lungen zu schwerwiegenden beatmungsinduzierten Lungenschädigungen mit schweren Hypoxämien, Freisetzung von inflammatorischen Mediatoren und Lungenödemen führen. Die Beatmung mit hohem Spitzendruck von 50 cm H<sub>2</sub>O kombiniert mit hohen Tidalvolumina von 50–70 ml/kg Körpergewicht führte im Tierversuch zu schwerstem Lungenversagen und Tod innerhalb von 1–2 Tagen (33). Die als *Ventilator Induced Lung Injury* bei Tieren nachgewiesenen Lungenschäden sind keine spezifischen Veränderungen, sondern ähneln den diffusen alveolären Schäden, die bei Patienten mit *Acute Respiratory Distress Syndrome* beobachtet werden (28).

Im Hinblick auf die Entstehung der *Ventilator Induced Lung Injury* werden verschiedene Auslöser diskutiert. Der Begriff *Volutrauma* bezeichnet pathologische Prozesse der strukturellen Überdehnung des Lungengewebes durch hohe Tidalvolumina (34). Demgegenüber versteht man unter *Barotrauma* Lungenschäden durch hohe Beatmungsdrücke (34)(35). Beim *Atelekttrauma* werden durch das wiederholte Öffnen und Schließen der Alveolen während der Beatmungszyklen mechanische Scherkräfte im Lungenparenchym aufgebaut, die dann das Alveolargewebe schädigen (34)(36). Bei allen genannten pathophysiologischen Mechanismen entstehen strukturelle Schäden auf Zellebene, die zur Zerstörung der Zell- und Gewebeintegrität mit Zunahme der endothelialen und epithelialen Permeabilität führen und demzufolge zu pulmonalen Ödemen (37). Bei geringer alveolärer Dehnung können durch mechanischen Scherstress Entzündungszellen rekrutiert und aktiviert sowie proinflammatorische Mediatoren lokal produziert und das sog. *Biotrauma* induziert werden (34)(38). Entzündungsmediatoren können sowohl direkt zur Lungenschädigung führen, als auch über den Blutkreislauf zur Schädigung entfernter Organe und zum Multiorganversagen beitragen (35).

## 1.2 Mechanische Beatmung bei ARDS-Patienten

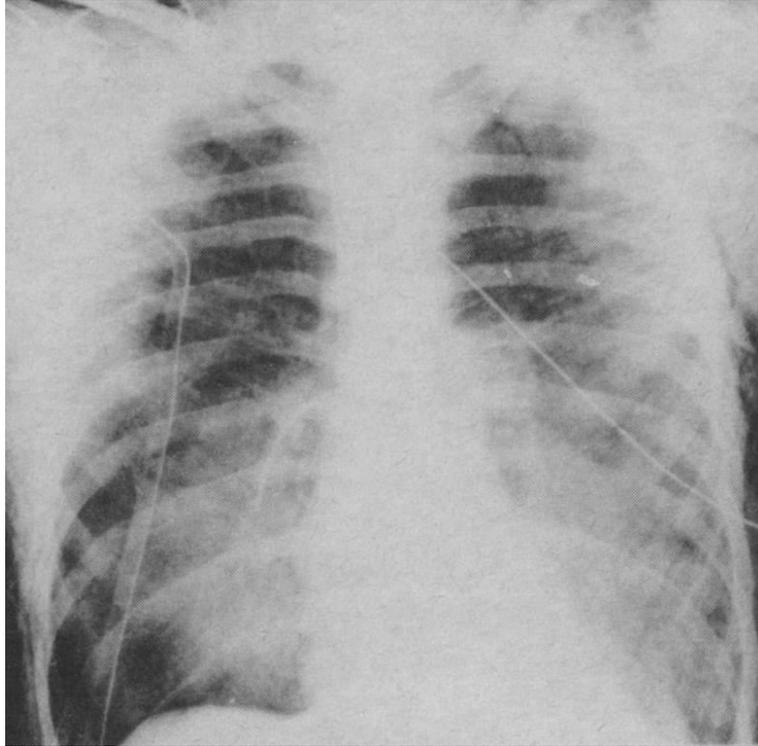
Unter dem Begriff *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) versteht man ein akutes schweres Lungenversagen. Nach der neuen Berliner Definition unterscheidet man drei Schweregrade des ARDS, vorausgesetzt der PEEP beträgt  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O:

schweres ARDS:  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg,

moderates ARDS:  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 = 101\text{--}200$  mmHg und

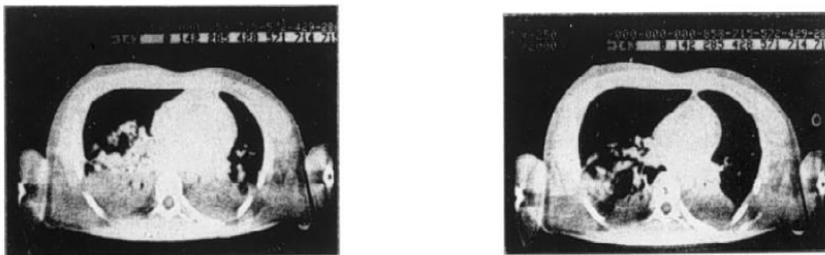
mildes ARDS:  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 = 201\text{--}300$  mmHg (39).

Diese Schweregrade des ARDS korrelieren mit dem Mortalitätsrisiko der Patienten (mild versus moderat versus schwer: 27% versus 32% versus 45%;  $p < 0,001$ ). Zur Diagnose von ARDS müssen weitere Befunde vorliegen: akuter Erkrankungsbeginn, bilaterale pulmonale Infiltrate im Röntgenbild (Abb.3 (40) mit Genehmigung) und Ausschluss einer primär kardialen Ursache des respiratorischen Versagens.



**Abb. 3: Anterior-posteriore Thorax-Röntgenaufnahme eines Patienten mit ARDS** Es sind diffuse alveoläre Ödeme als bilaterale Verschattungen zu erkennen, die scheinbar symmetrisch auf die Lunge verteilt sind.

Insbesondere die Beatmung von ARDS-Patienten bereitet große Probleme, weil die Lungen dieser Patienten inhomogen geschädigt und dadurch empfindlicher gegenüber potentiellen beatmungsassoziierten Schädigungen sind (27)(41). Während aufgrund des Röntgenbilds eine gleichmäßige Verteilung der erkrankten Lungenareale erwartet werden kann (Abb.3), ist im Computertomogramm (CT) eine inhomogene Schädigung der ARDS-Lungen deutlich zu erkennen (Abb.4 (42) mit Genehmigung).



**Abb. 4: CT-Aufnahme eines Patienten mit ARDS** bei PEEP von 5 cm H<sub>2</sub>O (links) und bei erhöhtem PEEP von 15 cm H<sub>2</sub>O (rechts). Das CT zeigt inhomogene Veränderungen im Lungenparenchym, indem nebeneinander atelektatische, flüssigkeitsgefüllte Lungenareale und radiologisch unauffällige Regionen existieren. Mit hohem PEEP konnten Teile der Lunge rekrutiert werden.

Auch bei ARDS-Patienten wurden früher hohe Tidalvolumina von 10–15 ml/kg Körpergewicht empfohlen, um Gasaustausch und Oxygenierung zu verbessern (43). In einer ARDS-Lunge steht bedingt durch Atelektasen, Ödeme und Infiltrate jedoch typischerweise nur ein deutlich reduziertes Lungenvolumen für Belüftung und Gasaustausch zur Verfügung (44). Dieses Areal zu ventilierenden Lungengewebes ist bei erwachsenen Patienten nicht selten derart klein, dass es dem Volumen einer kindlichen Lunge entspricht, so dass in diesem Zusammenhang der Begriff „Baby-Lung“ geprägt wurde. Außerdem verteilt sich der transpulmonale Druck, die Druckdifferenz zwischen dem Pleuraspalt und den Alveolen, in einer inhomogen geschädigten ARDS-Lunge ungleichmäßig, d.h. kollabierte Lungenregionen können nicht gedehnt werden, während es in benachbarten gut belüfteten Regionen zu einer übermäßigen Dehnung kommt (21). In Lungen von ARDS-Patienten können daher Tidalvolumina, die Standard für die Beatmung von lungengesunden Patienten sind, bereits zur Überdehnung einzelner Alveolen führen (45)(46). Diese regionale Überdehnung der Lunge erhöht wiederum das Risiko für beatmungsinduzierte Lungenschädigungen.

### **1.3 Niedrige Tidalvolumina bei ARDS-Patienten**

Um beatmungsinduzierte Lungenschädigungen zu minimieren, wurde für ARDS-Patienten eine neue lungenschonende Beatmungsstrategie eingeführt, d.h. die Limitierung des Beatmungsspitzen drucks auf 30 cm H<sub>2</sub>O mit Anwendung niedriger Tidalvolumina von 4–6 ml/kg Körpergewicht in Kombination mit permissiver Hyperkapnie (47). Unter diesen Beatmungseinstellungen zeigten insgesamt 100 ARDS-Patienten in zwei kleinen nicht kontrollierten Studien eine signifikant niedrigere Krankenhausmortalität als auf Basis des Apache II Scores erwartet worden wäre (47)(48). Es wurde vermutet, dass die Ursache der geringeren Mortalität in der Reduktion von *Ventilator Induced Lung Injury* liegen könnte.

Bislang untersuchten sechs kontrollierte klinische Studien die Auswirkungen der neuen Beatmungsstrategie auf die Mortalität von ARDS-Patienten und führten zu unterschiedlichen Resultaten (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1:****Ausgewählte Studien zur lungenprotektiven Beatmung bei ARDS-Patienten**

Referenz	Protektive Beatmung		Konventionelle Beatmung		Anzahl Patienten <i>N</i>	Mortalität [%]		P-Werte
	$V_T$ [ml/kg KG]	PEEP [cm H <sub>2</sub> O]	$V_T$ [ml/kg KG]	PEEP [cm H <sub>2</sub> O]		Protektive Beatmung	Standard-Beatmung	
Brochard 1998 (49)	7,1	10,6	10,5	10,8	116	47	38	0,38
Stewart 1998 (50)	7,2	8,7	10,8	8,4	120	50	47	0,72
Brower 1999 (51)	7,3	8,0	10,2	8,0	52	50	46	0,60
Amato 1998 (52)	6,0	16,4	12,0	8,7	53	38	71	< 0,001
ARDS-Netzwerk 2000 (8)	6,0	9,2	12,0	8,6	861	31	40	0,007
Villar 2006 (53)	7,3	14,1	10,2	9	98	32	53	0,04

$V_T$  = Tidalvolumen in ml/kg Körpergewicht

PEEP = Positive Endexpiratory Pressure,

P-Werte beziehen sich auf den Vergleich der Mortalität zwischen Protektiver und Konventioneller Beatmung

Nur drei Studien haben gezeigt, dass die künstliche Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina von 4–7 ml/kg PBW im Vergleich zu konventionell hohen Tidalvolumina von 10–12 ml/kg PBW die Sterblichkeit von Patienten mit ARDS reduziert und weitere schwerwiegende Komplikationen vermindert (52)(8)(53). In der großen multizentrischen prospektiven ARDS-Netzwerk-Studie führte die signifikant geringere Mortalität zum vorzeitigen Abbruch der Studie (8). In einigen Studien war es schwierig, die Auswirkungen der protektiven Beatmung auf die Mortalität den niedrigen Tidalvolumina zuzuschreiben, weil für die protektive Beatmung oft auch höhere PEEP-Werte verwendet wurden (52)(53).

Auf der Basis der Resultate der ARDS-Netzwerk-Studie entstand die Empfehlung, für Patienten mit akutem Lungenversagen niedrige Tidalvolumina einzusetzen (2). Dabei wird typischerweise eine permissive Hyperkapnie, also ein erhöhter Kohlendioxid-Gehalt im arteriellen Blut, in Kauf genommen.

Bei der Beatmung von ARDS-Patienten wird üblicherweise ein PEEP zur Verbesserung der Oxygenierung angewendet. Die Höhe des optimalen PEEP ist aufgrund der Datenlage jedoch unklar. Eine aktuelle Metaanalyse untersuchte randomisiert kontrollierte Studien und verglich das Outcome von 1.892 ARDS-Patienten nach Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina von 6,3 ml/kg PBW bei Anwendung eines hohen oder niedrigen PEEP-Wertes (15,3 versus 9,0 cmH<sub>2</sub>O; p<0,001) (54). Dabei war die 28-Tage-Mortalität von ARDS-Patienten nach Beatmung mit hohen PEEP-Werten um ca. 5% signifikant reduziert (34,1% versus 39,1%; p=0,049).

#### **1.4 Beatmung von Intensivpatienten mit einem Risiko für ARDS**

Der positive Einfluss einer Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina auf das Outcome von ARDS-Patienten hat dazu geführt, dass die Anwendung niedriger Tidalvolumina zunehmend auch für andere Intensivpatienten befürwortet wird, insbesondere für Patienten mit einem Risiko für das Entstehen eines ARDS.

Gajic und Mitarbeiter untersuchten retrospektiv die Tidalvolumina und andere Respiratoreinstellungen von 332 Intensivpatienten und deren Assoziation mit dem Überleben und der Entwicklung von Acute Lung Injury und ARDS (55). Es entwickelten 24% der Patienten innerhalb von 2–5 Tagen mechanischer Beatmung ein Acute Lung Injury oder ARDS. Große Tidalvolumina, Bluttransfusionen, Azidose und eine vorbestehende restriktive Lungenerkrankung wurden als Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung von Lungenschäden identifiziert (55). Die gleiche Arbeitsgruppe untersuchte in einer multizentrischen prospektiven Studie an 3.261 Patienten noch einmal den Zusammenhang zwischen Beatmungseinstellung und ARDS Entstehung (56). Auch in dieser Untersuchung war die Entwicklung von ARDS während der mindestens 48-stündigen künstlichen Beatmung abhängig von den folgenden initialen Respiratoreinstellungen: 1) hohes Tidalvolumen >700ml, 2) hoher Atemwegsspitzenndruck >30 cmH<sub>2</sub>O und 3) PEEP >5 cmH<sub>2</sub>O.

Eine andere Studie verglich an kritisch kranken Patienten ohne Lungenschaden den Einfluss niedriger Tidalvolumina von 5–7 ml/kg PBW mit hohen Tidalvolumina von 10–12 ml/kg PBW auf Entzündungsparameter in bronchoalveolärer Lavage und im Blut (57). Nach 12 Stunden Beatmung waren Tumornekrosefaktor- $\alpha$  und Interleukin-8 in der Lavage von Patienten mit hohen Tidalvolumina signifikant höher als in der Gruppe mit niedrigen Tidalvolumina. Die Serumkonzentrationen dieser inflammatorischen Marker waren vor und nach der Beatmung in beiden Gruppen gleich.

Eine präventive Wirkung reduzierter Tidalvolumina konnte bei der Beatmung von 150 Intensivpatienten ohne akutes Lungenversagen gezeigt werden (58). Die Beatmung erfolgte randomisiert entweder mit einem niedrigen Tidalvolumen von 6 ml/kg KG oder einem konventionellen Tidalvolumen von 10 ml/kg KG. PEEP wurde nach Bedarf zur Verbesserung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks verwendet. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da die Inzidenz an Acute Lung Injury bei niedrigen Tidalvolumina signifikant geringer war (2,6% versus 13,5%;  $p=0,01$ ). Unterschiede in der Beatmungsdauer und Mortalität waren zwischen den beiden Gruppen nicht nachweisbar.

Zusammenfassend wird die bisherige Datenlage so interpretiert, dass auch Intensivpatienten, die langfristig eine mechanische Beatmung benötigen und zudem erheblich gefährdet sind ein ARDS zu entwickeln, von der Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina profitieren (55)(56)(58).

### **1.5 Intraoperative Beatmung von Patienten mit hohem Risiko für pulmonale Komplikationen**

Ein weiteres Patientenkollektiv, welches von einer Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina profitieren könnte, sind Patienten, welche aufgrund einer elektiven intraoperativen Beatmung ein hohes Risiko für pulmonale Komplikationen, wie Acute Lung Injury, Pneumonie, Atelektasen und Pneumothorax, haben (59).

In einer prospektiven Studie untersuchten Fernández-Pérez an 4.420 Patienten den Einfluss verschiedener Faktoren auf die Inzidenz postoperativer pulmonaler Komplikationen (59). Als Risikofaktoren eines akuten postoperativen Lungenversagens wurden die Anästhesiedauer, die Transfusion von Blut, das substituierte Flüssigkeitsvolumen und eine vorbestehende restriktive Lungenerkrankung identifiziert. Von den Beatmungsparametern war nur die Höhe des Beatmungsspitzen drucks mit einem erhöhten Risiko eines postoperativen Acute Lung Injury assoziiert, nicht aber die Höhe des Tidalvolumens. Demgegenüber konnte retrospektiv an Pneumonektomie-Patienten gezeigt werden, dass ein Lungenversagen mit höheren intraoperativen Tidalvolumina (im Mittel 8,3 versus 6,7 ml/kg KG;  $p < 0,001$ ) verbunden war (60).

### **1.6 Perioperative Tidalvolumina bei lungengesunden Patienten**

Die bisherige Studienlage lässt offen, welches Tidalvolumen bei lungengesunden Patienten während operativer Eingriffe angewendet werden sollte. Mehrere randomisiert kontrollierte prospektive Studien haben getestet, ob sich eine Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina von 6 ml/kg PBW auch bei nicht kritisch kranken Patienten mit gesunden Lungen während elektiver operativer Eingriffe positiv auswirkt (Tabelle 2). Die meisten Studien wurden während großer abdomineller, thorakaler oder kardiochirurgischer Eingriffe mit einer kurzen oder ohne postoperative Beatmungsphase auf der Intensivstation durchgeführt. Die Beatmungsdauer betrug in der Regel daher nur einige Stunden. Endpunkte dieser Untersuchungen waren zum Teil die Konzentration proinflammatorischer Mediatoren in der bronchoalveolären Lavage und im Blutplasma, die als Indikatoren eines beatmungsassoziierten Lungenschadens gewertet wurden. Nur selten wurden klinische Outcome Parameter gemessen, wie z.B. die postoperative Beatmungsdauer oder Pneumonierate. Auch bei diesen Studien wurde teilweise ein hohes Tidalvolumen ohne PEEP angewendet, während ein niedriges Tidalvolumen mit PEEP zur Anwendung kam (Tabelle 2). Dadurch ist eine Aussage über die Ursache eventueller Unterschiede nicht auf einen einzelnen Faktor zurück zu führen.

**Tabelle 2: Ausgewählte Studien zur intraoperativen Beatmung lungengesunder Patienten**

Referenz	Patientengut	Anzahl Patienten	Ergebnis	P-Werte	Beatmung mit niedrigen $V_T$		Konventionelle Beatmung	
					$V_T$ [ml/kg KG]	PEEP [cm H <sub>2</sub> O]	$V_T$ [ml/kg KG]	PEEP [cm H <sub>2</sub> O]
Wrigge 2000 (61)	Bauchchirurgie	39	Keine Differenz von IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-10 und IL-1-Rezeptorantagonist im Blut nach 1 Stunde <b>vor</b> OP	n.s.	6	10	15	0
Wrigge 2004 (16)	Allgemein- und Thoraxchirurgie	64	Keine Differenz von TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 in Blut und BAL 3 Stunden <b>nach</b> OP-Beginn	n.s.	6	10	12-15	0
Choi 2006 (62)	Bauchchirurgie	40	Signifikant geringer ausgeprägte Koagulopathie (geringerer Anstieg des löslichen Thrombomodulins in BAL nach 5 h Beatmung und niedrigere Konzentration des bronchoalveolär aktivierten Proteins C)	<0,05	6	10	12	0
Wolthuis 2008 (63)	Bauchchirurgie	40	Niedrigere Myeloperoxidasespiegel in BAL	<0,01	6	10	12	0
Determann 2008 (64)	Bauchchirurgie	40	Keine Differenz von Klara-Zell-Proteinen, sRAGE (soluble receptor for advanced glycation end products) und Surfactant-Proteinen	n.s.	6	10	12	0
Michelet 2006 (65)	Ösophagusresektion mit Ein-Lungen-Ventilation	52	Geringere Blutspiegel von IL-1 $\beta$ , IL-6 und IL-8, höheres PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> -Verhältnis und verkürzte postoperative Beatmungsdauer	<0,001	5	5	9	0

## Fortsetzung von Tabelle 2:

Referenz	Patientengut	Anzahl Patienten	Ergebnis	P-Werte	Beatmung mit niedrigen $V_T$		Konventionelle Beatmung	
					$V_T$ [ml/kg KG]	PEEP [cm H <sub>2</sub> O]	$V_T$ [ml/kg KG]	PEEP [cm H <sub>2</sub> O]
Zupancich 2005 (66)	Kardiochirurgie mit ACVB	40	Kein Anstieg der Konzentrationen von IL-6 und IL-8 in BAL und Blut 6 h nach Beatmung	n.s.	8	10	10-12	2-3
Reis-Miranda 2005 (67)	Kardiochirurgie mit ACVB	62	Schnellere Abnahmen von IL-8 und IL-10 in nach „Open-Lung-Konzept“ mit niedrigen $V_T$ beatmeten Patientengruppen mit Rekrutierung		4-6	10	6-8	5
Wrigge 2005 (17)	Unkomplizierte Kardiochirurgie mit ACVB	44	Niedriger TNF- $\alpha$ -Spiegel in BAL; zeitliche Verläufe von TNF- $\alpha$ , IL-6 und IL-8 im Blutplasma sind gleich	<0,01	6	9	12	7
Koner 2004 (68)	Kardiochirurgie mit ACVB	44	Keine Differenz von TNF- $\alpha$ und IL-6 im Blut, reduzierter Plateaudruck, geringerer pulmonaler Gefäßwiderstand	n.s.	6	5	10	5
Chaney 2000 (69)	Kardiochirurgie mit ACVB	25	Verringerung des Beatmungsspitzen- und plateaudrucks	<0,001	6	5	12	5
Sundar 2011 (70)	Kardiochirurgie mit ACVB	149	Höherer Anteil Patienten 6 h nach OP von Beatmung befreit	0,02	6	5	10	5

$V_T$  = Tidalvolumen in ml/kg KG (Körpergewicht), PEEP = Positive Endexpiratory Pressure,

P-Werte beziehen sich auf den Vergleich der Outcome-Parameter zwischen Beatmung mit niedrigen  $V_T$  und Konventioneller Beatmung

IL = Interleukin, n.s. = nicht signifikant

BAL = Bronchoalveoläre Lavage

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-Verhältnis: arterieller Sauerstoff-Partialdruck zu inspiratorischer Sauerstoffkonzentration

ACVB = aortokoronare Venen-Bypass-Operation

Die aktuelle Datenlage lässt offen, ideale Respiratoreinstellungen für die intraoperative Beatmung Lungengesunder zu definieren. Nachdem sich die Beatmung von ARDS-Patienten mit niedrigen Tidalvolumina in der Praxis durchgesetzt hat, haben dennoch verschiedene Experten eine Beatmung mit reduzierten Tidalvolumina auch für lungengesunde Patienten gefordert, insbesondere für Risikopatienten (3)(71)(72)(73).

### **1.7 Intraoperative Beatmung neurochirurgischer Patienten**

Für neurochirurgische Patienten, die ca. 20% aller beatmeten Patienten ausmachen (74), gibt es zurzeit keine klaren Leitlinien hinsichtlich der intraoperativen Beatmungsform. Grundsätzlich gilt es bei Patienten mit intrazerebraler Pathologie einen Anstieg des intrakraniellen Drucks (ICP = intracranial pressure) zu vermeiden (75). Die Kombination aus Hypoxämie und permissiver Hyperkapnie, wie sie bei ARDS-Patienten auftritt, kann zu einer Erhöhung des zerebralen Blutvolumens und des intrakraniellen Drucks führen (76). Besonders gefährlich sind dauerhaft anhaltende hohe intrakranielle Drücke, weil sie zerebrale Ischämien hervorrufen und insbesondere nach Schädel-Hirn-Traumen häufig zum Tode führen. Bei neurochirurgischen Patienten mit Hirndruck sind daher der Erhalt der Normokapnie und die Vermeidung der Hypoxämie essentiell. Vorübergehend erhöhte intrakranielle Drücke können bei akuter Verschlechterung der neurologischen Befunde kurzzeitig mittels intermittierender Hyperventilation behandelt werden (77). Daher ist fraglich, ob die routinemäßige Anwendung niedriger Tidalvolumina bei Patienten mit intrazerebraler Pathologie möglich ist.

Einige Autoren vermuten auch eine potentielle Zunahme des ICP durch PEEP infolge des venösen Rückstaus (62). Obwohl noch umstritten, scheint die Anwendung moderater PEEP-Werte bis 6 cmH<sub>2</sub>O auch bei hirngeschädigten Patienten ungefährlich zu sein (78)(75).

## **1.8 Fragestellung**

Die Literatur zeigt, dass zunehmend niedrigere Tidalvolumina bei verschiedenen Patientengruppen in der Intensivmedizin Anwendung finden. Es erscheint daher sehr wahrscheinlich, dass die Beatmungsstrategien bei Lungenkranken über die vergangenen Jahre auch in den Operationssaal Einzug gehalten haben und nunmehr auch Lungengesunde intraoperativ mit niedrigeren Tidalvolumina beatmet werden.

Mit der hier vorliegenden Arbeit haben wir daher die Hypothese getestet, dass sich die intraoperativ verwendeten Tidalvolumina für erwachsene lungengesunde Patienten in der Neurochirurgie am Universitätsklinikum Düsseldorf in den letzten 15 Jahren signifikant reduziert haben, während sich die Anwendung des PEEP und der inspiratorischen Sauerstoff-Konzentration nicht verändert hat.

## 2 PATIENTEN UND METHODEN

### 2.1 Patienten und Datenerhebung

Die vorliegende retrospektive monozentrische Analyse der intraoperativen Beatmungseinstellungen wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt (Studennummer 3342). Wir haben nach dem Zufallsprinzip jeweils 60 Narkoseprotokolle pro Jahr von erwachsenen Patienten ausgewertet, die zwischen 1994 und 2009 in der neurochirurgischen Abteilung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf operiert und intraoperativ kontrolliert beatmet wurden. In die Datenanalyse wurden die folgenden 10 Jahre einbezogen: 1994, 1995, 1996, 1997, 2000, 2003, 2004, 2005, 2006 und 2009. Nicht eingeschlossen wurden Patienten nach Pneumonektomie, mit geplanter Ein-Lungenbeatmung, mit ARDS (39) und mit neuromuskulären Erkrankungen. Aus den archivierten Protokollen wurden die Daten über intraoperative Beatmungseinstellungen und beatmungsrelevante Daten während der Narkoseführung anonymisiert in eine elektronische Datenbank gesammelt und statistisch ausgewertet. Folgende intraoperative Beatmungsparameter und Ergebnisse der Blutgasanalysen wurden jeweils zu Beginn, d.h. die ersten Daten nach Intubation, und am Ende der Operation, d.h. die letzten Daten vor der Extubation, erfasst:

- Atemfrequenz [ $\text{min}^{-1}$ ]
- Atemminutenvolumen [ $\text{l}/\text{min}$ ]
- Tidalvolumen [ $\text{ml}$ ,  $\text{ml}/\text{kg KG}$ ,  $\text{ml}/\text{kg PBW}$ ]
- Beatmungsspitzenndruck,  $P_{\text{max}}$  [ $\text{cmH}_2\text{O}$ ]
- PEEP [ $\text{cm H}_2\text{O}$ ]
- inspiratorische Sauerstoffkonzentration [%]
- arterieller Sauerstoffpartialdruck zu inspiratorischer Sauerstoff-Fraktion  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis [ $\text{mmHg}$ ]
- arterieller Kohlendioxid-Partialdruck,  $\text{PaCO}_2$  [ $\text{mmHg}$ ]
- pH
- Basenüberschuss laut Blutgasanalyse, BE
- Sauerstoffsättigung laut Blutgasanalyse,  $\text{SaO}_2$  [%].

Zusätzlich wurden geeignete demographische und klinische Daten über die Patienten erfasst:

- Alter [Jahre]
- Geschlecht
- Größe [cm]
- Gewicht [kg]
- BMI (Body Mass Index) [ $\text{kg/m}^2$ ]
- Vorerkrankungen (Asthma bronchiale, COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), Herzinsuffizienz, Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus Typ I/II, andere)
- Lagerung während der Operation (Bauch-, Knie-Ellenbogen-, Rücken-, Seitenlage)
- ASA (American Society of Anesthesiologists)–Status (I–V)
- Raucher [%]
- Operationstyp
- Anästhesiedauer [min]
- Beatmungsdauer [min]
- Operationsdauer [min].

## 2.2 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden mit einer Statistiksoftware (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich, 2005, ISBN3-900051-07-0, <http://www.R-project.org>) ausgewertet. Dabei wurde das Tidalvolumen jeweils zu Beginn und am Ende der Operation bezogen auf das aktuelle und das ideale Körpergewicht berechnet. Der Einfluss des zeitlichen Verlaufs über die letzten 15 Jahre auf das Tidalvolumen wurde mithilfe einer *nicht linearen Regression* analysiert. Im Einzelnen wurde eine Funktion angegeben, wie z.B.  $f(x) = (a \cdot x + b) / (c \cdot x + d)$ , und erste Schätzwerte für die Parameter a, b, c und d manuell eingegeben. Die R-Funktion „nls“ (Nonlinear Least Squares = Nicht lineare geringste Quadrate) führte anschließend wiederholte Rechnungen durch bis stabile letzte Schätzwerte für die Parameter gefunden wurden.

Auf der Basis der jährlichen Mittelwerte aller Tidalvolumina in ml/kg PBW wurde nach dem Prinzip der kleinsten Quadrate eine Ausgleichskurve bestimmt und durch alle beteiligten Punkte gelegt. Für die statistische Analyse des primären Endpunktes galt die Nullhypothese, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Größe der Tidalvolumina zwischen 1994 und 2009 gibt.

Alle Daten wurden in Tabellenform oder in Grafiken mittels deskriptiver Statistik dargestellt (Mittelwerte mit Standardabweichungen oder Prozentwerte). Für den Vergleich der Mittelwerte von zwei Patientengruppen wurde der t-Test oder ein Welch-Test angewendet. Um Patientengruppen in Bezug auf einzelne Variablen zu vergleichen, wurden Varianzanalysen durchgeführt. Die Normalverteilung wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test und die Varianzhomogenität mit dem Fligner-Killeen-Test geprüft. Wenn die Voraussetzungen der ANOVA verletzt waren, kam der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung. Außerdem wurde der Pearson's Chi-Quadrat-Test verwendet. Unterschiede wurden als statistisch signifikant betrachtet, wenn der zugehörige P-Wert  $<0,05$  war.

Zudem wurden sämtliche Beatmungsdaten einschließlich Anästhesie-, Operations- und Beatmungsdauer für intrakranielle und extrakranielle Operationen getrennt ausgewertet und miteinander verglichen.

### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 Patientencharakteristik

Tabelle 3 zeigt die charakteristischen Daten von allen 600 untersuchten Patienten und den Vergleich zwischen den Jahren 1994 und 2009.

**Tabelle 3:**

#### **Charakteristische Daten aller Patienten und Vergleich zwischen 1994 und 2009**

	<b>gesamt</b>	<b>1994</b>	<b>2009</b>	<b>p</b>
Anzahl Patienten [N]	600	60	60	
Männer [%]	321 (54%)	32 (53%)	29 (48%)	0,715
Alter [Jahre]	53 ± 15	52 ± 14	55 ± 16	0,258
Gewicht [kg]	78 ± 17	74 ± 14	78 ± 16	0,088
ASA-Status [I/II/III/IV]	64 / 372 / 158 / 6	9 / 43 / 8 / 0	6 / 39 / 15 / 0	0,236
intrakranielle Operationen [N]	298 (50%)	29 (48%)	34 (57%)	0,465
Operationsdauer [min]	174 ± 111	174 ± 104	186 ± 111	0,456
Beatmungsdauer [min]	229 ± 103	214 ± 91	243 ± 96	0,087

Die Daten werden angegeben als Fallzahlen N mit Prozentanteilen in Klammern oder als Mittelwerte mit Standardabweichung. Die P-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen 1994 und 2009.

Der mittlere BMI aller Patienten betrug  $26 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ , 19% aller Patienten litten an Adipositas, definiert als ein  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .

Die extrakraniellen Eingriffe waren überwiegend Operationen an zervikaler und lumbaler Bandscheibe sowie an der Wirbelsäule. Die Mehrheit der Patienten (68%) wurde in Rückenlage operiert; 20% der Operationen fanden in Bauchlage statt, 9% in Knie- Ellenbogenlage und 4% in Seitenlage.

Pulmonale Vorerkrankungen, wie Asthma oder COPD, waren mit 4% bzw. 8% selten. Kardiale Vorerkrankungen (Herzinsuffizienz, Hypertonie, Koronare Herzkrankheit und Herzrhythmusstörungen) traten bei 33% aller Patienten auf.

### 3.2 Vergleich der initialen Beatmungseinstellungen zwischen 1994 und 2009

Der Vergleich der initialen Beatmungsparameter wird in Tabelle 4 gezeigt: die initialen Tidalvolumina waren in 2009 signifikant niedriger als in 1994; der Unterschied betrug ca. 40%. Dagegen blieben die initialen PEEP-Werte unverändert, die maximalen Beatmungsdrücke waren jedoch signifikant reduziert. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration war in 2009 annähernd doppelt so hoch wie in 1994.

**Tabelle 4: Vergleich der initialen Beatmungsparameter zwischen 1994 und 2009**

Beatmungsparameter	1994	2009	p
Relatives Tidalvolumen [ml/kg PBW]	13,1 ± 3	7,6 ± 1	<0,001
Absolutes Tidalvolumen [ml]	827 ± 185	483 ± 65	<0,001
Maximaler Beatmungsdruck [cm H <sub>2</sub> O]	22 ± 3	18 ± 4	<0,001
Atemfrequenz [min <sup>-1</sup> ]	9 ± 2	12 ± 2	<0,001
Inspiratorische Sauerstoffkonzentration [%]	43 ± 14	84 ± 13	<0,001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> Verhältnis [mmHg]	435 ± 105	405 ± 98	0,432
PEEP [cmH <sub>2</sub> O]	5 ± 1	5 ± 2	0,260
endtidales CO <sub>2</sub> [mmHg]	32 ± 4	33 ± 5	0,376

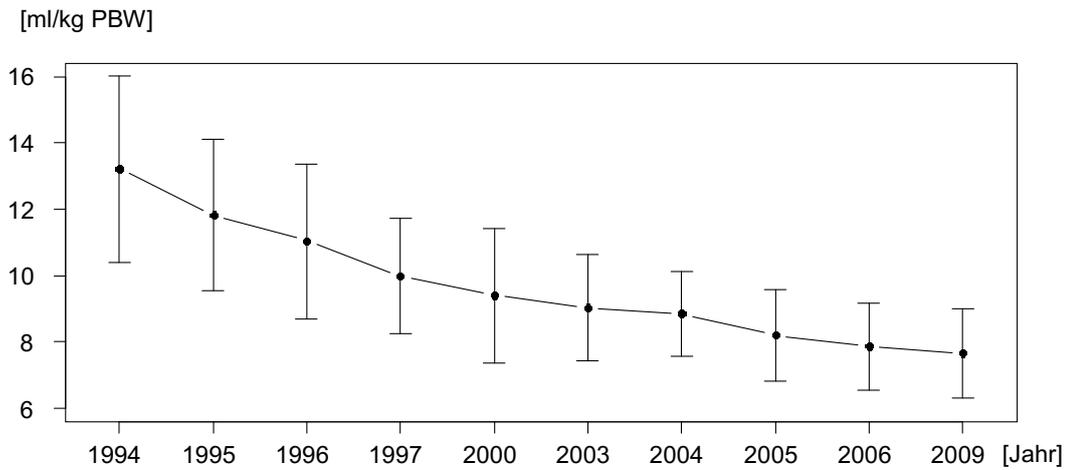
Mittelwerte mit Standardabweichung

PBW = predicted body weight, PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> = Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zu inspiratorischer Sauerstoff-Fraktion

### 3.3 Entwicklung der initialen Beatmungsparameter über 15 Jahre

#### 3.3.1 Entwicklung der initialen Tidalvolumina

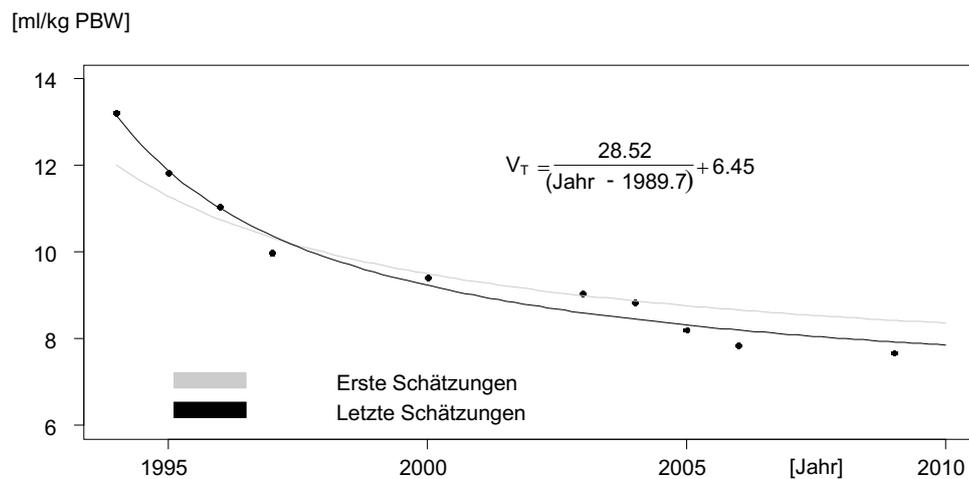
In der klinischen Beatmungspraxis am Universitätsklinikum Düsseldorf ließ sich von 1994 bis 2009 eine signifikante Abnahme der initialen Tidalvolumina über die Zeit sowohl als Absolutwerte in ml (von 827 ± 185 ml auf 483 ± 65 ml, p<0,001) als auch für die relativen Tidalvolumina bezogen auf das ideale Körpergewicht in ml/kg PBW nachweisen (p<0,001; siehe Abb. 5).



**Abb. 5: Entwicklung der initialen Tidalvolumina über 15 Jahre**  
Dargestellt sind jährliche Mittelwerte in ml/kg PBW.

### 3.3.2 Vorhersagemodell der weiteren Tidalvolumen-Entwicklung

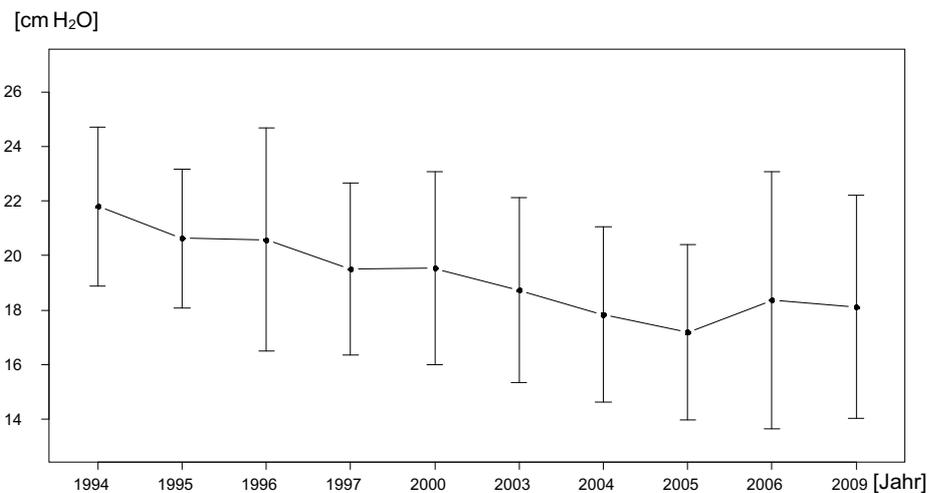
Auf der Basis der beobachteten Veränderungen der initialen Tidalvolumina der letzten 15 Jahre lässt sich vorhersagen, dass sich die Einstellungen zu Beginn der mechanischen Beatmung in Zukunft vermutlich einem Wert von 6,45 ml/kg PBW annähern werden (Abb. 6).



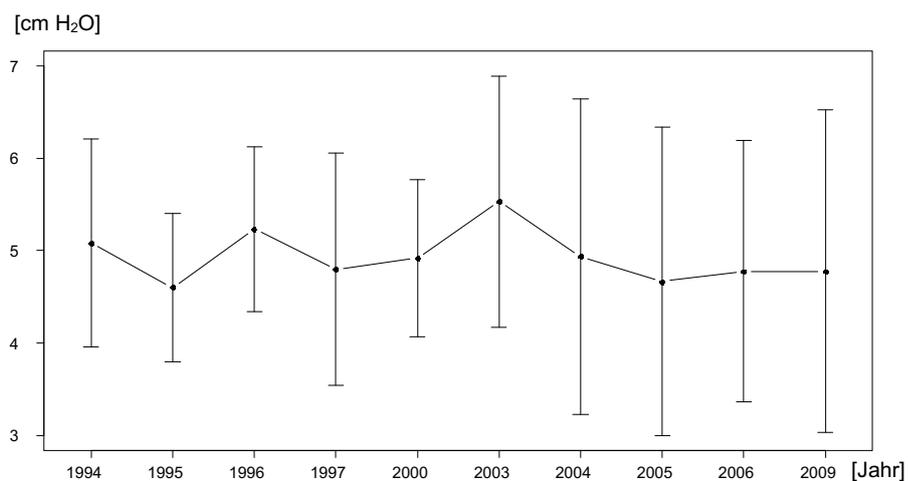
**Abb. 6: Nicht lineare Regression der initialen Tidalvolumina**  
basiert auf jährlichen Mittelwerten aller Tidalvolumina [ml/kg PBW].

### 3.3.3 Entwicklung anderer initialer Beatmungsparameter

Neben den Tidalvolumina zeigte auch der initiale maximale Beatmungsdruck über die Zeit eine signifikante Abnahme ( $p < 0,001$ ; Abb. 7). Zwar waren signifikante Unterschiede zwischen den initialen PEEP-Werten einzelner Jahre nachzuweisen ( $p < 0,01$ ), welche auf einer zunehmenden Variabilität beruhten, eine geordnete Entwicklung in eine bestimmte Richtung, also zu höheren oder niedrigeren PEEP-Werten, zeigten unsere Daten nicht (Abb. 8).

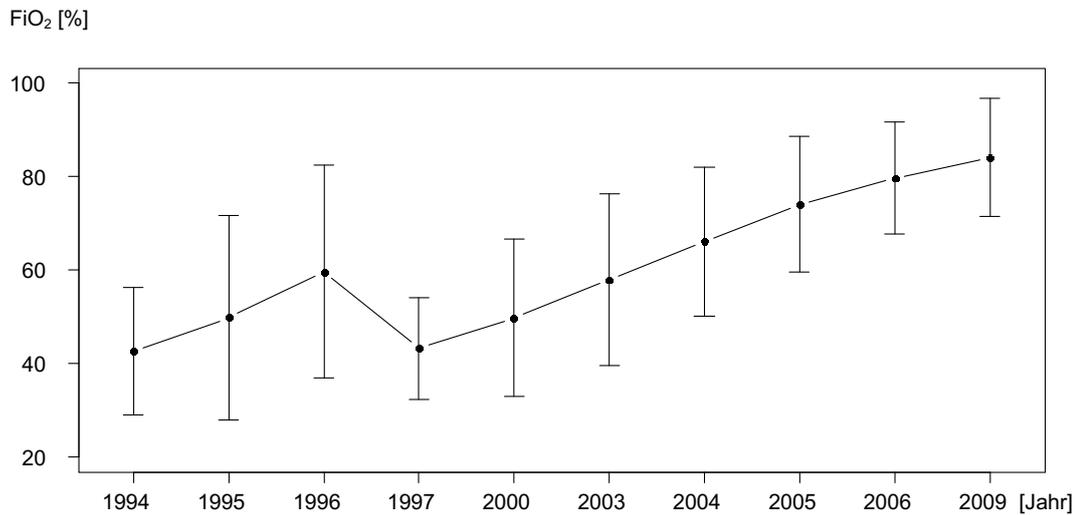


**Abb. 7: Maximaler Beatmungsdruck zu Beginn der Operation über 15 Jahre**

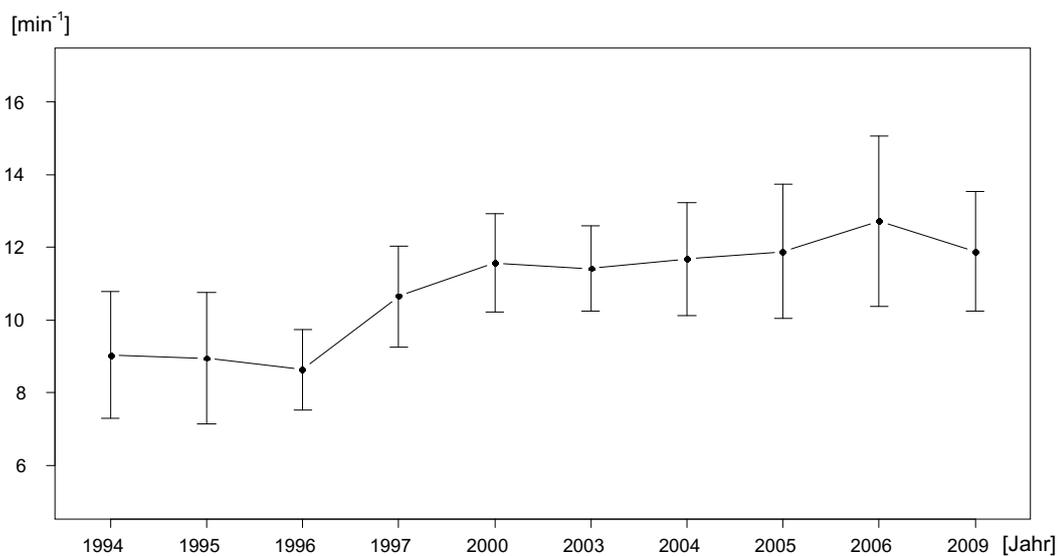


**Abb. 8: Initialer positiver endexpiratorischer Druck über 15 Jahre**

Die signifikante Zunahme der initialen inspiratorischen Sauerstoffkonzentration wird in Abbildung 9 gezeigt. Von 1994 bis 2009 hat sich dieser Parameter von ca. 40% auf 80% verdoppelt ( $p < 0,001$ ). Auch die initiale Atemfrequenz stieg von 1994 bis 2009 von 9 auf 12 pro Minute signifikant an ( $p < 0,001$ ; Abb. 10).

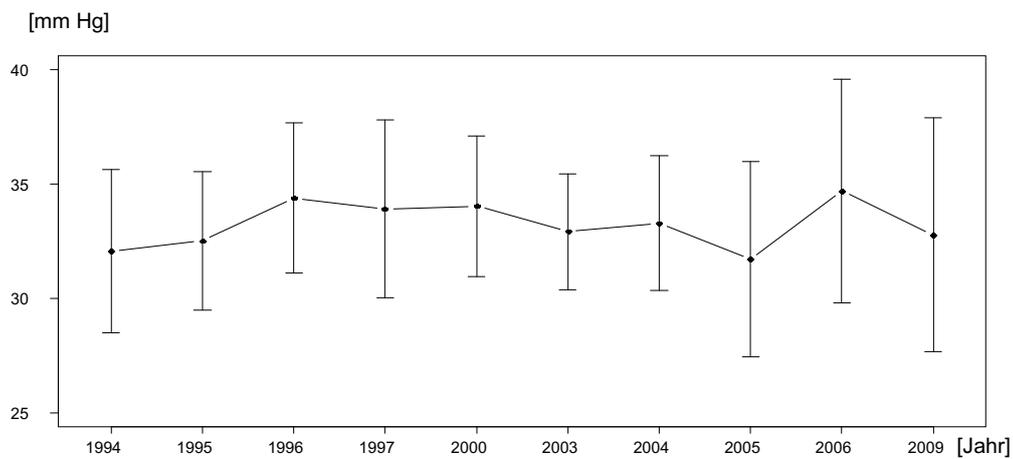


**Abb. 9: Initiale inspiratorische Sauerstoffkonzentration über 15 Jahre**

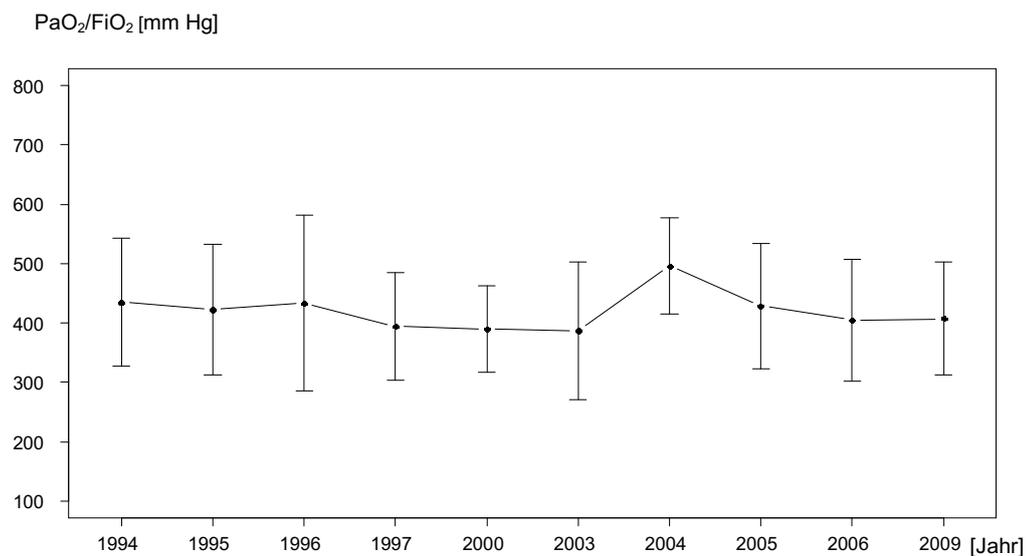


**Abb. 10: Initiale Atemfrequenz über 15 Jahre**

Die endtidalen Kohlendioxid-Konzentrationen zu Beginn der Operation zeigten keine gerichtete Entwicklung (Abb. 11). Auch die arterielle Oxygenierung änderte sich über die Zeit nicht signifikant ( $p=0,477$ ; Abb. 12). Die mittlere arterielle Oxygenierung von Patienten, welche mit hohen Tidalvolumina ( $V_T \geq 12$  ml/kg PBW;  $n=66$ ) und einem PEEP-Wert von 5 cmH<sub>2</sub>O beatmet wurden, unterschied sich ebenfalls nicht signifikant von der Oxygenierung von Patienten, welche mit niedrigen Tidalvolumina ( $V_T \leq 7$  ml/kg PBW;  $n=24$ ) und gleichem PEEP-Niveau beatmet wurden ( $404 \pm 108$  versus  $406 \pm 107$  mmHg;  $p=0,99$ ).



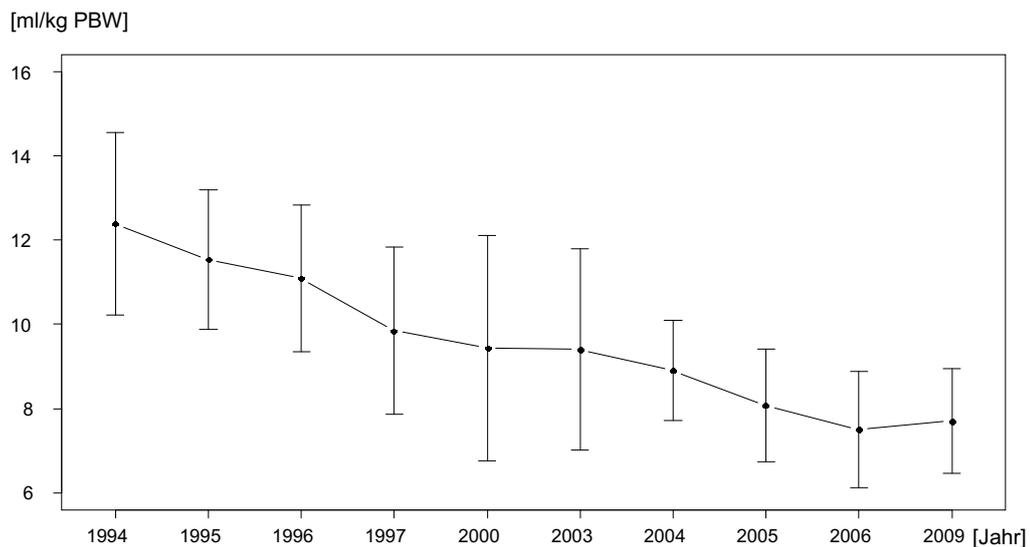
**Abb. 11: Endtidales CO<sub>2</sub> zu Beginn der Operation über 15 Jahre**



**Abb. 12: Initiale arterielle Oxygenierung PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> über 15 Jahre**

### 3.4 Entwicklung der Beatmungsparameter am Operationsende über 15 Jahre

Die Befunde vor dem Ende der Anästhesie zeigten eine ähnliche Entwicklung wie die initialen Beatmungsparameter. Die finalen Tidalvolumina waren in 2009 signifikant niedriger als in 1994 ( $8 \pm 1$  ml/kg PBW versus  $12 \pm 2$  ml/kg PBW;  $p < 0,001$ ; Abb. 13). Diese Veränderungen wurden begleitet von einer signifikanten Verringerung der maximalen Beatmungsdrücke ( $22 \pm 3$  cmH<sub>2</sub>O in 1994 versus  $18,5 \pm 4$  cmH<sub>2</sub>O in 2009;  $p < 0,001$ ). Die Atemfrequenz nahm von  $10 \pm 2$  pro Minute in 1994 auf  $12 \pm 2$  pro Minute in 2009 zu ( $p < 0,001$ ). Außerdem nahm die finale inspiratorische Sauerstoffkonzentration von 40% auf 74% signifikant zu ( $p < 0,001$ ). Dagegen blieben die finalen PEEP-Werte über die Jahre unverändert bei durchschnittlich 5 cmH<sub>2</sub>O analog zu den initialen PEEP-Werten.



**Abb. 13: Entwicklung der Tidalvolumina am Operationsende über 15 Jahre**  
Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung.

### 3.5 Vergleich von initialen und finalen Tidalvolumina und PEEP-Werten

Die initialen Tidalvolumina waren im Jahr 1994 geringfügig, aber nicht signifikant höher als die Tidalvolumina am Operationsende ( $13,2 \pm 2,8$  ml/kg PBW versus  $12,4 \pm 2,2$  ml/kg PBW;  $p = 0,074$ ). In 2009 waren die initialen Tidalvolumina mit den finalen Tidalvolumina vergleichbar ( $7,7 \pm 1,4$  ml/kg PBW versus  $7,7 \pm 1,2$  ml/kg PBW;  $p = 0,886$ ). Analog gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den initialen und finalen PEEP-Einstellungen in 1994 und 2009 (1994:  $5,1 \pm 1,1$  cmH<sub>2</sub>O versus  $5,5 \pm 2,1$  cmH<sub>2</sub>O;  $p = 0,163$ ; 2009:  $4,8 \pm 1,8$  cmH<sub>2</sub>O versus  $5,0 \pm 1,8$  cmH<sub>2</sub>O;  $p = 0,465$ ).

### 3.6 Vergleich der Beatmungsparameter intra- und extrakranieller Operationen

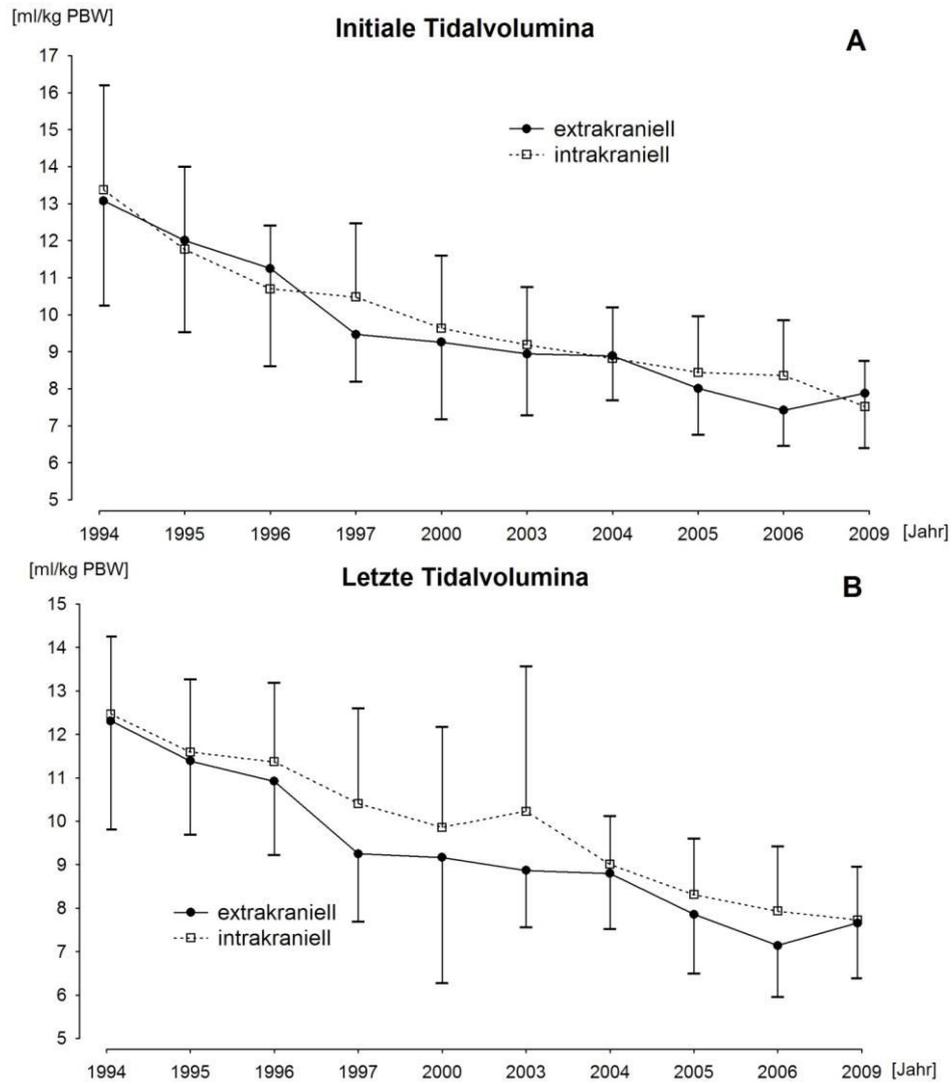
Tabelle 5 zeigt die Mittelwerte der Beatmungsparameter von allen hier untersuchten Patienten und vergleicht diese zwischen intra- und extrakraniellen Operationen. Die mittlere Anästhesie-, Beatmungs- und Operationsdauer für intrakranielle Eingriffe war signifikant länger als bei extrakraniellen Operationen (Tabelle 5). Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den intraoperativen Tidalvolumina zu Beginn der Operation, während zum Ende intrakranieller Operationen signifikant höhere Tidalvolumina vorlagen als bei extrakraniellen Eingriffen (Tabelle 5 und Abb. 14A,B). Am Ende intrakranieller Operationen zeigten die endtidalen Kohlendioxid-Konzentrationen signifikant niedrigere Werte als bei extrakraniellen Eingriffen (Tabelle 5 und Abb. 15).

**Tabelle 5:**

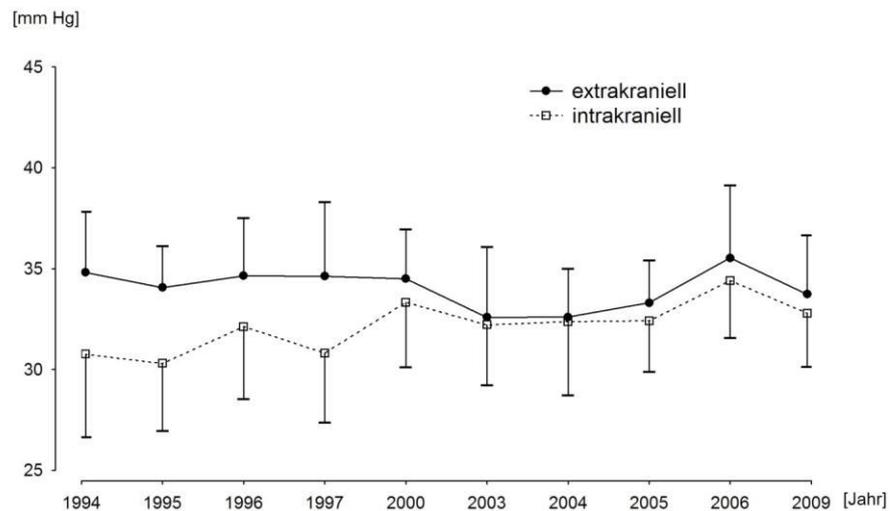
#### Vergleich der Beatmungsparameter von intra- und extrakraniellen Operationen

Beatmungsparameter	intrakraniell	extrakraniell	p
Anästhesiedauer [min]	321 ± 136	225 ± 101	<0,001
Beatmungsdauer [min]	268 ± 105	194 ± 89	<0,001
Operationsdauer [min]	212 ± 121	137 ± 85	<0,001
initiales Tidalvolumen [ml/kg PBW]	9,9 ± 2,5	9,5 ± 2,5	0,050
finale Tidalvolumen [ml/kg PBW]	9,9 ± 1,8	9,3 ± 1,7	<0,001
initiales endtidales CO <sub>2</sub> [mmHg]	32,9 ± 3,5	33,7 ± 3,6	0,006
finale endtidales CO <sub>2</sub> [mmHg]	32,2 ± 3,2	34,0 ± 2,8	<0,001

Mittelwerte ± Standardabweichungen, analysiert wurden die Daten aller Patienten von 1994 – 2009.



**Abb. 14A,B: Vergleich der Tidalvolumina für intra- und extrakranielle Fälle**  
Dargestellt sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung.

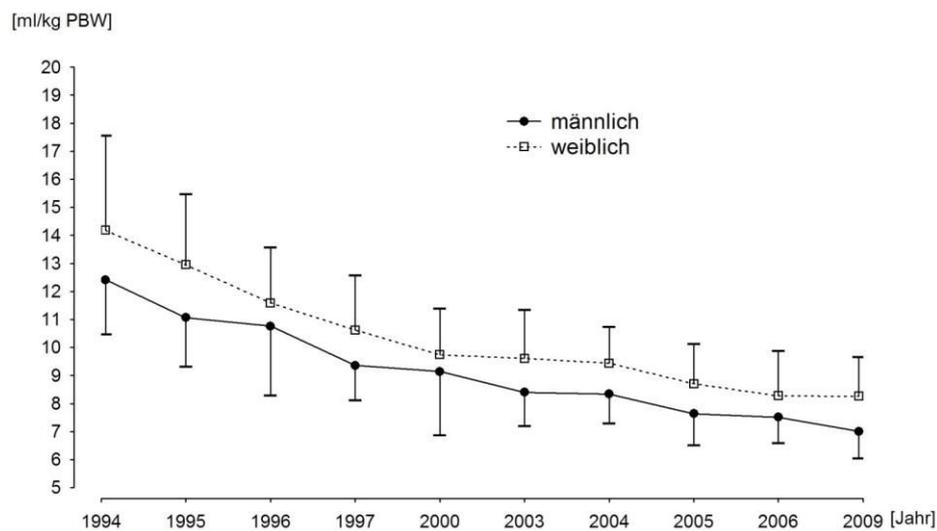


**Abb. 15: Vergleich des letzten endtidalen CO<sub>2</sub> für intra- und extrakranielle Fälle**  
Dargestellt sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung.

### 3.7 Weitere Befunde

Frauen wurden über alle Jahre hinweg mit signifikant höheren Tidalvolumina beatmet als Männer (mittlere initiale Tidalvolumina:  $10,2 \pm 2,7$  ml/kg PBW versus  $9,2 \pm 2,3$  ml/kg PBW;  $p < 0,001$ ; Abb. 16). Die Tidalvolumina der weiblichen Population nahmen über 15 Jahre von 14,2 auf 8,3 ml/kg PBW und die Tidalvolumina der männlichen Population von 12,4 auf 7,0 ml/kg PBW jeweils signifikant ab ( $p < 0,001$ ).

Die Tidalvolumina von Patienten mit und ohne Adipositas ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  und  $\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) zeigten einen Trend zu höheren Tidalvolumina bei Adipösen ( $10,1 \pm 2,6$  versus  $9,6 \pm 2,5$  ml/kg PBW;  $p = 0,05$ ).



**Abb. 16: Vergleich der initialen Tidalvolumina für Männer und Frauen**  
Dargestellt sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung.

## 4 DISKUSSION

Seit 1994 haben am Universitätsklinikum Düsseldorf die intraoperativen Tidalvolumina, welche zur Beatmung lungengesunder neurochirurgischer Patienten angewendet wurden, um 40% und damit statistisch signifikant und in einer klinisch relevanten Größenordnung abgenommen. Gleichzeitig sind die PEEP-Werte unverändert bei im Mittel 5 cm H<sub>2</sub>O geblieben. Interessant ist auch die Entwicklung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration, die sich im gleichen Zeitraum von 43% auf 84% nahezu verdoppelt hat.

Es scheint, dass die Erkenntnisse zur Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina, die von anderen Patientenpopulationen stammen, bereits die Praxis der intraoperativen Beatmung lungengesunder Patienten beeinflusst haben. Auch andere Autoren haben bereits von der routinemäßigen Anwendung niedriger intraoperativer Tidalvolumina berichtet (4). Wir hatten allerdings nicht erwartet, dass sich die Reduktion der Tidalvolumina so früh und kontinuierlich über die Jahre entwickeln würde und Tidalvolumina von etwa 9 ml/kg PBW schon im Jahr 2000 auch lungengesunden Patienten appliziert würden. Das ist deswegen erstaunlich, weil die meisten Studien, die einen Vorteil der Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina von 6 ml/kg PBW im klinischen Outcome von ARDS-Patienten gezeigt haben, erst um das Jahr 2000 veröffentlicht wurden (8)(49). Jedoch ist aus tierexperimentellen Studien seit den frühen 1970er Jahren bekannt, dass die Beatmung mit hohen Tidalvolumina bei lungengesunden Versuchstieren zu beatmungsassoziierten Lungenschäden führen kann (29). Außerdem wurde die routinemäßige Beatmung mit traditionell hohen Tidalvolumina von 12 bis 15 ml/kg PBW schon früher in Frage gestellt (79). Insgesamt lassen unsere Ergebnisse vermuten, dass frühe Publikationen, die sich meist auf ARDS-Patienten bezogen, bereits die intraoperative Beatmungspraxis von lungengesunden Patienten stark beeinflusst haben.

Im Jahr 2009 haben die mittleren Tidalvolumina zu Beginn der Operation in unserer Einrichtung auf 7,6 ml/kg PBW abgenommen. Unser prädiktives Modell deutet daraufhin, dass sie sich in der Zukunft sogar weiter auf annähernd 6,45 ml/kg PBW verringern könnten.

Auf diese Weise entwickelt sich die intraoperative Beatmung in die Richtung eines Tidalvolumens von 6 ml/kg PBW, das für die Beatmung von kritisch Kranken empfohlen und für die intraoperative Beatmung von lungengesunden Patienten vorgeschlagen wird (3). Wir haben jedoch bisher keine klare Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien, ob diese Beatmungspraxis das postoperative Outcome lungengesunder Patienten verbessert. Lediglich eine kürzlich publizierte Meta-Analyse spricht dafür, dass die Beatmung mit niedrigen gegenüber hohen Tidalvolumina (6,5 versus 10,6 ml/kg PBW) die Mortalität sowie die Inzidenz pulmonaler Komplikationen und Atelektasen senkt (80). Auf dieser Basis müssten wir die Entwicklung niedriger Tidalvolumina in der intraoperativen Beatmungspraxis beschleunigen und sicherstellen, dass 6 ml/kg PBW schnellstmöglich und flächendeckend in die klinische Routine eingeführt werden.

Im Zusammenhang mit der Anwendung zunehmend niedrigerer Tidalvolumina in den letzten 15 Jahren ist von Bedeutung, wie sich der Einsatz von PEEP in dieser Zeit entwickelt hat. Die hier vorliegenden Daten zeigen keine signifikante Änderung des Einsatzes von PEEP in den letzten 15 Jahren. Übereinstimmend mit den Befunden anderer Autoren für allgemeine operative Eingriffe (81)(82)(78) wird bei den meisten Patienten in der vorliegenden Studie unabhängig vom Tidalvolumen ein niedriger PEEP von 5 cm H<sub>2</sub>O angewendet. Unsere Daten zeigen keinen Zusammenhang zwischen niedrigen Tidalvolumina und einem vermehrten Einsatz höherer PEEP-Werte. Damit weichen unsere Ergebnisse von denen der Untersuchung von Jaber und Mitarbeitern signifikant ab, wonach 81% der Patienten in 2006 ohne PEEP beatmet wurden (4). Wieweit eine routinemäßige Anwendung von PEEP zur intraoperativen Beatmung international als Standard angenommen werden kann, ist anhand der vorhandenen geringen Datenlage aus der Literatur nicht zu beantworten. Ebenso bleibt unklar, ob der Einsatz von PEEP zu einer Verbesserung des Outcomes bei Lungengesunden beitragen kann. Mehrere Studien untersuchten eine Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina und einem PEEP von 10 cm H<sub>2</sub>O im Vergleich zur Beatmung mit hohen Tidalvolumina ohne Einsatz von PEEP (62)(63)(67)(66). Daher kann aus diesen Studien keine klare Schlussfolgerung über die Wertigkeit entweder des PEEP oder des Tidalvolumens als einzelner Faktor getroffen werden.

Eine aktuelle Meta-Analyse zeigt, dass eine Beatmung von lungengesunden Patienten mit niedrigen Tidalvolumina typischerweise mit signifikant höheren PEEP-Werten durchgeführt wurde als eine konventionelle Beatmung (6,4 versus 3,4 cmH<sub>2</sub>O; p=0,01; (80)).

Als Fazit dieser Situation gilt daher, dass der geeignete PEEP-Wert für die intraoperative Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina noch bestimmt werden muss. Aktuell werden Ergebnisse aus einer großen kontrollierten Studie erwartet, die Aufschluss darüber geben wird, ob eine intraoperative Beatmung mit einem Tidalvolumen von 8 ml/kg PBW bei Kombination mit einem PEEP von 12 cm H<sub>2</sub>O und der Anwendung von Rekrutierungsmanövern zu einem klinisch besseren Outcome führt als die Beatmung mit 8 ml/kg PBW und einem PEEP von 2 cm H<sub>2</sub>O ohne Rekrutierungsmanöver (83).

Die intraoperative Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina sollte jedoch nicht ohne PEEP erfolgen. Um Atelektasen und einen intrapulmonalen Shunt zu minimieren und die Oxygenierung bei Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina zu optimieren, sollte ein PEEP-Niveau mindestens 5 cm H<sub>2</sub>O betragen (21). In Zusammenhang mit der Anwendung zunehmend niedrigerer Tidalvolumina in den letzten 15 Jahren, ist es daher erforderlich auch geeignete PEEP-Einstellungen für die intraoperative Beatmung zu empfehlen.

In der vorliegenden Studie stehen neurochirurgische Patienten im Mittelpunkt, die dann eine besondere Beatmungstherapie benötigen, wenn bei intrakraniellen Eingriffen aufgrund einer zerebralen Läsion ein erhöhter intrakranieller Druck droht bzw. vorliegt. Dies könnte erklären, warum die Anwendung höherer PEEP-Werte oberhalb von 5 cm H<sub>2</sub>O bei den meisten Patienten im untersuchten Patientengut vermieden wurde. Hohe PEEP-Werte können infolge des erhöhten intrathorakalen Drucks zu einem venösen Rückstau mit Erhöhung des zentralen Venendrucks führen und damit zur Erhöhung des intrakraniellen Drucks mit Gefahr einer zerebralen Ischämie (84). Aufgrund der vorliegenden Daten lagen zum Ende intrakranieller Operationen signifikant höhere Tidalvolumina vor als bei extrakraniellen Eingriffen. Gleichzeitig wurde die arterielle Kohlendioxid-Konzentration während intrakranieller Eingriffe niedriger gehalten als bei extrakraniellen Operationen, blieb aber über die Jahre nicht mehr so strikt niedrig.

Die oben beschriebenen Veränderungen des Tidalvolumens über die letzten 15 Jahre beeinflussten auch andere Beatmungsparameter. Wir beobachteten zu Beginn und zum Ende der Operation eine klinisch geringfügige, jedoch statistisch signifikante Abnahme der Beatmungsspitzendrücke um ca. 4 cm H<sub>2</sub>O.

Diese Veränderungen sind mit den Resultaten in anderen Studien vergleichbar. So resultierte auch bei herzchirurgischen Patienten die Beatmung mit einem niedrigen Tidalvolumen von 6 ml/kg KG und einem PEEP von 5 cm H<sub>2</sub>O in einer signifikanten Verringerung der Beatmungsspitzen- und plateaudrücke um ca. 6 cm H<sub>2</sub>O gegenüber der konventionellen Beatmung mit Tidalvolumina von 10-12 ml/kg KG bei gleichem PEEP (69)(68). Die hier nachgewiesene Druckreduktion um 4 cm H<sub>2</sub>O über die Jahre in Verbindung mit reduzierten intraoperativen Tidalvolumina ist in einer gesunden Lunge vermutlich jedoch klinisch nicht relevant, so dass ein Einfluss auf das Outcome eher unwahrscheinlich ist.

Die Beatmung mit reduzierten Tidalvolumina bei gleichbleibendem PEEP von 5 cm H<sub>2</sub>O scheint nach den hier vorliegenden Daten die arterielle Oxygenierung lungengesunder Patienten ebenfalls nicht signifikant zu beeinflussen. Wir fanden über die Jahre keine signifikante Änderung der Oxygenierung.

Demgegenüber hatte in einer kürzlich publizierten kontrollierten prospektiven Studie unserer Arbeitsgruppe die Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina bei abdominalen Eingriffen eine reduzierte intraoperative Oxygenierung zur Folge, während die postoperative Lungenfunktion unverändert blieb (85). Es ist bekannt, dass niedrige Tidalvolumina bei Patienten mit Acute Lung Injury oder ARDS die Oxygenierung verschlechtern, dennoch aber das klinische Outcome verbessern (8). Obwohl sich die Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina für ARDS-Patienten auf den Intensivstationen etabliert hat, zeigt eine Studie, dass die intraoperative Beatmung von Patienten mit Acute Lung Injury dennoch bevorzugt mit hohen Tidalvolumina und höheren inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen zugunsten einer besseren Optimierung erfolgt (86).

Wir haben in unserer Einrichtung einen signifikanten Anstieg der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration in Verbindung mit einer signifikanten Reduktion der Tidalvolumina über 15 Jahre beobachtet. Wir glauben nicht, dass die inspiratorische Sauerstoffkonzentration aufgrund der Notwendigkeit erhöht wurde, die intraoperative arterielle Oxygenierung zu verbessern, denn die  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnisse sind über die Zeit unverändert geblieben. Vielmehr könnte die erhöhte Sauerstoffkonzentration aufgrund zahlreicher Studien in Mode gekommen sein.

In Studien aus den späten 1990er Jahren, d.h. zur gleichen Zeit als Vorteile niedriger Tidalvolumina gezeigt wurden, wurden auch erhöhte Sauerstoffkonzentrationen im Atemgas als vorteilhaft bewertet (87)(88). So wurden für die intraoperative Beatmung mit 80% Sauerstoff gegenüber den konventionell angewendeten 30% signifikante Vorteile hinsichtlich der Wundheilung und dem Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen gezeigt. Demgegenüber ergab eine große prospektive randomisierte Studie mit fast 1400 Patienten keine Unterschiede in der Inzidenz von Wundinfektionen und pulmonalen Komplikationen, zeigte aber eine signifikant höhere 30-Tage-Mortalität von Patienten, die mit 80% Sauerstoff anstelle von 30% Sauerstoff beatmet wurden (89)(90). Andererseits hat eine kürzlich veröffentlichte Meta-Analyse die Vorteile des hohen Sauerstoffgehaltes bestätigt (91). Allerdings bleibt anhand der aktuellen Literatur völlig unklar, ob die Entwicklung abnehmender Tidalvolumina kombiniert mit hohen Sauerstoffkonzentrationen Vorteile für lungengesunde Patienten bringt.

Die hier vorgelegten Daten zeigen, dass Frauen im Mittel mit 1 ml/kg PBW mehr und damit mit signifikant höheren Tidalvolumina beatmet wurden als Männer. Auch andere Autoren beschreiben, dass bei Frauen höhere Tidalvolumina appliziert werden als bei Männern (55)(4). Obwohl die Differenz von nur 1 ml/kg gering erscheint, erhält dieser Aspekt dadurch besondere Bedeutung, dass weibliche lungengesunde Intensivpatienten, die länger als 48 Stunden ventiliert werden, dazu tendieren, häufiger beatmungsassoziierte akute Lungenschäden zu entwickeln (55). Es erscheint daher gerechtfertigt, eine besonders sorgfältige Anpassung der Tidalvolumina bei Frauen, aber auch für adipöse Patienten, zu fordern.

Unsere Daten zeigen auch, dass Patienten mit Adipositas mit einem um durchschnittlich 0,73 ml/kg PBW höheren Tidalvolumen beatmet wurden als nicht adipöse Patienten. Auch diese Befunde sind mit denen anderer Autoren vergleichbar (92)(4). Das weist daraufhin, dass Anästhesisten dazu neigen, die Lungengröße von adipösen Patienten zu überschätzen (55)(93). In der klinischen Praxis sollte das optimale Tidalvolumen daher konsequent mithilfe des idealen Körpergewichts, das von der Körpergröße des Patienten abgeleitet wird, berechnet werden, um potentielle Risiken der Beatmung mit zu hohen Tidalvolumina zu minimieren (92), zumal Adipositas selbst die Entstehung von Atelektasen verstärkt und damit das klinische Outcome verschlechtert (94)(95)(96).

Am Ende soll auf einige methodische Limitationen und Einschränkungen dieser Arbeit hingewiesen werden. Es handelt sich um eine monozentrische Studie mit retrospektivem Design, welches bei unserer Fragestellung jedoch gerechtfertigt ist. Wir beschreiben die Entwicklung der intraoperativen Beatmungspraxis am Universitätsklinikum Düsseldorf in einer bestimmten Patientenpopulation der Neurochirurgie und einer kleinen Stichprobe. Es ist möglich, dass sich die Beatmungspraxis in anderen Institutionen abweichend entwickelt hat und dass die Fallzahl von 600 die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt hat. Zudem können unsere Daten nicht für andere Patientengruppen mit gesunden Lungen und andere große operative Eingriffe verallgemeinert werden. Daher sollten vorzugsweise Multicenter-Studien mit größeren Fallzahlen neurochirurgischer Patienten und mit anderen Patientengruppen durchgeführt werden.

## 5 SCHLUSSFOLGERUNGEN

An der Universitätsklinik Düsseldorf wurden über einen Zeitraum von 15 Jahren kontinuierlich niedrigere Tidalvolumina zur intraoperativen Beatmung lungengesunder neurochirurgischer Patienten eingesetzt, während sich die Anwendung des PEEP nicht verändert hat. Da Anästhesisten sowohl in der Intensivmedizin als auch im Operationsaal tätig sind, scheinen sie die gewohnte evidenzbasierte Beatmungspraxis von lungenkranken auf lungengesunde Patienten übertragen zu haben trotz fehlenden Nachweises eines Outcome-Effekts bei Lungengesunden. Gleichzeitig hat sich die inspiratorische Sauerstoffkonzentration von 40% auf ca. 80% nahezu verdoppelt. Weitere Studien müssen zeigen, ob die hier gezeigte Beatmungspraxis auch anderweitig verbreitet ist. Wesentliche Bedeutung kommt in Zukunft der Frage zu, ob lungengesunde Patienten von der Kombination aus niedrigem Tidalvolumen und hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentration profitieren und welches der optimale PEEP-Wert für lungengesunde Patienten ist.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Tung A. Indications for mechanical ventilation. *Int Anesthesiol Clin.* 1997;35(1):1–17.
2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;34:17–60.
3. Schultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS, Gajic O. What tidal volumes should be used in patients without acute lung injury? *Anesthesiology.* 2007;106:1226–31.
4. Jaber S, Coisel Y, Chanques G, Futier E, Constantin J-M, Michelet P, Beaussier M, Lefrant J-Y, Allaouchiche B, Capdevila X, Marret E. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight. *Anaesthesia.* 2012;67:999–1008.
5. Holets S, Hubmayr RD. Conventional methods of ventilatory support. In: Tobin MJ. (ed.) *Principles and Practice of Mechanical Ventilation.* New York: McGraw-Hill; 1994. 170-171 p.
6. Crapo RO, Morris AH, Clayton PD, Nixon CR. Lung volumes in healthy nonsmoking adults. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1982;18:419–25.
7. Standardized lung function testing: Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 1993;Suppl 16:1–100.
8. ARDS Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301–8.
9. Visick WD, Fairley HB, Hickey RF. The effects of tidal volume and end-expiratory pressure on pulmonary gas exchange during anesthesia. *Anesthesiology.* 1973;39(3):285–90.
10. Bendixen HH, Hedley-Whyte J, Laver MB. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. A concept of atelectasis. *N Engl J Med.* 1963;269:991–6.
11. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: A pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology.* 2005;102:838–54.
12. Licker M, Diaper J. Perioperative protective ventilatory strategies in patients without acute lung injuries. *Anesthesiology.* 2008;108:335–6.

13. Ortlepp JR und Walz R. Internistische Akut-, Notfall- und Intensivmedizin. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2012.
14. Laux G. Lungenphysiologie und Beatmung in Narkose in: Die Anästhesiologie - Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin (Eds.) R. Rossaint, C. Werner, B. Zwißler. Springer Verlag; 2008. 579-592 p.
15. Oczenski W. Atmen - Atemhilfen. 8. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.
16. Wrigge H, Uhlig U, Zinwerling J, Behrend-Callsen E, Ottersbach G, Fischer M, Uhlig S, Putensen C. The effects of different ventilator settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. *Anesth Analg.* 2004;98:775–81.
17. Wrigge H, Uhlig U, Baumgarten G, Menzenbach J, Zinserling J, Ernst M, Drömann D, Welz A, Uhlig S, Putensen C. Mechanical ventilation strategies and inflammatory responses to cardiac surgery: a prospective randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2005;31:1379–87.
18. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S, Eccher G, Gattinoni L. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology.* 1999;91:1221–31.
19. Neumann P, Rothen HU, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiologica.* 1999;43(3):295–301.
20. Valenza F, Ronzoni G, Perrone L, Valsecchi M, Sibilla S, Nosotti M, Santambrogio L, Cesana B, Gattinoni L. Positive end-expiratory pressure applied to the dependent lung during one-lung ventilation improves oxygenation and respiratory mechanics in patients with high FEV1. *Eur J Anaesthesiol.* 2004;21:938–43.
21. Gattinoni L, Carlesso E, Cadringer P, Valenza F, Vagginelli R, Chiumello D. Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention. *Eur Respir J.* 2003;22 Suppl. 47:15s–25s.
22. Villar J. Low vs high positive end-expiratory pressure in the ventilatory management of acute lung injury. *Minerva Anestesiologica.* 2006;72(6):357–62.
23. Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A et al. Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis and positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology.* 1987;66:157–67.
24. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1998;81:681–6.

25. Joris J, Kaba A, Lamy M. Postoperative spirometry after laparoscopy for lower abdominal or upper abdominal surgical procedures. *Br J Anaesth.* 1997;79:422–6.
26. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake R, Lawrence VA, Smetana GW, Weiss K, Owens DK. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006;144:575–80.
27. Uhlig S, Frerichs I. Lungenprotektive Beatmung - Pathophysiologie und Diagnostik. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2008;6:438–45.
28. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury - Lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:294–323.
29. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures: protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis.* 1974;110:556–65.
30. Tsuno K, Miura K, Takeya M, Kolobow T, Morioka T. Histopathologic pulmonary changes from mechanical ventilation at high peak airway pressures. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:1115–20.
31. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Slutsky AS. Injurious ventilator strategies increase cytokines and c-fos mRNA in an isolated rat lung model. *J Clin Invest.* 1997;99:944–52.
32. Dreyfuss D, Basser G, Soler P, Saumon G. Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132:880–4.
33. Kolobow T, Moretti MP, Fumagalli R, Macheroni D, Prato P, Chen V, Joris M. Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation: an experimental study. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135:312–5.
34. Slutsky AS. Lung-injury caused by mechanical ventilation. *Chest.* 1999;116 Suppl 1:9S–15S.
35. Larson R und Ziegenfuß T. *Beatmung: Grundlagen und Praxis.* 4. Auflage. Springer Verlag; 2009.
36. Uhlig S. Ventilation-induced lung injury and mechanotransduction: Stretching it too far? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2002;282:L892–L896.
37. Tremblay L, Slutsky A. Ventilator induced lung injury: from bench to bedside. *Intensive Care Med.* 2006;32:24–33.

38. Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *Lancet*. 2003;361:332–40.
39. The ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307:2526–33.
40. Maunder RJ, Shuman WP, McHugh JW, Marglin SI und Butler J. Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome: analysis by computed tomography. *JAMA*. 1986;255:2463–5.
41. David M, Bodenstein M, Markstaller K. Protektive Beatmungstherapie - Auch für den OP relevant? *Anaesthesist*. 2010;59:595–606.
42. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1988;69:824–32.
43. Marini JJ. Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. *Clinics in Chest Medicine*. 1996;17(3):555–75.
44. Gattinoni L, Presenti A, Torresin A, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, Scarani F, Marcolin R und Cappelletti G. Adult respiratory distress syndrome profiles by computed tomography. *J Thoracic Imaging*. 1986;1:25–30.
45. Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury from barotrauma to biotrauma. *Respiratory Care*. 2005;50(5):646.
46. Hubmayr RD. Perspective on lung injury and recruitment. A skeptical look at the opening and collapse story. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1647–53.
47. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: A prospective study. *Critical Care Med*. 1994;22:1568–78.
48. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 1990;16:372–7.
49. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar E et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume Reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1831–8.

50. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. *N Engl J Med.* 1998;338:355–61.
51. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P, Wiener CM et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med.* 1999;27:1492–8.
52. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY und Carvalho CRR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338:347–54.
53. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilator strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Critical Care Med.* 2006;34(5):1311–8.
54. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, Slutsky AS et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2010;303:865–73.
55. Gajic O, Dara SI, Mendez IL, Adesanya AO, Festic E, Caples SM, Rana R, St. Sauver JL, Lymp JF, Afessa B, Hubmayr RD. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2004;32:1817–24.
56. Gajic O, Frutos-Vivar F, Esteban A, Hubmayr RD, Anzueto A. Ventilator settings as a risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2005;31:922–6.
57. De Oliveira RP, Hetzel MP, dos Anjos Silva M, Dallegrave D, Friedman G. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. *Critical Care Med.* 2010;14:R39–.
58. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, Hofstra JJ, de Graaff MJ, Korevaar JC, Schultz MJ. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Critical Care Med.* 2010;14:R1.
59. Fernández-Pérez ER, Sprung J, Afessa B, Warner DO, Vachon CM, Schroeder DR, Brown DR, Hubmayr RD, Gajic O. Intraoperative ventilator settings and acute lung injury after elective surgery: a nested case control study. *Thorax.* 2009;64:121–7.

60. Fernández-Pérez ER, Keegan MT, Brown DR, Hubmayr RD, Gajic O. Intraoperative tidal volume as a risk factor for respiratory failure after pneumonectomy. *Anesthesiology*. 2006;105:14–8.
61. Wrigge H, Zinserling J, Stüber F, Spiegel T, Hering R, Wetegrove S, Hoefl A, Putensen C. Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into systemic circulation in patients with normal pulmonary function. *Anesthesiology*. 2000;93:1413–7.
62. Choi G, Wolthuis EK, Bresser P, Levi M, van der Poll T, Dzoljic M, Vroom MB, Schultz MJ. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury. *Anesthesiology*. 2006;105:689–95.
63. Wolthuis EK, Choi G, Delsing MC, Bresser P, Lutter R, Dzoljic M, van der Poll T, Vroom MB, Hollmann M, Schultz MJ. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology*. 2008;108:46–54.
64. Determann RM, Wolthuis EK, Choi G, Bresser P, Bernard A, Lutter RT, Schultz MJ. Lung epithelial injury markers are not influenced by use of lower tidal volumes during elective surgery in patients without preexisting lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008;294:L344–L350.
65. Michelet P, D'Journo XB, RTOch A, Doddoli C, Marin V, Papazian L, Decamps I, Bregeon F, Thomas P, Auffray JP. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy - a randomized controlled study. *Anesthesiology*. 2006;105:911–9.
66. Zupancich E, Paparella D, Turani F, Munch C. Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: A randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:378–83.
67. Reis-Miranda D, Gommers D, Struijs A, Dekker R, Mekel J, Feelders R, Lachmann B, Bogers JJC. Ventilation according to the open lung concept attenuates pulmonary inflammatory response in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28:889–95.
68. Koner O, Celebi S, Balci H, Cetin G, Karaoglu K, Cakar N. Effects of protective and conventional mechanical ventilation on pulmonary function and systemic cytokine release after cardiopulmonary bypass. *Intensive Care Med*. 2004;30:620–6.
69. Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M. Protective ventilation attenuates postoperative pulmonary dysfunction in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000;14(5):514–8.
70. Sundar S, Novack V, Jervis K, Bender SP, Lerner A, Panzica P, Mahmood F, Malhotra A, Talmor D. Influence of low tidal volume ventilation on time to extubation in cardiac surgical patients. *Anesthesiology*. 2011;114:1102–10.

71. Schultz MJ. Lung-protective mechanical ventilation with lower tidal volumes in patients not suffering from acute lung injury: A review of clinical studies. *Med Sci Monit.* 2008;14(2):RA22–RA26.
72. Putensen C, Wrigge H. Tidalvolumes in patients with normal lungs - one for all or the less, the better? *Anesthesiology.* 2007;106:1085–7.
73. Wrigge H, Pelosi P. Tidal volume in patients with normal lung during general anesthesia - Lower the better? *Anesthesiology.* 2011;114:1011–3.
74. Esteban A, Anzieta A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Pálizas F, Cide D, Goldwasser R, Soto L, Bugedo G, Rodrigo C, Pimentel J, Raimondi G, Tobin MJ (Mechanical Ventilation International Study Group). How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1450–8.
75. Lowe GJ, Ferguson ND. Lung-protective ventilation in neurosurgical patients. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12:3–7.
76. Johnson VE, Huang JH, Pilcher WH. Special cases: mechanical ventilation of neurosurgical patients. *Crit Care Clin.* 2007;23:275–90.
77. Stocchetti N, Maas AI, Chieregato A, van der Plas AA. Hyperventilation in head injury: a review. *Chest.* 2005;127:1812–27.
78. Hans GA, Sottiaux TM, Lamy ML, Joris JL. Ventilatory management during routine general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26(1):1–8.
79. Lee PC, Helmsmoortel CM, Cohn SM, Fink MP. Are low tidal volumes safe? *Chest.* 1990;97:425–9.
80. Serpa Neto A, Oliveira Cardoso S, Manetta JA, Pereira VGM, Esposito DC, de Oliveira Prado Pasqualucci M, Damasceno MCT, Schultz MJ. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA.* 2012;308:1651–9.
81. Carroll GC, Tuman KJ, Braverman B et al. Minimal positive end-expiratory pressure (PEEP) may be „best PEEP“. *Chest.* 1988;93:1031–5.
82. Tobin MJ. Culmination of era in research on the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1360–1.

83. Hemmes SNT, Severgnini P, Jaber S, Canet J, Wrigge H, Hiermayr M, Tschernko EM, Hollmann MW, Binnekade JM, Hedenstierna G, Putensen C, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ. Rationale and study design of PROVHILO - a worldwide multicenter randomized controlled trial on protective ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery. *Trials*. 2011;12:111.
84. Girgis K, Hamed H, Khater Y, Kacmarek RM. A decremental PEEP trial identifies the PEEP level that maintains oxygenation after lung recruitment. *Respiratory Care*. 2006;51(10):1132–9.
85. Treschan TA, Kaisers W, Schaefer MS, Bastin B, Schmalz U, Wania V, Eisenberger CF, Saleh A, Weiss M, Schmitz A, Kienbaum P, Sessler DI, Pannen B, Beiderlinden M. Ventilation with low tidal volumes during upper abdominal surgery does not improve postoperative lung function. *Br J Anaesth*. 2012;109:263–72.
86. Blum JM, Fetterman DM, Park PK, Morris M, Rosenberg AL. A description of intraoperative ventilator management and ventilation strategies in hypoxic patients. *Anesth Analg*. 2010;110:1616–22.
87. Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 2000;342:161–7.
88. Greif R, Laciny S, Rapf B, Hickie RS, Sessler DI. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 1999;91:1246–52.
89. Meyhoff CS, Wetterslev J, Jorgensen LN, Henneberg SW, Hogdall C, Lundvall L et al. Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: The Proxi Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2009;302:1543–50.
90. Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Christensen KB, Rasmussen LS, Proxi Trial Group. Increased long-term mortality after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery: follow-up of a randomized clinical trial. *Anesth Analg*. 2012;115:849–54.
91. Valenzuela DAR, Caro AB. Use of intra-operative supplemental oxygen to reduce morbidity and mortality in general anesthesia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2012;40(1):34–51.
92. Fernandez-Bustamante A, Wood CL, Tran ZV, Moine P. Intraoperative ventilation: incidence and risk factors for receiving large tidal volumes during general anesthesia. *BMC Anesthesiol*. 2011;11:22–9.
93. Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A et al. Influence of body mass index on outcome of the mechanically ventilated patients. *Thorax*. 2011;66:66–73.

94. Hedenstierna G, Santesson J, Norlander O. Airway closure and distribution of inspired gas in extremely obese, breathing spontaneously and during anesthesia with intermittent positive pressure ventilation. *Acta Anesthesiol Scand.* 1976;20:332–42.
95. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Re-expansion of atelectasis during general anesthesia: A computed tomography study. *Br J Anaesth.* 1993;71:788–95.
96. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total respiratory system, lung and chest wall mechanics in anesthetized-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest.* 1996;109:144–51.

## 7 ANHANG

### 7.1 Tabellenverzeichnis

	Seite
<b>Tabelle 1:</b> Ausgewählte Studien zur lungenprotektiven Beatmung bei ARDS-Patienten	10
<b>Tabelle 2:</b> Ausgewählte Studien zur intraoperativen Beatmung lungengesunder Patienten	14
<b>Tabelle 3:</b> Charakteristische Daten aller Patienten und Vergleich zwischen 1994 und 2009	21
<b>Tabelle 4:</b> Vergleich der initialen Beatmungsparameter zwischen 1994 und 2009	22
<b>Tabelle 5:</b> Vergleich der Beatmungsparameter von intra- und extrakraniellen Operationen	28

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

	Seite
<b>Abbildung 1:</b> Druck-Volumen-Kurve	3
<b>Abbildung 2:</b> Druck-Zeit-Diagramm bei volumenkontrollierter Beatmung	4
<b>Abbildung 3:</b> Anterior-posteriore Thorax-Röntgenaufnahme eines Patienten mit ARDS	8
<b>Abbildung 4:</b> CT-Aufnahme eines Patienten mit ARDS	8
<b>Abbildung 5:</b> Entwicklung der initialen Tidalvolumina über 15 Jahre	23
<b>Abbildung 6:</b> Nicht lineare Regression der initialen Tidalvolumina	23
<b>Abbildung 7:</b> Maximaler Beatmungsdruck zu Beginn der Operation über 15 Jahre	24
<b>Abbildung 8:</b> Initialer positiver endexpiratorischer Druck über 15 Jahre	24
<b>Abbildung 9:</b> Initiale inspiratorische Sauerstoffkonzentration über 15 Jahre	25
<b>Abbildung 10:</b> Initiale Atemfrequenz über 15 Jahre	25
<b>Abbildung 11:</b> Endtidales CO <sub>2</sub> zu Beginn der Operation über 15 Jahre	26
<b>Abbildung 12:</b> Initiale arterielle Oxygenierung über 15 Jahre	26
<b>Abbildung 13:</b> Entwicklung der Tidalvolumina am Operationsende über 15 Jahre	27
<b>Abbildung 14A,B:</b> Vergleich der Tidalvolumina für intra- und extrakranielle Fälle	29
<b>Abbildung 15:</b> Vergleich des letzten endtidalen CO <sub>2</sub> für intra- und extrakranielle Fälle	29
<b>Abbildung 16:</b> Vergleich der initialen Tidalvolumina für Männer und Frauen	30

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Benedikt Pannen, Direktor der Klinik für Anästhesiologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, danken, dass er mir die Durchführung der vorliegenden Arbeit in seinem Institut ermöglichte.

Bei Herrn Priv. Doz. Dr. med. Martin Beiderlinden, meinem Doktorvater, bedanke ich mich für die freundliche Überlassung des Themas und seine wertvollen Anregungen nach der Durchsicht dieser Arbeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Betreuerin, Frau Dr. med. Tanja A. Meyer-Treschan, für die hervorragende wissenschaftliche Unterstützung bei der Projektplanung und Durchführung dieser Arbeit. Ich danke ihr für die fachliche Betreuung und ihre konstruktive Kritik bei der schriftlichen Ausarbeitung.

Ich bedanke mich bei Herrn Dr. med. Wolfgang Kaisers und Herrn Dr. Maximilian Schäfer für die Unterstützung und Beratung bei der statistischen Auswertung.

Eine herausragende Stellung in jeglicher Hinsicht nehmen meine Eltern ein, ohne die ein Studium und eine Doktorarbeit nicht möglich gewesen wären. Ihnen widme ich auch diese Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt auch meinem Ehemann für seinen moralischen Beistand. Durch seine liebevolle Unterstützung sorgte er für das Gelingen dieser Arbeit.

## **Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Datum, Lida Subasi

Unterschrift