

Beatmung auf der Intensivstation – eine Praxisanleitung

N. Jahn · T. Völker · S. Laudi · U. Kaisers

Einleitung

Patienten mit respiratorischer Insuffizienz müssen für die Aufrechterhaltung eines suffizienten Gasaustausches häufig maschinell beatmet werden. Intensivpatienten mit vorhandenen Schutzreflexen und ausreichender Vigilanz profitieren von einer nicht-invasiven Beatmung mittels Maske oder Helm durch Reduktion der Atemarbeit und Verbesserung des Gasaustausches. Grundsätzlich sind auf der Intensivstation vor allem die druckkontrollierten bzw. druckunterstützten Beatmungsformen zu bevorzugen, da diese einen zusätzlichen Spontanatemanteil des Patienten ermöglichen. Die optimale Einstellung der Beatmungsparameter erfolgt an Hand der arteriellen Blutgasanalyse mit adäquatem PEEP-Niveau und niedrigen Beatmungsspitzen drücken. Ein lungenprotektives Beatmungsregime mit niedrigen Tidalvolumina und Beatmungsspitzen drücken mit adäquatem PEEP verringert die Wahrscheinlichkeit einer beatmungsassoziierten Lungenschädigung und erhöht die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten mit akutem Lungenversagen. Bei schwieriger Entwöhnung vor allem nach langen Beatmungsphasen ermöglicht ein Weaningprotokoll mit täglichen Spontanatmungsversuchen eine Verkürzung der Beatmungsdauer.

Vorbemerkung

Neben umfassender primärer und sekundärer Literatur zu dem Thema Beatmung auf der Intensivstation existieren aktuell nur eine gültige Leitlinie aus dem Jahr 2012 (ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten) und eine S2k Leitlinie zum Weaning nach prolongierter Beatmung aus dem Jahr 2014. Die Leitlinie „Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“ ist abgelaufen. Im folgenden Übersichtsartikel wird neben der aktuellen Literatur insbesondere auch auf die jeweiligen Leitlinien Bezug genommen. Eine S3-Leitlinie zu dem Thema unseres Artikels („Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“) ist aktuell bei der AWMF angemeldet und soll 2015 erscheinen, eine überarbeitete S3-Leitlinie „Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“ ist ebenfalls angekündigt.

1. Respiratorische Insuffizienz

1.1 Diagnose der respiratorischen Insuffizienz

Patienten mit respiratorischer Insuffizienz können keinen adäquaten Gasaustausch aufrechterhalten. Dies kann durch eine Verminderung der Gasaustauschkapazität des Lungenparenchyms verursacht sein oder dem Unvermögen, die notwendige Atemarbeit leisten zu können, geschuldet sein. Eine respiratorische Insuffizienz führt konsekutiv zu einer verminderten Sauerstoffversorgung der Organe und zu einer Anreicherung von Kohlendioxid. Die Diagnose wird klinisch gestellt. Eine respiratorische Insuffizienz imponiert durch (1):

- Tachypnoe mit Atemfrequenz (AF) > 35/min
- Verringertes Atemzugvolumen (AZV)
- paradoxe Atmung
- Dyspnoe
- Zyanose
- erhöhten Sympathikotonus (psychomotorische Unruhe, Schwitzen, Tachykardie, Hypertonie)

In der Blutgasanalyse finden sich:

- ein verminderter arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO_2)
- eine respiratorische Alkalose oder auch Azidose infolge Hypo- oder Hyperkapnie (PaCO_2 ↓↑)

1.2. Ätiopathogenese der respiratorischen Insuffizienz

Eine respiratorische Insuffizienz entsteht durch eine der folgenden Ursachen oder deren Kombination:

- Störung der Ventilation (z.B. Schwäche der Atemmuskulatur, schmerzbedingte Schonatmung nach operativen Eingriffen, Nachwirkung von Anästhetika/Muskelrelaxantien, Atelektasen)
- Störung der Lungendurchblutung (Perfusionsstörungen) (z.B. Lungenembolie)
- Störungen des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses (Ventilations-Perfusions-Mismatch/Rechts-Links-Shunt) infolge Erkrankungen des Lungenparenchyms (z.B. Pneumonie, Lungenödem, *Acute Respiratory Distress Syndrome* = ARDS) (1).

2. Wann ist eine Beatmung indiziert?

2.1. Indikation zur maschinellen Beatmung

Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz benötigen eine maschinelle Atemunterstützung. Ein $\text{PaO}_2 < 50$ mm Hg bei Raumluft, eine Tachypnoe > 35/min und Zeichen von Dyspnoe erfordern zwar eine maschinelle Atemunterstützung,

Mai 2014 · Leipzig

sofern Schutzreflexe vorhanden sind, jedoch nicht unbedingt eine sofortige endotracheale Intubation. Durch *Nicht-Invasive Ventilation* (NIV) mittels Beatmungsmaske oder -Helm kann der Gasaustausch häufig zumindest vorübergehend stabilisiert werden, so dass eine Intubation, sofern diese nach NIV noch notwendig sein sollte, unter kontrollierten Bedingungen erfolgen kann (1).

Typische Indikationen zur Intubation und maschinellen Beatmung

- **schwere arterielle Hypoxämie** ($\text{PaO}_2 \downarrow$) → **hohe F_iO_2 , hoher PEEP**
- **respiratorische Azidose** ($\text{pH} \downarrow$, $\text{PaCO}_2 \uparrow$) → **Atemarbeit \downarrow , alveoläre Ventilation \uparrow**
- **fehlende Schutzreflexe** → **Intubation! Aspirationsrisiko \downarrow (1,2)**

2.2. Indikation zur postoperativen Nachbeatmung

Die postoperative intensivmedizinische Versorgung von Patienten nach großen abdominal-, thorax- oder neurochirurgischen Eingriffen sowie nach Herzchirurgie erfordert häufig eine postoperative Nachbeatmung. Auch Überhang von Anästhetika, Hypothermie, massiver Volumenumsatz oder hochdosierte Katecholamintherapie sind in der Praxis häufig anzutreffende Gründe für die Aufnahme von intubierten und maschinell beatmeten Patienten vom OP auf die Intensivstation.

Die Wahl des angemessenen Beatmungsverfahrens ist dabei auch abhängig von der vorhandenen bzw. möglichen Spontanatmung des Patienten.

3. Einteilung der maschinellen Beatmungsformen

3.1. Kontrollierte und assistierte Beatmungsformen

Eingeteilt wird die maschinelle Beatmung in kontrollierte und assistierte Formen, wobei die Atemarbeit bei kontrollierter Beatmung vollständig durch den Respirator übernommen wird. Bei der assistierten Form wird ein Teil der Atemarbeit durch den Respirator, ein Teil durch den Patient geleistet (zur vereinfachten Übersicht siehe Tab. 1) (1).

Bei der kontrollierten Beatmung wird zwischen Druck- und Volumenkontrolle unterschieden. Bei der druckkontrollierten Beatmung wird am Beatmungsgerät ein PEEP sowie der inspiratorische Beatmungsdruck (P_{insp}) eingestellt; das Atemhubvolumen ergibt sich je nach Compliance (Dehnbarkeit) des respiratorischen Systems aus der Druckamplitude zwischen P_{insp} und PEEP. Zur Vermeidung zu großer Atemhubvolumina und dadurch begünstigten Volutraumata kann eine Volumenbegrenzung (maximal verabreichtes Atemhubvolumen) gewählt werden. Bei volumenkontrollierter Beatmung wird dem gegenüber ein Atemhubvolumen eingestellt und zur Vermeidung von hohen Spitzendrücken eine Druckbegrenzung (maximaler Atemwegsdruck) vorgegeben (1).

Die assistierte Beatmung unterstützt eine insuffiziente Spontanatmung des Patienten, wobei entweder das Atemzugvolumen

(AZV) oder das Atemminutenvolumen (AMV) moduliert werden. Eine zusätzliche Druckunterstützung (DU) durch das Beatmungsgerät kann die vom Patienten getriggerte Inspiration verstärken (augmentieren). Ein Beispiel hierfür ist die Beatmung mit kontinuierlichem positiven Atemwegsdruck und Druckunterstützung (der Terminus CPAP ist für Spontanatmung reserviert). Hierbei kann die vom Beatmungsgerät verabreichte Druckunterstützungsamplitude (DU) unabhängig von der Atemarbeit des Patienten sein (konstante DU) oder umgekehrt proportional zur patienteneigenen Atemarbeit (variable DU) (1).

Tabelle 1

Maschinelle Beatmungsformen.

Kontrollierte Beatmung Atemarbeit, Zeitablauf und AZV durch Respirator vorgegeben, primär keine Synchronisation mit Eigenatmung		Assistierte Beatmung Unterstützung der meist insuffizienten Spontanatmung des Patienten, synchronisiert mit der Eigenatmung	
<i>druckkontrolliert</i> PCV Beatmungsdruck-amplitude (P_{insp} -PEEP) vorgegeben bei dezelerierendem Flow _{insp'} Volumenbegrenzung zur Vermeidung von Volutraumata	<i>volumenkontrolliert</i> VCV Atemhubvolumen vorgegeben bei konstantem oder dezelerierendem Flow _{insp'} Druckbegrenzung zur Vermeidung von Barotraumata	<i>druckunterstützt</i> CPAP-Modi: kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck BIPAP-Modi: biphasischer positiver Atemwegsdruck	<i>volumenunterstützt</i> synchronisierte intermittierende Beatmung (SIMV)

AZV: Atemzugvolumen
PEEP: Positive EndExpiratory Pressure
PCV: Pressure Controlled Ventilation
VCV: Volume Controlled Ventilation
CPAP: Continuous Positive Airway Pressure
BIPAP: Biphasic Positive Airway Pressure
SIMV: Synchronised Intermittent Mandatory Ventilation

Eine Modulation des Atemminutenvolumens kann erreicht werden, indem das Beatmungsgerät intermittierend Atemhübe zusätzlich zur Spontanatmung des Patienten verabreicht. Bei der BIPAP Ventilation wird vom Respirator eine druckkontrollierte Beatmung mit P_{insp} , PEEP und mit einer variablen Atemfrequenz vorgegeben, eine Spontanatmung (mit oder ohne DU) ist während der In- und Expirationsphasen jederzeit möglich (1, 2).

Abhängig vom Hersteller des Respirators variieren die Terminologie sowie die Kombinationen der aufgeführten Beatmungsformen. Es ist daher ratsam, sich mit den Respiratoren und Herstellerangaben vor Ort vertraut zu machen. Eine komplette Auflistung der ganz überwiegend dem spezifischen Firmen-Marketing der Hersteller geschuldeten Mischformen und Begrifflichkeiten einzelner Beatmungsmodi würde den Rahmen dieses Artikels sprengen (1).

Vorteile der assistierten Beatmungsformen auf der Intensivstation

- **erhaltene Zwerchfellmotilität** → **Atrophie der Atemmuskulatur** ↓, **Belüftung dorso-basal gelegener Lungenareale** ↑
 - **Atelektasenprophylaxe** → **Ventilations-Perfusions-Verhältnis** ↑, **Gasaustausch** ↑
 - **erhaltene Spontanatmung** → **Bedarf an Analgosedierung** ↓, **Kreislaufstabilität** ↑
 - **erleichtertes Weaning (Entwöhnung) vom Respirator**
-

3.2. Nicht invasive Beatmung (NIV) auf der Intensivstation

Zur Applikation von NIV werden dicht sitzende Gesichtsmasken, Nasenmasken oder Helme verwendet. Der Vorteil ist, dass eine Intubation mit den einhergehenden Komplikationen (Notwendigkeit einer Analgosedierung, nosokomiale Pneumonie, Sinusitis, Verletzungen des Larynx u.a.) vermieden werden können. Mukoziliäre Clearance, Hustenreflex, Schluckvorgang und Sprache werden wenig beeinträchtigt, eine Sedierung ist bei kooperativen Patienten in der Regel nicht notwendig. Die häufigste Komplikation der NIV sind Druckstellen oder Nekrosen vor allem am Nasenrücken bei schlecht oder zu eng sitzenden Gesichtsmasken. Muss die nicht invasive Beatmung längerfristig oder kontinuierlich zur Sicherstellung eines adäquaten Gasaustausches aufrechterhalten werden, so bieten sich Helme mit geringerem Risiko von Druckstellen und häufig verbessertem Patientenkomfort an (2). Bei Patienten mit Vigilanzstörungen, nicht sicher vorhandenen Schutzreflexen und Ileussyndromatik sollte eine NIV vermieden werden bzw. nur nach sehr strenger Risiko-Nutzen-Abwägung und unter Maßnahmen zur Aspirationsvermeidung (Magensonde auf Ablauf, Pflegekraft am Bett) durchgeführt werden.

Der typische Beatmungsmodus für NIV ist ein CPAP- oder BiPAP-Modus, wobei am Respirator herstellerabhängig meist ein so genannter NIV-Modus mit Leckage-Kompensation gewählt werden kann. Durch den positiven Atemwegsdruck während des gesamten Atemzyklus werden minderbelüftete Alveolen rekrutiert, was zu einer Verbesserung des Gasaustausches führt. Zudem wird die Atemarbeit vermindert (3).

Praktisches Vorgehen bei nicht invasiver Beatmung

- **Patienten über Vorgehen aufklären und mit Maske/Helm o.ä. vertraut machen**
 - **initiale Beatmungseinstellung: PEEP 3-5 mbar, DU 5-7 mbar, $F_iO_2 \rightarrow SpO_2 > 90\%$**
 - **Anpassung der DU bis zu 20 mbar je nach Toleranz des Patienten**
 - **Ziel** → **Reduktion von Dyspnoe, normofrequente Atmung, normales AZV**
→ **gute Synchronisierung von Patient + Respirator**
-

Der Nutzen von NIV ist bei verschiedenen intensivmedizinischen Krankheitsbildern gut belegt: Patienten mit exazerbierter

COPD profitieren von NIV durch eine rasche Verbesserung des Gasaustausches und Reduktion der Intubationshäufigkeit, Senkung der Sterblichkeit und Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes (4, 5). NIV ist daher die Beatmungsmethode der Wahl in dieser Patientengruppe.

Bei Patienten mit kardiogenem Lungenödem senkt NIV die Rate an Intubationen sowie die Sterblichkeit (6, 7). Auch bei postoperativen Patienten nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen kann eine prophylaktische, intermittierende CPAP-Beatmung das Risiko für pulmonale Komplikationen sowie die Häufigkeit von Re-Intubationen reduzieren (8, 9).

4. Häufige Beatmungsmodi auf der Intensivstation

4.1. Volumenkontrollierte Beatmung (VCV)

Bei der volumenkontrollierten Beatmung wird am Respirator ein Atemhubvolumen (Tidalvolumen; in ml) eingestellt, welches unter Einhaltung einer zu wählenden oberen Druckbegrenzung (Pmax) verabreicht wird. Zusätzlich wird Atemfrequenz, PEEP, I : E-Verhältnis und F_iO_2 eingestellt. Auf der Intensivstation hat die reine VCV den entscheidenden Nachteil, dass keine Spontanatmung unabhängig vom mandatorischen Atemzyklus möglich ist. Der oben erwähnte fließende Übergang von der kontrollierten Beatmung in die reine Spontanatmung ist nicht möglich (1). Die VCV ist indiziert, wenn eine engmaschige Kontrolle des $PaCO_2$, wie beispielsweise bei erhöhtem intrakraniellen Druck, angestrebt wird.

4.2. Synchronisierte intermittierende mandatorische Ventilation (SIMV)

Bei der SIMV wird die Spontanatmung des Patienten durch maschinelle Beatmungshübe, die zeitlich an die vorhandene Spontanatembemühung angepasst (synchronisiert) sind, unterstützt. Am Ventilator wird eine SIMV-Atemfrequenz eingestellt, die als kontrollierte Beatmung appliziert wird. Der Beatmungshub wird vom Ventilator aber nur innerhalb eines zeitlichen Erwartungszeitfensters abgegeben, womit verhindert wird, dass ein maschineller Beatmungshub asynchron zur Eigenatmung des Patienten verabreicht wird. Erfolgt innerhalb des Erwartungszeitfensters eine Spontanatembemühung des Patienten, detektiert mit Hilfe eines Flow- oder Drucktriggers, so wird vom Ventilator synchronisiert ein kontrollierter Beatmungshub abgegeben. Erfolgt innerhalb des Erwartungszeitfensters keine spontane Atembemühung, so wird am Ende des Zeitfensters ebenfalls ein kontrollierter Beatmungshub verabreicht. Zwischen den kontrollierten Beatmungshüben kann eine Spontanatmung auf PEEP Niveau erfolgen. Die SIMV kann sowohl volumen- als auch druckkontrolliert erfolgen, zudem kann die Spontanatmung auch mittels Druckunterstützung augmentiert werden (1, 2).

4.3. Biphasic Positive Airway Pressure (BiPAP)

Synonyme: BiPAP, Bi-Vent, DuoPAP, Bi-Level

Bei der BiPAP-Beatmung wird ein oberes, inspiratorisches Druckniveau (P_{insp}) und ein unteres, expiratorisches Druckniveau (PEEP) am Respirator eingestellt sowie ein Verhältnis der

Mai 2014 · Leipzig

Inspiration zur Expiration (I : E), die F_iO_2 und eine vorgegebene Atemfrequenz gewählt. Dadurch gibt der Respirator eine druckkontrollierte, zeitgesteuerte mandatorische Beatmung vor. Atmet der Patient noch nicht spontan, entspricht der BIPAP-Modus einer druckkontrollierten Beatmung. Bei einsetzender Spontanatmung erlaubt der BIPAP-Modus jedoch zusätzliche Atemaktivität des Patienten sowohl auf dem inspiratorischem als auch auf dem expiratorischem Druckniveau (1).

4.4. Druckunterstützte Spontanatmung

Synonyme: PSV (Pressure Support Ventilation), ASB (Assisted Spontaneous Breathing)

Bei dieser Beatmungsform wird jede Inspirationsbemühung des Patienten (gemessen am inspiratorisch erzeugten Flow oder negativem Atemwegsdruck) durch eine Druckunterstützung augmentiert. Fehlt die Spontanatmung, so erfolgt auch keine Druckunterstützung durch den Respirator. Eine Pressure Support Ventilation eignet sich daher zur Entlastung der Atemmuskulatur, die zentrale Atemregulation (cave: Opioide) und die neuromuskuläre Übertragung (cave: Muskelrelaxantien) müssen jedoch intakt sein.

Am Respirator können dabei nur die Druckunterstützung (DU, Druck über PEEP), die Druckanstiegsgeschwindigkeit („Rampe“), der PEEP, die Triggerschwelle (Druck- oder Flowtrigger, bei dem ein Atemhub augmentiert wird) und die F_iO_2 eingestellt werden. Atemfrequenz und Inspirationszeit werden vom Patienten bestimmt.

Problemlösung bei Oxygenierungsstörungen

- Erhöhung der F_iO_2
- zeitgleiche Erhöhung von PEEP und P_{insp} (Druckdifferenz und AZV unverändert)
- Erhöhung des I:E-Verhältnisses zugunsten der Inspiration (Inverse Ratio Ventilation)

Problemlösung bei Ventilationsstörungen ($PaCO_2 \downarrow \uparrow$)

- Hyperventilation ($PaCO_2 \downarrow$): Reduktion P_{insp} und/oder AF
- Hypoventilation ($PaCO_2 \uparrow$): Erhöhung P_{insp} und/oder AF

4.5. Beendigung der postoperativen Nachbeatmung

Eine Beendigung der postoperativen Nachbeatmung kann erfolgen, wenn der Patient die erforderliche muskuläre Atemarbeit sowie die zentrale Atemregulation wieder völlig unabhängig vom Beatmungsgerät leisten kann und er sichere Schutzreflexe aufweist. Auf der Intensivstation ist dies oft ein fließender Übergang, der mit der Reduktion der Invasivität der Beatmung (F_iO_2 , Atemwegsdruck und Frequenz) beginnt und in suffizienter Spontanatmung ohne maschinelle Unterstützung mündet.

Zunächst sollte eine hohe F_iO_2 auf < 0.5 reduziert werden. Bei weiterhin guter Oxygenierung erfolgt eine Reduktion von P_{insp} und des PEEP. Ist der Spontanatmanteil des Patienten ausreichend für eine suffiziente CO_2 -Elimination, kann die

vorgegebene AF im BIPAP Modus reduziert werden und im Verlauf eine reine CPAP-Atmung im PSV-Modus angestrebt werden (1, 2).

Extubationskriterien postoperativ

- suffizientes AZV bei P_{insp} von 8-12 mbar bzw. DU von ca. 5 mbar
- suffiziente Oxygenierung bei PEEP von 5-8 mbar und $F_iO_2 < 0,5$
- Spontanatemfrequenz $> 5-8/min$
- Schutzreflexe sicher vorhanden
- keine klinischen Zeichen der respiratorischen Insuffizienz

4.6. Weaning nach prolongierter maschineller Beatmung

Muss die maschinelle Beatmung über längere Zeit durchgeführt werden (z.B. bei Patienten mit Pneumonie, Sepsis, ARDS o.ä.) kann sich die Entwöhnung (engl: Weaning) von der Beatmung langwierig und schwierig gestalten. Das Weaning wird nach dem Erfolg der Entwöhnung von der Beatmung in drei Kategorien unterteilt. Eine „einfache Entwöhnung“ gelingt beim ersten Spontanatmungsversuch bzw. bereits nach der ersten Extubation. Eine „schwierige Entwöhnung“ gelingt spätestens beim dritten Spontanatmungsversuch bzw. innerhalb ≤ 7 Tagen nach initial erfolgloser Entwöhnung. Eine „prolongierte Entwöhnung“ beschreibt einen Weaningerfolg erst nach > 3 Spontanatmungsversuchen bzw. nach > 7 Tagen andauernder Beatmung nach initialem Spontanatmungsversuch (10). Häufige Ursachen für ein erschwertes Weaning sind vermehrte Atemarbeit durch ungünstige Einstellungen am Respirator, verminderte Compliance durch Ventilator assoziierte Pneumonie, Lungenödem, Pleuraergüsse oder obstruktive Lungenfunktionsstörungen, erschwerte Expektoration und Sekretretention, Überhang von Sedativa oder Muskelrelaxantien, Critical-Illness-Polyneuropathie und Myopathie (CIP/CIM) und delirante Zustände, oder auch Angst vor der Entwöhnung von der Beatmung. Das Weaning sollte so früh wie möglich begonnen werden, um die Beatmungsdauer nicht unnötig zu verlängern. Ein Weaningversuch sollte unternommen werden, wenn der Patient Schutzreflexe, einen suffizienten Hustenstoß ohne übermäßige Sekretproduktion, stabile Kreislaufparameter mit nur geringer medikamentöser Kreislaufunterstützung und eine ausreichende Oxygenierung ($SpO_2 > 90\%$ bei $F_iO_2 \leq 0.4$ bzw. $PaO_2/F_iO_2 \geq 200$ mm Hg und PEEP ≤ 5 mbar) ohne relevante respiratorische Azidose aufweist (10, 11). Eine aktuelle deutschsprachige S3-Leitlinie beschreibt das Vorgehen im Detail (12).

Die Dauer des Weanings und damit der maschinellen Beatmung kann durch die Anwendung eines standardisierten Weaningprotokolls verkürzt werden (13).

Folgende Kriterien sollten im Protokoll berücksichtigt sein:

- objektive Beurteilungsmöglichkeit, ob der Patient eine weniger invasive Beatmung toleriert;

- strukturierte Handlungsanweisung, wie die Invasivität der maschinellen Beatmung schrittweise reduziert werden soll;
- Extubationskriterien.

Ein mögliches Weaningprotokoll ist im folgenden abgebildet.

Weaningprotokoll

Tägliche Evaluation, ob ein Spontanatmungsversuch durchgeführt werden kann

- **hämodynamische Stabilität?**
- **$\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \geq 200$ mm Hg bei $\text{PEEP} \leq 5$ mbar?**
- **Besserungstendenz der zugrunde liegenden, die respiratorische Insuffizienz verursachende Erkrankung?**
 - ja: Spontanatmungsversuch
 - nein: weiter maschinelle Beatmung

Spontanatmungsversuch

- keine oder nur minimale maschinelle Beatmungunterstützung
- möglichst keine Sedierung während des Entwöhnungsversuches
- Spontanatmungsversuch für mindestens 30 min ohne Zeichen der respiratorischen Insuffizienz (klinische Zeichen: AF > 35/min für > 5 min, $\text{SpO}_2 < 90\%$, HF > 140/min oder > 20% Abweichung von der Ausgangsfrequenz, systolischer Blutdruck > 180 mm Hg oder < 90 mm Hg, Zeichen von Distress)
 - Spontanatmungsversuch erfolgreich: Extubationskriterien evaluieren (s.u.)
 - Spontanatmungsversuch abgebrochen: weiter maschinelle Beatmung

Extubationskriterien

- Schutzreflexe sicher vorhanden (suffizienter Hustenstoß, Schluckreflexe, Offenhalten der oberen Atemwege gewährleistet)
- keine übermäßige Sekretproduktion
- ausreichende Vigilanz

4.7. Tracheotomie – wann und bei wem?

Unter Weaningversagen versteht man den über längere Zeit gescheiterten Versuch, den Patienten in eine suffiziente Spontanatmung zu überführen. Eine suffiziente Spontanatmung umfasst eine adäquate Oxygenation ($\text{PaO}_2 > 60$ mm Hg unter Raumluft bzw. unter Sauerstoffinsufflation via Nasenbrille/Sauerstoffmaske), eine adäquate CO_2 -Elimination ($\text{PaCO}_2 < 50$ mm Hg bzw. pH im Normbereich), sowie eine normfrequente Atmung mit spontanem AZV von mindestens 5 ml/kg KG ohne Zeichen von Stress oder paradoxer Atmung. Nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung kann bei erwarteter langer Dauer der maschinellen Beatmung oder Weaningversagen zur Erleichterung der Entwöhnung eine Tracheotomie erwogen werden. Vorteile der Tracheotomie sind die Reduktion von resistiven Atemwegswiderständen und Sedierung sowie eine erleichterte Mundpflege, Kostaufbau, Verständigung durch Sprechen und Schonung der Stimmbandebene. Die Tracheotomie ermöglicht

häufig die Durchführung eines Weaningprotokolls mit wechselnden Phasen vollständiger Spontanatmung an der Kanüle. Es ist dabei zu beachten, dass Tracheotomien invasive Eingriffe darstellen, die bei Intensivpatienten mit signifikanter Morbidität und Letalität verbunden sein können. Entsprechend streng ist die Indikation zu stellen. Eine Tracheotomie erleichtert zweifelsohne die Entwöhnung, ist aber keinesfalls als notwendige Voraussetzung dafür zu betrachten. Der optimale Zeitpunkt zur Durchführung einer Tracheotomie ist nach aktueller Datenlage unklar. Eine frühe Tracheotomie innerhalb der ersten 2-5 Tage bei Patienten, die vermutlich eine Beatmungsdauer von > 14 d benötigen, ist möglicherweise mit einem günstigeren Behandlungsergebnis assoziiert (2, 14-16). Neuere Studien konnten jedoch keinen signifikanten Vorteil der frühen Tracheotomie nachweisen, ebenso ist die Beatmungsdauer schwer vorherzusagen (17,18).

5. Lungenprotektive Beatmung beim akuten Lungenversagen

5.1. Diagnose des akuten Lungenversagens

Charakteristisch für das akute Lungenversagen ist eine schwerwiegende Störung des pulmonalen Gasaustausches. Klinisch zeigt sich diese Gasaustauschstörung in einer schweren sauerstoffrefraktären arteriellen Hypoxämie (19). Die aktuell gültigen Diagnosekriterien des ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) nach der „Berlin Definition“ aus dem Jahr 2012 sind

- (a) ein akuter Beginn innerhalb einer Woche nach ursächlich angenommenem Auslöser
- b) ein Verhältnis von $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \leq 300$ mm Hg und
- (c) radiologisch nachweisbare bilaterale pulmonale Infiltrate unter Ausschluss eines Linksherzversagens.

Die Ausprägung der pulmonalen Gasaustauschstörung bedingt die Einteilung in ein mildes ($\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \leq 300$ mm Hg, aber > 200 mm Hg), ein moderates ($\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \leq 200$ mm Hg, aber > 100 mm Hg) und ein schweres ($\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \leq 100$ mm Hg) ARDS (20).

Trotz maschineller Beatmung mit hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentration und hohen Atemwegsdrücken kann bei Patienten mit ARDS häufig keine ausreichende Oxygenierung erreicht werden, weshalb die Therapie dieses Syndroms noch immer eine intensivmedizinische Herausforderung darstellt (21, 22).

5.2. Pathophysiologie des akuten Lungenversagens

Pathophysiologisch betrachtet führt beim ARDS eine erhöhte Permeabilität der alveolokapillären Barriere durch einen entzündungsbedingten Endothelschaden mit beeinträchtigter Funktion des Alveolarepithels zur Ausbildung eines alveolären Lungenödems (19, 23). Daneben kommt es sowohl entzündungs- als auch kompressionsbedingt zu einer vermehrten Bildung von atelektatischen, ebenfalls nicht ventilierten Lungenarealen (24, 25). Dies sowie die Beeinträchtigung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion führen zu einem

Mai 2014 · Leipzig

hohen intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt (26, 27). Diese fatale Kombination aus Minderbelüftung von ödematösen und atelektatischen Lungenarealen sowie inflammationsbedingtem Versagen der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion bewirkt die ausgeprägte Erhöhung des intrapulmonalen Rechts-links-Shunts mit O₂-refraktärer Hypoxämie.

5.3. Allgemeine Behandlungsprinzipien beim ARDS

Bisherige Behandlungsstrategien des ARDS umfassen einerseits kausale Therapieansätze wie die Fokussanierung und antibiotische Behandlung einer möglicherweise zugrunde liegenden Infektion (19). Medikamentöse Therapieansätze einer selektiven pulmonalen Vasodilatation mit dem Ziel einer Reduktion des intrapulmonalen Shuntvolumens und Verbesserung der Oxygenierung durch Inhalation von Stickstoffmonoxid oder Prostanoiden haben ebenso wenig wie die antiinflammatorische Therapie mit Glukokortikoiden die Letalität des ARDS signifikant senken können. Sie werden daher als Notfallmaßnahmen betrachtet und in der Routinetherapie von ARDS nicht empfohlen (19, 28-30). Hier stehen vor allem supportive Maßnahmen wie ein lungenprotektives Beatmungsregime mit niedrigen Tidalvolumina und Beatmungsspitzenrücken sowie eine restriktive Volumentherapie im Vordergrund (31, 32).

5.4 Lungenprotektive Beatmungsstrategien beim akuten Lungenversagen

Nach aktueller Datenlage gehört zu einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie die Applikation von kleinen Tidalvolumina (6-8 ml/kg idealem Körpergewicht), da dies zu einer Reduktion der beatmungsassoziierten Entzündungsreaktion und zu einer Senkung der Sterblichkeit führt (31, 33). Zudem wird die Verwendung von adäquat hohen PEEP-Niveaus empfohlen, da dies die Oxygenierung verbessern kann und somit die Notwendigkeit des Einsatzes von Rescue-Therapieverfahren reduziert werden kann. Aktuelle Meta-Analysen legen nahe, dass eine maschinelle Beatmung mit hohen PEEP-Werten bei schweren ARDS zu einer Senkung der Sterblichkeit führen kann (34, 35). Im Kontext einer Druckkontrolle mit Vermeidung hoher Spitzenrücken ($P_{\text{insp}} \leq 30$ mbar) und unter Hinnahme erhöhter PaCO₂-Werte (permissive Hyperkapnie) stellt diese Beatmungsstrategie derzeit ein evidenzbasiertes Therapiekonzept des ARDS dar, welches das Überleben von Patienten mit Lungenversagen signifikant verbessert (31, 36, 37).

Lungenprotektive Beatmungsstrategie

- Tidalvolumen 6-8 ml/kg idealem Körpergewicht
- PEEP \geq 12-20 mbar (über dem unteren Umschlagpunkt der statischen P-V-Kurve)
- $P_{\text{insp}} \leq 30$ mbar (unter dem oberen Umschlagpunkt der statischen P-V-Kurve)
- möglichst niedrige F_iO₂ ($\leq 0,6$) mit dem Ziel PaO₂ \geq 60-80 mm Hg

- Regulierung von PaCO₂ über die Beatmungsfrequenz (20-30/min)
→ Richtwert PaCO₂ ≤ 70 mm Hg, jedoch auch höhere Wert akzeptabel je nach Kompensation der respiratorischen Azidose mit pH $\geq 7,2$ („permissive Hyperkapnie“)
- Abschätzung des Idealgewichts: (Körpergröße [cm]-152,4) x 0,91 + A (männlich: A = 50, weiblich: A = 45,5)

Die Verbesserung der Oxygenierung erklärt sich pathophysiologisch durch ein Offenhalten der gasaustauschenden Einheiten mit Reduktion atelektatischer Lungenbereiche.

Eine alveoläre Rekrutierung kann durch Spontanatmung des Patienten zusätzlich unterstützt werden, in dem diese zwerchfellnahe dorso-basale Lungenareale eröffnet. Es gibt experimentelle Hinweise darauf, dass diese zusätzliche Spontanatmung ohne oder mit nur geringer zusätzlicher Druckunterstützung erfolgen sollte, da in einigen Studien nur eine nicht-augmentierte Spontanatmung eine Verbesserung von Gasaustausch und Hämodynamik zur Folge hatte (38, 39). Als weitere Vorteile von frühzeitiger Spontanatmung sind erleichtertes Weaning mit Reduktion der Analgosedierung sowie die Verkürzung von Beatmungsdauer und Intensivaufenthalt gezeigt worden (40). Diesem Ansatz widerspricht eine neuere Arbeit, in welcher eine Muskelrelaxation mit Cis-Atracurium während der Frühphase des ARDS zu einer Senkung der Letalität beitragen konnte (41).

Vorteile von zusätzlicher Spontanatmung im BIPAP Modus bei ARDS Patienten

- Verbesserung der Oxygenierung und der CO₂-Elimination
- Verbesserung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses
- alveoläre Rekrutierung mit Abnahme der dorso-basalen Atelektasen
- Verbesserung der Hämodynamik: Steigerung des venösen Rückstromes, des Herzzeitvolumens und der Durchblutung extrathorakaler Organe
- verbessertes Weaning (Reduktion von Analgosedierung und Atemmuskelatrophie)

Neben der lungenprotektiven Beatmungsstrategie führt auch eine frühzeitig angewandte Lagerungstherapie unter Einschluss von Bauchlagerung häufig zur Verbesserung der Oxygenierung; insbesondere beim schweren ARDS sind überdies günstige Effekte auf das Überleben dokumentiert worden (42). Diese werden durch eine Verbesserung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses und der regionalen Ventilation sowie ein erhöhtes end-expiratorisches Lungenvolumen erklärt.

5.5 Feststellung eines optimalen PEEP

Die Wahl des geeigneten PEEP erfolgt häufig mittels festgelegter PEEP Tabellen in Abhängigkeit von der F_iO₂ (43).

Auf Grund der individuell variablen Lungen- und Thoraxmechanik erscheint es möglicherweise günstiger, den optimalen PEEP für jeden ARDS Patienten individuell zu ermitteln. Dies kann einerseits an Hand der Atemmechanik durch Darstellung der statischen Druck-Volumenkurve (P-V-Kurve, je nach Hersteller als Funktion am Respirator verfügbar) erfolgen. Dabei soll der PEEP so gewählt werden, dass dieser oberhalb des unteren Umschlagpunktes der inspiratorischen Druck-Volumenkurve liegt, um einem zyklischen Alveolarkollaps in der Expirationsphase und damit zusätzlichem Scherstress (Atelektrauma) vorzubeugen. Der inspiratorische Plateaudruck soll unterhalb des oberen Umschlagpunktes der Druck-Volumenkurve gewählt werden, um eine Überdehnung (Volutrauma) der Lunge zu vermeiden. Dies folgt der Vorstellung, dass das Druck-Volumen-Verhältnis zwischen dem unteren und dem oberen Umschlagpunkt einen eher linearen Verlauf zeigt und das respiratorische System dort die höchste Compliance (Volumendehnbarkeit) besitzt (44).

Die Verringerung einer beatmungsassoziierten Inflammationsreaktion wird aktuell als ursächlicher Mechanismus für den Überlebensvorteil von ARDS Patienten betrachtet, die lungenprotektiv beatmet werden (siehe auch 5.4) (33, 37).

Der geeignete PEEP bei Patienten mit Spontanatemanteil, bei denen keine statische P-V-Kurve abgeleitet werden kann, kann auch durch Evaluation des Gasaustausches ermittelt werden. Hierbei wird der PEEP jeweils in 2-3 mbar Stufen bei gleicher Druckamplitude erhöht, bis der PEEP mit der besten Compliance und dem bestem Gasaustausch gefunden ist. Dieses Vorgehen ist auch als absteigende PEEP Reihe, beginnend mit einem hohen PEEP Niveau (20-25 mbar) möglich. Bei der Evaluation des Gasaustausches sollten sowohl PaO_2 als auch PaCO_2 betrachtet werden, da ein Abfall des PaCO_2 bei konstant belassener AF und Druckamplitude für eine verbesserte alveoläre Ventilation und damit für eine alveoläre Rekrutierung spricht. Ein Anstieg im PaCO_2 bzw. des arterio-endexpiratorischen CO_2 -Gradienten spricht für eine alveoläre Überdehnung und damit eine Zunahme der Totraumventilation. Da die alveoläre Rekrutierung zeitabhängig ist, sollte genügend Zeit (> 30 min) zwischen PEEP-Anpassung und BGA-Kontrolle liegen (1).

Als weitere Option kann der optimale PEEP auch durch Ermittlung des transpulmonalen Druckes gefunden werden. Der transpulmonale Druck ist die Differenz zwischen Alveolardruck und Pleuradruk, wobei der Pleuradruk aus Praktikabilitätsgründen durch Messung des intraösophagealen Drucks abgeschätzt wird. Die zugrundeliegende Vorstellung ist dabei, dass nur bei positivem end-expiratorischem transpulmonalem Druck ein Alveolarkollaps in der Expiration verhindert wird. Auch bei dieser Methode zur PEEP-Optimierung lässt sich eine Verbesserung der Oxygenierung nachweisen (45).

Bei der Suche nach dem optimalen PEEP darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass nur eine lungenprotektive Beatmung mit einem Überlebensvorteil für den ARDS Patienten einhergeht, nicht jedoch die verbesserte Oxygenierung. Auch darf der PEEP nur in dem Maße erhöht werden, wie die hämodynamische Stabilität des Patienten gewährleistet ist.

-
- „Best PEEP“ → beste Compliance (PEEP > unterer Umschlagpunkt der P-V-Kurve)
 → Gasaustausch: höchster PaO_2 bei niedrigstem PaCO_2
 → positiver transpulmonaler Druck
-

5.6. Rekrutierungsmanöver – ja oder nein?

Zur Verbesserung des Gasaustausches wird immer wieder die Durchführung von Rekrutierungsmanövern diskutiert. Dabei soll durch Wiedereröffnung atelektatischer Lungenbereiche („Open up the lung“) und Offenhalten kollapsgefährdeter Lungenbereiche („Keep the lung open“) eine Verbesserung des Gasaustausches und letztendlich eine weniger invasive Beatmung erreicht werden (46). Bei den Rekrutierungsmanövern werden kurzzeitig je nach angewandter Technik pulmonale Spitzendrücke bis zu 45-60 mbar appliziert. Bei der Technik des „inspiratory hold“ wird unter Einhaltung eines $P_{\text{insp}} \leq 30$ mbar die Inspirationszeit auf bis zu 40 s verlängert, was bei Zustand nach Diskonnektion vom Respirator die Oxygenierung verbessern kann (1).

Die Heterogenität der verschiedenen Rekrutierungsmanöver erschwert den Vergleich zwischen den vorliegenden Studien. Ein Überlebensvorteil konnte durch Rekrutierungsmanöver bislang nicht gezeigt werden (47, 50). Im Zusammenhang mit einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie, deren Vorteil für das Überleben von ARDS Patienten als gut belegt gilt, werden Rekrutierungsmanöver auch kritisch gesehen. Darüber hinaus führen Rekrutierungsmanöver bei lungenprotektiv beatmeten Patienten mit adäquat hohem PEEP zu keiner nachhaltigen Verbesserung des Gasaustausches oder der Atemmechanik (48, 49). Dementsprechend sind Rekrutierungsmanöver in der Beatmungsstrategie des ARDS nicht routinemäßig empfohlen, sie können wenn vor allem in der Frühphase des ARDS bei lebensbedrohlicher Hypoxämie als Rescue-Verfahren erwogen werden (1, 50).

6. Ventilator assoziierte Lungenschädigung (VILI)

Das Konzept der lungenprotektiven Beatmung basiert auf der Vermeidung von beatmungsassoziiertem Lungenschaden (*Ventilator induced lung injury, VILI*). Beatmung mit hohem Atemzugvolumina kann zur Ruptur von Alveolen und damit zu Komplikationen wie Pneumothorax, Mediastinal- und Hautemphysem führen (Volutrauma) (50). Aber auch die regionale Überblähung vor allem der ventral gelegenen, nicht-abhängigen Lungenarealen selbst bei niedrigem Atemzugvolumen spielt eine zentrale Rolle in der Entstehung des VILI (19, 50). Eine überproportionale Radiusabnahme der Alveole in der Expiration führt zum Verlust und zur Dysfunktion von Surfactant; das wiederholte Öffnen und Kollabieren kleiner Atemwege und Lungenkompartimente bedingt die Entstehung von Scherstress. Es resultieren Epithelschädigung, hyaline Membranen und erhöhte alveolo-kapilläre Permeabilität mit Ödembildung (Atelektrauma) (50). Als Folge werden

Mai 2014 · Leipzig

pulmonal vermehrt Zytokine und andere proinflammatorische Marker produziert (Biotrauma), die wiederum die Lunge selbst schädigen oder durch eine systemische Kaskadenreaktion zum Multiorganversagen führen können (33, 50).

Vor diesem Hintergrund ist derzeit akzeptiert, dass die maschinelle Beatmung bei Patienten mit ARDS nicht auf das Erreichen normaler Blutgase abzielt (34, 39, 40, 50). In wie weit diese protektiven Therapieansätze auch bei der Beatmung von lungengesunden Patienten von Vorteil sind, ist aktuell Gegenstand klinischer Studien.

Literatur

- Oczenski W, Hörmann C. ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten 2012.
- Marik PE, Handbook of Evidence-Based Critical Care, 2nd ed. 2010.
- Katz JA, Marks JD. Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1985;63(6):598-607.
- Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003;138(11):861-70.
- Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004104.
- Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema – a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006;10(2):R69.
- Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Crit Care* 2006;10(2):R49.
- Ferreira GP, Baussano I, Squadrone V, Richiardi L, Marchiari G, et al: Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2008;247(4):617-26.
- Squadrone V, Cocha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, et al: Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293(5):589-95.
- Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, Welte T: Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007; 29:1033-1056.
- McConville JF, Kress JP: Weaning patients from the ventilator. *N Engl J Med* 2012;367(23):2233-9.
- Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Moerer O, Barchfeld T, Fuchs H, Karg O, Rosseau S, Sitter H, Weber-Carstens S, Westhoff M, Windisch W.: [Prolonged weaning]. *Pneumologie* 2014;68(1):19-75.
- Blackwood B, Alderdice F, Burns KE, Cardwell CR, Lavery G, O'Halloran P.: Protocolized versus non-protocolized weaning for reducing the duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(5):CD006904.
- MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, Epstein SK, Fink JB, et al: Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001;120(6 Suppl):375S-95S.
- Kollef MH, Ahrens TS, Shannon W. Clinical predictors and outcomes for patients requiring tracheostomy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27(9):1714-20.
- Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, et al.: A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 2004;32(8):1689-94.
- Pier Paolo Terragni; Massimo Antonelli; Roberto Fumagalli, et al: Early vs Late Tracheotomy for Prevention of Pneumonia in Mechanically Ventilated Adult ICU Patients: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2010;303(15):1483-1489.
- Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K; TracMan Collaborators: Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. *JAMA* 2013;309(20):2121-9.
- Ware LB, Matthay MA: The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1334-49.
- The ARDS Definition Task Force*: Acute respiratory distress syndrome: The berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
- Girard TD, Bernard GR: Mechanical ventilation in ARDS: a state-of-the-art review. *Chest* 2007;131:921-9.
- Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in Ireland: a prospective audit of epidemiology and management. *Crit Care* 2008;12:R30.
- Russell JA: Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006;355:1699-713.
- Lapinsky SE, Mehta S: Bench-to bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers. *Crit Care* 2005;9:60-5.
- Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, Grenier P, Preteux F, Rouby JJ: Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. I. Consequences for lung morphology. *CT Scan ARDS Study Group. Intensive Care Med* 2000;26:857-69.
- Melot C, Naeije R, Mols P, Hallemans R, LeJeune P, Jaspar N: Pulmonary vascular tone improves pulmonary gas exchange in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1232-6.
- Hutchison AA, Ogletree ML, Snapper JR, Brigham KL: Effect of endotoxemia on hypoxic pulmonary vasoconstriction in unanesthetized sheep. *J Appl Physiol* 1985;58:1463-8.
- Afshari A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J: Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD002787.
- Johnson ER, Matthay MA: Acute lung injury: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2010;23:243-52.
- Wheeler AP, Bernard GR: Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet* 2007;369:1553-64.
- Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8
- Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF, Jr., Hite RD, Harabin AL:

- Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75
33. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, Matthay MA, Ancukiewicz M, Bernard GR, et al: Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005;33(1):1-6; discussion 230-2.
 34. Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, Wrigge H, Pelosi P. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med* 2009;151(8):566-76.
 35. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, et al: Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303(9):865-73. doi: 10.1001/jama.2010.218.
 36. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al: Effect of protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:347-354
 37. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al: National Heart Lung and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:327-336
 38. Hörmann C, Baum M, Putensen C, et al: Effects of spontaneous breathing with BIPAP on pulmonary gas exchange in patients with ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997;111:152-155
 39. Putensen C, Mutz N, Putensen-Himmer G, Zinserling J. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1241-1248
 40. Putensen C, Zech S, Wrigge H, et al: Effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:43-49
 41. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A: ACURASYS Study Investigators: Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363(12):1107-16.
 42. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, et al: Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368(23):2159-68.
 43. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT: National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network: Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2004;351(4):327-36.
 44. Putensen C, Muders T, Kreyer S, Wrigge H: Lungenversagen: Alveoläre Ventilation und Rekrutierung unter lungenprotektiver Beatmung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;11-12:770-776.
 45. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al: Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 2008;359:2095-2104.
 46. Lachmann B: Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992;18:319-321.
 47. Hodgson C, Keating JL, Holland AE, et al: Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation. *The Cochrane Library* 2009;CD006667.
 48. Maggiore SM, Lellouche F, Pigeot J, et al: Prevention of Endotracheal Suctioning- induced Alveolar Derecruitment in Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1215-1224.
 49. Oczenski W, Hörmann C, Keller C, et al: Recruitment maneuvers following a positive end-expiratory pressure trial do not induce sustained effects in adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2004;101:620-625.
 50. Slutsky AS, Ranieri VM.: Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med* 2013;369(22):2126-36.