

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

**Intraoperative Beatmung mit niedrigem Distensionsdruck und der Verlust
eigenständigen Lebens nach Operation in einem Patient:innenkollektiv
fortgeschrittenen Lebensalters**

Dissertation

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

vorgelegt von
Tim Magnus Tartler

2026

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Maximilian S. Schäfer

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Martin Neukirchen

Drittgutachter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Felix Balzer

Meinen Eltern

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Tartler, T.M., Wachtendorf, L.J., Suleiman, A., Blank, M., Ahrens, E., Linhardt, F.C., Althoff, F.C., Chen, G., Santer, P., Nagrebetsky, A., Eikermann, M., Schaefer, M.S., (2023), The association of intraoperative low driving pressure ventilation and nonhome discharge: a historical cohort study. *Can J Anaesth*, 70(3), 359 – 373.

Zusammenfassung

Der Verlust eigenständigen Lebens (definiert als Entlassung in ein Pflegeheim oder eine Langzeitpflegeeinrichtung, in Hospizversorgung oder Tod im Krankenhaus) nach einem operativen oder interventionellen Eingriff ist ein unerwünschtes Ereignis, dessen Prävention für viele Patient:innen und deren Familien besonders wichtig ist. Bislang sind jedoch nur wenige intraoperative Interventionen bekannt, die den Verlust eigenständigen Lebens verhindern können.

Während einer Vollnarkose müssen Patient:innen künstlich beatmet werden. Hierbei vermag ein hoher applizierter Distensionsdruck (auch *driving pressure*, die Differenz zwischen Plateaudruck und positivem endexpiratorischem Druck) pulmonale Schädigungen zu verursachen und die Ausschüttung von Entzündungsbotenstoffen zu induzieren, welche über die Lunge hinaus Organfunktionsstörungen zur Folge haben können. Insbesondere bei vulnerablen Patient:innen kann dies die funktionelle Erholung und damit auch den Erhalt der Selbstständigkeit nach einem Eingriff mitunter schwer beeinträchtigen. Die vorliegende retrospektive Kohortenstudie untersuchte, ob ein niedrigerer intraoperativer Distensionsdruck mit einem geringeren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens nach einem operativen oder interventionellen Eingriff assoziiert ist.

Es wurden Daten aus elektronischen Gesundheitsakten von Patient:innen ab 60 Jahren ausgewertet, die vor der Krankenhausaufnahme zu Hause lebten und sich einem elektiven, nicht herz-thorax-chirurgischen Eingriff an zwei Universitätskliniken in Boston (Massachusetts, Vereinigte Staaten von Amerika) in den Jahren 2007 bis 2018 unterzogen. Von 87.407 eingeschlossenen Patient:innen erfuhren 12.584 (14,4 %) den Verlust eigenständigen Lebens. Nach Adjustierung für relevante Störgrößen war ein niedrigerer intraoperativer Distensionsdruck mit einem geringeren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens assoziiert (adjustiertes Quotenverhältnis [aOR] 0,88, 95 % Vertrauensintervall [KI] 0,83-0,93, pro 10 cm H₂O Reduktion des Distensionsdrucks, $p < 0,001$). Dieser Zusammenhang war besonders deutlich bei Patient:innen mit einem hohen Grundrisiko für den Verlust eigenständigen Lebens (aOR 0,77, 95 % KI 0,73-0,81, pro 10 cm H₂O Reduktion des Distensionsdrucks, p -für-Interaktion $< 0,001$).

In einer Subgruppe von 19.518 Patient:innen konnte nach *Matching* für die initiale Compliance des respiratorischen Systems die Assoziation von niedrigem Distensionsdruck mit dem Verlust eigenständigen Lebens bestätigt werden (aOR 0,90, 95 % KI 0,81-1,00, $p = 0,04$ für niedrigen [< 15 cm H₂O] *versus* hohen [≥ 15 cm H₂O] Distensionsdruck).

Dieser Zusammenhang wurde zu 20,8 % (95 % KI 15,0-56,8, $p < 0,001$) durch eine Reduktion postoperativen Atemversagens mediert.

Intraoperative Beatmung mit niedrigerem Distensionsdruck ist signifikant mit einem geringeren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens assoziiert, was teilweise durch eine Reduktion respiratorischen Versagens erklärt werden kann. Dies ist besonders relevant bei hohem Grundrisiko. Unsere Ergebnisse stützen die intraoperative, lungenschonende Beatmung mit niedrigem Distensionsdruck.

Summary

Loss of independent living (also referred to as *nonhome discharge*, defined as discharge to a nursing home or long-term care facility, on hospice care, or death in hospital) after surgery or interventional procedures is an adverse event that many patients and their families consider particularly important to avert. To date, however, few intraoperative interventions are known to prevent loss of independent living.

During general anesthesia, patients require invasive mechanical ventilation. A high *driving pressure* (the difference between plateau pressure and positive end-expiratory pressure) during this intraoperative ventilation can lead to pulmonary damage and the release of inflammatory mediators, which may trigger organ dysfunctions beyond the lungs. For vulnerable patients in particular, this can severely impair functional recovery and thus the maintenance of self-sufficiency after an operation. This retrospective cohort study examined whether lower intraoperative driving pressure is associated with a lower risk of loss of independent living after surgery or interventional procedures.

Electronic health record data from patients aged 60 years and older who lived at home before hospital admission and underwent elective non-cardiothoracic procedures at two university hospitals in Boston (Massachusetts, United States of America) between 2007 and 2018 were retrospectively analyzed. Of 87,407 patients included, 12,584 (14.4 %) experienced loss of independent living. After adjustment for relevant confounding factors, a lower intraoperative driving pressure was associated with a lower risk of loss of independent living (adjusted odds ratio [aOR] 0.88, 95 % confidence interval [CI] 0.83-0.93, per 10 cm H₂O reduction in driving pressure, $p < 0.001$). This association was magnified in patients at a high baseline risk for loss of independent living (aOR 0.77, 95 % CI 0.73-0.81, per 10 cm H₂O reduction in driving pressure, p -for interaction < 0.001).

In a subgroup of 19,518 patients, after matching for baseline respiratory system compliance, the association of low driving pressure with loss of independent living was confirmed (aOR 0.90, 95 % CI 0.81-1.00, $p = 0.04$ for low [< 15 cm H₂O] versus high [≥ 15 cm H₂O] driving pressure).

This distinct association was mediated to 20.8 % (95 % CI 15.0-56.8, $p < 0.001$) by a reduction in postoperative respiratory failure.

Intraoperative ventilation with lower driving pressure is significantly associated with a lower risk of loss of independent living, which was in part attributable to lower rates of respiratory failure and is particularly relevant in patients at high baseline risk. Our findings support intraoperative lung-protective ventilation with low driving pressure.

Abkürzungsverzeichnis

- **Abb.**
Abbildung
- **aOR**
adjustiertes Quotenverhältnis
- **ARDS**
Acute Respiratory Distress Syndrome
- **bzw.**
beziehungsweise
- **cm H₂O**
Zentimeter Wassersäule
- **ECMO**
Extrakorporale Membranoxygenierung
- **et al.**
et alii; und Mitarbeiter:innen
- **etc.**
et cetera
- **KI**
Konfidenz-/Vertrauensintervall
- **OIP**
oberer Inflektionspunkt
- **p**
p-Wert
- **PEEP**
Positiver endexpiratorischer Druck
- **PBW**
predicted body weight
- **s**
Sekunden
- **sog.**
sogenannt
- **SpO₂**
periphere Sauerstoffsättigung
- **TNF**
Tumornekrosefaktor
- **u. a.**
unter anderem
- **UIP**
unterer Inflektionspunkt
- **Δ-pressure**
Differenzdruck (zwischen Plateaudruck und PEEP)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Die Entwicklung lungenschonender Beatmung hin zum Distensionsdruck als zentralen Ventilationsparameter	1
1.2	Distensionsdruck: Definition und Pathophysiologie	5
1.3	Verlust eigenständigen Lebens nach der Operation als patient:innenzentrierter Endpunkt	7
1.4	Ziele der Arbeit.....	9
2	The association of intraoperative low driving pressure ventilation and nonhome discharge: a historical cohort study. Tartler, T.M., Wachtendorf, L.J., Suleiman, A., Blank, M., Ahrens, E., Linhardt, F.C., Althoff, F.C., Chen, G., Santer, P., Nagrebetsky, A., Eikermann, M., Schaefer, M.S., Can J Anaesth, 70(3): 359-373, (2023)	10
3	Diskussion der Ergebnisse	11
3.1	Ergebniszusammenfassung	11
3.2	Einordnung der Studienergebnisse in den fachwissenschaftlichen Gesamtkontext	12
3.3	(Patho-)physiologische Mechanismen	18
3.4	Klinische Implikationen	22
	3.4.1 Relevanz des gewählten Endpunktes	22
	3.4.2 Mögliche Interventionen zur Reduktion des Distensionsdrucks in der klinischen Praxis..	25
3.5	Methodenkritik und Limitationen	31
3.6	Distensionsdruck als idealer beatmungsweisender Parameter? Analyse und zukünftige Konzepte.....	33
4	Schlussfolgerungen und Ausblick	36
5	Literatur- und Quellenverzeichnis.....	37
6	Publikationsverzeichnis des Autors.....	55

1 Einleitung

1.1 Die Entwicklung lungenschonender Beatmung hin zum Distensionsdruck als zentralen Ventilationsparameter

Während einer Vollnarkose im Rahmen eines chirurgischen oder interventionellen Eingriffs müssen Patient:innen regelhaft maschinell beatmet werden. Hierbei wird – konträr zur physiologischen spontanen Atmung, bei welcher die Einatemluft über die muskuloskelettal aufgebaute Sogwirkung mit einem Unterdruck inspiriert wird – über ein Beatmungsgerät mittels eines Überdrucks aktiv ein Beatmungshub appliziert (Oczenski, 2017). In Allgemeinanästhesie kommen dazu häufig Atemweghilfsmittel zum Einsatz, etwa ein Tubus in der Luftröhre (*Endotrachealtubus*) (Larsen, 2022) oder eine Kehlkopfmaske (Obeidat *et al.*, 2025)

Wissenschaftlichen Abschätzungen zufolge werden weltweit jährlich über 300 Millionen Patient:innen operiert (Weiser *et al.*, 2016). Eine hierbei notwendige Beatmung sollte stets mit sorgfältiger Indikation und schonend durchgeführt werden (Serpa Neto *et al.*, 2016c), da sie mit nachteiligen Effekten wie Lungenschäden (Serpa Neto *et al.*, 2014) und konsekutiv erhöhter Sterblichkeit (Fernandez-Bustamante *et al.*, 2017; Portuondo *et al.*, 2023) einhergehen kann. Postoperative respiratorische Komplikationen, besonders bei Patient:innen fortgeschrittenen Lebensalters, sind mit höheren Kosten für das Gesundheitssystem und einem längeren Klinikaufenthalt vergesellschaftet (Nafiu *et al.*, 2011; Sabaté *et al.*, 2014).

Es ist daher wesentlich, einen sog. beatmungsinduzierten Lungenschaden (*ventilator-induced lung injury*) (Dreyfuss und Saumon, 1998b; Gattinoni *et al.*, 2010; Parker *et al.*, 1993; Pinhu *et al.*, 2003) sowie negative Auswirkungen der künstlichen Beatmung auf andere Organe (Dreyfuss und Saumon, 1998a) so gering wie möglich zu halten.

Die hierzu angewandten Beatmungsstrategien haben im Laufe der Zeit einen deutlichen Wandel erfahren (Schaefer *et al.*, 2019):

Bendixen und Kollegen zeigten 1963, dass eine Beatmung mit hohen Atemhubvolumina (*Tidalvolumina*) durch die Vermeidung kollabierter Alveolenbereiche (sog. *Atelektasen*) zu

besserer Oxygenierung führte (Bendixen *et al.*, 1963). Die so ermöglichte Aufrechterhaltung der verfügbaren Gasaustauschfläche (Duggan und Kavanagh, 2005) war ausschlaggebend für eine langjährige und breite klinische Nutzung hoher Tidalvolumina (Gattinoni *et al.*, 2003; Marini, 1996).

Im weiteren Verlauf zeigte sich jedoch, dass eine Ventilation mit niedrigeren Tidalvolumina, insbesondere bei der Beatmung von erwachsenen Patient:innen mit akutem Atemnotsyndrom (*Acute Respiratory Distress Syndrome*, ARDS) auf der Intensivstation, mit verringerter Mortalität im Vergleich zur Applikation hoher Tidalvolumina einhergeht (Acute Respiratory Distress Syndrome Network *et al.*, 2000; Petrucci und Iacovelli, 2004). Dies bestätigte sich unter Applikation positiven endexpiratorischen Drucks (*Positive End-Expiratory Pressure* [PEEP]; Druck, welcher am Ende der Expiration in den Atemwegen aufrechterhalten wird) (Villar *et al.*, 2006).

Spätere Untersuchungen während großer Bauchoperationen konnten zeigen, dass diese Beobachtungen auch auf die intraoperative Beatmung übertragbar sind (Futier *et al.*, 2013; Severgnini *et al.*, 2013). Die Kombination niedriger Tidalvolumina mit PEEP schien hierbei ein zusätzlich wichtiger Faktor zu sein, um die Oxygenierung zu verbessern und gleichzeitig Lungenschäden zu vermeiden (de Jong *et al.*, 2016). Es stellte sich jedoch in zwei großen internationalen randomisiert-kontrollierten Studien heraus, dass die Anwendung eines hohen PEEPs mit Blähmanövern (sog. *Recruitmentmanöver*) im direkten Vergleich zur Beatmung mit niedrigem PEEP *per se* keinen signifikanten Vorteil hinsichtlich der Reduktion postoperativer pulmonaler Komplikationen brachte (PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology *et al.*, 2014; Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the PROtective VEntilation Network (PROVEnet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology *et al.*, 2019).

Im Jahr 2015 konnten Marcelo Amato und Kolleg:innen im *New England Journal of Medicine* mittels Analyse der Daten von 3.562 Patient:innen mit ARDS aus neun randomisiert-kontrollierten Studien zeigen, dass eine Reduktion des applizierten Tidalvolumens oder PEEPs nur dann mit besserem Überleben assoziiert war, wenn es zu einer gleichzeitigen Reduktion des Distensionsdrucks (Differenz zwischen Plateaudruck und PEEP; **Abb. 1**) kam (Amato *et al.*, 2015).

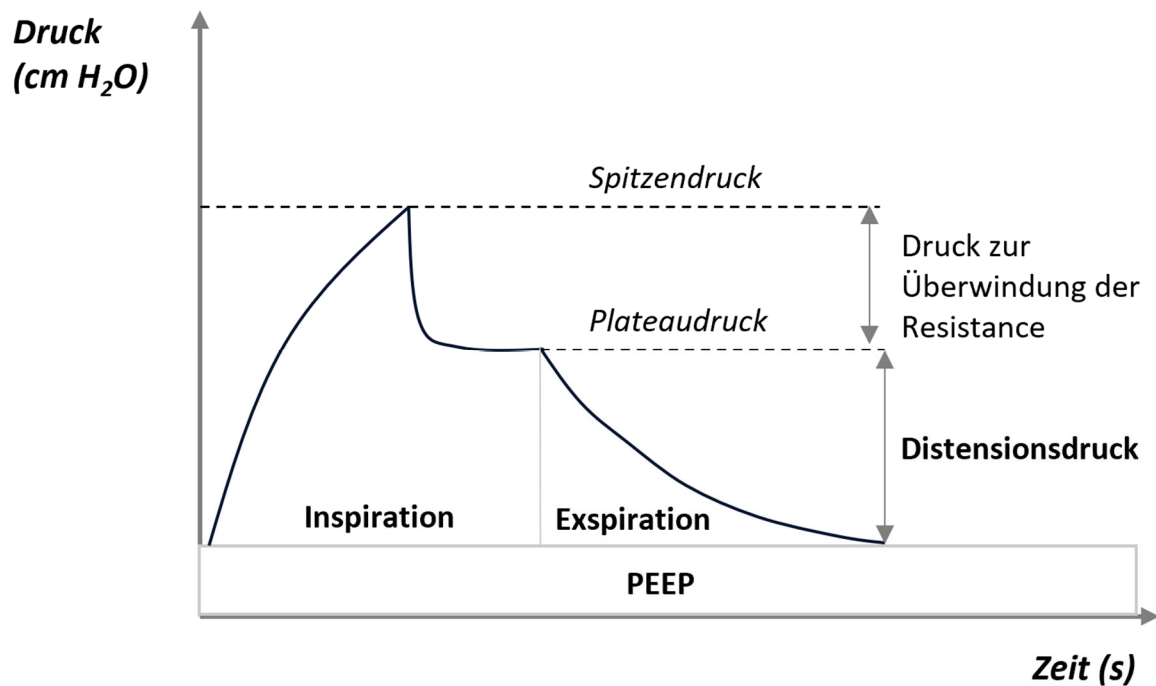


Abb. 1: Beatmungskurve mit Veranschaulichung des Distensionsdrucks (Druck-Zeit-Diagramm)

Druck-Zeit-Diagramm eines Atemzyklus (bestehend aus Inspiration und Expiration) unter volumenkontrollierter mechanischer Beatmung. Der Spitzendruck ist der maximale Druck, der am Ende der Inspiration erreicht wird. Dieser fällt vor der Expiration im Rahmen eines Plateaus auf den Plateaudruck ab. Der positive endexpiratorische Druck (PEEP) wird während des gesamten Zyklus beibehalten. Der Distensionsdruck berechnet sich als Differenz zwischen Plateaudruck und PEEP und ist ein Maß für die Compliance des respiratorischen Systems. Der Druck, der zur Überwindung des Atemwegswiderstandes (*Resistance*) benötigt wird, entspricht dem Unterschied zwischen Inspirationsspitzen- und endexpiratorischem Plateaudruck. (Skizze, adaptiert nach Oczenski, 2017).

cm H₂O: Zentimeter Wassersäule, PEEP: positiver endexpiratorischer Druck; s: Sekunden.

Im selben Jahr publizierten Ladha und Kolleg:innen auf Basis von Daten dreier Krankenhäuser in Massachusetts (Vereinigte Staaten von Amerika) in einer retrospektiven Kohortenstudie an 62.265 Patient:innen eine signifikante Assoziation des intraoperativ applizierten Distensionsdrucks mit erhöhten Odds für postoperative respiratorische Komplikationen (Ladha *et al.*, 2015).

Serpa Neto und Kolleg:innen konnten folgend im Rahmen einer Metaanalyse individueller Patient:innendaten aus 17 randomisiert-kontrollierten Studien darlegen, dass der Distensionsdruck das signifikant tragende Element des Zusammenhangs von lungenschonender intraoperativer Beatmung mit postoperativen pulmonalen Komplikationen ist. Veränderungen in PEEP oder Tidalvolumen beeinflussten die

Ergebnisse dabei primär über ihre Wirkung auf den Distensionsdruck (Serpa Neto *et al.*, 2016a; **Abb. 2**).

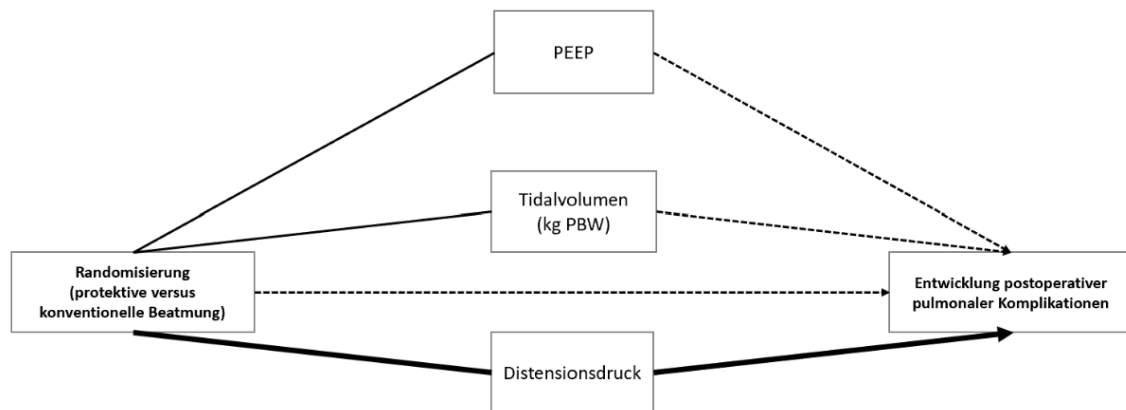


Abb. 2: Mediation des Zusammenhangs lungenschonender Beatmung mit postoperativen pulmonalen Komplikationen

Evaluation von Distensionsdruck, Tidalvolumen und PEEP als potenzielle Mediatoren der Assoziation zwischen intraoperativer Beatmung und postoperativen pulmonalen Komplikationen. Nur der Distensionsdruck medierte den Zusammenhang signifikant. Durchgezogene Linien markieren einen signifikanten Zusammenhang, gestrichelten Linien kennzeichnen fehlende statistische Signifikanz (adaptiert nach Serpa Neto *et al.*, 2016a).

kg: Kilogramm; PBW: predicted body weight; PEEP: positiver endexpiratorischer Druck.

1.2 Distensionsdruck: Definition und Pathophysiologie

Der Distensionsdruck (englisch *driving pressure*) (Oczenski, 2017) berechnet sich als Differenz zwischen Plateaudruck und PEEP. Er repräsentiert den Druck, der Lunge und Thoraxwand aufdehnt und damit die Alveolen öffnet (Williams *et al.*, 2019). Mögliche weitere Fachbegriffe für diese „(Beatmungs-)Druckamplitude zwischen Plateaudruck und PEEP“ (Engelmann, 2000; Schädler und Becher, 2016) sind „ Δ -pressure“ (Wrigge und Glien, 2020), „intraoperativer Beatmungsdruck-Hub“ (Haller *et al.*, 2023), „Antriebsdruck“ (Oczenski, 2017) und „inspiratorische Druckdifferenz“ (Dietrich *et al.*, 2019).

Der Distensionsdruck ist abhängig von der individuellen *Compliance* (Dehnbarkeit) des Respirationssystems sowie vom applizierten Atemhubvolumen. Er korreliert mit dem transpulmonalen Druck (Druckdifferenz zwischen der pulmonalen Atemwegsöffnung und der Pleuraoberfläche (Loring *et al.*, 2016)), einem physikalischen Maß für die auf das Lungenparenchym einwirkende mechanische Kraft während der Beatmung (Fernandez-Bustamante *et al.*, 2020; Williams *et al.*, 2019).

Der Distensionsdruck berechnet sich anhand folgender Formel (Amato *et al.*, 2015):

$$\text{Distensionsdruck} = \text{Tidalvolumen} / \text{Compliance des respiratorischen Systems}$$

Dementsprechend kann der applizierte Distensionsdruck als das für die patient:innenindividuelle Compliance des respiratorischen Systems (und damit in guter Näherung der funktionellen Lungengröße (Gattinoni und Pesenti, 2005)) korrigierte Tidalvolumen interpretiert werden.

Der enge rechnerische Zusammenhang von Distensionsdruck und Compliance könnte die Annahme nahelegen, dass ein erhöhter Distensionsdruck lediglich ein Epiphänomen einer bereits vor Beginn der Beatmung eingeschränkten Compliance des respiratorischen Systems darstellt und damit ein reiner Marker für ein ohnehin erhöhtes Grundrisiko respiratorischer Komplikationen ist (Murata und Kubota, 2001). Daher liegt in dieser Arbeit ein besonderer Fokus darauf, die initiale Compliance des respiratorischen Systems (Suleiman *et al.*, 2024) als zentralen *Confounder* (Störfaktor) zu berücksichtigen – unter Berücksichtigung der formelmäßigen Beziehung als differenzierten statistischen Komplexfall.

Die auf das Lungengewebe einwirkenden Kräfte werden in *Stress* („Spannung“, physikalisch definiert als Kraft geteilt durch die Fläche, auf die sie ausgeübt wird) und *Strain* („Dehnung“, Maß für die Verformung eines Gewebes im Vergleich zu seinem ursprünglichen Zustand) differenziert (Gattinoni *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2019): Hierbei wird der auf das Lungengewebe einwirkende Druck (mit dem klinischen Surrogatparameter Plateaudruck) als *Stress* und der Einfluss des Verhältnisses der Veränderung des Lungenvolumens zum Ruhe-Lungenvolumen (mit dem klinischen Surrogatparameter Tidalvolumen) als *Strain* klassifiziert (Gattinoni *et al.*, 2012). Eine zyklische Wiederholung im Rahmen der pro Minute applizierten Beatmungshübe kann abträgliche Effekte weiter verstärken (Akoumianaki *et al.*, 2019; Costa *et al.*, 2021; Hotchkiss *et al.*, 2000; Santer *et al.*, 2020).

Diese Mechanismen können konsekutiv, auch abhängig von vorliegenden Risikofaktoren, zu Lungenschäden und weiteren Komplikationen wie Lungenödem, Pneumonie, Bronchospasmus, Pneumothorax, Pneumomediastinum, subkutanem Emphysem, Luftembolien und Atemversagen führen (Canet *et al.*, 2010; Fernandez-Bustamante *et al.*, 2017; Haller und Walder, 2017; Marini und Culver, 1989; Mills, 2018; Odor *et al.*, 2020; Treschan *et al.*, 2015; Zimmerman *et al.*, 1975). Postoperative respiratorische Komplikationen sind demzufolge ein Hauptkostenfaktor vermeidbarer adverser Folgen nach operativen Eingriffen (Sabaté *et al.*, 2014).

Zusätzlich zu möglichen lokalen Gewebeschäden bei Anwendung eines zu hohen Distensionsdrucks spielt auch das entstehende *Biotrauma* (beatmungsassoziierte Entzündungsreaktion) (Slutsky, 2005; Slutsky und Ranieri, 2013) eine entscheidende Rolle: So stehen die vorwiegend in der Lunge anfallenden Entzündungsmediatoren im Verdacht, auch in entfernten Organsystemen (Chiumello *et al.*, 1999; Uhlig, 2002) – wie dem zentralen Nervensystem, den Nieren, der Leber, etc. – teils irreversible Schäden bis hin zum Organversagen auslösen zu können (Imai *et al.*, 2003).

Im Rahmen einer kontrollierten mechanischen Ventilation über ein entsprechend zugelassenes Gerät lassen sich die jeweiligen Beatmungseinstellungen zur Senkung des Distensionsdrucks adjustieren – und dies im Regelfall ohne zusätzliche Kosten (Wachtendorf *et al.*, 2024).

1.3 Verlust eigenständigen Lebens nach der Operation als patient:innenzentrierter Endpunkt

Der Verlust eigenständigen Lebens nach einer Operation (in dieser Studie definiert als Entlassung in ein Pflegeheim oder eine Langzeitpflegeeinrichtung, in Hospizversorgung oder Tod im Krankenhaus; auch *adverse* bzw. *nonhome discharge* genannt) (Ahrens *et al.*, 2023b; Althoff *et al.*, 2021; Arya *et al.*, 2016; Blank *et al.*, 2023b; Donald *et al.*, 2018; Gosling *et al.*, 2021; Hammer *et al.*, 2021a; Joseph *et al.*, 2014; Ramanan *et al.*, 2021; Rostin *et al.*, 2019; Schaefer *et al.*, 2021b; Scheffenbichler *et al.*, 2021; Singh *et al.*, 2020; Suleiman *et al.*, 2023a; Wang *et al.*, 2020) bei Patient:innen, die vor der Klinikaufnahme in der Häuslichkeit lebten, kann ein lebensveränderndes Ereignis für die Betroffenen und deren Angehörige darstellen (Koppitz *et al.*, 2017; Weyker *et al.*, 2021). Es ist bekannt, dass die ungeplante Aufnahme in ein Pflegeheim mit Gefühlen der Überforderung, Angst, Traurigkeit und Einsamkeit (Wilson, 1997) bis hin zu existentiellern Leid und erlebtem Würdeverlust (Forbes-Thompson und Gessert, 2006) einhergehen kann. Weiterhin ist dieser unerwünschte Endpunkt mit deutlich erhöhten Kosten für das Gesundheitssystem (Bailey *et al.*, 2016) und einer gesteigerten Rate an Wiederaufnahmen ins Krankenhaus vergesellschaftet (Berian *et al.*, 2016).

Vorhergehende Untersuchungen konnten zeigen, dass eine postoperative Sauerstoffsättigung im peripheren Blut mit einem signifikant höheren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens einhergeht (Rostin *et al.*, 2019). Zudem kann die Vermeidung postoperativer Komplikationen – insbesondere bei vulnerablen Patient:innen fortgeschrittenen Alters (Sprung *et al.*, 2006) – das Risiko für ungeplante Aufnahme auf eine Intensivstation, die Krankenhausverweildauer sowie die assoziierte Morbidität und vermeidbare Mortalität reduzieren (Miskovic und Lumb, 2017; O’Gara und Talmor, 2018).

Mehrere Studien belegen, dass angepasste intraoperative Beatmung das Risiko postoperativer respiratorischer Komplikationen senken kann (Bagchi *et al.*, 2017; Futier *et al.*, 2013; Ladha *et al.*, 2015; Severgnini *et al.*, 2013), insbesondere wenn ein niedriger Distensionsdruck aufrechterhalten wird (Blum *et al.*, 2013; Mazzinari *et al.*, 2021; Oh *et al.*, 2022; Park *et al.*, 2019).

Eine beatmungsinduzierte pulmonale Schädigung kann weiterführend – insbesondere über die Freisetzung von Entzündungsmediatoren – eine systemische inflammatorische Reaktion auslösen, die auch andere Organsysteme beeinträchtigt (Pinhu *et al.*, 2003).

Diese zentralen pathophysiologischen Mechanismen begünstigen (Multi-) Organdysfunktionen, können konsekutiv den funktionellen Status reduzieren und damit unmittelbar das Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens erhöhen.

Bisher sind nur wenige intraoperative Interventionen bekannt, die das Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens reduzieren. Die Erforschung möglicher intraoperativer anästhesiologischer Interventionen zur Prävention dieser adversen Entlassungsdisposition ist demzufolge von großer Bedeutung. In anderweitigen klinischen Kontexten haben sich protektive Beatmungsstrategien als vorteilhaft erwiesen, da sie eine reduzierte inflammatorische Belastung und bessere postoperative Ergebnisse erzielen.

In der fundierten Annahme, dass das Risiko für einen Verlust eigenständigen Lebens durch beatmungsinduzierte Komplikationen unmittelbar erhöht werden kann, hypothetisierten wir folglich, dass ein niedrigerer intraoperativer Distensionsdruck mit einem geringeren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens assoziiert ist und dass dieser Effekt über ein vermindertes Risiko postoperativen respiratorischen Versagens vermittelt wird.

1.4 Ziele der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir anhand eines breiten Patient:innenkollektivs mit einem Lebensalter ab 60 Jahren folgende Fragestellungen:

- Ist die intraoperative Beatmung mit niedrigerem Distensionsdruck mit einem geringeren Risiko für den postoperativen Verlust eigenständigen Lebens (primäre Zielvariable) assoziiert?
- Wird die Assoziation zwischen niedrigem Distensionsdruck und geringerem Risiko für den postoperativen Verlust eigenständigen Lebens durch ein reduziertes Risiko postoperativen respiratorischen Versagens (definiert als die Notwendigkeit einer Re-Intubation binnen 7 Tagen und/oder periphere Sauerstoffentsättigung [$\text{SpO}_2 < 90\%$] innerhalb der ersten 10 Minuten nach Extubation) mediiert?
- Ist die intraoperative Beatmung mit niedrigem Distensionsdruck auch in einer Patient:innenkohorte nach Zuordnung (*Matching*) anhand der medianen *baseline* Compliance des patient:innenindividuellen respiratorischen Systems (gemessen innerhalb der ersten 10 Minuten nach Intubation) mit einem geringeren Risiko für den postoperativen Verlust eigenständigen Lebens assoziiert?

- 2 Tartler, T.M., Wachtendorf, L.J., Suleiman, A., Blank, M., Ahrens, E., Linhardt, F.C., Althoff, F.C., Chen, G., Santer, P., Nagrebetsky, A., Eikermann, M., Schaefer, M.S., (2023), The association of intraoperative low driving pressure ventilation and nonhome discharge: a historical cohort study. *Can J Anaesth*, 70(3), 359 – 373.

3 Diskussion der Ergebnisse

3.1 Ergebniszusammenfassung

In dieser historischen Kohortenstudie unter Einschluss von 87.407 Patient:innen an zwei akademischen Lehrkrankenhäusern in Neuengland konnte erstmals gezeigt werden, dass bei Personen ab 60 Jahren eine intraoperative Beatmung mit niedrigerem Distensionsdruck mit einem geringeren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens nach einem interventionellen Eingriff oder einer Operation assoziiert ist (**Abb. 3**). Dies wurde nach *Matching* für die initiale Compliance des respiratorischen Systems, einer zentralen Störgröße, bestätigt. Der Effekt wurde teilweise durch eine Risikoreduktion für postoperatives Atemversagen und schwerwiegende chirurgische Komplikationen mediert und war besonders ausgeprägt bei Patient:innen mit hohem Grundrisiko für diesen adversen Endpunkt. Die für Störgrößen bereinigte Wahrscheinlichkeit für die Anwendung niedrigen Distensionsdrucks variierte zwischen den einzelnen Anästhesist:innen stark.

Von 87.407 Patient:innen erfuhren 12.584 (14,4 %) den Verlust eigenständigen Lebens

Ein niedrigerer Distensionsdruck war mit einem geringeren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens vergesellschaftet (aOR 0,88; 95% KI 0,83-0,93, pro 10 cm H₂O Reduktion; p < 0,001)

Die Assoziation war betont bei Patient:innen mit hohem Grundrisiko

Nach *Matching* für die *baseline Compliance* konnte die Assoziation von niedrigem Distensionsdruck mit einem geringeren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens bestätigt werden

Ein geringeres Risiko für postoperatives Atemversagen und schwerwiegende chirurgische Komplikationen medierte die primäre Assoziation

Die Wahrscheinlichkeit für die Verwendung niedrigen Distensionsdrucks zwischen den einzelnen Anästhesist:innen wies eine große Streubreite auf

Abb. 3: Kurzzusammenfassung der Resultate

Kurzzusammenfassung der wichtigsten Resultate der vorliegenden Arbeit (Tartler *et al.*, 2023).

aOR: *adjustiertes Quotenverhältnis*; cm H₂O: *Zentimeter Wassersäule*; KI: *Konfidenzintervall*; p: *Wahrscheinlichkeit*; *Matching*: *paarweise Zuordnung (statistisches Verfahren)*; *baseline Compliance*: *mediane Compliance des respiratorischen Systems in den ersten 10 Minuten nach Intubation*.

3.2 Einordnung der Studienergebnisse in den fachwissenschaftlichen Gesamtkontext

Bisherige Forschungsergebnisse haben die klinische Relevanz eines niedrigen Distensionsdrucks und dessen potenziell präventiven Effekt auf postoperative Komplikationen bis hin zur Mortalität hervorgehoben.

Früh zeigte eine prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie von Estenssoro und Kolleg:innen an 235 Patient:innen mit ARDS, dass der Distensionsdruck als einziger beatmungsmechanischer Parameter während der ersten Beatmungswoche signifikant zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden unterschied (Estenssoro *et al.*, 2002).

Diese Erkenntnis wurde durch die Metaanalyse von Amato und Kolleg:innen gestützt, die den Distensionsdruck als entscheidenden, vom PEEP und Tidalvolumen unabhängigen Prädiktor des Überlebens identifizierte (Amato *et al.*, 2015). Guérin und Kolleg:innen bestätigten in einer sekundären Analyse zweier randomisiert-kontrollierter Studien den Distensionsdruck als unabhängigen Risikofaktor für Mortalität bei ARDS-Patient:innen (Guérin *et al.*, 2016).

Auch in spezifischen klinischen Subgruppen zeigte sich eine prognostische Bedeutung: In einer Metaanalyse individueller Patient:innendaten unter ECMO war der Distensionsdruck der einzige Ventilationsparameter mit unabhängiger Assoziation zur Krankenhaussterblichkeit (Serpa Neto *et al.*, 2016b). Die internationale, prospektive Kohortenstudie von Laffey und Kolleg:innen bestätigte ihn zudem als potenziell modifizierbaren Prädiktor für das Überleben bei ARDS (Laffey *et al.*, 2016).

Während diese Studien die Rolle des Distensionsdrucks in der Intensivmedizin herausarbeiteten, rückte in den letzten Jahren zunehmend dessen Bedeutung im intraoperativen Setting in den Fokus. In der geschilderten Studie dieser Dissertationsschrift (Tartler *et al.*, 2023) konnte erstmals eine dosisabhängige Assoziation des intraoperativen Distensionsdrucks mit dem patient:innenzentrierten Endpunkt „Verlust eigenständigen Lebens“ gezeigt werden. Auch in diesem Datensatz, hier im Speziellen bei Patient:innen, die sich elektiven Eingriffen unterzogen, ließ sich die distinkte Assoziation des Distensionsdrucks mit der Krankenhausmortalität bestätigen.

In Übereinstimmung damit fanden Ladha und Kolleg:innen (Ladha *et al.*, 2015) in einer großen retrospektiven Kohortenstudie an Patient:innen unter Vollnarkose für nicht kardiochirurgische Eingriffe eine signifikante und direkt dosisabhängige Assoziation des Distensionsdrucks mit schwerwiegenden postoperativen respiratorischen Komplikationen (Re-Intubation, Atemversagen und Lungenentzündung bzw. -ödem). Bei kardiochirurgischen Patient:innen war ein erhöhter Distensionsdruck mit protrahierter postoperativer Beatmung, Re-Intubation, Pneumonie und einem kritisch erniedrigten Oxygenierungsindex nach Horovitz vergesellschaftet (Mathis *et al.*, 2019).

Hierauf aufbauend konnte die in der vorliegenden Arbeit geschilderte Studie (Tartler *et al.*, 2023) erstmals eine dosisabhängige Assoziation des Distensionsdrucks mit dem Verlust eigenständigen Lebens aufzeigen, mit einer bereinigten Risikoreduktion von 1,1 % pro 10 cm H₂O Reduktion des Distensionsdrucks.

Die Plausibilität dieses Zusammenhangs wird durch Ergebnisse großer internationaler Untersuchungen gestützt: In der prospektiven, internationalen LAS VEGAS-Studie (LAS VEGAS investigators, 2017), die erwachsene Patient:innen unter Vollnarkose an 146 Krankenhäusern in 29 Ländern einschloss, war ein höherer Distensionsdruck nicht nur mit einem erhöhten Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen (akutes Atemversagen, akutes Atemnotsyndrom, unerwartete postoperative Beatmung, Lungenentzündung und Pneumothorax), sondern insbesondere auch mit intraoperativen hämodynamischen Komplikationen (u. a. Herzrhythmusstörungen, Hypotension und Notwendigkeit der Applikation von Vasopressoren) vergesellschaftet (Mazzinari *et al.*, 2021). Diese hämodynamischen und respiratorischen Belastungen können wesentlich zu funktionellen Einschränkungen und damit zum beobachteten Verlust eigenständigen Lebens beitragen.

Zur grundlegenden Mechanik der lungenprotektiven Beatmung lieferten Goligher und Kolleg:innen eine entscheidende Differenzierung: In ihrer retrospektiven Analyse von Patient:innendaten aus fünf randomisierten Studien zur hoch- bzw. niedrig-Tidalvolumenventilation bei ARDS bzw. hypoxämischem Atemversagen zeigte sich, dass die verminderte Sterblichkeit bei Beatmung mit niedrigen Atemhubvolumina signifikant mit der *Elastance* (1/Compliance) des respiratorischen Systems variiert. So war der Mortalitätsbenefit größer bei Patient:innen mit hoher als bei Patient:innen mit niedriger

Elastance des Atmungssystems, deutlich hinweisend darauf, dass die Angemessenheit lungenprotektiver Beatmung primär über den Distensionsdruck – und nicht über das Tidalvolumen – beurteilt werden sollte (Goligher *et al.*, 2021).

Diese Schlussfolgerung konnten Suleiman und Kolleg:innen in einer retrospektiven Kohortenstudie an 197.472 Patient:innen, die sich elektiven, nicht herz-thoraxchirurgischen Eingriffen unterzogen, bestätigen. Zudem zeigte sich eine vollständige Mediation der adversen Effekte einer Beatmung mit hohen Tidalvolumina durch den applizierten Distensionsdruck. Ab einem Wert von über 14,1 cm H₂O, unterhalb des in der vorliegenden Arbeit errechneten Medianwerts des applizierten Distensionsdrucks von 15,0 cm H₂O im betrachteten Patient:innenkollektiv, war der Distensionsdruck in der Gesamtstudienpopulation signifikant mit einem erhöhten Risiko für postoperative respiratorische Komplikationen assoziiert (Suleiman *et al.*, 2022).

In einer weiteren retrospektiven Kohortenstudie an 878 Patient:innen mit intraoperativer Einlungenventilation war der Distensionsdruck der am stärksten mit postoperativem Atemversagen assoziierte Ventilationsparameter (Suleiman *et al.*, 2023b).

Azizi und Kolleg:innen zeigten in einer retrospektiven Analyse der Daten von 1.737 kritisch kranken Patient:innen, die mehr als 24 Stunden beatmet wurden, dass die Beatmungsfrequenz und der Distensionsdruck (im Gegensatz zum Tidalvolumen) den stärksten Beitrag zur 30-Tage-Mortalität leisteten (Azizi *et al.*, 2023).

Übergreifend betrachtet haben retrospektive Analysen wiederholt gezeigt, dass ein niedrigerer Distensionsdruck mit einer geringeren Inzidenz postoperativer Komplikationen assoziiert ist. Allerdings unterliegen solche Studien naturgemäß methodischen Einschränkungen, insbesondere potenziellen Verzerrungen und Störfaktoren, die eine kausale Interpretation erschweren. Die retrospektiven Erkenntnisse wurden jedoch durch prospektive, randomisiert-kontrollierte Studien weiter gestützt.

So zeigte eine randomisiert-kontrollierte Studie an 292 Patient:innen während thoraxchirurgischer Eingriffe mit Einlungenventilation, dass eine Beatmung mit niedrigstmöglichem Distensionsdruck (bestimmt über schrittweises Anheben des PEEP zur Ableitung des individuell besten PEEP) mit signifikant geringerem Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen (wie Lungenentzündung oder akutes Atemnotsyndrom) im

Vergleich zu konventioneller lungenschonender Beatmung einhergeht (Park *et al.*, 2019). Bemerkenswert war, dass die mediane Differenz des Distensionsdrucks zwischen den beiden Studiengruppen nur 1 cm H₂O betrug.

Dies unterstreicht, dass selbst eine geringe Reduktion des applizierten *driving pressure* im Rahmen individualisierter Beatmung zur Vermeidung klinisch relevanter Komplikationen beitragen kann (Park *et al.*, 2019; Serpa Neto *et al.*, 2016a). Auch in der dieser Promotionsschrift zugrunde liegenden wissenschaftlichen Untersuchung zeigte sich eine signifikant geringe (deskriptive) Differenz: Der mediane Distensionsdruck betrug 16,0 (Interquartilenabstand 13,0-19,5) cm H₂O bei Patient:innen mit dem Verlust eigenständigen Lebens bzw. 14,7 (Interquartilenabstand 12,0-18,0) cm H₂O bei Patient:innen ohne Erreichen dieses funktionellen Endpunktes.

Unsere Ergebnisse zeigen nun, auf den zuvor beschriebenen Arbeiten aufbauend, dass der intraoperativ angewandte Distensionsdruck nicht nur mit postoperativen Organkomplikationen und Mortalität, sondern auch signifikant mit dem patient:innenzentrierten Endpunkt des Verlusts eigenständigen Lebens assoziiert ist. Zusätzlich identifizierte unsere Studie in einem breiten nicht herz-thoraxchirurgischen Kollektiv respiratorisches Versagen (Hammer *et al.*, 2021b; Schaefer *et al.*, 2020; Santer *et al.*, 2020, 2022; Suleiman *et al.*, 2022, 2023a-b; Wachtendorf *et al.*, 2021) und schwerwiegende postoperative Komplikationen (Blank *et al.*, 2023a; Jones *et al.*, 2018) als Mediatoren des Zusammenhangs von Distensionsdruck mit dem Verlust eigenständigen Lebens.

Es ist bekannt, dass der Distensionsdruck ein Indikator für die Schwere einer vorbestehenden Lungenschädigung bzw. -erkrankung sein kann (Pelosi und Ball, 2018). In einer retrospektiven Studie von Oh und Kolleg:innen war der Distensionsdruck der einzige intraoperativ modifizierbare Beatmungsparameter, der mit dem Risiko postoperativer pulmonaler Komplikationen zusammenhing. Erwähnenswert ist hierbei, dass sich dieser Zusammenhang in dem selektierten Kollektiv lungenfachärztlich voruntersuchter Patient:innen nur bei restriktiv eingeschränkter, nicht aber bei normaler Lungenfunktion bestätigte. Demnach habe laut Ansicht der Autor:innen der Distensionsdruck vor allem bei Patient:innen mit erniedrigter Lungencompliance einen Einfluss auf die Entwicklung pulmonaler Komplikationen (Oh *et al.*, 2022).

Besonders komplex gestaltet sich – insbesondere in retrospektiven Studien – die Berücksichtigung des formelhaften Zusammenhangs zwischen Distensionsdruck und Compliance, da beide Parameter nicht nur eng rechnerisch verknüpft sind, sondern auch bedeutsame klinische Implikationen haben (Tartler *et al.*, 2024).

Unsere Ergebnisse zeigen jedoch, dass der Distensionsdruck über diese rein mathematische Abhängigkeit hinaus eigenständige klinische Relevanz besitzt: In einem breiten Patient:innenkollektiv unter Allgemeinanästhesie für chirurgische oder interventionelle Eingriffe konnte unter Verwendung eines fortschrittlichen *Matching*-Algorithmus (1:1-Zuordnung von Patient:innen mit hohem versus niedrigem Distensionsdruck bei faktisch gleicher initialer Compliance des respiratorischen Systems) gezeigt werden, dass die Assoziation eines niedrigen intraoperativen Distensionsdrucks mit dem Verlust eigenständigen Lebens auch nach statistischer Kontrolle der initialen Compliance als Marker für die initialen individuellen physiologischen Lungeneigenschaften signifikant bestehen blieb.

Ein äquivalentes Vorgehen in einer weiterführenden, großen retrospektiven Kohortenstudie an 97.500 Patient:innen unter Vollnarkose für nicht herz-thoraxchirurgische Eingriffe bestätigte zudem eine von der initialen Compliance des respiratorischen Systems unabhängige Assoziation eines hohen Distensionsdrucks mit postoperativem respiratorischem Versagen (Re-Intubation oder ungeplante nicht-invasive Beatmung binnen 7 Tagen nach dem Eingriff) (Tartler *et al.*, 2024).

Der Distensionsdruck scheint demzufolge kein reines Epiphänomen eines vorbestehenden Risikos für postoperative pulmonale Komplikationen zu sein, sondern vielmehr eine potenziell modifizierbare Beatmungsvariable mit eigenständigem Einfluss auf klinisch relevante Endpunkte. Zukünftige wissenschaftliche Arbeiten sollten folglich entscheidende physiologische Störfaktoren, wie die von uns verwendete *baseline Compliance* (Suleiman *et al.*, 2024; Tartler *et al.*, 2023, 2024), adäquat berücksichtigen.

Eine mögliche Intervention zur Verringerung des Distensionsdrucks kann eine Reduktion des applizierten Tidalvolumens sein (Williams *et al.*, 2019). Schäfer und Kolleg:innen zeigten unter Auswertung von 192 Studien mit insgesamt über 120.000 eingeschlossenen Patient:innen, dass in der klinischen Beatmungspraxis von Patient:innen ohne vorbestehende Lungenschäden (definiert als akute Lungenverletzung oder ARDS) sowohl

auf Intensivstation als auch im Operationssaal in den Jahren 1975 bis 2014 das applizierte Tidalvolumen signifikant abnahm (Schaefer *et al.*, 2019).

Die bereinigten Wahrscheinlichkeiten für die Verwendung eines niedrigen Distensionsdrucks (< 15 cm H₂O) in unserer Studie reichten von 13,1 % bis 82,5 % zwischen einzelnen Anästhesist:innen.

Diese hohe Variabilität bei der Anwendung niedriger Distensionsdrücke zwischen einzelnen Anästhesist:innen steht im Einklang mit weiteren Studien (Ladha *et al.*, 2018; LAS VEGAS investigators, 2017; Tartler *et al.*, 2024) und lässt die Vermutung zu, dass auch im akademischen Setting die Adhärenz zur lungenprotektiven Beatmung, etwa über dedizierte Fortbildungsprogramme, noch weiter gesteigert werden kann.

3.3 (Patho-)physiologische Mechanismen

Mehrere Mechanismen könnten den in dieser Arbeit beschriebenen Zusammenhang zwischen einem niedrigeren intraoperativen Distensionsdruck und dem geringeren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens erklären. Ein monokausaler Ansatz ist dabei nicht ausreichend, da verschiedene Faktoren – etwa die Reduktion der beatmungsinduzierten Lungenschädigung, eine geringere systemische Inflammation und eine bessere postoperative Erholung – zusammenwirken.

Je nach patient:innenspezifischem Risikoprofil, Art und Dauer des Eingriffs sowie perioperativer Beatmungs- und Behandlungsstrategie beläuft sich die Inzidenz postoperativer pulmonaler Komplikationen auf 2 bis 40 %, teils unter Verzwölfachung der Kosten für das Gesundheitssystem (Sabaté *et al.*, 2014).

Bei Patient:innen fortgeschrittenen Alters (wie in dem von uns betrachteten Studienkollektiv), vor allem infolge altersbedingter Lungenveränderungen (Sprung *et al.*, 2006) und abhängig von möglichen Komorbiditäten, verdoppelt sich das Risiko postoperativer pulmonaler Komplikationen in etwa (Treschan *et al.*, 2015).

Folglich bietet lungenprotektive Beatmung in dieser Population aber mutmaßlich ein besonders großes Potenzial, auf relevante Endpunkte Einfluss zu nehmen (Weingarten *et al.*, 2010).

In der hier vorliegenden Arbeit konnte erstmals gezeigt werden, dass ein Teil der Assoziation zwischen Distensionsdruck und Verlust eigenständigen Lebens über eine Reduktion des Risikos für postoperatives respiratorisches Versagen getragen wird.

Die mechanische Belastung der Lunge während der Beatmung kann strukturelle Schäden am Alveolarepithel verursachen (Jabaudon *et al.*, 2015), einem möglichen auslösenden Faktor für *ventilator-induced lung injury* (Tschumperlin *et al.*, 2000). Die dabei entstehenden physikalischen Schäden an pulmonalen Plasmamembranen lösen proinflammatorische Signalkaskaden aus und können von Ödembildung und Fibrose begleitet werden (Vlahakis und Hubmayr, 2005). Insbesondere die Amplitude deformierender Kräfte scheint hierbei eine zentrale Rolle auszuüben (Tschumperlin *et al.*, 2000).

Eine Schädigung des Alveolarepithels durch hohe transpulmonale Drücke und die vergesellschaftete Überdehnung von Lungenstrukturen kann die Barrierefunktion der alveolokapillären Membran beeinträchtigen. Infolge dieser Barriestörung können Entzündungsmediatoren, darunter TNF-alpha, aus lokalisierten Lungenbereichen in die systemische Zirkulation übertreten – mit potenziell schädigendem Einfluss auf innere Organe bis hin zum Multiorganversagen (Tutor *et al.*, 1994).

Eine Reduktion der auf Lungengewebeebene entstandenen Schäden durch Applikation niedrigeren Distensionsdrucks, zusammen mit einer Verringerung eines durch Entzündungsmediatoren verursachten *Biotraumas* der Lunge sowie weiterer Organe (Pinhu *et al.*, 2003), sind folglich mögliche pathophysiologische Erklärungsansätze für die Ergebnisse der vorliegenden Studie:

Tiermodelle deuten darauf hin, dass mechanische Beatmung einen signifikanten Einfluss auf das inflammatorische Milieu der Lunge haben kann und eine Rolle bei der Initiation bzw. Verstärkung lokaler und systemischer Entzündungsreaktionen spielen könnte (Brégeon *et al.*, 2002; Tremblay *et al.*, 1997; Wellman *et al.*, 2014). Mechanische Ventilation mit hohem transpulmonalem Druck, postulatativ über die resultierende Lungenüberdehnung, ist mit erhöhter Ausschüttung von Eicosanoiden und Zytokinen assoziiert und steht so im Verdacht, über die Blutzirkulation auch systemische Komplikationen auszulösen (von Bethmann *et al.*, 1998).

Darüber hinaus wurde gezeigt, dass hohe Inspirationsspitzen drücke ohne Applikation von PEEP zu einer erhöhten Bakterientranslokation von der Lunge ins Blut führen (Verbrugge *et al.*, 1998), was bei Beatmung mit hohem end-inspiratorischem transpulmonalem Druck bestätigt werden konnte (Nahum *et al.*, 1997). Die Anwendung nicht-lungenschonender Beatmungsparameter war darüber hinaus mit Endotoxintranslokation ins Blut vergesellschaftet (Murphy *et al.*, 2000).

In der klinischen Praxis haben diese pathophysiologischen Mechanismen direkte Konsequenzen. Bei Patient:innen mit ARDS sind höhere Plasmakonzentrationen inflammatorischer Zytokine mit Multiorganversagen und erhöhter Mortalität assoziiert (Meduri *et al.*, 1995; Parsons *et al.*, 2005; Ranieri *et al.*, 1999), während lungenschonende Beatmung mit niedrigem Tidalvolumen mit einer Abschwächung der systemischen inflammatorischen Antwort einhergehen kann (Parsons *et al.*, 2005; Stüber *et al.*, 2002).

Ob beim Menschen ein vorbestehender Lungenschaden Vorbedingung für die Ausschüttung systemisch wirksamer Zytokine ist, ist noch nicht abschließend geklärt (Pinheiro De Oliveira *et al.*, 2010; Wrigge *et al.*, 2000, 2004). Ein präventiver Effekt einer lungenschonenden Beatmung auf Entzündungsvorgänge in der Lunge ist jedoch wahrscheinlich (Wolthuis *et al.*, 2008). In randomisiert-kontrollierten Studien während kardiochirurgischer Eingriffe oder Ösophagektomie führten lungenprotektive Beatmungsregimes zu einer abgeschwächten lokalen und systemischen Entzündungsreaktion sowie verbesserter postoperativer Lungenfunktion als auch früherer Extubation (Michelet *et al.*, 2006; Reis Miranda *et al.*, 2005; Zupancich *et al.*, 2005).

Ranieri und Kolleg:innen konnten im *Journal of the American Medical Association* mittels Daten von 44 Patient:innen mit ARDS zeigen, dass bei Anwendung von patient:innenindividuellem Tidalvolumen und PEEP nach Bestimmung anhand der Druck-Volumen-Kurve die Konzentration pulmonaler und systemischer Entzündungsmediatoren signifikant geringer war als in der Vergleichsgruppe (Ranieri *et al.*, 1999). Im Gegensatz zur Kontrollgruppe, in der das Tidalvolumen mithilfe normwertiger arterieller Kohlendioxidwerte und der PEEP über die bestmögliche arterielle Sauerstoffsättigung festgelegt wurden, waren der PEEP signifikant höher und der end-inspiratorische Plateaudruck signifikant geringer (und damit folglich auch der jeweilige Distensionsdruck).

Darüber hinaus steht ein erhöhter Distensionsdruck im Verdacht, mit Schäden am rechten Ventrikel (*Cor pulmonale*) (Boissier *et al.*, 2013; Petit *et al.*, 2021; Repessé *et al.*, 2016, 2017) sowie Zwerchfell-Dysfunktion (Goligher *et al.*, 2015) assoziiert zu sein.

So konnte die hier vorliegende Arbeit in einer explorativen Analyse eine Mediation der Assoziation zwischen niedrigerem Distensionsdruck und Verlust eigenständigen Lebens durch schwerwiegende chirurgische Komplikationen (Jones *et al.*, 2018) nachweisen, einem bedeutsamen zusammengesetzten Endpunkt (Blank *et al.*, 2023b). Dieser umfasst neben Lungenentzündung und -embolie auch Komplikationen, die ein oder mehrere nicht-pulmonale Organsysteme betreffen (u. a. Vorhofflimmern oder -flattern, akutes Nierenversagen, neu einsetzende Hämodialyse, Blutungen mit Transfusionsbedarf, Herzstillstand oder lebensbedrohlicher Zwischenfall, Koma, tiefe Venenthrombose, Myokardinfarkt, prolongierte Beatmung, Schlaganfall, größere Wunddehiszenz, Sepsis und Schock) (Jones *et al.*, 2018).

Folglich lässt sich die in unserer Studie erstmals beobachtete Assoziation einer Beatmung mit niedrigerem Distensionsdruck mit dem Verlust eigenständigen Lebens mutmaßlich durch die Verminderung nicht nur pulmonaler, sondern entscheidend auch extrapulmonaler adverser Effekte erklären. Unsere Daten untermauern das durch Demonstration einer jeweils partiellen Mediation dieses distinkten Zusammenhangs über postoperatives respiratorisches Versagen sowie schwerwiegende chirurgische Komplikationen.

3.4 Klinische Implikationen

3.4.1 Relevanz des gewählten Endpunktes

In der vorliegenden Arbeit war der Verlust eigenständigen Lebens (Entlassung in ein Pflegeheim oder eine Langzeitpflegeeinrichtung, in Hospizversorgung oder Tod im Krankenhaus) vorab als primärer Endpunkt definiert.

Dieser trat bei 12.584 Patient:innen, also 14,4 % der Gesamtkohorte, auf. Ähnlich hohe Raten dieses für viele Patient:innen lebensverändernden Ereignisses wurden in vorhergehenden wissenschaftlichen Publikationen beschrieben (Althoff *et al.*, 2021; Donald *et al.*, 2018; Hammer *et al.*, 2021a; Joseph *et al.*, 2014; Ramanan *et al.*, 2021) und untermauern die möglichen persönlichen, medizinischen und gesamtgesellschaftlichen Implikationen.

Insbesondere Patient:innen fortgeschrittenen Lebensalters, analog zu dem Kollektiv in unserer Studie, betrachten soziale Funktionsfähigkeit und Unabhängigkeit als besonders wichtig (Hofman *et al.*, 2015). Durch Gefühle reduzierten Selbstwertes sowie fehlender Zugehörigkeit und Kontinuität kann sich eine ungeplante Entlassung in eine Pflegeeinrichtung langfristig negativ auf die Adaptation auswirken (Chao *et al.*, 2008).

Vor allem in den ersten drei Monaten nach Aufnahme in eine professionelle Pflegeeinrichtung besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für mitunter schwere Stürze (Capezuti *et al.*, 2006), welche mit gravierenden Langzeitkonsequenzen einhergehen können (Ayoung-Chee *et al.*, 2014; Kimura *et al.*, 2023).

Es ist bekannt, dass viele Patient:innen nach Entlassung in eine professionelle Pflegeeinrichtung nicht mehr von dort nach Hause zurückkehren können (Edgerton *et al.*, 2013). Des Weiteren wurde wiederholt ein signifikanter Zusammenhang sowohl mit ungeplanten Wiederaufnahmen ins Krankenhaus als auch mit dem Versterben nach Entlassung demonstriert (Acher *et al.*, 2015; Berian *et al.*, 2016; Edgerton *et al.*, 2013; Henry *et al.*, 2012; Lala *et al.*, 2021; Mori *et al.*, 2020).

So zeigte sich in einer retrospektiven populationsbasierten Kohortenstudie an 89.405 Patient:innen ab einem Lebensalter von 65 Jahren, welche sich Eingriffen im Bauch-Becken-Bereich unterzogen, bei Entlassung in eine institutionelle Pflegeeinrichtung eine deutlich erhöhte 30-, 90- sowie 365-Tage-Mortalität im Vergleich zur Entlassung nach Hause (Legner *et al.*, 2009). Auch dies betont die Wichtigkeit des von uns gewählten Endpunktes, auch als *nonhome discharge* bezeichnet.

Konsekutiv stellt die Entlassungsdisposition nach einem Krankenhausaufenthalt – neben der immanenten Wichtigkeit für Patient:innen und Angehörige – auch einen zentralen Marker der Behandlungsqualität dar (Balentine *et al.*, 2014; Baztán *et al.*, 2009; Holt *et al.*, 2010; Mohanty *et al.*, 2015).

Ein gesteigertes Risiko des Verlusts eigenständigen Lebens wurde bei Patient:innen fortgeschrittenen Lebensalters, welche sich einer orthopädischen Operation (wie Totalendoprothetik von Hüfte und Knie) unterziehen müssen, beschrieben (Hammer *et al.*, 2021a; Hyder *et al.*, 2014; Schaefer *et al.*, 2021b; Singh *et al.*, 2020).

Unsere Studie konnte hieran anschließend einen betonten Zusammenhang zwischen Beatmung mit niedrigerem Distensionsdruck und Verlust eigenständigen Lebens bei Patient:innen mit hohem Grundrisiko ($\geq 8,8$ %; einem publizierten Prädiktionsinstrument folgend (Hammer *et al.*, 2021a)) für eine solche Entlassungsart beschreiben. In dieser Subgruppe betrug die *number needed to treat* 42 (gegenüber 92 in der gesamten Studienpopulation). Entsprechend müsste in 42 Fällen der intraoperativ applizierte Distensionsdruck um 10 cm H₂O reduziert werden, um einen Verlust eigenständigen Lebens zu verhindern. Basierend auf unseren Daten wird es demzufolge wichtig sein, künftig entsprechende Instrumente zur Risikoabschätzung einzusetzen.

Angesichts einer Reihe validierter Vorhersageinstrumente für adverse Entlassungsarten in verschiedensten Patient:innenpopulationen (Acher *et al.*, 2015; AlHilli *et al.*, 2013; Burguete *et al.*, 2019; Connor *et al.*, 2018; Donald *et al.*, 2018; Gosling *et al.*, 2021; Hammer *et al.*, 2021a; Hyder *et al.*, 2014; Iannuzzi *et al.*, 2020; Joseph *et al.*, 2014; Kubi *et al.*, 2020; Lala *et al.*, 2021; Nassour *et al.*, 2017; Okoh *et al.*, 2020; Pattakos *et al.*, 2012; Ramanathan

et al., 2020; Ramirez *et al.*, 2021; Schaefer *et al.*, 2021b; Singh *et al.*, 2020; Stuebe *et al.*, 2018; Tong *et al.*, 2015) besteht nun die dringende Notwendigkeit der weiteren wissenschaftlichen Untersuchung potenziell präventiver Interventionen.

Eine retrospektive Untersuchung an 71.025 vor Klinikaufnahme zu Hause lebenden erwachsenen Patient:innen konnte bereits aufzeigen, dass postoperative Sauerstoffentsättigung im peripheren Blut (welche mutmaßlich u. a. durch Lungenschäden infolge einer Beatmung mit hohem Distensionsdruck bedingt sein kann) signifikant mit einem erhöhten Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens assoziiert ist (Rostin *et al.*, 2019).

Neuromuskuläre Restblockade nach Allgemeinanästhesie (Wachtendorf *et al.*, 2023b) steht mit einem erhöhten Risiko für postoperative Sauerstoffentsättigung und weiteren respiratorischen Komplikationen in Zusammenhang (Shay *et al.*, 2020). Im Vergleich zu Neostigmin war die Aufhebung einer solchen neuromuskulären Blockade mit Sugammadex (Azimaraghi *et al.*, 2023; Wachtendorf *et al.*, 2023a) nach dem Eingriff mit einer 14-prozentigen Verringerung der Odds für den Verlust eigenständigen Lebens verbunden (Suleiman *et al.*, 2023a). Mögliche weitere, in Zukunft zu evaluierende Ansatzpunkte für die Risikominimierung des Verlusts eigenständigen Lebens könnten – besonders in Kollektiven mit hohem Risiko (Wagner *et al.*, 2023) – auch die Prävention des postoperativen Delirs, etwa über die Wahl des intraoperativ verwendeten Vasopressors (Ma *et al.*, 2024) oder die Vermeidung intraoperativer Hypoxie respektive Hypokapnie (Ahrens *et al.*, 2023a) sein.

Demgemäß sollten insbesondere vulnerable Patient:innen frühzeitig identifiziert werden (Adedayo, Resnick und Singh, 2018; Arya *et al.*, 2016; Donald *et al.*, 2018; Robinson *et al.*, 2011; Suskind *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2020), damit zur Erhaltung der Selbstständigkeit präventive perioperative Strategien implementiert werden können (McIsaac *et al.*, 2017).

Die Adjustierung des Distensionsdrucks kann meist innerhalb kurzer Zeit und ohne zusätzliche Kosten vorgenommen werden. Durch eine mögliche Reduktion postoperativer Komplikationen und Entlassungen abseits der Häuslichkeit kann es folglich sogar zu einer Kostenminimierung für das gesamte Gesundheitssystem kommen (Wachtendorf *et al.*, 2024).

3.4.2 Mögliche Interventionen zur Reduktion des Distensionsdrucks in der klinischen Praxis

Der Distensionsdruck kann als einfach abzuleitendes Maß für den globalen *Strain* der Lunge gelten (Amato *et al.*, 2015; Williams *et al.*, 2019) und hängt signifikant mit dem wirkenden *Stress* zusammen (Chiumello *et al.*, 2016). Damit stellt dieser im klinischen Alltag im Regelfall ohne Weiteres ableitbare Parameter eine Erweiterung des streng volumetrischen Konzepts des Tidalvolumens hin zur bettseitigen Approximation des belüfteten Lungenvolumens in Relation zur Compliance der Lunge (und demzufolge der funktionellen Lungengröße) dar (**Abb. 4**) (Williams *et al.*, 2019).

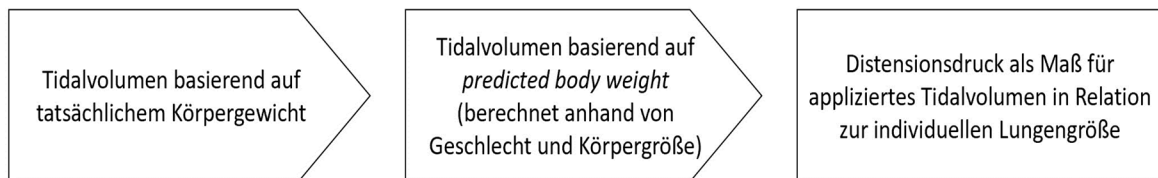


Abb. 4: Evolution des Konzepts der lungenschonenden Beatmung

Ausgehend von der Berechnung des tatsächlichen Körpergewichtes erfolgte im Verlauf eine Abschätzung über das *predicted* bzw. *ideal body weight* (als Funktion von Körpergröße und Geschlecht (McCarron und Devine, 1974)), in der Erwartung, dass diese Variablen bessere Prädiktoren der Lungengröße sind (Acute Respiratory Distress Syndrome Network *et al.*, 2000). Der Distensionsdruck als Verhältnis des Tidalvolumens zur individuellen Compliance des Atmungssystems kann als Maß für die Angemessenheit des applizierten Tidalvolumens in Relation zur funktionellen Lungengröße dienen (Amato *et al.*, 2015; Williams *et al.*, 2019).

Der Distensionsdruck ist beeinflussbar durch Adjustierung des Tidalvolumens und/oder des PEEP (Baedorf Kassis *et al.*, 2023). Der angewandte PEEP stabilisiert vom Lumen heraus die Alveolen und vermag so Schäden, die durch wiederholtes Öffnen und Schließen der Luftbläschen (*[De-]Recruitment*) entstehen können, vorzubeugen (Halter *et al.*, 2007). Wenn der PEEP so gewählt wird, dass kollabiertes Lungengewebe rekrutiert wird (und so zu einem Anstieg der Compliance des Atmungssystems führt), kann dies den Distensionsdruck senken. Ein zu hoher PEEP, mit einer Überblähung der Lunge einhergehend, würde den Distensionsdruck jedoch steigern (Hess, 2015). Folglich ist die Wahl des bestmöglichen, individuellen PEEP-Levels von Relevanz.

Unter Auswertung einer Pilotstudie an beatmeten Patient:innen mit akuter Lungenschädigung oder ARDS unter Verwendung ösophagealer Druckmessung (Talmor *et al.*, 2008) konnten Baedorf Kassis und Kolleg:innen zeigen, dass die Titration des PEEP mit einer Verbesserung des Distensionsdrucks – möglicherweise einen Überlebensvorteil schaffend – einherging (Baedorf Kassis *et al.*, 2016).

Pereira und Kolleg:innen vermochten in einer randomisiert-kontrollierten Studie an mechanisch beatmeten Patient:innen während elektiver Abdominaleingriffe nachzuweisen, dass die Bestimmung des individuell optimalen PEEP zu einer Reduktion des *driving pressure*, besserer Oxygenierung und weniger Atelektasen führte (Pereira *et al.*, 2018). Eine Anpassung des PEEP unter Erreichung des geringstmöglichen Distensionsdrucks konnte in einer vergleichbaren Untersuchung zusätzlich zu einer Reduktion klinisch relevanter postoperativer respiratorischer Komplikationen führen (Zhang *et al.*, 2021).

Die Autoren einer weiteren randomisiert-kontrollierten Studie bei Patient:innen mit Allgemeinanästhesie für Baucheingriffe schlussfolgerten, dass die dort beobachtete große Bandbreite der inter- als auch intraindividuell beobachteten PEEP-Werte darauf hindeute, dass ein individueller Ansatz erforderlich sei, um die Atemmechanik zu optimieren (Fernandez-Bustamante *et al.*, 2020). Folglich handele es sich bei dem individuell optimalen PEEP um einen dynamischen Parameter, der im Verlauf Wertänderungen aufweisen kann und eine einmalige Bestimmung sei als Konsequenz hieraus meist nicht hinreichend.

Die bestmögliche Bestimmung des individuellen PEEP kann somit zur Verringerung des Distensionsdrucks beitragen (Li *et al.*, 2023; Ruszkai *et al.*, 2021; Xu *et al.*, 2022; Yang *et al.*, 2023). Dieser kann beispielsweise bettseitig über die Druck-Volumen-Kurve (**Abb. 5**) (Maggiore und Brochard, 2001; Rahn und Otis, 1946) abgeleitet werden, welche das mechanische Verhalten von Lunge und Brustwand während des Beatmungszyklus beschreibt (Harris, 2005). Die Druck-Volumen-Kurve erlaubt somit eine Abschätzung der Compliance des respiratorischen Systems und des anatomischen Recruitments (Gattinoni *et al.*, 1987) und kann innerhalb kurzer Zeit ohne zusätzliche Invasivität abgeleitet werden (Bone, 1976). Der untere Inflektionspunkt des Inspirationsschenkels gilt als Repräsentation des minimalen Atemwegsöffnungsdrucks (und damit als Startpunkt alveolärer Rekrutierung) (Gattinoni *et al.*, 1993; Hickling, 2001), ein dementsprechend adäquater PEEP läge sodann korrespondierend kurz darüber (Amato *et al.*, 1995, 1998; Matamis *et*

al., 1984; Takeuchi *et al.*, 2002) bzw. hin zum oberen Inflektionspunkt des Expirationsschenkels (Albaiceta *et al.*, 2003; Holzapfel *et al.*, 1983; LaFollette *et al.*, 2007). Nach Ableitung der Druck-Volumen-Kurve kann weiterhin das Tidalvolumen so angepasst werden, dass der Plateaudruck unterhalb des (mit möglicher Überblähung korrespondierenden) oberen Inflektionspunkts des Inspirationsschenkels liegt (Kallet, 2016).

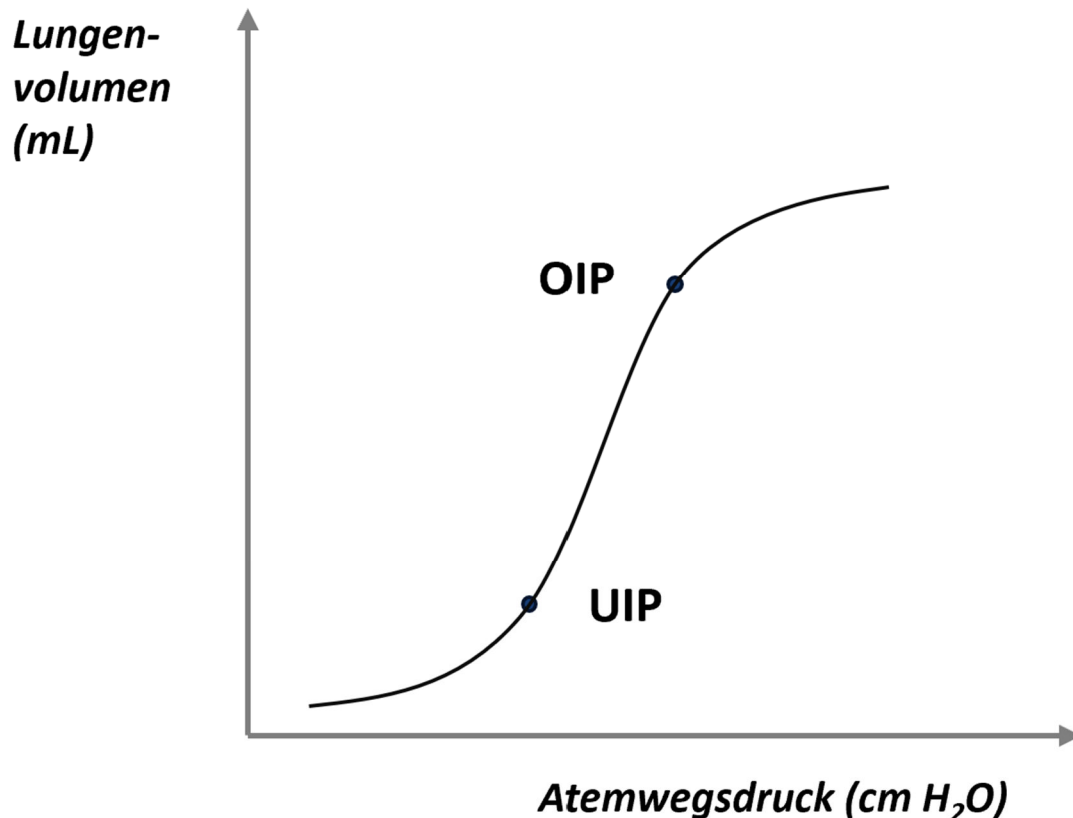


Abb. 5: Druck-Volumen-Diagramm

Das Druck-Volumen-Diagramm repräsentiert graphisch die dynamische Interaktion der Druck- und Volumenänderungen während des inspiratorischen Teils eines Atemhubs bzw. -zugs. Der untere Inflektionspunkt markiert den Beginn des alveolären Recruitments, am oberen Inflektionspunkt ist die Lunge vollständig belüftet und eine weitere Zunahme des Volumens ist mit einer überproportionalen Zunahme des Atemwegsdrucks (Überdehnung) vergesellschaftet. Lungenschonende Beatmung kann als Ausnutzung des dazwischenliegenden *optimal-compliance* Abschnitts der Druck-Volumen-Kurve beschrieben werden. (Skizze, adaptiert nach Oczenski, 2017).

cm H₂O: Zentimeter Wassersäule; mL: Milliliter; OIP: oberer Inflektionspunkt; UIP: unterer Inflektionspunkt.

Auch ein *decremental* bzw. *incremental PEEP-trial* (schrittweise Erniedrigung bzw. Erhöhung des PEEP bei konstantem Tidalvolumen) kann zur Approximation des „bestmöglichen“ PEEP durchgeführt werden (Hess, 2015; Park *et al.*, 2019; PROVE Network

Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology *et al.*, 2014; Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the PROtective VEntilation Network (PROVENet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology *et al.*, 2019). Hier würde der optimale PEEP nach Kalkulation des jeweiligen Distensionsdrucks während jedes Schrittes dort festgesetzt werden, wo der *driving pressure* rechnerisch am geringsten ist (Hess, 2015).

Bei der Berechnung des Distensionsdrucks ist zu beachten, dass die Messung des Plateaudrucks bzw. die Ableitung einer Druck-Volumen-Kurve im Sinne der Genauigkeit regelhaft in tiefer Sedierung unter Muskelrelaxation durchgeführt wird (Lu und Rouby, 2000; Maggiore und Brochard, 2001). Im Beisein von Spontanatmung sollte ein *inspiratory hold* (Herbeiführung eines auf mehrere Sekunden verlängerten Inspirationsplateaus zur Aufhebung des Beitrags des Atemwegswiderstands mit dem Ziel der Approximation des alveolären Drucks) durchgeführt werden (Bellani *et al.*, 2016a, 2019). Im klinischen Alltag hat sich diese unter konstant geringem Atemgasfluss durchgeführte, sog. *low-flow*-Technik (Lu *et al.*, 1999; Mankikian *et al.*, 1983; Svantesson *et al.*, 1999) bei Anwendung von volumenkontrollierter Beatmung als verlässlich und zeiteffizient (Rodriguez *et al.*, 1999) sowie ohne zusätzliches Instrumentarium durchführbar erwiesen (Lu und Rouby, 2000; Maggiore und Brochard, 2001). Sie erlaubt somit nicht nur die bettseitige Kalkulation des Distensionsdrucks, sondern auch die Ableitung der Druck-Volumen-Kurve.

Eine Reduktion des Tidalvolumens geht im Regelfall ebenfalls mit einer Verminderung des Distensionsdrucks einher. Dabei ist zu beachten, dass bei Verwendung keines oder eines ungenügend hohen PEEPs ein Kollaps der Alveolen – mit konsekutivem Anstieg des Distensionsdrucks – entstehen kann (Yang *et al.*, 2016). In Ausnahmefällen, insbesondere bei inadäquat gering gewähltem PEEP, kann auch eine Erhöhung des Tidalvolumens mit einer Verminderung des Distensionsdrucks einhergehen – postulierterweise über Atelektasenbehebung (Ahn *et al.*, 2020; Blank *et al.*, 2016). Hoftman und Kolleg:innen konnten zeigen, dass nur ein schwacher Zusammenhang zwischen der (mittels dreidimensionaler Computertomographie gemessenen) Lungengröße und der Lungenkapazitätsschätzung anhand des (aus der Körpergröße abgeleiteten) *predicted body weight* besteht (Hoftman *et al.*, 2017). Auch bei Patient:innen mit ARDS standen sowohl das hierüber berechnete, als auch das an das bloße Körpergewicht angepasste,

Tidalvolumen nicht mit dem Lungengasvolumen in Zusammenhang (Chiumello *et al.*, 2016). Dem folgend, im Besonderen bei Patient:innen mit durch Pathologien eingeschränkter Compliance und damit erniedrigter funktioneller Lungengröße oder habituell bedingt besonders großen oder kleinen Lungen, steht ein der bloßen Kalkulation anhand von Größe und Körpergewicht (McCarron und Devine, 1974) entnommenes Tidalvolumen im Verdacht, nicht in jedem Fall adäquat an die funktionelle Lungengröße angepasst zu sein und damit möglicherweise zu Lungenüberdehnung oder Atelektasenbildung zu führen (Ahn *et al.*, 2020). Amato und Kolleg:innen konnten zeigen, dass das Tidalvolumen nur dann signifikant mit dem Überleben bei ARDS assoziiert ist, wenn es für die Compliance des respiratorischen Systems (und damit die funktionelle Lungengröße) adjustiert wird (Amato *et al.*, 2015). Eine dem optimalen Distensionsdruck folgende Anpassung (im Regelfall Verringerung, ggf. unter Erhöhung des PEEP) des Tidalvolumens könnte folglich vorteilhaft sein (Ahn *et al.*, 2020).

Unter Bedingungen normaler Thoraxwandcompliance scheint der Distensionsdruck folglich eine hinreichende Abschätzung des *lung strain* und der Angemessenheit des applizierten Tidalvolumens in Relation zur funktionellen Lungengröße zu erlauben. Einschränkend ist jedoch zu beachten, dass der über den Plateaudruck abgeleitete Distensionsdruck in der klinischen Messung über den Respirator nicht nur von der Lunge selbst, sondern auch von den individuellen Eigenschaften der Thoraxwand und des Abdomens als Teilen des respiratorischen Systems abhängt (Williams *et al.*, 2019). Diese spiegeln dementsprechend nicht zwingend das Risiko für adverse Effekte wider. Beispiele für solche Konditionen können Adipositas, thorakale Ödeme, Pleuraergüsse, Aszites und ein erhöhter abdomineller Druck (beispielsweise auch im Rahmen laparoskopisch assistierter Eingriffe) sein (Aldenkortt *et al.*, 2012; Akoumianaki *et al.*, 2014; Cinnella *et al.*, 2013; Cortes-Puentes *et al.*, 2013, 2015; D'Antini *et al.*, 2018; Fahy *et al.*, 1995; Loring *et al.*, 2014; Pelosi *et al.*, 1996; Valenza *et al.*, 2007; Williams *et al.*, 2019).

Auch wenn vorhergehende Studien eine gute Übereinstimmung zwischen transpulmonalem Druck und Distensionsdruck beschrieben (Baedorf Kassis *et al.*, 2016; Fernandez-Bustamante *et al.*, 2020), könnte die direkte Messung des transpulmonalen Drucks (etwa mittels ösophagealer Druckmessung) demzufolge in Situationen abnormaler

Thoraxwandcompliance sinnvoll sein, um potenziell schädigende Kräfte zu quantifizieren (Williams *et al.*, 2019).

Der Distensionsdruck kann wie geschildert auch durch Aufhebung kollabierter Lungenbereiche gesenkt werden. Der Stellenwert alveolärer Rekrutierungsmanöver (vorübergehende Hyperinflation der Lunge (O’Gara und Talmor, 2018)) ist jedoch noch nicht abschließend geklärt (Futier *et al.*, 2013; Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the PROtective VEntilation Network (PROVEnet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology *et al.*, 2019). Unter Berücksichtigung möglicher hämodynamischer Nebenwirkungen können diese allerdings, etwa bei akuter Hypoxämie, nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung in Betracht gezogen werden (Young *et al.*, 2019). Es ist jedoch auch unter den folgenden Bedingungen einer vollständig rekrutierten Lunge von wesentlicher Bedeutung, den adäquaten PEEP zu bestimmen und aufrechtzuerhalten (Ferrando *et al.*, 2017) sowie konsekutiv den niedrigstmöglichen Distensionsdruck zu verwenden (Borges *et al.*, 2015).

Prinzipiell gilt für die hier geschilderten Möglichkeiten der dynamischen Beatmungsoptimierung und -individualisierung, dass bis zur breiten Anwendung in der klinischen Praxis noch Ergebnisse weiterer randomisiert-kontrollierter Untersuchungen abgewartet werden sollten (DESIGNATION-investigators, 2020; Fernandez-Bustamante *et al.*, 2023).

3.5 Methodenkritik und Limitationen

Die vorliegende Studie sollte im Kontext ihrer Limitationen interpretiert werden. So handelt es sich bei der hier erörterten wissenschaftlichen Untersuchung um eine retrospektive Kohortenstudie an 87.407 Patient:innen mit entsprechendem Evidenzgrad (Greenhalgh, 1997; Guyatt *et al.*, 1995). Diese wurde an zwei Universitätskliniken der höchsten Versorgungsstufe durchgeführt, welche sich in derselben geografischen Region (Neuengland, Vereinigte Staaten von Amerika) befinden. Die Generalisierbarkeit ist hierdurch folglich begrenzt.

Nach eingehender Auswertung der verfügbaren Literatur und vorhergehender Studien (Brueckmann *et al.*, 2013; Gosling *et al.*, 2021; Hammer *et al.*, 2021a; Schaefer *et al.*, 2021b) wurde für 47 mögliche Störfaktoren adjustiert, was durch die umfassende Kohortengröße möglich war. Nur elektronisch dokumentierte Daten waren hierfür verfügbar, und weitere unerkannte Drittvariablen könnten potenziell Einfluss auf die gefundenen Assoziationen gehabt haben.

In dieser Studie wurde der Distensionsdruck (*driving pressure*, definiert als Plateaudruck minus PEEP) teilweise über den Inspirationsspitzendruck als Näherungsparameter für den Plateaudruck errechnet (sog. *dynamic driving pressure* (Urner *et al.*, 2023)), analog zu anderen Publikationen (Blum *et al.*, 2013; Chiu *et al.*, 2017; Colquhoun *et al.*, 2021; Douville *et al.*, 2020; Mathis *et al.*, 2019; Rauf *et al.*, 2021; Santer *et al.*, 2022; Suleiman *et al.*, 2022; Tartler *et al.*, 2024). Dies könnte durch den Miteinbezug des Drucks zur Überwindung des Atemwegswiderstands zu einer Überschätzung des wahren Distensionsdrucks geführt haben (Costa *et al.*, 2015). Auch die Werte des Plateaudrucks (endinspiratorischer Druck zur Näherung des Drucks in den Alveolen) wurden der klinischen Routine über die Ermittlung des jeweiligen Beatmungsgerätes entnommen. Für die exakte Bestimmung wäre ggf. ein längeres Inspirationsplateau als häufig in der intraoperativen Beatmungspraxis angewendet vonnöten gewesen (Barberis *et al.*, 2003).

Um die inhärenten Limitationen der Analyse retrospektiver Patient:innendaten möglichst gering zu halten, wurde eine Vielzahl an Sensitivitätsanalysen durchgeführt, die unsere wissenschaftlichen Ergebnisse untermauern. Zur Minimierung des Risikos für Verzerrungen oder systematische Fehler – etwa durch die genannten Näherungsparameter, fehlende

Variablen und die retrospektive Natur der Studie – kamen fortschrittliche statistische Verfahren wie *Multiple Imputation*, *Propensity Score Matching* und *Inverse Probability of Treatment Weighting* zum Einsatz, welche die Robustheit der Resultate bestätigten.

Für eine bestmögliche Näherungsbestimmung des Pleuradrucks und folgender Berechnung des transpulmonalen Drucks wäre eine ösophageale Druckmessung nötig gewesen (Baedorf Kassis *et al.*, 2018; Mauri *et al.*, 2016; Talmor *et al.*, 2008; Yoshida *et al.*, 2018). Dabei ist jedoch festzustellen, dass der Großteil der vorherigen Studien über Distensionsdruck ebenfalls ohne diese zeitlich, technisch und personell aufwendige Prozedur durchgeführt wurde (Amato *et al.*, 2015; Goligher *et al.*, 2021; Oh *et al.*, 2022; Serpa Neto *et al.*, 2016a).

Weiterhin sind Fehlklassifikationen des Endpunktes denkbar. So ist das Ausmaß an sozialer Unterstützung, das ein:e Patient:in erfuhr, nicht bekannt. Es kann folglich nicht ausgeschlossen werden, dass möglicherweise bei einigen eingeschlossenen Patient:innen die Unabhängigkeit bereits in der Häuslichkeit eingeschränkt war. Ebenso muss nicht jede Entlassung in ein Pflegeheim, eine Langzeitpflegeeinrichtung oder in Hospizversorgung automatisch mit dem Verlust der Eigenständigkeit einhergehen. Um den Verlust eigenständigen Lebens möglichst akkurat abzubilden, inkludierten wir – im Gegensatz zu anderen Studien mit vergleichbarem Endpunkt (Heid *et al.*, 2021; Mohanty *et al.*, 2015; Ramanan *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2020) – die Entlassung in eine Kurzzeitpflege- oder Akut-Rehabilitationseinrichtung nicht in den zusammengesetzten Endpunkt (Althoff *et al.*, 2021; Gosling *et al.*, 2021; Hammer *et al.*, 2021a; Rostin *et al.*, 2019; Schaefer *et al.*, 2021b).

Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass Patient:innen auch nach Aufnahme in eine Institution zur Kurzzeitbetreuung nicht wieder in die Häuslichkeit entlassen werden konnten. Zusätzlich könnten individuelle Präferenzen bei der Entlassungsplanung eine Rolle gespielt haben (Ubbink *et al.*, 2014).

Wir sind überzeugt, dass durch unsere Arbeit, trotz der erläuterten inhärenten Einschränkungen, wichtige Informationen für die intraoperative Beatmungspraxis gewonnen werden konnten. Zusätzlich helfen die von uns erhobenen Daten und Erkenntnisse bei der Planung nachfolgender klinischer Endpunktstudien und können so zukünftig Anästhesist:innen bei der Wahl lungenprotektiver Beatmungsregimes unterstützen.

3.6 Distensionsdruck als idealer beatmungsweisender Parameter? Analyse und zukünftige Konzepte

Unsere Daten zeigen, dass die Reduktion des intraoperativen Distensionsdrucks eine mögliche Intervention zur Minimierung des Risikos für den Verlust eigenständigen Lebens sein könnte.

Es stellt sich folglich die Frage, ob der applizierte Distensionsdruck der ideale beatmungsweisende Parameter zur Steuerung mechanischer Ventilation im Operationssaal und auf der Intensivstation ist (Goligher *et al.*, 2016).

Ein im Jahr 2019 veröffentlichter Konsensusartikel empfiehlt das kontinuierliche Monitoring des intraoperativ applizierten Distensionsdrucks (Young *et al.*, 2019). Über Maßnahmen wie die Titration des PEEP (Hess, 2015) und/oder die Anpassung des Tidalvolumens (Baedorf Kassis *et al.*, 2023) kann eine Senkung des Distensionsdrucks erreicht werden.

Hierbei ist zu beachten, dass es sich bei dem Distensionsdruck um einen dynamischen Parameter handelt (Fernandez-Bustamante *et al.*, 2020), der im Wert u. a. durch Änderungen der Lungencompliance (Wirth *et al.*, 2015), Applikation eines Pneumoperitoneums (Brandão *et al.*, 2019) und der individuellen Lagerung auf dem Operationstisch (Coonan und Hope, 1983; Klingstedt *et al.*, 1985, 1990) variieren kann. Vor allem in Patient:innenkollektiven mit hohem Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen sollte eine entsprechende Vigilanz nicht nur bezüglich des initialen Distensionsdrucks, sondern auch hinsichtlich möglicher Veränderungen dieses Wertes im Verlauf der Beatmung bestehen.

Auch ist in der Literatur bisher noch kein einschlägiger Distensionsdruck-Höchstwert, welcher im Sinne der lungenschonenden Beatmung nicht überschritten werden sollte, etabliert (Baldomero *et al.*, 2019; Bellani *et al.*, 2016b; Bugedo *et al.*, 2017; Mathis *et al.*, 2019; Villar *et al.*, 2017). Allerdings zeigen die Ergebnisse von Suleiman und Kolleg:innen, dass ein Distensionsdruck über 14,1 cm H₂O mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist, was auf einen potenziell klinisch relevanten Grenzwert in der untersuchten Studienpopulation hinweist (Suleiman *et al.*, 2022). Dies lässt sich mit der Annahme, dass

sich individualisierte protektive mechanische Beatmung nicht durch einen über alle Patient:innengruppen hinweg generalisierenden, singulären und damit starren numerischen Wert definieren lässt, in Einklang bringen (Tonetti *et al.*, 2017).

Es kann der erörterten Studienlage folgend festgestellt werden, dass der Distensionsdruck zumindest näherungsweise zum jetzigen Zeitpunkt als ein „gemeinsamer Nenner“ der lungenschonenden Beatmung betrachtet werden kann. Beatmung mit niedrigstmöglichem *driving pressure* bedeutet im Regelfall, dass die/der Patient:in entsprechend ihrer/seiner aktuellen „funktionellen Lungengröße“ beatmet wird (Amato *et al.*, 2015; Gattinoni und Pesenti, 2005).

Auf dem Weg zur bestmöglich patient:innenindividuell angepassten lungenschonenden Beatmung werden zukünftig sicherlich noch weitere Konzepte, unter Berücksichtigung des Stellenwerts des Distensionsdrucks, eine zentrale Rolle spielen.

Eine erhöhte zyklische Wiederholung der Beatmungshübe (summiert als Atemfrequenz pro Minute) kann abträgliche Effekte der mechanischen Ventilation weiter verstärken (Santer *et al.*, 2020; Vieillard-Baron *et al.*, 2002). Das Konzept der *Mechanical Power* (Azizi *et al.*, 2023; Chiumello *et al.*, 2020; Cressoni *et al.*, 2016; Gattinoni *et al.*, 2016, 2023; Giosa *et al.*, 2019; Schaefer *et al.*, 2021a) vereint zusätzlich zu Atemwegsdrücken die Beatmungsfrequenz (Santer *et al.*, 2020) und das Tidalvolumen (Suleiman *et al.*, 2022). Über eine vereinfachte Formel (Chiumello *et al.*, 2020) kann aus diesen Beatmungsparametern die an das respiratorische System abgegebene Energie in Joule pro Minute errechnet werden, welche in Patient:innenpopulationen im Operationssaal sowie auf Intensivstation mit Atemversagen, erhöhter Sterblichkeit und weiteren adversen Endpunkten assoziiert war (Azizi *et al.*, 2023; Santer *et al.*, 2022; Schaefer *et al.*, 2021a; Serpa Neto *et al.*, 2018; Suleiman *et al.*, 2023b; Tartler *et al.*, 2024):

Mechanical Power (in Joule/Minute) = 0,098 × Beatmungsfrequenz × Atemhubvolumen × [Inspirationsspitzenndruck - ½(Plateaudruck - positiver endexpiratorischer Druck)] (nach Chiumello *et al.*, 2020).

Derzeit wird auch dieses Konzept noch weiter verfeinert, hin zur Approximation der Lungenentropie, also der Energie, die im Rahmen der invasiven Ventilation an das

Atmungssystem abgegeben sowie konsekutiv einbehalten wird und dann potenziell zu Schäden führen kann (Oliveira *et al.*, 2016).

Besonders wichtig wird in Zukunft auch die Möglichkeit der bettnahen, zeitlich unverzögerten und möglichst nichtinvasiven Beatmungsüberwachung sein. Diese könnte die direkte Darstellung von Distensionsdruck und *Mechanical Power* über den Bildschirm des Beatmungsgerätes inkludieren, möglicherweise gleichzeitig die Adhärenz zu lungenschonender Beatmung steigend. Zudem stehen mittlerweile kommerzielle, transportable und nichtinvasive bildgebende Geräte zur Darstellung der Lungenbelüftung zur Verfügung. Diese *Elektrischen Impedanz-Tomographen* (Nestler *et al.*, 2017; Pereira *et al.*, 2018; Schaefer *et al.*, 2014, 2018) können bettseitig eingesetzt werden und bieten so möglicherweise in Zukunft noch mehr Möglichkeiten zur Individualisierung der lungenschonenden Beatmung, unter anderem auch über die Echtzeit-Angabe des Distensionsdrucks. Eine Integration dieser Verfahren in die breite klinische Praxis bleibt abzuwarten.

Zusammenfassend lässt sich hiermit feststellen, dass der Distensionsdruck ein zentraler Ventilationsparameter ist, der beatmungsweisend sein kann. Er kann ohne besonderen Aufwand während der klinischen Routine gemessen werden und sollte dementsprechend sorgfältig überwacht werden. Es wird folglich dazu angehalten, dass erhöhte Werte die Identifikation möglicher Ursachen und entsprechende Interventionen zur Reduktion nach sich ziehen (Williams *et al.*, 2019).

Erforderlich sind nun prospektive Untersuchungen, insbesondere randomisiert-kontrollierte Studien, um den klinischen Nutzen der Beatmung mit niedrigem Distensionsdruck auf das Risiko des Verlusts eigenständigen Lebens zu beurteilen und einen kausalen Zusammenhang zu untersuchen.

4 Schlussfolgerungen und Ausblick

Anhand einer 12 Jahre umfassenden retrospektiven Kohortenstudie unter Einschluss von 87.407 Patient:innen an zwei akademischen Lehrkrankenhäusern der Harvard Medical School (Boston, Massachusetts, Vereinigte Staaten von Amerika) konnte erstmals gezeigt werden, dass eine intraoperative mechanische Beatmung mit niedrigerem Distensionsdruck signifikant mit einem geringeren Risiko für den Verlust eigenständigen Lebens nach einem chirurgischen oder interventionellen Eingriff assoziiert ist. Dieser Zusammenhang wurde teilweise durch eine Risikoreduktion für respiratorisches Versagen sowie schwerwiegende chirurgische Komplikationen getragen und war besonders evident bei Patient:innen mit hohem Ausgangsrisiko für diesen patient:innenorientierten adversen Endpunkt.

Unsere Ergebnisse stützen die Anwendung lungenschonender intraoperativer Beatmung mit niedrigem Distensionsdruck. Dieser kann als wichtiger Zielparameter zur Steuerung maschineller Beatmung mit dem Ziel einer verbesserten postoperativen Erholung und der Vermeidung patient:innenzentrierter Komplikationen gelten. Zur Evaluation des klinischen Nutzens sind künftig umfassende randomisiert-kontrollierte Studien erforderlich, um die langfristigen Auswirkungen auf die postoperative Rekonvaleszenz und das Auftreten von Komplikationen zu untersuchen. Insbesondere sind Studien notwendig, die den direkten Zusammenhang zwischen dem applizierten Distensionsdruck und der Reduktion von Organkomplikationen sowie funktionellen Endpunkten wie dem Verlust eigenständigen Lebens erfassen. Solche Untersuchungen können dazu beitragen, die Evidenz für diese praxisrelevante Intervention weiter zu stärken.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

Acher, A.W. *et al.* (2015) 'Can the risk of non-home discharge after resection of gastric adenocarcinoma be predicted: a seven-institution study of the US Gastric Cancer Collaborative', *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 19(2), pp. 207–216.

Acute Respiratory Distress Syndrome Network *et al.* (2000) 'Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome', *The New England Journal of Medicine*, 342(18), pp. 1301–1308.

Adedayo, P., Resnick, K. and Singh, S. (2018) 'Preoperative frailty is a risk factor for non-home discharge in patients undergoing surgery for endometrial cancer', *Journal of Geriatric Oncology*, 9(5), pp. 513–515.

Ahn, H.J. *et al.* (2020) 'Driving pressure guided ventilation', *Korean Journal of Anesthesiology*, 73(3), pp. 194–204.

Ahrens, E. *et al.* (2023a) 'Dose-dependent relationship between intra-procedural hypoxaemia or hypocapnia and postoperative delirium in older patients', *British Journal of Anaesthesia*, 130(2), pp. E298–e306.

Ahrens, E. *et al.* (2023b) 'Prevalence and association of non-medical cannabis use with post-procedural healthcare utilisation in patients undergoing surgery or interventional procedures: a retrospective cohort study', *EClinicalMedicine*, 57, p. 101831.

Akoumianaki, E. *et al.* (2014) 'The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 189(5), pp. 520–531.

Akoumianaki, E., Vaporidi, K. and Georgopoulos, D. (2019) 'The Injurious Effects of Elevated or Nonelevated Respiratory Rate during Mechanical Ventilation', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199(2), pp. 149–157.

Albaiceta, G.M. *et al.* (2003) 'Application of continuous positive airway pressure to trace static pressure-volume curves of the respiratory system', *Critical Care Medicine*, 31(10), pp. 2514–2519.

Aldenkortt, M. *et al.* (2012) 'Ventilation strategies in obese patients undergoing surgery: a quantitative systematic review and meta-analysis', *British Journal of Anaesthesia*, 109(4), pp. 493–502.

AlHilli, M.M. *et al.* (2013) 'Risk-scoring model for prediction of non-home discharge in epithelial ovarian cancer patients', *Journal of the American College of Surgeons*, 217(3), pp. 507–515.

Althoff, F.C. *et al.* (2021) 'Outcomes after endoscopic retrograde cholangiopancreatography with general anaesthesia versus sedation', *British Journal of Anaesthesia*, 126(1), pp. 191–200.

Amato, M.B. *et al.* (1995) 'Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 152(6 Pt 1), pp. 1835–1846.

Amato, M.B.P. *et al.* (1998) 'Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome', *The New England Journal of Medicine*, 338(6), pp. 347–354.

- Amato, M.B.P. *et al.* (2015) 'Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome', *New England Journal of Medicine*, 372(8), pp. 747–755.
- Arya, S. *et al.* (2016) 'Preoperative Frailty Increases Risk of Nonhome Discharge after Elective Vascular Surgery in Home-Dwelling Patients', *Annals of Vascular Surgery*, 35, pp. 19–29.
- Ayoung-Chee, P. *et al.* (2014) 'Long-term outcomes of ground-level falls in the elderly', *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 76(2), pp. 498–503.
- Azimaraghi, O. *et al.* (2023) 'Association of sugammadex reversal of neuromuscular block and postoperative length of stay in the ambulatory care facility: a multicentre hospital registry study', *British Journal of Anaesthesia*, 130(3), pp. 296–304.
- Azizi, B.A. *et al.* (2023) 'Mechanical power and 30-day mortality in mechanically ventilated, critically ill patients with and without Coronavirus Disease-2019: a hospital registry study', *Journal of Intensive Care*, 11(1), p. 14.
- Baedorf Kassis, E., Loring, S.H. and Talmor, D. (2016) 'Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS', *Intensive Care Medicine*, 42(8), pp. 1206–1213.
- Baedorf Kassis, E., Loring, S.H. and Talmor, D. (2018) 'Esophageal pressure: research or clinical tool?', *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 113(Suppl 1), pp. 13–20.
- Baedorf Kassis, E.B. *et al.* (2023) 'Titration of Ventilator Settings to Target Driving Pressure and Mechanical Power', *Respiratory Care*, 68(2), pp. 199–207.
- Bagchi, A. *et al.* (2017) 'The association of postoperative pulmonary complications in 109,360 patients with pressure-controlled or volume-controlled ventilation', *Anaesthesia*, 72(11), pp. 1334–1343.
- Bailey, J.G. *et al.* (2016) 'The impact of adverse events on health care costs for older adults undergoing nonelective abdominal surgery', *Canadian Journal of Surgery*, 59(3), pp. 172–179.
- Baldomero, A.K., Skarda, P.K. and Marini, J.J. (2019) 'Driving pressure: Defining the range', *Respiratory Care*, 64(8), pp. 883–889.
- Balentine, C.J. *et al.* (2014) 'Association of high-volume hospitals with greater likelihood of discharge to home following colorectal surgery', *JAMA surgery*, 149(3), pp. 244–251.
- Barberis, L., Manno, E. and Guérin, C. (2003) 'Effect of end-inspiratory pause duration on plateau pressure in mechanically ventilated patients', *Intensive Care Medicine*, 29(1), pp. 130–134.
- Baztán, J.J. *et al.* (2009) 'Effectiveness of acute geriatric units on functional decline, living at home, and case fatality among older patients admitted to hospital for acute medical disorders: meta-analysis', *BMJ*, 338, p. b50.
- Bellani, G. *et al.* (2016a) 'Do spontaneous and mechanical breathing have similar effects on average transpulmonary and alveolar pressure? A clinical crossover study', *Critical Care*, 20(1), p. 142.
- Bellani, G. *et al.* (2016b) 'Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries', *JAMA*, 315(8), pp. 788–800.

- Bellani, G. *et al.* (2019) 'Plateau and driving pressure in the presence of spontaneous breathing', *Intensive Care Medicine*, 45(1), pp. 97–98.
- Bendixen, H.H., Hedley-Whyte, J. and Laver, M.B. (1963) 'Impaired Oxygenation in Surgical Patients during General Anesthesia with Controlled Ventilation – A Concept of Atelectasis', *The New England Journal of Medicine*, 269, pp. 991–996.
- Berian, J.R. *et al.* (2016) 'Association of Loss of Independence With Readmission and Death After Discharge in Older Patients After Surgical Procedures', *JAMA surgery*, 151(9), p. e161689.
- von Bethmann, A.N. *et al.* (1998) 'Hyperventilation induces release of cytokines from perfused mouse lung', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 157(1), pp. 263–272.
- Blank, M. *et al.* (2023a) 'Association Between Intraoperative Dexamethasone and Postoperative Mortality in Patients Undergoing Oncologic Surgery: A Multicentric Cohort Study', *Annals of Surgery*, 278(1), pp. e105–e114.
- Blank, M., *et al.* (2023b) 'Loss of Independent Living in Patients Undergoing Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement: A Retrospective Cohort Study', *Anesthesia and Analgesia*, 137(3), pp. 618–628.
- Blank, R.S. *et al.* (2016) 'Management of One-lung Ventilation: Impact of Tidal Volume on Complications after Thoracic Surgery', *Anesthesiology*, 124(6), pp. 1286–1295.
- Blum, J.M. *et al.* (2013) 'Preoperative and intraoperative predictors of postoperative acute respiratory distress syndrome in a general surgical population', *Anesthesiology*, 118(1), pp. 19–29.
- Boissier, F. *et al.* (2013) 'Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome', *Intensive Care Medicine*, 39(10), pp. 1725–1733.
- Bone, R.C. (1976) 'Diagnosis of causes for acute respiratory distress by pressure-volume curves', *Chest*, 70(6), pp. 740–746.
- Borges, J.B. *et al.* (2015) 'Altering the mechanical scenario to decrease the driving pressure', *Critical Care*, 19(1), p. 342.
- Brandão, J.C. *et al.* (2019) 'Global and Regional Respiratory Mechanics During Robotic-Assisted Laparoscopic Surgery: A Randomized Study', *Anesthesia and Analgesia*, 129(6), pp. 1564–1573.
- Brégeon, F. *et al.* (2002) 'Conventional mechanical ventilation of healthy lungs induced pro-inflammatory cytokine gene transcription', *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 132(2), pp. 191–203.
- Brueckmann, B. *et al.* (2013) 'Development and validation of a score for prediction of postoperative respiratory complications', *Anesthesiology*, 118(6), pp. 1276–1285.
- Bugedo, G., Retamal, J. and Bruhn, A. (2017) 'Driving pressure: a marker of severity, a safety limit, or a goal for mechanical ventilation?', *Critical Care*, 21(1), p. 199.
- Burguete, D. *et al.* (2019) 'Non-home Discharge and Prolonged Length of Stay After Cytoreductive Surgery and HIPEC', *The Journal of Surgical Research*, 233, pp. 360–367.
- Canet, J. *et al.* (2010) 'Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort', *Anesthesiology*, 113(6), pp. 1338–1350.

- Capezuti, E. *et al.* (2006) 'Nursing home involuntary relocation: clinical outcomes and perceptions of residents and families', *Journal of the American Medical Directors Association*, 7(8), pp. 486–492.
- Chao, S.-Y. *et al.* (2008) 'Predictors of psychosocial adaptation among elderly residents in long-term care settings', *The journal of nursing research*, 16(2), pp. 149–159.
- Chiu, L.-C. *et al.* (2017) 'Dynamic driving pressure associated mortality in acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenation', *Annals of Intensive Care*, 7(1), p. 12.
- Chiumello, D. *et al.* (2016) 'Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients', *Critical Care*, 20(1), p. 276.
- Chiumello, D. *et al.* (2020) 'Bedside calculation of mechanical power during volume- and pressure-controlled mechanical ventilation', *Critical Care*, 24(1), p. 417.
- Chiumello, D., Pristine, G. and Slutsky, A.S. (1999) 'Mechanical ventilation affects local and systemic cytokines in an animal model of acute respiratory distress syndrome', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 160(1), pp. 109–116.
- Cinnella, G. *et al.* (2013) 'Effects of recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics and transpulmonary pressure during laparoscopic surgery', *Anesthesiology*, 118(1), pp. 114–122.
- Colquhoun, D.A. *et al.* (2021) 'A Lower Tidal Volume Regimen during One-lung Ventilation for Lung Resection Surgery Is Not Associated with Reduced Postoperative Pulmonary Complications', *Anesthesiology*, 134(4), pp. 562–576.
- Connor, E.V. *et al.* (2018) 'Predicting non-home discharge in epithelial ovarian cancer patients: External validation of a predictive model', *Gynecologic Oncology*, 151(1), pp. 129–133.
- Coonan, T.J. and Hope, C.E. (1983) 'Cardio-respiratory effects of change of body position', *Canadian Anaesthetists' Society Journal*, 30(4), pp. 424–438.
- Cortes-Puentes, G.A. *et al.* (2013) 'Value and limitations of transpulmonary pressure calculations during intra-abdominal hypertension', *Critical Care Medicine*, 41(8), pp. 1870–1877.
- Cortes-Puentes, G.A. *et al.* (2015) 'Impact of Chest Wall Modifications and Lung Injury on the Correspondence Between Airway and Transpulmonary Driving Pressures', *Critical Care Medicine*, 43(8), pp. e287–295.
- Costa, E.L.V. *et al.* (2021) 'Ventilatory Variables and Mechanical Power in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 204(3), pp. 303–311.
- Costa, E.L.V., Slutsky, A.S. and Amato, M.B.P. (2015) 'Driving pressure as a key ventilation variable', *The New England Journal of Medicine*, 372(21), p. 2072.
- Cressoni, M. *et al.* (2016) 'Mechanical Power and Development of Ventilator-induced Lung Injury', *Anesthesiology*, 124(5), pp. 1100–1108.
- D'Antini, D. *et al.* (2018) 'Physiological effects of the open lung approach during laparoscopic cholecystectomy: focus on driving pressure', *Minerva Anestesiologica*, 84(2), pp. 159–167.

- DESIGNATION–investigators (2020) ‘Driving Pressure During General Anesthesia for Open Abdominal Surgery (DESIGNATION): study protocol of a randomized clinical trial’, *Trials*, 21(1), p. 198.
- Dietrich, M. *et al.* (2019) ‘Beatmung und Sauerstofftherapie: Intensivmedizinische Studien aus 2018/2019’, *Der Anaesthetist*, 68(11), pp. 770–776.
- Donald, G.W. *et al.* (2018) ‘Preoperative frailty assessment predicts loss of independence after vascular surgery’, *Journal of Vascular Surgery*, 68(5), pp. 1382–1389.
- Douville, N.J. *et al.* (2020) ‘Association of Intraoperative Ventilator Management With Postoperative Oxygenation, Pulmonary Complications, and Mortality’, *Anesthesia and Analgesia*, 130(1), pp. 165–175.
- Dreyfuss, D. and Saumon, G. (1998a) ‘From ventilator-induced lung injury to multiple organ dysfunction?’, *Intensive Care Medicine*, 24(2), pp. 102–104.
- Dreyfuss, D. and Saumon, G. (1998b) ‘Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies’, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 157(1), pp. 294–323.
- Duggan, M. and Kavanagh, B.P. (2005) ‘Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity’, *Anesthesiology*, 102(4), pp. 838–854.
- Edgerton, J.R. *et al.* (2013) ‘Long-term fate of patients discharged to extended care facilities after cardiovascular surgery’, *The Annals of Thoracic Surgery*, 96(3), pp. 871–877.
- Engelmann, L. (2000) ‘Das Open-lung-Konzept’, *Der Anaesthetist*, 49(12), pp. 1046–1053.
- Estenssoro, E. *et al.* (2002) ‘Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome’, *Critical Care Medicine*, 30(11), pp. 2450–2456.
- Fahy, B.G. *et al.* (1995) ‘The effects of increased abdominal pressure on lung and chest wall mechanics during laparoscopic surgery’, *Anesthesia and Analgesia*, 81(4), pp. 744–750.
- Fernandez-Bustamante, A. *et al.* (2017) ‘Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators’, *JAMA surgery*, 152(2), pp. 157–166.
- Fernandez-Bustamante, A. *et al.* (2020) ‘Individualized PEEP to optimise respiratory mechanics during abdominal surgery: a pilot randomised controlled trial’, *British Journal of Anaesthesia*, 125(3), pp. 383–392.
- Fernandez-Bustamante, A. *et al.* (2023) ‘An anesthesia-centered bundle to reduce postoperative pulmonary complications: The PRIME-AIR study protocol’, *PLOS ONE*, 18(4), p. e0283748.
- Ferrando, C. *et al.* (2017) ‘Open lung approach versus standard protective strategies: Effects on driving pressure and ventilatory efficiency during anesthesia - A pilot, randomized controlled trial’, *PLoS One*, 12(5), p. e0177399.
- Forbes-Thompson, S. and Gessert, C.E. (2006) ‘Nursing Homes and Suffering: Part of the Problem or Part of the Solution?’, *Journal of Applied Gerontology*, 25(3), pp. 234–251.
- Futier, E. *et al.* (2013) ‘A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery’, *The New England Journal of Medicine*, 369(5), pp. 428–437.

Gattinoni, L. *et al.* (1987) 'Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study', *The American Review of Respiratory Disease*, 136(3), pp. 730–736.

Gattinoni, L. *et al.* (1993) 'Regional Effects and Mechanism of Positive End-Expiratory Pressure in Early Adult Respiratory Distress Syndrome', *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 269(16), p. 2122.

Gattinoni, L. *et al.* (2003) 'Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention', *The European Respiratory Journal. Supplement*, 47, pp. 15s–25s.

Gattinoni, L. *et al.* (2010) 'Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework', *Critical Care Medicine*, 38(10 Suppl), pp. S539–548.

Gattinoni, L. *et al.* (2016) 'Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power', *Intensive Care Medicine*, 42(10), pp. 1567–1575.

Gattinoni, L., Carlesso, E. and Caironi, P. (2012) 'Stress and strain within the lung', *Current Opinion in Critical Care*, 18(1), pp. 42–47.

Gattinoni, L., Collino, F. and Camporota, L. (2023) 'Mechanical power: meaning, uses and limitations', *Intensive Care Medicine*, 49(4), pp. 465–467.

Gattinoni, L. and Pesenti, A. (2005) 'The concept of "baby lung"', *Intensive Care Medicine*, 31(6), pp. 776–784.

Giosa, L. *et al.* (2019) 'Mechanical power at a glance: a simple surrogate for volume-controlled ventilation', *Intensive Care Medicine Experimental*, 7(1), p. 61.

Goligher, E.C. *et al.* (2015) 'Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192(9), pp. 1080–1088.

Goligher, E.C. *et al.* (2021) 'Effect of Lowering Vt on Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome Varies with Respiratory System Elastance', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 203(11), pp. 1378–1385.

Goligher, E.C., Ferguson, N.D. and Brochard, L.J. (2016) 'Clinical challenges in mechanical ventilation', *Lancet*, 387(10030), pp. 1856–1866.

Gosling, A.F. *et al.* (2021) 'Development of an Instrument for Preoperative Prediction of Adverse Discharge in Patients Scheduled for Cardiac Surgery', *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 35(2), pp. 482–489.

Greenhalgh, T. (1997) 'How to read a paper. Getting your bearings (deciding what the paper is about)', *BMJ*, 315(7102), pp. 243–246.

Guérin, C. *et al.* (2016) 'Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials', *Critical Care*, 20(1), pp. 1–9.

Guyatt, G.H. *et al.* (1995) 'Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. Evidence-Based Medicine Working Group', *JAMA*, 274(22), pp. 1800–1804.

- Haller, G. and Walder, B. (2017) 'Postoperative pulmonary complications - Still room for improvement', *European Journal of Anaesthesiology*, 34(8), pp. 489–491.
- Haller, K. *et al.* (2023) 'Risikofaktoren für postoperative Hypoxämie während des Transportes in den Aufwachraum und Einfluss von Transport-Monitoring: Eine retrospektive Propensity-Score-gematchte Datenbankanalyse', *Anaesthesiologie*, 72(7), pp. 488–497.
- Halter, J.M. *et al.* (2007) 'Effect of positive end-expiratory pressure and tidal volume on lung injury induced by alveolar instability', *Critical Care*, 11(1), p. R20.
- Hammer, M., *et al.* (2021a) 'Discharge Prediction for Patients Undergoing Inpatient Surgery: Development and validation of the DEPENDENSE score', *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 65(5), pp. 607–617.
- Hammer, M., *et al.* (2021b) 'Supraglottic airway device versus tracheal intubation and the risk of emergent postoperative intubation after general anaesthesia in adults: a retrospective cohort study', *British Journal of Anaesthesia*, 126(3), pp. 738–745.
- Harris, R.S. (2005) 'Pressure-volume curves of the respiratory system', *Respiratory Care*, 50(1), pp. 78–98; discussion 98–99.
- Heid, C.A. *et al.* (2021) 'Risk Factors for Nonhome Discharge After Esophagectomy for Neoplastic Disease', *The Annals of Thoracic Surgery*, 111(4), pp. 1118–1124.
- Henry, L. *et al.* (2012) 'Patient disposition and long-term outcomes after valve surgery in octogenarians', *The Annals of Thoracic Surgery*, 94(3), pp. 744–750.
- Hess, D.R. (2015) 'Recruitment Maneuvers and PEEP Titration', *Respiratory Care*, 60(11), pp. 1688–1704.
- Hickling, K.G. (2001) 'Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163(1), pp. 69–78.
- Hofman, C.S. *et al.* (2015) 'The influence of age on health valuations: the older olds prefer functional independence while the younger olds prefer less morbidity', *Clinical Interventions in Aging*, 10, pp. 1131–1139.
- Hoftman, N. *et al.* (2017) 'Utilizing Forced Vital Capacity to Predict Low Lung Compliance and Select Intraoperative Tidal Volume During Thoracic Surgery', *Anesthesia and Analgesia*, 125(6), pp. 1922–1930.
- Holt, P.J.E. *et al.* (2010) 'Re-interventions, readmissions and discharge destination: modern metrics for the assessment of the quality of care', *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 39(1), pp. 49–54.
- Holzapfel, L. *et al.* (1983) 'Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome', *Critical Care Medicine*, 11(8), pp. 591–597.
- Hotchkiss, J.R. *et al.* (2000) 'Effects of decreased respiratory frequency on ventilator-induced lung injury', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 161(2 Pt 1), pp. 463–468.

- Hyder, J.A. *et al.* (2014) 'Derivation and validation of a simple calculator to predict home discharge after surgery', *Journal of the American College of Surgeons*, 218(2), pp. 226–236.
- Iannuzzi, J.C. *et al.* (2020) 'Risk score for nonhome discharge after lower extremity bypass', *Journal of Vascular Surgery*, 71(3), pp. 889–895.
- Imai, Y. *et al.* (2003) 'Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome', *JAMA*, 289(16), pp. 2104–2112.
- Jabaudon, M. *et al.* (2015) 'Association between intraoperative ventilator settings and plasma levels of soluble receptor for advanced glycation end-products in patients without pre-existing lung injury', *Respirology*, 20(7), pp. 1131–1138.
- Jones, P.M. *et al.* (2018) 'Association Between Handover of Anesthesia Care and Adverse Postoperative Outcomes Among Patients Undergoing Major Surgery', *JAMA*, 319(2), pp. 143–153.
- de Jong, M.A.C. *et al.* (2016) 'Differential Effects of Intraoperative Positive End-expiratory Pressure (PEEP) on Respiratory Outcome in Major Abdominal Surgery Versus Craniotomy', *Annals of Surgery*, 264(2), pp. 362–369.
- Joseph, B. *et al.* (2014) 'Superiority of frailty over age in predicting outcomes among geriatric trauma patients: a prospective analysis', *JAMA surgery*, 149(8), pp. 766–772.
- Kallet, R.H. (2016) 'Should PEEP Titration Be Based on Chest Mechanics in Patients With ARDS?', *Respiratory Care*, 61(6), pp. 876–890.
- Kimura, M. *et al.* (2023) 'Incidence Morbidity and Mortality From Falls in Skilled Nursing Facilities: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Journal of the American Medical Directors Association*, 24(11), pp. 1690–1699.
- Klingstedt, C. *et al.* (1985) 'Lung and chest wall mechanics during differential ventilation with selective PEEP', *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 29(7), pp. 716–721.
- Klingstedt, C. *et al.* (1990) 'Ventilation-perfusion relationships and atelectasis formation in the supine and lateral positions during conventional mechanical and differential ventilation', *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 34(6), pp. 421–429.
- Koppitz, A.L. *et al.* (2017) 'Relocation experiences with unplanned admission to a nursing home: a qualitative study', *International Psychogeriatrics*, 29(3), pp. 517–527.
- Kubi, B. *et al.* (2020) 'Predictors of Non-home Discharge after Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy', *The Journal of Surgical Research*, 255, pp. 475–485.
- Ladha, K.S. *et al.* (2015) 'Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: Hospital based registry study', *BMJ*, 351, p. h3646.
- Ladha, K.S. *et al.* (2018) 'Variability in the Use of Protective Mechanical Ventilation During General Anesthesia', *Anesthesia and Analgesia*, 126(2), pp. 503–512.
- Laffey, J.G. *et al.* (2016) 'Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study', *Intensive Care Medicine*, 42(12), pp. 1865–1876.

- LaFollette, R. *et al.* (2007) 'Using pressure-volume curves to set proper PEEP in acute lung injury', *Nursing in Critical Care*, 12(5), pp. 231–241.
- Lala, A. *et al.* (2021) 'Risk for non-home discharge following surgery for ischemic mitral valve disease', *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 162(6), pp. 1769–1778.e7.
- Larsen, R. (2022) *Anästhesie*. 12. Auflage. München: Elsevier.
- LAS VEGAS investigators (2017) 'Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS - an observational study in 29 countries', *European Journal of Anaesthesiology*, 34(8), pp. 492–507.
- Legner, V.J. *et al.* (2009) 'The significance of discharge to skilled care after abdominopelvic surgery in older adults', *Annals of Surgery*, 249(2), pp. 250–255.
- Li, Y. *et al.* (2023) 'Effects of driving pressure-guided ventilation by individualized positive end-expiratory pressure on oxygenation undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a randomized controlled clinical trial', *Journal of Anesthesia*, 37(6), pp. 896–904.
- Loring, S.H. *et al.* (2014) 'Respiratory mechanical effects of surgical pneumoperitoneum in humans', *Journal of Applied Physiology*, 117(9), pp. 1074–1079.
- Loring, S.H., Topulos, G.P. and Hubmayr, R.D. (2016) 'Transpulmonary Pressure: The Importance of Precise Definitions and Limiting Assumptions', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 194(12), pp. 1452–1457.
- Lu, Q. *et al.* (1999) 'A simple automated method for measuring pressure-volume curves during mechanical ventilation', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(1), pp. 275–282.
- Lu, Q. and Rouby, J.J. (2000) 'Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation: methods and significance', *Critical Care*, 4(2), pp. 91–100.
- Ma, H. *et al.* (2024) 'Intraoperative use of phenylephrine versus ephedrine and postoperative delirium: A multicenter retrospective cohort study', *Anesthesiology*, 140(4), pp. 657–667.
- Maggiore, S.M. and Brochard, L. (2001) 'Pressure-volume curve: methods and meaning', *Minerva Anestesiologica*, 67(4), pp. 228–237.
- Mankikian, B. *et al.* (1983) 'A new device for measurement of pulmonary pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation', *Critical Care Medicine*, 11(11), pp. 897–901.
- Marini, J.J. (1996) 'Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome', *Clinics in Chest Medicine*, 17(3), pp. 555–575.
- Marini, J.J. and Culver, B.H. (1989) 'Systemic gas embolism complicating mechanical ventilation in the adult respiratory distress syndrome', *Annals of Internal Medicine*, 110(9), pp. 699–703.
- Matamis, D. *et al.* (1984) 'Total Respiratory Pressure-Volume Curves in the Adult Respiratory Distress Syndrome', *Chest*, 86(1), pp. 58–66.
- Mathis, M.R. *et al.* (2019) 'Intraoperative mechanical ventilation and postoperative pulmonary complications after cardiac surgery', *Anesthesiology*, 131(5), pp. 1046–1062.

- Mauri, T. *et al.* (2016) 'Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives', *Intensive Care Medicine*, 42(9), pp. 1360–1373.
- Mazzinari, G. *et al.* (2021) 'The Association of Intraoperative driving pressure with postoperative pulmonary complications in open versus closed abdominal surgery patients - a posthoc propensity score-weighted cohort analysis of the LAS VEGAS study', *BMC Anesthesiology*, 21(1), p. 84.
- McCarron, M.M. and Devine, B.J. (1974) 'Clinical Pharmacy: Case Studies: Case Number 25 Gentamicin Therapy', *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy*, 8(11), pp. 650–655.
- McIsaac, D.I. *et al.* (2017) 'Interventions to improve the outcomes of frail people having surgery: A systematic review', *PloS One*, 12(12), p. e0190071.
- Meduri, G.U. *et al.* (1995) 'Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS. Plasma IL-1 beta and IL-6 levels are consistent and efficient predictors of outcome over time', *Chest*, 107(4), pp. 1062–1073.
- Michelet, P. *et al.* (2006) 'Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study', *Anesthesiology*, 105(5), pp. 911–919.
- Mills, G.H. (2018) 'Respiratory complications of anaesthesia', *Anaesthesia*, 73 Suppl 1, pp. 25–33.
- Miskovic, A. and Lumb, A.B. (2017) 'Postoperative pulmonary complications', *British Journal of Anaesthesia*, 118(3), pp. 317–334.
- Mohanty, S. *et al.* (2015) 'Risk of Discharge to Postacute Care: A Patient-Centered Outcome for the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Surgical Risk Calculator', *JAMA Surgery*, 150(5), p. 480.
- Mori, M. *et al.* (2020) 'Persistence of risk of death after hospital discharge to locations other than home after cardiac surgery', *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 159(2), pp. 528–535.e1.
- Murata, K. and Kubota, T. (2001) 'Impairment of chest wall mechanics and increased chest wall work of breathing cause postoperative respiratory failure in patients who have undergone radical esophagectomy', *Journal of Anesthesia*, 15(3), pp. 125–131.
- Murphy, D.B. *et al.* (2000) 'Adverse ventilatory strategy causes pulmonary-to-systemic translocation of endotoxin', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(1), pp. 27–33.
- Nafiu, O.O. *et al.* (2011) 'Factors associated with and consequences of unplanned post-operative intubation in elderly vascular and general surgery patients', *European Journal of Anaesthesiology*, 28(3), pp. 220–224.
- Nahum, A. *et al.* (1997) 'Effect of mechanical ventilation strategy on dissemination of intratracheally instilled *Escherichia coli* in dogs', *Critical Care Medicine*, 25(10), pp. 1733–1743.
- Nassour, I. *et al.* (2017) 'Nomogram to predict non-home discharge following pancreaticoduodenectomy in a national cohort of patients', *HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 19(12), pp. 1037–1045.

- Nestler, C. *et al.* (2017) 'Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: a randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography', *British Journal of Anaesthesia*, 119(6), pp. 1194–1205.
- Obeidat, S.S. *et al.* (2025) 'Real-World Evaluation of i-gel Introduction on Intraoperative Airway-Related Safety Events: A Retrospective Cohort Study From a New England Hospital Network', *Anesthesia and Analgesia*, 140(2), pp. 253–261.
- Oczenski, W. (Ed.) (2017) *Atmen - Atemhilfen: Atemphysiologie und Beatmungstechnik*. 10th edn. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Odor, P.M. *et al.* (2020) 'Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: systematic review and meta-analysis', *BMJ*, 368, p. m540.
- O'Gara, B. and Talmor, D. (2018) 'Perioperative lung protective ventilation', *BMJ*, 362, p. k3030.
- Oh, E.J. *et al.* (2022) 'The impact of driving pressure on postoperative pulmonary complication in patients with different respiratory spirometry', *Scientific Reports*, 12(1), p. 20875.
- Okoh, A.K. *et al.* (2020) 'Risk scoring model for prediction of non-home discharge after transcatheter aortic valve replacement', *Journal of geriatric cardiology*, 17(10), pp. 621–627.
- Oliveira, C.L.N. *et al.* (2016) 'Entropy Production and the Pressure-Volume Curve of the Lung', *Frontiers in Physiology*, 7, p. 73.
- Park, M. *et al.* (2019) 'Driving Pressure during Thoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial', *Anesthesiology*, 130(3), pp. 385–393.
- Parker, J.C., Hernandez, L.A. and Peevy, K.J. (1993) 'Mechanisms of ventilator-induced lung injury', *Critical Care Medicine*, 21(1), pp. 131–143.
- Parsons, P.E. *et al.* (2005) 'Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury', *Critical Care Medicine*, 33(1), pp. 1–6; discussion 230-232.
- Pattakos, G. *et al.* (2012) 'Preoperative prediction of non-home discharge: a strategy to reduce resource use after cardiac surgery', *Journal of the American College of Surgeons*, 214(2), pp. 140–147.
- Pelosi, P. *et al.* (1996) 'Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients', *Chest*, 109(1), pp. 144–151.
- Pelosi, P. and Ball, L. (2018) 'Should we titrate ventilation based on driving pressure? Maybe not in the way we would expect', *Annals of Translational Medicine*, 6(19), p. 389.
- Pereira, S.M. *et al.* (2018) 'Individual Positive End-expiratory Pressure Settings Optimize Intraoperative Mechanical Ventilation and Reduce Postoperative Atelectasis', *Anesthesiology*, 129(6), pp. 1070–1081.
- Petit, M., Jullien, E. and Vieillard-Baron, A. (2021) 'Right Ventricular Function in Acute Respiratory Distress Syndrome: Impact on Outcome, Respiratory Strategy and Use of Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation', *Frontiers in Physiology*, 12, p. 797252.

Petrucchi, N. and Iacovelli, W. (2004) 'Ventilation with lower tidal volumes versus traditional tidal volumes in adults for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome', *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), p. CD003844.

Pinheiro De Oliveira, R. *et al.* (2010) 'Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease', *Critical Care*, 14(2), p. R39.

Pinhu, L. *et al.* (2003) 'Ventilator-associated lung injury', *Lancet*, 361(9354), pp. 332–340.

Portuondo, J.I., Itani, K.M.F. and Massarweh, N.N. (2023) 'Association Between Postoperative Complications and Long-term Survival After Non-cardiac Surgery Among Veterans', *Annals of Surgery*, 277(1), pp. e24–e32.

PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology *et al.* (2014) 'High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial', *Lancet*, 384(9942), pp. 495–503.

Rahn, H. and Otis, A.B. (1946) 'The pressure-volume diagram of the thorax and lung', *The American Journal of Physiology*, 146(2), pp. 161–178.

Ramanan, M. *et al.* (2021) 'Non-home discharge after cardiac surgery in Australia and New Zealand: a cross-sectional study', *BMJ open*, 11(12), p. e049187.

Ramanathan, R. *et al.* (2020) 'Simplified preoperative tool predicting discharge destination after major oncologic gastrointestinal surgery', *Journal of Surgical Oncology*, 121(2), pp. 249–257.

Ramirez, J.L. *et al.* (2021) 'A novel preoperative risk score for nonhome discharge after elective thoracic endovascular aortic repair', *Journal of Vascular Surgery*, 73(5), pp. 1549–1556.

Ranieri, V.M. *et al.* (1999) 'Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial', *JAMA*, 282(1), pp. 54–61.

Rauf, A. *et al.* (2021) 'Dynamic Airway Driving Pressure and Outcomes in Children With Acute Hypoxemic Respiratory Failure', *Respiratory Care*, 66(3), pp. 403–409.

Reis Miranda, D. *et al.* (2005) 'Ventilation according to the open lung concept attenuates pulmonary inflammatory response in cardiac surgery', *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 28(6), pp. 889–895.

Repressé, X., Charron, C. and Vieillard-Baron, A. (2016) 'Assessment of the effects of inspiratory load on right ventricular function', *Current Opinion in Critical Care*, 22(3), pp. 254–259.

Repressé, X. and Vieillard-Baron, A. (2017) 'Right heart function during acute respiratory distress syndrome', *Annals of Translational Medicine*, 5(14), p. 295.

Robinson, T.N. *et al.* (2011) 'Accumulated frailty characteristics predict postoperative discharge institutionalization in the geriatric patient', *Journal of the American College of Surgeons*, 213(1), pp. 37–42; discussion 42–44.

Rodriguez, L. *et al.* (1999) 'A new simple method to perform pressure-volume curves obtained under quasi-static conditions during mechanical ventilation', *Intensive Care Medicine*, 25(2), pp. 173–179.

Rostin, P. *et al.* (2019) 'The association of early postoperative desaturation in the operating theatre with hospital discharge to a skilled nursing or long-term care facility', *Anaesthesia*, 74(4), pp. 457–467.

Ruszkai, Z. *et al.* (2021) 'Effects of intraoperative positive end-expiratory pressure optimization on respiratory mechanics and the inflammatory response: a randomized controlled trial', *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 35(3), pp. 469–482.

Sabaté, S., Mazo, V. and Canet, J. (2014) 'Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs', *Current Opinion in Anaesthesiology*, 27(2), pp. 201–209.

Santer, P. *et al.* (2020) 'Ventilatory frequency during intraoperative mechanical ventilation and postoperative pulmonary complications: a hospital registry study', *British Journal of Anaesthesia*, 125(1), pp. e130–e139.

Santer, P. *et al.* (2022) 'Mechanical power during general anesthesia and postoperative respiratory failure: A multicenter retrospective cohort study', *Anesthesiology*, 137(1), pp. 41–54.

Schädler, D. and Becher, T. (2016) 'Perioperative Beatmung – natürlich lungenprotektiv!', *Der Anaesthesist*, 65(8), pp. 571–572.

Schaefer, M.S. *et al.* (2014) 'Electrical impedance tomography during major open upper abdominal surgery: a pilot-study', *BMC anesthesiology*, 14, p. 51.

Schaefer, M.S. *et al.* (2018) 'Influence of xenon on pulmonary mechanics and lung aeration in patients with healthy lungs', *British Journal of Anaesthesia*, 120(6), pp. 1394–1400.

Schaefer, M.S. *et al.* (2019) 'Temporal Changes in Ventilator Settings in Patients With Uninjured Lungs: A Systematic Review', *Anesthesia and Analgesia*, 129(1), pp. 129–140.

Schaefer, M.S. *et al.* (2020) 'Succinylcholine and postoperative pulmonary complications: a retrospective cohort study using registry data from two hospital networks', *British Journal of Anaesthesia*, 125(4), pp. 629–636.

Schaefer, M.S. *et al.* (2021a) 'Comparison of mechanical power estimations in mechanically ventilated patients with ARDS: a secondary data analysis from the EPVent study', *Intensive Care Medicine*, 47(1), pp. 130–132.

Schaefer, M.S. *et al.* (2021b) 'What Factors Predict Adverse Discharge Disposition in Patients Older Than 60 Years Undergoing Lower-extremity Surgery? The Adverse Discharge in Older Patients after Lower-extremity Surgery (ADELES) Risk Score', *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 479(3), pp. 546–547.

Scheffenbichler, F.T. *et al.* (2021) 'Effects of the Level and Duration of Mobilization Therapy in the Surgical ICU on the Loss of the Ability to Live Independently: An International Prospective Cohort Study', *Critical Care Medicine*, 49(3), pp. e247–e257.

Serpa Neto, A. *et al.* (2014) 'Incidence of mortality and morbidity related to postoperative lung injury in patients who have undergone abdominal or thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis', *The Lancet Respiratory Medicine*, 2(12), pp. 1007–1015.

Serpa Neto, A. *et al.* (2016a) 'Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general

anaesthesia: A meta-analysis of individual patient data', *The Lancet Respiratory Medicine*, 4(4), pp. 272–280.

Serpa Neto, A. *et al.* (2016b) 'Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis', *Intensive Care Medicine*, 42(11), pp. 1672–1684.

Serpa Neto, A. *et al.* (2018) 'Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts', *Intensive Care Medicine*, 44(11), pp. 1914–1922.

Serpa Neto, A., Amato, M.B.P. and Schultz, M.J. (2016c) 'Dissipated Energy is a Key Mediator of VILI: Rationale for Using Low Driving Pressures', in J.-L. Vincent (Ed.) *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2016*. Springer, Cham, pp. 311–321.

Severgnini, P. *et al.* (2013) 'Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function', *Anesthesiology*, 118(6), pp. 1307–1321.

Shay, D. *et al.* (2020) 'The effects of acetylcholinesterase inhibitors on morbidity after general anesthesia and surgery', *Neuropharmacology*, 173, p. 108134.

Singh, A.B. *et al.* (2020) 'Accurate Preoperative Prediction of Discharge Destination Using 8 Predictor Variables: A NSQIP Analysis', *Journal of the American College of Surgeons*, 230(1), pp. 64–75.e2.

Slutsky, A.S. (2005) 'Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma', *Respiratory Care*, 50(5), pp. 646–659.

Slutsky, A.S. and Ranieri, V.M. (2013) 'Ventilator-induced lung injury', *The New England Journal of Medicine*, 369(22), pp. 2126–2136.

Sprung, J., Gajic, O. and Warner, D.O. (2006) 'Review article: age related alterations in respiratory function - anesthetic considerations', *Canadian Journal of Anaesthesia*, 53(12), pp. 1244–1257.

Stüber, F. *et al.* (2002) 'Kinetic and reversibility of mechanical ventilation-associated pulmonary and systemic inflammatory response in patients with acute lung injury', *Intensive Care Medicine*, 28(7), pp. 834–841.

Stuebe, J. *et al.* (2018) 'A Pragmatic Preoperative Prediction Score for Nonhome Discharge After Cardiac Operations', *The Annals of Thoracic Surgery*, 105(5), pp. 1384–1391.

Suleiman A. *et al.* (2022) 'Association between intraoperative tidal volume and postoperative respiratory complications is dependent on respiratory elastance: a retrospective, multicentre cohort study', *British Journal of Anaesthesia*, 129(2), pp. 263–272.

Suleiman, A. *et al.* (2023a) 'The effects of sugammadex vs. neostigmine on postoperative respiratory complications and advanced healthcare utilisation: a multicentre retrospective cohort study', *Anaesthesia*, 78(3), pp. 294–302.

Suleiman, A. *et al.* (2023b) 'Intensity of one-lung ventilation and postoperative respiratory failure: A hospital registry study', *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine*, 42(5), p. 101250.

- Suleiman, A. *et al.* (2024) 'Previous Coronavirus Disease-2019 Infection and Lung Mechanics in Surgical Patients: A Hospital Registry Study', *Anesthesia and Analgesia*, 139(5), pp. 997–1005.
- Suskind, A.M. *et al.* (2016) 'Preoperative Frailty Is Associated With Discharge to Skilled or Assisted Living Facilities After Urologic Procedures of Varying Complexity', *Urology*, 97, pp. 25–32.
- Svantesson, C. *et al.* (1999) 'A single computer-controlled mechanical insufflation allows determination of the pressure-volume relationship of the respiratory system', *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 15(1), pp. 9–16.
- Takeuchi, M. *et al.* (2002) 'Set Positive End-expiratory Pressure during Protective Ventilation Affects Lung Injury', *Anesthesiology*, 97(3), pp. 682–692.
- Talmor, D. *et al.* (2008) 'Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury', *The New England Journal of Medicine*, 359(20), pp. 2095–2104.
- Tartler, T.M., *et al.* (2023) 'The association of intraoperative low driving pressure ventilation and nonhome discharge: a historical cohort study', *Canadian Journal of Anaesthesia*, 70(3), pp.359–373.
- Tartler, T.M. *et al.* (2024) 'High Mechanical Power and Driving Pressures are Associated With Postoperative Respiratory Failure Independent From Patients' Respiratory System Mechanics', *Critical Care Medicine*, 52(1), pp. 68–79.
- Tonetti, T. *et al.* (2017) 'Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention', *Annals of Translational Medicine*, 5(14), p. 286.
- Tong, M.Z. *et al.* (2015) 'Sequentially Updated Discharge Model for Optimizing Hospital Resource Use and Surgical Patients' Satisfaction', *The Annals of Thoracic Surgery*, 100(6), pp. 2174–2181.
- Tremblay, L. *et al.* (1997) 'Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model', *The Journal of Clinical Investigation*, 99(5), pp. 944–952.
- Treschan, T.A., Malbouisson, L.M. and Beiderlinden, M. (2015) 'Intraoperative mechanical ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications in patients with pulmonary and extrapulmonary comorbidities', *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology*, 29(3), pp. 341–355.
- Tschumperlin, D.J., Oswari, J. and Margulies, A.S. (2000) 'Deformation-induced injury of alveolar epithelial cells. Effect of frequency, duration, and amplitude', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(2 Pt 1), pp. 357–362.
- Tutor, J.D. *et al.* (1994) 'Loss of compartmentalization of alveolar tumor necrosis factor after lung injury', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 149(5), pp. 1107–1111.
- Ubbink, D.T. *et al.* (2014) 'Which reasons do doctors, nurses, and patients have for hospital discharge? A mixed-methods study', *PloS One*, 9(3), p. e91333.
- Uhlig, S. (2002) 'Ventilation-induced lung injury and mechanotransduction: stretching it too far?', *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*, 282(5), pp. L892–896.
- Urner, M. *et al.* (2023) 'Limiting Dynamic Driving Pressure in Patients Requiring Mechanical Ventilation', *Critical Care Medicine*, 51(7), pp. 861–871.

Valenza, F. *et al.* (2007) 'Effects of the beach chair position, positive end-expiratory pressure, and pneumoperitoneum on respiratory function in morbidly obese patients during anesthesia and paralysis', *Anesthesiology*, 107(5), pp. 725–732.

Verbrugge, S.J. *et al.* (1998) 'Lung overinflation without positive end-expiratory pressure promotes bacteremia after experimental *Klebsiella pneumoniae* inoculation', *Intensive Care Medicine*, 24(2), pp. 172–177.

Vieillard-Baron, A. *et al.* (2002) 'Increasing respiratory rate to improve CO₂ clearance during mechanical ventilation is not a panacea in acute respiratory failure', *Critical Care Medicine*, 30(7), pp. 1407–1412.

Villar, J. *et al.* (2006) 'A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial', *Critical Care Medicine*, 34(5), pp. 1311–1318.

Villar, J. *et al.* (2017) 'A Quantile Analysis of Plateau and Driving Pressures: Effects on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Receiving Lung-Protective Ventilation', *Critical Care Medicine*, 45(5), pp. 843–850.

Vlahakis, N.E. and Hubmayr, R.D. (2005) 'Cellular stress failure in ventilator-injured lungs', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 171(12), pp. 1328–1342.

Wachtendorf, L.J. *et al.* (2021) 'Association between preoperative administration of gabapentinoids and 30-day hospital readmission: A retrospective hospital registry study.', *Journal of Clinical Anesthesia*, 73, p. 110376.

Wachtendorf, L.J. *et al.* (2023a) 'Comparison of the effects of sugammadex versus neostigmine for reversal of neuromuscular block on hospital costs of care', *British Journal of Anaesthesia*, 130(2), pp. 133–141.

Wachtendorf, L.J. *et al.* (2023b) 'Monitoring Depth of Neuromuscular Blockade and Adequacy of Reversal: Clinical and Pharmacoeconomic Implications', *Current Anesthesiology Reports*, 13, pp. 239–256.

Wachtendorf, L.J. *et al.* (2024) 'The association between intraoperative low driving pressure ventilation and perioperative healthcare-associated costs: A retrospective multicenter cohort study', *Journal of Clinical Anesthesia*, 98, p. 111567.

Wagner, S. *et al.* (2023) 'Association of Obstructive Sleep Apnea With Postoperative Delirium in Procedures of Moderate-to-High Complexity: A Hospital-Registry Study', *Anesthesia and Analgesia*, 138(3), pp. 626–634.

Wang, H.T. *et al.* (2020) 'Outcomes of vulnerable elderly patients undergoing elective major surgery: a prospective cohort study', *Canadian Journal of Anaesthesia*, 67(7), pp. 847–856.

Weingarten, T.N. *et al.* (2010) 'Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery', *British Journal of Anaesthesia*, 104(1), pp. 16–22.

Weiser, T.G. *et al.* (2016) 'Size and distribution of the global volume of surgery in 2012', *Bulletin of the World Health Organization*, 94(3), pp. 201–209F.

Wellman, T.J. *et al.* (2014) 'Effect of local tidal lung strain on inflammation in normal and lipopolysaccharide-exposed sheep', *Critical Care Medicine*, 42(7), pp. e491–500.

- Weyker, P.D., Webb, C.A.J. and Flynn, B.C. (2021) 'Adverse Discharge Disposition (ADD): When Things Do Not ADD Up After Surgery', *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 35(2), pp. 490–491.
- Williams, E.C., Motta-Ribeiro, G.C. and Vidal Melo, M.F. (2019) 'Driving Pressure and Transpulmonary Pressure: How Do We Guide Safe Mechanical Ventilation?', *Anesthesiology*, 131(1), pp. 155–163.
- Wilson, S.A. (1997) 'The transition to nursing home life: a comparison of planned and unplanned admissions', *Journal of Advanced Nursing*, 26(5), pp. 864–871.
- Wirth, S. *et al.* (2015) 'Intraoperative positive end-expiratory pressure evaluation using the intratidal compliance-volume profile', *British Journal of Anaesthesia*, 114(3), pp. 483–490.
- Wolthuis, E.K. *et al.* (2008) 'Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury', *Anesthesiology*, 108(1), pp. 46–54.
- Wrigge, H. *et al.* (2000) 'Effects of Mechanical Ventilation on Release of Cytokines into Systemic Circulation in Patients with Normal Pulmonary Function', *Anesthesiology*, 93(6), pp. 1413–1417.
- Wrigge, H. *et al.* (2004) 'The Effects of Different Ventilatory Settings on Pulmonary and Systemic Inflammatory Responses During Major Surgery', *Anesthesia & Analgesia*, pp. 775–781.
- Wrigge, H. and Glien, C. (2020) 'Spezifische Therapie des akuten Lungenversagens', *Der Anaesthetist*, 69(11), pp. 847–856.
- Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the PROtective VEntilation Network (PROVEnet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology *et al.* (2019) 'Effect of Intraoperative High Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With Recruitment Maneuvers vs Low PEEP on Postoperative Pulmonary Complications in Obese Patients: A Randomized Clinical Trial', *JAMA*, 321(23), pp. 2292–2305.
- Xu, Q. *et al.* (2022) 'Effects of dynamic individualized PEEP guided by driving pressure in laparoscopic surgery on postoperative atelectasis in elderly patients: a prospective randomized controlled trial', *BMC anesthesiology*, 22(1), p. 72.
- Yang, D. *et al.* (2016) 'A Meta-analysis of Intraoperative Ventilation Strategies to Prevent Pulmonary Complications: Is Low Tidal Volume Alone Sufficient to Protect Healthy Lungs?', *Annals of Surgery*, 263(5), pp. 881–887.
- Yang, G. *et al.* (2023) 'Driving Pressure-Guided Ventilation in Obese Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Randomized Controlled Trial', *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 16, pp. 1515–1523.
- Yoshida, T. *et al.* (2018) 'Esophageal Manometry and Regional Transpulmonary Pressure in Lung Injury', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 197(8), pp. 1018–1026.
- Young, C.C. *et al.* (2019) 'Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations', *British Journal of Anaesthesia*, 123(6), pp. 898–913.
- Zhang, C. *et al.* (2021) 'Driving Pressure-Guided Individualized Positive End-Expiratory Pressure in Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial', *Anesthesia and Analgesia*, 133(5), pp. 1197–1205.

Zimmerman, J.E., Dunbar, B.S. and Klingenmaier, C.H. (1975) 'Management of subcutaneous emphysema, pneumomediastinum, and pneumothorax during respirator therapy', *Critical Care Medicine*, 3(2), pp. 69–73.

Zupancich, E. *et al.* (2005) 'Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized clinical trial', *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 130(2), pp. 378–383.

6 Publikationsverzeichnis des Autors

Ahrens, E., **Tartler, T.M.**, Suleiman, A., Wachtendorf, L.J., Ma, H., Chen, G., Kendale, S.M., Kienbaum, P., Subramaniam, B., Wagner, S. and Schaefer, M.S. (2023) 'Dose-dependent relationship between intra-procedural hypoxaemia or hypocapnia and postoperative delirium in older patients', *British Journal of Anaesthesia*, 130(2), pp. e298–e306.

Ahrens, E., Wachtendorf, L.J., Chiarella, L.S., Ashrafian, S., Suleiman, A., **Tartler, T.M.**, Azizi, B.A., Chen, G., Berger, A.A., Shay, D., Teja, B., Banner-Goodspeed, V., Ma, H., Eikermann, M., Hill, K.P. and Schaefer, M.S. (2023) 'Prevalence and association of non-medical cannabis use with post-procedural healthcare utilisation in patients undergoing surgery or interventional procedures: a retrospective cohort study', *EClinicalMedicine*, 57, p. 101831.

Azimaraghi, O., Ahrens, E., Wongtangman, K., Witt, A.S., Rupp, S., Suleiman, A., **Tartler, T.M.**, Wachtendorf, L.J., Fassbender, P., Choice, C., Houle, T.T., Eikermann, M. and Schaefer, M.S. (2023) 'Association of sugammadex reversal of neuromuscular block and postoperative length of stay in the ambulatory care facility: a multicentre hospital registry study', *British Journal of Anaesthesia*, 130(3), pp. 296–304.

Azizi, B.A., Munoz-Acuna, R., Suleiman, A., Ahrens, E., Redaelli, S., **Tartler, T.M.**, Chen, G., Jung, B., Talmor, D., Baedorf-Kassis, E.N. and Schaefer, M.S. (2023) 'Mechanical power and 30-day mortality in mechanically ventilated, critically ill patients with and without Coronavirus Disease-2019: a hospital registry study', *Journal of Intensive Care*, 11(1), p. 14.

Blank, M., Katsiampoura, A., Wachtendorf, L.J., Linhardt, F.C., **Tartler, T.M.**, Raub, D., Azimaraghi, O., Chen, G., Houle, T.T., Ferrone, C., Eikermann, M. and Schaefer, M.S. (2023) 'Association Between Intraoperative Dexamethasone and Postoperative Mortality in Patients Undergoing Oncologic Surgery: A Multicentric Cohort Study', *Annals of Surgery*, 278(1), pp. e105–e114.

Hinterberg, J., Beffart, T., Gabriel, A., Holzschneider, M., **Tartler, T.M.**, Schaefer, M.S. and Kienbaum, P. (2022) 'Efficiency of inhaled anaesthetic recapture in clinical practice', *British Journal of Anaesthesia*, 129(4), pp. e79–e81.

Ma, H., Ahrens, E., Wachtendorf, L.J., Suleiman, A., Shay, D., Munoz-Acuna, R., **Tartler, T.M.**, Teja, B., Wagner, S., Subramaniam, B., Rhee, J. and Schaefer, M.S. (2023) 'Intraoperative use of phenylephrine versus ephedrine and postoperative delirium: A multicenter retrospective cohort study', *Anesthesiology*, 140(4), pp. 657–667.

Munoz-Acuna, R., Ahrens, E., Suleiman, A., Wachtendorf, L.J., Azizi, B.A., Redaelli, S., **Tartler, T.M.**, Chen, G., Baedorf-Kassis, E.N., Schaefer, M.S. and Siddiqui, S. (2024) 'Impact of the COVID-19 pandemic on lung-protective ventilation practice in critically ill patients with respiratory failure: a retrospective cohort study from a New England healthcare network', *Critical Care*, 28(1), p. 219.

Munoz-Acuna, R., **Tartler, T.M.**, Azizi, B.A., Suleiman, A., Ahrens, E., Wachtendorf, L.J., Linhardt, F.C., Chen, G., Tung, P., Waks, J.W., Schaefer, M.S. and Sehgal, S. (2024) 'Recovery and safety with prolonged high-frequency jet ventilation for catheter ablation of atrial fibrillation: A hospital registry study from a New England healthcare network', *Journal of Clinical Anesthesia*, 93, p. 111324.

Obeidat, S.S., Suleiman, A., Ahrens, E., Needham, M.J., Stewart, C., Khany, M., **Tartler, T.M.**, Zucco, L., Pandit, J.J., Schaefer, M.S. and Ramachandran, S.K. (2025) 'Real-World Evaluation of i-gel

Introduction on Intraoperative Airway-Related Safety Events: A Retrospective Cohort Study From a New England Hospital Network', *Anesthesia and Analgesia*, 140(2), pp. 253–261.

Suleiman, A., Azizi, B.A., Munoz-Acuna, R., Ahrens, E., **Tartler, T.M.**, Wachtendorf, L.J., Linhardt, F.C., Santer, P., Chen, G., Wilson, J.L., Gangadharan, S.P. and Schaefer, M.S. (2023) 'Intensity of one-lung ventilation and postoperative respiratory failure: A hospital registry study', *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine*, 42(5), p. 101250.

Suleiman, A., Costa, E., Santer, P., **Tartler, T.M.**, Wachtendorf, L.J., Teja, B., Chen, G., Baedorf-Kassis, E., Nagrebetsky, A., Vidal Melo, M.F., Eikermann, M. and Schaefer, M.S. (2022) 'Association between intraoperative tidal volume and postoperative respiratory complications is dependent on respiratory elastance: a retrospective, multicentre cohort study', *British Journal of Anaesthesia*, 129(2), pp. 263–272.

Suleiman, A., Munoz-Acuna, R., Azimaraghi, O., Houle, T.T., Chen, G., Rupp, S., Witt, A.S., Azizi, B.A., Ahrens, E., Shay, D., Wongtangman, K., Wachtendorf, L.J., **Tartler, T.M.**, Eikermann, M. and Schaefer, M.S. (2023) 'The effects of sugammadex vs. neostigmine on postoperative respiratory complications and advanced healthcare utilisation: a multicentre retrospective cohort study', *Anaesthesia*, 78(3), pp. 294–302.

Suleiman, A., Munoz-Acuna, R., Redaelli, S., Ahrens, E., **Tartler, T.M.**, Ashrafian, S., Hashish, M.M., Santarisi, A., Chen, G., Riedel, S., Talmor, D., Baedorf Kassis, E.N., Schaefer, M.S. and Goodspeed, V. (2024) 'Previous Coronavirus Disease-2019 Infection and Lung Mechanics in Surgical Patients: A Hospital Registry Study', *Anesthesia and Analgesia*, 139(5), pp. 997–1005.

Tartler, T.M., Ahrens, E., Munoz-Acuna, R., Azizi, B.A., Chen, G., Suleiman, A., Wachtendorf, L.J., Costa, E.L.V., Talmor, D.S., Amato, M.B.P., Baedorf-Kassis, E.N. and Schaefer, M.S. (2024) 'High Mechanical Power and Driving Pressures are Associated With Postoperative Respiratory Failure Independent From Patients' Respiratory System Mechanics', *Critical Care Medicine*, 52(1), pp. 68–79.

Tartler, T.M., Wachtendorf, L.J., Suleiman, A., Blank, M., Ahrens, E., Linhardt, F.C., Althoff, F.C., Chen, G., Santer, P., Nagrebetsky, A. and Schaefer, M.S. (2023) 'The association of intraoperative low driving pressure ventilation and nonhome discharge: a historical cohort study', *Canadian Journal of Anesthesia*, 70(3), pp. 359–373.

Wachtendorf, L.J., Ahrens, E., Suleiman, A., von Wedel, D., **Tartler, T.M.**, Rudolph, M.I., Redaelli, S., Santer, P., Munoz-Acuna, R., Santarisi, A., Calderon, H.N., Kiyatkin, M.E., Novack, L., Talmor, D., Eikermann, M. and Schaefer, M.S. (2024) 'The association between intraoperative low driving pressure ventilation and perioperative healthcare-associated costs: A retrospective multicenter cohort study', *Journal of Clinical Anesthesia*, 98, p. 111567.

Wachtendorf, L.J.*, **Tartler, T.M.***, Ahrens, E., Witt, A.S., Azimaraghi, O., Fassbender, P., Suleiman, A., Linhardt, F.C., Blank, M., Nabel, S.Y., Chao, J.Y., Goriacko, P., Mirhaji, P., Houle, T.T., Schaefer, M.S. and Eikermann, M. (2023) 'Comparison of the effects of sugammadex versus neostigmine for reversal of neuromuscular block on hospital costs of care', *British Journal of Anaesthesia*, 130(2), pp. 133–141. (*shared first authorship)

Wagner, S., Ahrens, E., Wachtendorf, L.J., Suleiman, A., **Tartler, T.M.**, Shay, D., Azimaraghi, O., Munoz-Acuna, R., Chen, G., Ma, H., Eikermann, M. and Schaefer, M.S. (2024) 'Association of Obstructive Sleep Apnea With Postoperative Delirium in Procedures of Moderate-to-High Complexity: A Hospital-Registry Study', *Anesthesia and Analgesia*, 138(3), pp. 626–634.

Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Benedikt Pannen danke ich für die Möglichkeit, meine Doktorarbeit an seiner Klinik zu verfassen.

Ebenso verbunden bin ich Herrn Dr. Daniel S. Talmor, MD, MPH (Chair, Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Massachusetts, Vereinigte Staaten von Amerika), an dessen Klinik ich ein Forschungsjahr absolvieren durfte. In diesem Rahmen entstand u. a. die hier vorgestellte Studie.

Meinen besonderen Dank möchte ich an dieser Stelle meinem Mentor und Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Maximilian S. Schäfer, für seine hochgeschätzte Förderung meiner Arbeit und Person aussprechen.

Herrn PD Dr. med. Matthias Eikermann (Chair, Department of Anesthesiology, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, Vereinigte Staaten von Amerika) zeige ich mich überaus erkenntlich für sein Mentoring im Rahmen dieses Projektes und darüber hinaus.

Herrn Prof. Dr. med. Simon Thelen danke ich für seine wertvolle Arbeit als Ko-Betreuer.

Meinen Freund:innen und Kolleg:innen vom Perioperative Outcomes Laboratory des Center for Anesthesia Excellence (Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Massachusetts, Vereinigte Staaten von Amerika), insbesondere Dr. Aiman Suleiman, Luca J. Wachtendorf, Elena Ahrens und allen weiteren Ko-Autor:innen meiner Publikationen möchte ich meinen herzlichen Dank für die wissenschaftlich und persönlich so prägende Zeit in Boston und die weiter anhaltende exzellente Zusammenarbeit über viele Zeitzonen hinweg aussprechen.

Meinen lieben Eltern und Freund:innen danke ich von Herzen für die unermüdliche Unterstützung meines Werdeganges.