

Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Beatmungseinstellungen und ihr Einfluss
auf den Heilverlauf bei akuter respiratorischer Insuffizienz –
Optimierung durch Individualisierung mittels elektrischer Impedanztomographie?

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Julian Emmitt Thomas
aus Frankfurt am Main

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

Tag der Promotion: 07.04.2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
1. Einleitung	1
1.1. Ziel der Dissertation	1
1.2. Gender-Disclaimer	2
2. Literaturdiskussion und theoretischer Hintergrund	2
2.1. Physiologie der Atmung	2
2.2. Akute respiratorische Insuffizienz und Acute Respiratory Disstress Syndrome.....	3
2.3. Problembeschreibung	7
2.4. Grundsätzliche Beatmungsprinzipien	9
2.5. Aktuelle Standardtherapie der akuten respiratorischen Insuffizienz	13
2.6. Ausgewählte Methoden zur Individualisierung der Beatmung	14
3. Material und Methoden.....	19
3.1. Ethik	19
3.2. Studiendesign	19
3.3. Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	19
3.4. Anwendung der elektrischen Impedanztomographie.....	20
3.5. Standard Operating Procedure	21
3.6. Datenquellen.....	22
3.7. Statistische Methoden.....	22
3.8. Parameter der Datenerhebung	24
4. Ergebnisse	26
4.1. Darstellung der retrospektiven Gruppe	26
4.2. Subgruppenanalysen	36
4.3. Matched-Pair Analyse.....	51
4.4. Fallbeispiel der individualisierten Beatmungsoptimierung	54
5. Diskussion.....	62
5.1. Retrospektive Kohorte	63
5.2. Prospektive Kohorte.....	65
5.3. Limitationen.....	67

5.4.	Ausblick.....	69
6.	Zusammenfassung	70
7.	Literaturverzeichnis.....	72
8.	Abbildungsverzeichnis	79
9.	Tabellenverzeichnis.....	80
10.	Anhang.....	82
10.1.	Definition Body-Mass-Index	82
10.2.	Intensivmedizinische Scores.....	82
10.3.	PEEP-Tabelle des ARDS-Netzwerks.....	86
10.4.	Lungenschädigungsscores	86
11.	Danksagung	88
12.	Tabellarischer Lebenslauf.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

APRV	Airway Pressure Release Ventilation
Af	Atemfrequenz
ARI	Akute Respiratorische Insuffizienz
ASB	Assisted Spontaneous Breathing
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
AECC	American-European Consensus Conference
AZV	Atemzugvolumen
BGA	Blutgasanalyse
BIPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronical Obstructive Pulmonary Disease
COX-Regression	Coxsches Regressionsmodell
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
EALI	Early Acute Lung Injury
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation
EIT	Elektrische Impedanztomographie
EKG	Elektrokardiogramm
ERV	Expiratorisches Reservevolumen
FiO₂	Inspiratorische Sauerstoff-Fraktion
Hb	Hämoglobin
Hf	Herzfrequenz
HR	Hazard Ratio
ICU	Intensive Care Unit

IL-x	Interleukin
KI	Konfidenzintervall oder Künstliche Intelligenz
KIS	Klinisches Informationssystem
LDH	Laktatdehydrogenase
LIPS	Lung Injury Prediction Score
mbar	Millibar, Druckeinheit
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule, Druckeinheit
NIV	Nicht-invasive Beatmung
PaO₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCO₂	Kohlenstoffdioxid-Partialdruck
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
P/F	P _a O _a /FiO ₂ ; Oxygenierungsindex; Horovitz-Quotient
Pmax	Maximaler Druck
Pmean	Mitteldruck
PO₂	Sauerstoffpartialdruck
Psupp	Unterstützungsdruck
pv-Stau	Pulmonalvenöser Stau
RR	Riva Rocci
SAPS-II	Simplified Acute Physiology Score 2
SARS-COV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome COV-2
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SOP	Standard Operating Procedure
TISS-10	Therapeutic Intervention Scoring System
TNF-a	Tumornekrosefaktor alpha
TSD	Thoraxsaugdrainage
VAP	Ventilatorassoziierte Pneumonie

VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	World Health Organization
VILI	Ventilator Induced Lung Injury
V_T	Tidalvolumen
ΔP	Druckdifferenz Pmax - PEEP „Driving-Pressure“

1. Einleitung

Die rasante Entwicklung der modernen Medizin hat im letzten Jahrhundert unzähligen Menschen das Überleben schwerster Krankheiten ermöglicht. Besonders die fortschrittliche Intensivmedizin spielt dabei eine entscheidende Rolle. Sie unterstützt oder ersetzt die vitalen Organfunktionen schwerkranker Patient:innen, bis ein Therapieerfolg eintritt. Ein zentrales Element ist die maschinelle Überdruckbeatmung, die vorübergehend die Funktion der Atemmuskulatur ersetzt, um eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Blutes sicherzustellen. Doch diese mechanische Beatmung birgt auch Risiken. Beatmungssassozierte Lungenschäden (Ventilator Induced [Associated] Lung Injuries (VILI)) und Lungenentzündungen sind nicht selten. Diese entstehen unter anderem durch lokale Entzündungsreaktionen und die mechanische Belastung des Lungengewebes. Um dieser Problematik zu begegnen, widmen sich zahlreiche Forschungsprojekte der optimalen, lungenschonenden Beatmung, besonders bei Patient:innen mit akutem Lungenversagen.

Neben der modernen Intensivmedizin bildet die Individualmedizin eine weitere zentrale Säule der heutigen Medizin. In vielen Bereichen wird das Prinzip „One Size Fits All“ zugunsten einer individualisierten Versorgung verlassen. Besonders bei der Beatmung von intensivpflichtigen Patient:innen könnte die Berücksichtigung interindividueller Faktoren von zunehmender Bedeutung werden. Zahlreiche Forschungsgruppen und Medizinproduktehersteller haben sich diesem Lösungsansatz gewidmet und technische Hilfsmittel zur bettseitigen Unterstützung entwickelt. Eine Herausforderung besteht nun darin, die Anwendbarkeit und den möglichen Nutzen dieser Hilfsmittel zu prüfen, um einheitliche Handlungsanweisungen zur Individualisierung der Beatmung zu definieren und zu evaluieren.

1.1. Ziel der Dissertation

Die seit Anfang 2020 erhobenen, pro- und retrospektiven Daten sollten im Rahmen einer qualitätssichernden Untersuchung Aufschluss über die Anwendbarkeit der elektrischen Impedanztomographie (EIT) im Rahmen der Standard Operating Procedure (SOP) auf der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz liefern. Die primäre Fragestellung der Studie ist die Individualisierbarkeit der Beatmung, gemessen an der Standardabweichung des Beatmungsmitteldrucks.

Es stellten sich folgende weitere Fragen (Nebenfragestellungen):

1. Welche Merkmale charakterisieren eine optimale und welche eine individualisierte Beatmung?
2. Wodurch ist eine Beatmung individualisierbar und gibt es technische Mittel, die hierbei hilfreich sein können?

-
3. Lassen sich in der retrospektiven Gruppe Beatmungseinstellungen identifizieren, die sich nachteilig auf den Heilverlauf auswirken?
 4. Lassen sich gegebenenfalls gefundene Beatmungseinstellungen durch individuelle Anpassung positiv beeinflussen?

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden sowohl Fachliteratur und verwandte Publikationen herangezogen als auch eigens erhobene retrospektive und prospektive Datensätze ausgewertet.

1.2. Gender-Disclaimer

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird eine einheitliche Geschlechtsform verwendet. Alle Geschlechtsidentitäten, die aus dieser Form nicht eindeutig hervorgehen, sind ausdrücklich eingeschlossen.

2. Literaturdiskussion und theoretischer Hintergrund

Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit den physiologischen Grundlagen der Atmung, sowie der Pathophysiologie.

2.1. Physiologie der Atmung

Atemzyklus

Damit es während der Inspiration zu einem Luftstrom in die Lunge kommen kann, muss es zu einer Differenz zwischen dem Alveolardruck, und dem Atmosphärendruck kommen (2). Diese Druckdifferenz wird aktiv durch die Atemmuskulatur aufgebaut. Da die Lunge in Atemruhelage ein kleineres Volumen anstrebt als der Thorax einnimmt, ergibt sich ein negativer intrapleuraler Druck von ca. $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$. Dieser intrapleurale Druck gewährleistet mit einem leichten Flüssigkeitsfilm die Anhaftung der Lunge an die aktiv bewegbare Thoraxwand (2). Bis sich die Differenz zwischen Atmosphäre und Alveolen ausgeglichen hat, strömt die Luft aktiv in die Lunge ein. Bei der Expiration strömt die Luft passiv, ohne Beteiligung der Atemmuskulatur, aus der Lunge aus (2).

Druck-Volumen Beziehung

Der Druck, der aufgewendet werden muss, um ein bestimmtes Volumen zu erreichen, wird in Druck-Volumen Kurven oder Diagrammen dargestellt (2). Wie hoch dieser aufgewendete Druck im Falle der Inspiration sein muss, hängt maßgeblich von der Compliance der Lunge und des knöchernen Brustkorbs ab. Die Compliance leitet sich aus folgender Formel ab:

$C = \frac{\Delta V}{\Delta P(tm)}$ (2). Der Quotient aus der Volumenzunahme und der transmuralen Druckzunahme

beschreibt die Compliance. Der Druck steht in inverser Beziehung zur Compliance. Desto

höher der benötigte Druck um ein Volumen zu erreichen, desto niedriger ist die Compliance (2).

Hypoxische Vasokonstriktion

Der nach dem schwedischen Erstbeschreiber benannte Euler-Liljestrand-Mechanismus wird bei abfallendem alveolären pO_2 beobachtet und beruht auf einer reflektiven Tonuserhöhung der den Alveolen anliegenden Gefäßmuskulatur (2). Dieser Mechanismus wirkt dem oben beschriebenen Phänomen der Inhomogenität der Ventilation im Vergleich zur Perfusion entgegen. Schlecht belüftete alveoläre Areale werden somit weitestgehend von der Lungenperfusion abgeschnitten (2). Somit entsteht durch diesen Mechanismus ein Shuntfluss.

2.2. Akute respiratorische Insuffizienz und Acute Respiratory Distress Syndrome

Akute respiratorische Insuffizienz (ARI)

Das Krankheitsbild der ARI wird von verschiedenen Autor:innen unterschiedlich definiert, eine allgemeingültige Definition ist derzeit in der Literatur nicht zu finden. Ein synonym verwendeter Begriff für die akute respiratorische Insuffizienz ist „akutes respiratorisches Versagen“ (3). Ein häufig verwendetes Akronym ist „ARI“. Die Grundlage für die Diagnose einer akuten respiratorischen Insuffizienz bildet in der Regel die Kombination aus dem klinischen Erscheinungsbild der Patient:in und dem Ergebnis der Blutgasanalyse (BGA) (3). Auch bei der Definition kritischer Blutgaswerte sind sich die Autor:innen uneinig. Da sich die Referenzwerte der Blutgase altersspezifisch ändern, wird beim Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) ein Wertebereich als normal definiert. Die Werte bewegen sich zwischen 94 mmHg (95%KI: 84-104 mmHg) und 74 mmHg (95%KI: 64-84 mmHg) bei 20-29 jährigen (3, 4). Eine Unterschreitung dieser arteriell gemessenen altersspezifischen Werte ist daher beim Erwachsenen grundsätzlich als Hypoxämie anzusehen. Von der Hyperkapnie wird beim Erwachsenen beim Überschreiten eines p_aCO_2 von $>6,5$ kPa (entspricht >46 mmHg) gesprochen (3, 4). Verschiedene Arbeiten beschreiben unterschiedliche Klassifikationen der ARI. Eine der Definitionen bezieht sich auf die arteriell gemessenen BGA. Hier wird zwischen einer „hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz“ und der „hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz“ unterschieden (5). Eine weitere Definition bezieht sich auf die zugrundeliegenden Pathomechanismen. Hierbei wird die „pulmonale Insuffizienz“ von der „ventilatorischen Insuffizienz“ unterschieden (6). Mögliche Ursachen für die „pulmonale Insuffizienz“, die auch als „Lungenparenchymversagen“ bezeichnet wird, können beispielweise Atelektasen, Lungenödem, Pneumonie oder Lungenfibrose sein (7). Die pulmonale Insuffizienz führt über ein Oxygenierungsversagen der Lunge mit Shunt nach einer bestimmte Zeit zur Hypoxämie (7). Somit mündet dieser Pathomechanismus in der Definition

der hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz. Die ventilatorische Insuffizienz bezieht sich hingegen auf den Atemapparat und nicht auf das Lungenparenchym. Die Ursachen sind Erschöpfung der Atemmuskulatur, z.B. durch Atemwegsobstruktion, Beeinflussung der Funktion des muskuloskelettalen Apparates, Trauma und fehlerhafter zentraler Steuerung oder nervale Innervation (5, 6). Dieser Mechanismus führt zu einer verminderten CO₂-Elimination und mündet somit in die hyperkapnische respiratorische Insuffizienz (7).

Zu den typischen klinischen Symptomen der akuten respiratorischen Insuffizienz zählen in erster Linie:

- Tachypnoe mit Atemfrequenz (Af) >35/min und relevante Abnahme des Atemzugvolumens („Rapid Shallow Breathing“) (6, 7)
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur (6, 7)
- Subjektive Dyspnoe (nicht obligat) (6, 7)
- Vegetative Symptome wie psychomotorische Unruhe, Schwitzen, Tachykardie und Hypertonie (6, 7)

Da die Kriterien für die Diagnosestellung international nicht einheitlich geregelt sind, empfiehlt die gegenwärtig gültige S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) eine Zusammenschau aus den klinischen Symptomen und BGA (3).

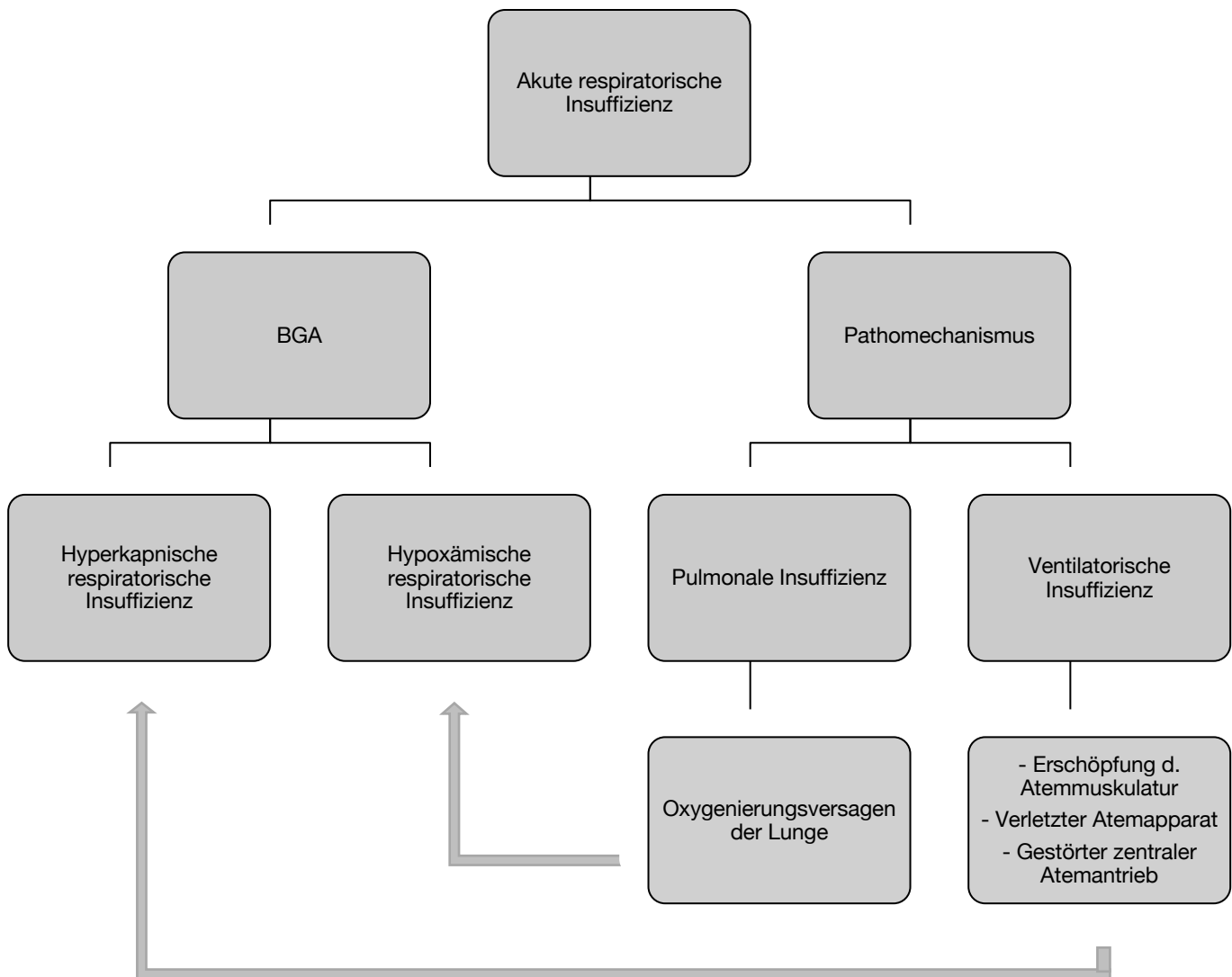


Abbildung 1: Definitionen Akute respiratorische Insuffizienz (eigene Darstellung)

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

In Abgrenzung zur akuten respiratorischen Insuffizienz hat die American-European Consensus Conference (AECC) sich im Jahr 1994 mit der Definition des ARDS befasst (8), nachdem der Begriff ARDS erstmals 1967 in einer wissenschaftlichen Arbeit aufgeführt wurde (9). Im Jahr 2011 wurde auf Grundlage dieser Ursprungsdefinition, die „Berliner Definition“ des ARDS von mehreren Expertengruppen ergänzend untersucht und zuletzt 2024 überarbeitet. Nach der neuen Definition liegt ein ARDS vor, wenn die folgenden vier Kriterien gleichzeitig erfüllt sind (10):

-
- 1) Zeitliche Komponente: Auftreten der Symptome innerhalb von einer Woche nach bekanntem Insult oder nach neuen oder sich verschlechternden Atembeschwerden (10)
 - 2) Bildgebung: Bilaterale Infiltrationen, die nicht vollständig durch Pleuraergüsse, Atelektasen oder Raumforderungen erklärbar sind (10)
 - 3) Ursache des Lungenödems, nicht erklärbar durch kardiale Ursache oder Volumenüberladung (10)
 - 4) Oxygenierungsindex (Horovitz-Quotient) bei Positive End Expiratory Pressure (PEEP) ≥ 5 cmH₂O:
 - *Leichte Störung*: $PaO_2/FiO_2 > 200$ mmHg / < 300 mmHg (10)
 - *Moderate Störung*: $PaO_2/FiO_2 > 100$ mmHg / < 200 mmHg (10)
 - *Schwere Störung*: $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg (10)
 - 5) Ergänzung für Regionen der Welt mit limitierten Ressourcen (z.B. ohne Möglichkeiten der arteriellen BGA-Messung)
 - $SpO_2 / FiO_2 < 315$ (Wenn $SpO_2 < 97\%$) (11)

Neben den Hauptursachen des ARDS, der bakteriellen bzw. viralen Pneumonie (12), kommt auch die Sepsis infolge von primär nicht pulmonalen Ursachen in Frage (13). Wird die Lunge im Rahmen einer Infektion oder eines traumatischen Ereignisses akut geschädigt, kommt es sekundär zur Aktivierung von inflammatorischen Signalwegen (12). Obwohl die Inflammation als Teil der Immunantwort zu einer adäquaten Bekämpfung der Pathogene beiträgt, kann eine massive Reaktion die sensible alveolokapilläre Einheit, wie im Fall des ARDS, schädigen (12-14). Die gestörte Barrierefunktion des kapillären Endothels und der alveolären Membranen führt zu einem unkontrollierten Flüssigkeitsübertritt in die Alveolen bzw. das Interstitium und damit zu einem Lungenödem (12). Ein weiterer Pathomechanismus ist die akute Schädigung der Typ II Pneumozyten, die beim ARDS ihrer normalen Funktion (Flüssigkeitselimination aus den Alveolen, sowie der Surfactantproduktion) nicht mehr nachkommen können (13). In besonderem Maße an der Entstehung des ARDS beteiligte Mediatoren umfassen: radikale Sauerstoffspezies (ROS), Leukozyten Proteasen, Chemokine, Zytokine, Thrombin, TNF- α , IL-1, IL-6 und VEGF (12-14).

Die interstitiell und alveolär akkumulierende Flüssigkeit beeinflusst im Verlauf zunehmend sowohl die Oxygenierung des arteriellen Blutes als auch die Decarboxylierung des venösen Blutes (12). Diese Diffusionsstörung führt schließlich zur akuten respiratorischen Insuffizienz (hypoxämische respiratorische Insuffizienz) (12).

Das Ausmaß der inflammatorischen Schädigung der Alveolarmembran dient als ein Indikator für das Heilverlauf der Patient:innen (13). Die führende Todesursache beim Vorliegen eines ARDS ist das Multiorganversagen (15). Die direkten Zusammenhänge beider Krankheitsbilder

sind Gegenstand aktueller Forschungen (15). Die Mortalität des ARDS wird in den meisten Untersuchungsstudien mit 25-40% angegeben (16, 17).

Bislang wurden diverse mögliche Risikofaktoren für die Entstehung des ARDS wissenschaftlich untersucht. Patient:innen mit akuter Pneumonie, insbesondere in Zusammenhang mit einer Influenza-Infektion (18, 19) oder Aspirationspneumonie (20) tendieren bei komplikativem Verlauf zur Ausbildung eines ARDS. Weitere Faktoren, wie das Vorhandensein einer Sepsis und/oder chronische Lungenerkrankungen, können das individuelle Risiko für das Auftreten eines ARDS erhöhen (21). Zur frühzeitigen Identifizierung hochgradig ARDS-gefährdeter Patient:innen wurden in den letzten Jahren diverse Score-Systeme entwickelt und untersucht (22). Der Lung Injury Prediction Score (LIPS) eignet sich primär zum Einsatz in der Notaufnahme und bedient sich neben diversen Vitalwerten auch an ausgewählten Vorerkrankungen und risikoreichen Operationen (23). Ein LIPS von vier oder größer sagte in der Arbeit von Soto et al. ein ARDS mit einer Sensitivität von 90% vorher (23). Als weiterer Score erfasst der Early Acute Lung Injury (EALI) die Wahrscheinlichkeit von nicht intubierten Patient:innen mit bipulmonalen Infiltraten und Hypoxämie im Verlauf ein ARDS zu entwickeln (22).

2.3. Problembeschreibung

Maschinelle Überdruckbeatmung

Generell lassen sich zwei Arten der Überdruckbeatmung unterscheiden: Die assistierten Beatmungsformen und die kontrollierten Beatmungsformen (24). Bei beiden Beatmungsformen wird durch das Beatmungsgerät ein Überdruck erzeugt und die Lunge damit aktiv gebläht. Dies ist der entscheidende Unterschied zur physiologischen Lungenatmung, bei der es in der Lunge zu einem muskulär erzeugten Unterdruck kommt, woraufhin Luft passiv einströmt (siehe 2.1 auf S. 2). Bei der kontrollierten Beatmung kann ferner zwischen der druckkontrollierten und der volumenkontrollierten Beatmung unterschieden werden (24). Diese Beatmungsmodi ersetzen die normale Atemfunktion der Patient:in gänzlich (24). Typische Indikationen für eine kontrollierte Überdruckbeatmung sind Zeichen der Dyspnoe bei nicht vorhandenen Schutzreflexen oder die ARI in Kombination mit Bewusstseinsstörungen (24). Sind die Schutzreflexe der Patient:in hingegen erhalten, kann eine nicht-invasive Ventilation (NIV) als assistierte Überdruckbeatmung in Erwägung gezogen werden (24).

Ventilator Induced Lung Injury (VILI)

Die unphysiologischen intra- und extrapulmonalen Drücke (transpulmonale Drücke) stellen eine besondere Belastung für die Lunge dar. Bei zu hohen Beatmungsdrücken besteht die Gefahr des sogenannten „Barotraumas“, bei zu niedrigen end-expiratorischen Drücken

(PEEP) die Gefahr des „Atelektraumas“ (24, 25). Das Volutrauma kommt insbesondere durch eine regionale Überblähung der Lunge in Folge von inhomogener Belüftung zustande (25). Dies ist auf eine Kombination verschiedener pathophysiologischer Mechanismen zurückzuführen. Beim Atelektrauma hingegen spielt das wiederholte Öffnen und Kollabieren der kleinen Atemwege und die daraus resultierende mechanische Schädigung der Lunge die entscheidende Rolle (24, 25). Das Phänomen des Atelektraumas scheint durch eine inhomogene Lungenbelüftung verstärkt zu werden (13, 24). Gattinoni et al. wiesen 2017 darauf hin, dass die Atemfrequenz eine wichtige Rolle für das Ausmaß der Lungenschädigung spielen könnte (26). Aufgrund der mechanischen Schädigungen der Lunge kommt es zu inflammatorischen Reaktionen mit Beteiligung von Zytokinen und weiteren Entzündungsmediatoren, welche die Entstehung eines pulmonalen Ödems begünstigen können (24, 25). Dieser Mechanismus wird allgemein als „Biotrauma“ verstanden (25). Das primäre Ziel der lungenprotektiven Beatmung (siehe *Lungenprotektive Beatmung* auf S. 11) ist es, die VILI zu begrenzen oder zu verhindern. Die zuvor im Abschnitt ARDS genannten Scores „LIPS“ (siehe Tabelle 29: Lung Injury Prediction Score (1) auf S. 85) und „EALI“ (siehe Abbildung 22: Definition des "EALI" (74) auf S. 87) eignen sich begrenzt zur Vorhersage der Auftretenswahrscheinlichkeit von akuten Lungenschäden bei initial noch nicht mechanisch ventilierten Patient:innen. Die Vorhersagekraft dieser Scores in Bezug auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von VILI bleibt gegenwärtig (2024) unklar (27).

Komplikationen bei Langzeitbeatmung

Da eine Langzeitbeatmung mit einer Reihe von möglichen Komplikationen einhergeht, sollte eine möglichst frühe Entwöhnung vom Beatmungsgerät angestrebt werden (24).

Eine potenzielle Komplikation bei der mechanischen Beatmung ist die Entwicklung einer ventilatorassoziierten Pneumonie (VAP). Die Infektionsgefahr geht hierbei maßgeblich vom „künstlichen Atemweg“, in der Regel einem endotrachealen Tubus oder einer Trachealkanüle aus (28). Eine VAP ist Heyland et al. zufolge direkt mit einer gesteigerten Krankenhausmortalität vergesellschaftet (29).

Im Rahmen des sogenannten Weaning-Prozesses ist eine weitere typische Komplikation der Langzeitbeatmung die zunehmend erschwerte Entwöhnung vom Beatmungsgerät, unter anderem verursacht durch eine Atrophie der Atemmuskulatur und eine verminderte kardiorespiratorische Reserve. Die aktuell gültige S2k-Leitlinie (2019) „Prolongiertes Weaning“ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie befasst sich gezielt mit diesem Themenkomplex.

Besonderheiten bei der Beatmung von Patient:innen mit COVID-19 Infektion

Auch Jahre nach Beginn der weltweiten COVID-19 Pandemie liegen zum Thema der speziellen Beatmung kritisch erkrankter COVID-19 Patient:innen kaum validierte, belastbare Daten vor. Wie von Gattioni et al. postulierten, ist davon auszugehen, dass ein COVID-ARDS nicht mit einem non-COVID-ARDS vergleichbar ist (30). Gattioni et al. gehen davon aus, dass es zwei Subtypen des COVID-ARDS gibt (30). Der L-Phänotyp präsentiert sich dabei durch ein niedriges Lungengewicht mit geringerer Elastizität und schlechterer Rekrutierbarkeit (30). Dieser Typ profitiert mutmaßlich nicht von einer High-PEEP Therapie (30). Der H-Phänotyp hingegen zeichnet sich durch eine hohe Lungenelastizität mit guter Rekrutierbarkeit aus (30). Dieser könnte von einer High-PEEP Therapie profitieren (30). In mehreren Metaanalysen wurden die Sterblichkeit in Hinblick auf Einstellung der Respiratoren, Lagerung der Patient:innen und weiteren Einflussfaktoren untersucht. Es gab unterschiedliche Vorschläge der Autor:innen zur optimalen Beatmungsstrategie bei kritisch erkrankten COVID-19 Patient:innen. Ein Vorschlag war die lungenprotektive Beatmung, wie diese auch bei ARDS Patient:innen aktuell durchgeführt wird (31). Diese Art der Beatmung (Tidalvolumen (V_T) 6 ml/kgKG in Verbindung mit möglichst niedrigen Beatmungsdrücken und gegebenenfalls hoher Atemfrequenz) fand sich durch die Metaanalyse von Grasselli et al. bei beinahe allen retrospektiv untersuchten Patient:innen (32). Perier et al. fanden mit Hilfe der EIT heraus, dass Lungen von COVID-19-ARDS Patient:innen bei niedrigen PEEP-levels eher dazu neigen zu kollabieren, und bei hohem PEEP eher zu Überblähung tendieren (30, 33). Die vorliegenden Studien weisen insgesamt darauf hin, dass der Anteil rekrutierbaren Lungengewebes, ähnlich eines ARDS, sehr heterogen ist (32). Die betrachteten Metaanalysen legen nahe, dass Patient:innen, die aufgrund einer COVID-19 Infektion invasiv beatmet werden müssen, von einer individualisierten Beatmungsanpassung profitieren könnten.

2.4. Grundsätzliche Beatmungsprinzipien

Die optimale Beatmung

Seit der flächendeckenden Einführung der maschinellen Beatmung gehen die Expertenmeinungen über die optimale Beatmungseinstellung auseinander. Dabei stellt sich die grundsätzliche Frage: Was ist überhaupt eine optimale Beatmung?

Eine mögliche Antwort auf diese Frage lieferte Das et al. mit seiner Arbeitsgruppe (34). Die Autor:innen untersuchten mittels Simulationsmodellen verschiedener pulmonaler Erkrankungen, die Auswirkungen von mechanischer Beatmung auf die Lunge (34). Sie beschrieben, dass die in den letzten Jahren vorherrschende Beatmungsregime insbesondere auf einer adäquaten Oxygenierung und Decarboxylierung der Lunge beruhen (34). Die optimale Beatmungseinstellung werde jedoch nur dann erreicht, wenn das Risiko der Entwicklung eines VILI (siehe *VILI* auf S. 7) minimiert werde (34). Die aktuelle Datenlage

deutet darauf hin, dass die Strategie der lungenprotektiven Beatmung zur Vermeidung von VILI bei idealem Gasaustausch bei einem Großteil aller Patient:innen optimal ist. Diese Vorgehensweise funktioniert jedoch nicht für alle mechanisch beatmeten Patient:innen. Gattinoni et al. beschrieben in Ihrer Arbeit von 2017, dass das übergeordnete Ziel sein müsse, eine gute Interaktion zwischen erkrankter Lunge und dem Beatmungsgerät sicherzustellen (26). Dies werde zum einen durch eine Verringerung der „Mechanical Power“ (siehe *lungenprotektive Beatmung* auf S. 11) bei der Inspiration erreicht, zum anderen durch die Homogenisierung der Ventilation innerhalb der Lunge (26).

Die individuelle Beatmung

Die Medizin wird immer individueller und personalisierter: ein Beispiel dafür sind die aktuellen Therapieansätze in der modernen Onkologie. Mit dieser neuen Strategie wird der Pfad der „One Size Fits All“ Strategie verlassen, hin zu hochindividuell abgestimmten Therapieverfahren für die/ den einzelne/n Patient:in. Ziel der Individualisierung der Medizin ist in allen Bereichen die Verbesserung des Heilverlaufs der Erkrankung und der Lebensqualität für die Patient:in bei gleichzeitiger Minimierung von Nebenwirkungen. In Bezug auf die intensivmedizinische Beatmungstherapie bedeutet eine Individualisierung die bestmögliche Anpassung des Respirators an das Individuum bei maximaler Behandlungssicherheit. Dieses Ziel kann nur unter Berücksichtigung der jeweiligen anatomischen Gegebenheiten, Vorerkrankungen und anderer besonderer Umstände erreicht werden (35). Pelosi et al. beschrieben in ihrer 2021 publizierte Arbeit wesentliche Empfehlung für die Beatmungsindividualisierung (bei ARDS-Patient:innen) (30). Insbesondere sollen die Identifikation beatmungsassoziierter Biomarker und die abgestimmte Regulation der Beatmungsdrücke zu einer Individualisierung beitragen (35). Diese übergeordneten Ziele sollten den Autor:innen zufolge Forschungsgegenstand der Zukunft sein (30). Scaramuzzo et al. verglichen 2020 im Rahmen einer prospektiven Cross-Over Studie zwei Verfahren zur individuellen Anpassung des PEEP (36). Die Gruppe nutzte bei einer vergleichbaren Anzahl von Patient:innen im ARDS zum einen die transpulmonale Ösophagusdruckmessung (siehe *Ösophagusdruckmessung* auf S. 15), zum anderen die EIT (siehe *elektrische Impedanztomographie* auf S. 15) (36). Es fanden sich Hinweise dafür, dass die transpulmonale-PEEP Anpassung den dynamischen Stress auf die Lunge reduziert (36). Der mittels EIT-Messung angepasste PEEP sorgte laut Scaramuzzo et al. dafür, dass es zu einer homogeneren Ventilationsverteilung kam, insbesondere in den dorsalen Lungenabschnitten (36).

Einen weiteren zukunftsweisenden Weg zur Individualisierung der Beatmung zeigen Peine et al. 2021 in ihrer Publikation zur Unterstützung der Beatmungseinstellung durch künstliche Intelligenz (KI) auf (37). In einer groß angelegten Studie sollte die kontinuierlich lernende KI die optimalen Einstellungen für PEEP, FiO₂ und V_T finden (37). Allein die doppelt so hohe

Anzahl an Beatmungsanpassungen durch die KI im Vergleich zum ärztlichen Personal spricht für eine hochindividuelle Reaktion des Systems auf Ereignisse. Insgesamt entschied sich die KI aufgrund diverser Eingangsdaten häufiger für ein niedrigeres V_T , einen mittelgradig hohen PEEP und eine niedrigere FiO_2 im Vergleich zur ärztlichen Vergleichsgruppe (37).

Die Transition von der „traditionellen“ Medizin hin zur individuellen Medizin bringt einige grundsätzliche Probleme mit sich, die 2017 von Pritchard et al. beschrieben wurden (38). Die Arbeitsgruppe fand in Bezug auf molekulare Medizin heraus, dass in der Transition fünf Hauptproblemfelder existieren (38). Unter anderem bestehen große Defizite in den Bereichen „Anerkennung des Stellenwertes“, „Infrastruktur und Informationsverarbeitung“ aber auch im Bereich „Wahrnehmung und (Fort-)Bildung“ (38). All dies führt zu einer schlechteren Compliance des Gesundheitspersonals beim Übergang von der „traditionellen“ Versorgung zur individualisierten Medizin. Dies lässt sich mitunter auch auf die bislang fehlende bereichsübergreifende wissenschaftliche Evidenz zu den Vorteilen der Transition zurückführen.

Lungenprotektive Beatmung

Petrucci et al. beschrieben 2013 in ihrer Metaanalyse die Prinzipien der lungenprotektiven Beatmung. Diese finden bei der maschinellen Überdruckbeatmung bis heute Berücksichtigung. Die Autor:innen konnten aufzeigen, dass eine Beatmungsstrategie mit einem maximalen V_T von 7 ml/kgKG bei einem maximalen Beatmungsdruck von 31 cmH₂O zu einer signifikanten Reduktion der 28-Tage-Mortalität bei kritisch Kranken führen kann (39).

Amato et al. gehen davon aus, dass der Driving-Pressure, der auch als „ ΔP “ bezeichnet wird, den Haupteffekt auf das generelle Überleben einer Beatmungstherapie hat (40). Der Driving-Pressure ist definiert als $P_{max} - PEEP$ (40). Veränderungen anderer Beatmungseinstellungen wie dem V_T oder dem PEEP haben in aller Regel nur sekundär über den ΔP einen Effekt auf das Überleben (40). Bellani et al. führten in ihren Untersuchungen 2016 aus, dass ein ΔP von <14 cmH₂O mit einem besseren Überleben bei Patient:innen im ARDS vergesellschaftet ist (41). Generelles Ziel sollte es den oben genannten Autor:innen zufolge sein, den ΔP so niedrig wie möglich zu halten. Um dies zu erreichen, stehen den Behandler:innen eine Reihe von Anpassungsmöglichkeiten zur Verfügung (42). Sowohl die Bauchlagerung, Muskelrelaxation, Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)-Therapie als auch Rekrutierungsmanöver können den ΔP und damit die Mortalität von Patient:innen im ARDS senken, unter anderem durch die Verringerung der Auftretenswahrscheinlichkeit von VILI (26, 42, 43). Ein Ziel der individualisierten Beatmungsstrategie sollte also sein, möglichst viel derekrutiertes Lungengewebe für eine homogene Ventilationsverteilung zu gewinnen und mit einem angepassten PEEP zu stabilisieren (43). Eine mögliche Gefahr ist eine partielle Rekrutierung

von Lungengewebe, da hierunter die Inhomogenität zunimmt und es zu lokalen Überblähungen kommen kann (44).

Ein Begriff, der im Zusammenhang der lungenprotektiven Beatmung und VILI immer wieder auftaucht, ist die „Mechanical Power“. Dieser Wert errechnet sich, je nach Beatmungsform, aus unterschiedlichen Parametern und wird in Kraft pro Zeiteinheit angegeben (J/min). Bei der druckkontrollierten Beatmung sind diese Parameter: Umrechnungsfaktor, A_f , V_T , PEEP, inspiratorischer Druck (P_{insp}) (45).

Rekrutierungsmanöver – “Open Up The Lung vs. Close The Lung”

Unter einem pulmonalen Rekrutierungsmanöver versteht man den Versuch, atelektatische Lungenbereiche wiederzueröffnen und offen zu halten (46, 47). Diese Art der Rekrutierung wurde erstmals 1992 von Lachmann als „Open The Lung – And Keep It Open“ Konzept beschrieben (47). Die Idee des Öffnens und Offenhaltens der Lunge beruht unter anderem auf dem physiologischen Gesetz nach LaPlace (47). Das LaPlace-Gesetz beschreibt, dass bei kleineren Alveolarradien höhere Beatmungsdrücke benötigt werden (47, 48). Offene und (durch PEEP) stabilisierte Alveolen benötigen wiederum geringere Beatmungsdrücke zur Erzeugung eines adäquaten V_T als geschlossene oder überblähte Alveolen (40). Rekrutierungsmanöver können sowohl in Rücken- als auch in Bauchlage durchgeführt werden (46). Das übergeordnete Ziel eines Rekrutierungsmanövers ist die homogene Ventilationsverteilung in der gesamten Lunge, um die Gefahr von Scherstress in den Lungenabschnitten zu minimieren (49, 50). Dieses Vorgehen soll die Entstehung von VILI verringern (siehe VILI auf S. 7) und die Oxygenierungsleistung der Lunge verbessern. Bikker et al. konnten in ihrer EIT-visualisierten Studie zeigen, dass lungengesunde und lungenkranke Patient:innen signifikant unterschiedliche PEEP-Niveaus benötigen, um die jeweils maximale Lungenfläche zu rekrutieren (50). Sie beschrieben außerdem, dass das optimale PEEP-Niveau innerhalb der jeweils untersuchten Subgruppe sehr unterschiedlich war und eine individualisierte Beatmungsanpassung ratsam zu sein scheint (50). Gattinoni et al. beschrieben 2006, dass sich der Effekt von Rekrutierungsmanövern bei ARDS Patient:innen, Computertomographie (CT)-kontrolliert, interindividuell stark unterscheidet (51). Kacmarek et al. stellten 2007 in ihrer Arbeit die bisher bekannten Vorteile, aber vor allem auch die Nachteile des Rekrutierungsmanövers dar (52). Mögliche Nachteile des Verfahrens sind die Gefahr von Barotraumata durch Überblähung bereits gut belüfteter Lungenareale und die mögliche nachteilige hämodynamische Beeinflussung bei der eine individuelle Risikoabschätzung schwierig erscheint (52).

Pelosi et al. beschrieben 2018 eine gänzlich andere Herangehensweise an die Beatmung kritisch kranker Patient:innen. Sie untersuchten die Effekte eines sogenannten „Close The Lung And Keep It Closed“ Konzepts (53). Dieses Verfahren verfolgt das Ziel den PEEP, V_T ,

P_{PLAT} und ΔP so niedrig wie möglich zu halten, um „permissive Atelektasen“ zu erzeugen und so die Lunge somit vor VILI zu schützen (53). Die Autor:innen betonen in ihren Untersuchungen insbesondere auch die nachteiligen Effekte von hohen PEEP-Einstellungen und Beatmungsdrücken auf die Lunge, und warben für weitere Studien zu ihren vorgeschlagenen Verfahren (53).

2.5. Aktuelle Standardtherapie der akuten respiratorischen Insuffizienz

S3 – Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“

Die aktuell gültige Version der S3- Leitlinie zur Therapie kritisch kranker Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz richtet sich insbesondere an das auf der Intensivstation tätige Personal. Ziel der Leitlinie ist die Vereinheitlichung der schrittweise zu eskalierenden Maßnahmen im Rahmen einer ARI (3). Die Leitlinie beschäftigt sich unter anderem mit den Themen: Indikation zur invasiven Beatmung, Wahl des Beatmungsverfahrens, Einstellung der Beatmungsparameter und Entwöhnung von der invasiven Beatmung (3). Im Hinblick auf den großen Umfang der Leitlinie wird in diesem Teil nur auf ausgewählte aus dem vierten Kapitel über die Einstellung der Beatmungsparameter im Sinne der gegenwärtig vorgeschlagenen Maßnahmen zur Individualisierung näher eingegangen.

Die Autor:innen und Fachgesellschaften, die an der Erstellung der S3-Leitlinie beteiligt waren, sprechen eine starke Empfehlung für folgende Maßnahmen in der Beatmungseinstellung invasiv beatmeter Patient:innen aus (3):

- *„Patient:innen nicht mit einem PEEP < 5 cmH₂O beatmen*
- *Patient:innen ohne ARDS mit einem V_T von 6-8 ml/kgKG beatmen*
- *Patient:innen mit ARDS mit einem V_T von ≤ 6 ml/kgKG beatmen*
- *Den endinspiratorischen Druck bei Patient:innen mit ARDS auf ≤ 30 cmH₂O begrenzen*
- *Ein kontinuierliches Monitoring (SpO₂, EKG, RR, BGA, Beatmungsparameter),*

Für folgende Maßnahmen sprechen die Expert:innen der Leitlinie eine schwache Empfehlung für invasiv beatmete Patient:innen aus (3):

- *„PEEP-Einstellung anhand der vom ARDS- Netzwerk publizierten PEEP-Tabelle (siehe Abbildung 21: ARDS-Netzwerk PEEP-Tabellen (3) auf S. 86)*
- *FiO₂ so wählen, dass SpO₂ 90-94% beträgt oder der PaO₂ 60-80 mmHg*
- *Den Endinspiratorischen Druck bei Patient:innen mit ARI auf ≤ 30 cmH₂O begrenzen*
- *Die inspiratorische Druckdifferenz (ΔP) auf ≤ 15 cmH₂O begrenzen*
- *Verlängerung der Inspirationszeit bei respiratorischem Versagen*
- *Kapnometrie/ Kapnographie zur Ventilatoreinstellung nutzen“*

2.6. Ausgewählte Methoden zur Individualisierung der Beatmung

Im Folgenden werden eine nicht-technische und zwei technische Methoden zur Beatmungsoptimierung vorgestellt. Diese Methoden wurden beispielhaft ausgewählt. Die EIT wird aufgrund eingangs erwähnter spezieller Fragestellungen (siehe 1.1 auf S. 1) ausführlicher erläutert.

Best-PEEP Methode

Der individuell optimierte PEEP bei der invasiven Beatmung scheint aufgrund der aktuellen Studienlage (2024) ein relevanter Parameter zu sein (54). Dieser sollte so gewählt werden, dass möglichst viele Alveolen rekrutiert, gleichzeitig jedoch möglichst wenige überbläht sind. Beides würde, über eine gewisse Zeit, zu starker mechanischer Belastung des Lungengewebes und damit zur Gefahr einer VILI führen.

In der aktuellen S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ werden verschiedene Vorgehensweisen zur Ermittlung des „Best-PEEP“ vorgeschlagen (3). Eine weit verbreitete Methode ist die FiO_2 adaptierte PEEP-Anpassung unter Verwendung von PEEP-Tabellen, wie vom ARDS-Netzwerk vorgeschlagen (55). In der Leitlinie wird darauf hingewiesen, dass die PEEP-Tabelle individuelle Gegebenheiten unberücksichtigt lässt und deshalb nur zur orientierenden Einstellung dienen sollte (3).

Weitere mögliche Vorgehensweisen sind die Durchführung von PEEP-Trials (Incremental / Decremental) sowie die Ösophagusdruckmessung (3).

Das sogenannte „Decremental PEEP-Trial“ beschreibt den Versuch der Lungenrekrutierung durch das starke Erhöhen des PEEP und das dann schrittweise Absenken. Als rekrutiert gilt ein Lungenabschnitt, wenn die betroffenen Alveolen eröffnet werden konnten und durch den optimalen PEEP nicht erneut kollabieren (49). Der Erfolg der Wiedereröffnung kann durch bildgebende Verfahren nachgewiesen werden. Der derzeitige Goldstandard ist die CT gesteuerte Bildgebung, aber auch andere Methoden wie z.B. die EIT-Messung können hilfreich sein.

Ösophagusdruckmessung (Transpulmonale Druckmessung)

Die Ösophagusdruckmessung (P_{es}) ist ein minimalinvasives Verfahren zur Bestimmung von respiratorischen Druckparametern (56). Die Messmethode wurde erstmals 1949 von Buytendijk et al. als mögliches Korrelat zum Pleuraldruck vorgestellt (57). Mit Hilfe des P_{es} ist es möglich den „transpulmonalen Druck“ (P_L), welcher die Differenz zwischen dem intrapulmonalen und dem extrapulmonalen Druck darstellt, zu berechnen (56). Dieser repräsentiert den zur Ausdehnung der Lungen notwendigen Druck (56). Die gebräuchlichste

Methode zur Bestimmung des P_{es} ist die Messung mit einem Ballonkathetersystem (56). Dieser kann entweder transnasal oder transoral in den Ösophagus eingebracht und in einer vorgegebenen Tiefe mit einem definierten Druck fixiert werden (56).

Talmor et al. verglichen in ihrer 2008 veröffentlichten Studie (58) die Beatmungsanpassung bei ARDS Patient:innen mit Hilfe von Ösophagusdruckmessung mit der Standardeinstellungen gemäß des ARDS Netzwerks (58, 59). Der primäre Endpunkt der Untersuchung war die Oxygenierungsleistung der Lunge, gemessen als P/F, sekundäre Endpunkte waren die respiratorische Compliance und diverse Heilverlaufparameter (58). Der Patient:inneneinschluss musste nach einer Zwischenauswertung bei 61 Patient:innen laut Studienprotokoll gestoppt werden, da die Behandlungsgruppe signifikant bessere Oxygenierungswerte (P/F) aufwies (280 ± 126 vs. 191 ± 71) (58).

Weitere Studien konnten mögliche Vorteile beim Heilverlauf der Patient:innen unter verschiedenen Beatmungsstrategien wie der „Low Tidal Ventilation“ oder der „High-PEEP“ Strategie zeigen (60).

Elektrische Impedanztomographie

Die Entwicklung des ersten EIT-Gerätes (Sheffield Mark 1) im Jahr 1983 erfolgte durch den Mathematiker David C. Barber und den Medizinphysiker Brian H. Brown (61). Seitdem wird diese Technologie auch außerhalb der Medizin in verschiedenen Bereichen eingesetzt und weiterentwickelt.

EIT-Messungen können als funktionale EIT (f-EIT), absolute EIT (a-EIT) oder als Multifrequenz-EIT (MF-EIT) / EIT-spektroskopie durchgeführt werden (54). Die f-EIT spielt bei der Betrachtung der Ventilationsverteilung der Lunge die mit Abstand größte Rolle (54). Bei der f-EIT wird die Änderung der Ventilationsverteilung über die Zeit in Relation zur Referenz graphisch und numerisch dargestellt (62).

Die Grundlage der Lungen-f-EIT stellen die intrathorakal unterschiedlichen elektrischen Widerstände, auch als „Bioimpedanz“ bezeichnet, dar (61). Die Impedanz des Lungengewebes variiert mit jedem Atemzug physiologisch (63). Sie liegt in Expiration bei etwa $7,2 \Omega$ und in Inspiration etwa bei $23,6 \Omega$ (64). Dieses Phänomen erklärt sich hauptsächlich durch die schlechte elektrische Leitfähigkeit von Luft (47). Bestimmte Erkrankungen der Lunge gehen mit einer charakteristischen Veränderung der Impedanz einher (63). Aus der kreisenden Einspeisung (in der Regel 5mA) (54) und Messung geringer Spannungen ergeben sich aus einer vollen Rotation insgesamt 208 Werte, die der Erstellung eines EIT-Schnittbildes dienen (61). Moderne EIT-Geräte sind in der Lage, 50 solcher Schnittbilder innerhalb einer Sekunde zu generieren (65). Diese schnelle Abfolge führt zur

Erstellung eines dynamischen Bildes mit hoher zeitlicher Auflösung (65). Die Frequenz der Stromeinspeisung variiert je nach Hersteller zwischen 10-100 kHz, und beeinflusst somit die Eindringtiefe in das zu untersuchende Gewebe (61, 66).

Die folgende Abbildung zeigt die zirkuläre Elektrodenposition um den Thorax im Querschnitt:

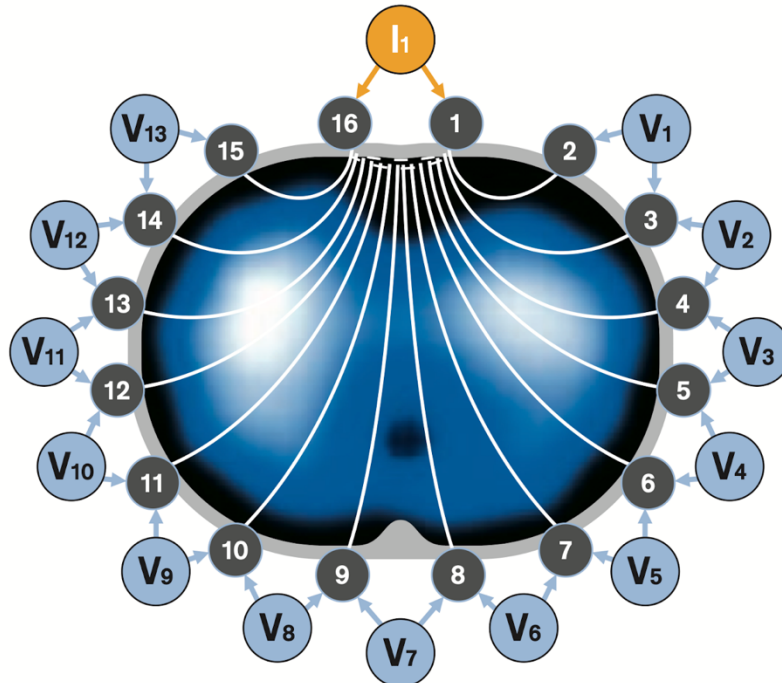


Abbildung 2: EIT-Elektrodenplatzierung und Ableitung (mit Genehmigung der Fa. Drägerwerk GmbH)

Die heute verwendeten EIT-Geräte sind in der Regel mit einem Elektrodengürtel mit 16 oder 32 integrierten Einzelelektroden ausgestattet (65). Die korrekte Platzierung des Elektrodengürtels hat einen wesentlichen Einfluss auf die Interpretierbarkeit der abgeleiteten Daten (65). Es wird empfohlen, den Gurt nicht unterhalb des sechsten Interkostalraums zu platzieren, da eine Interferenz durch das Diaphragma ansonsten nicht ausgeschlossen werden kann (65).

Die folgende Abbildung zeigt den angelegten Elektrodengürtel der Firma Drägerwerk für die EIT-Messung:



Abbildung 3: Angelegter EIT-Gurt (mit Genehmigung der Fa. Drägerwerk GmbH)

Rekonstruierte EIT-Bilder sind in ihrer Ausrichtung wie CT-Bilder zu interpretieren (61). Die linke Bildhälfte entspricht dabei der rechten Patient:innenenseite und umgekehrt (61). Der obere Teil des Bildes repräsentiert die ventralen Abschnitte der Patient:in, die unteren die dorsalen Anteile (61). Trotz der Weiterentwicklung der Technologie in den letzten Jahrzehnten ist ein Vergleich der örtlichen Auflösung mit einem Computertomographen nicht sinnvoll, da die EIT diesem deutlich unterlegen ist (66). Die hohe zeitliche Auflösung erlaubt jedoch eine bettseitige Analyse von Atemzug zu Atemzug. Mittels neuer Verfahren ist auch die Darstellung von regionaler Perfusion möglich (z.B. durch die Bolusgabe einer Indikatorsubstanz oder durch Filterung des Signals im Frequenzband der Herzfrequenz (Hf)) (66).

Die folgende Abbildung zeigt den Einfluss der Positionierung des Elektrodengürtels auf die thorakale Impedanzmessung:

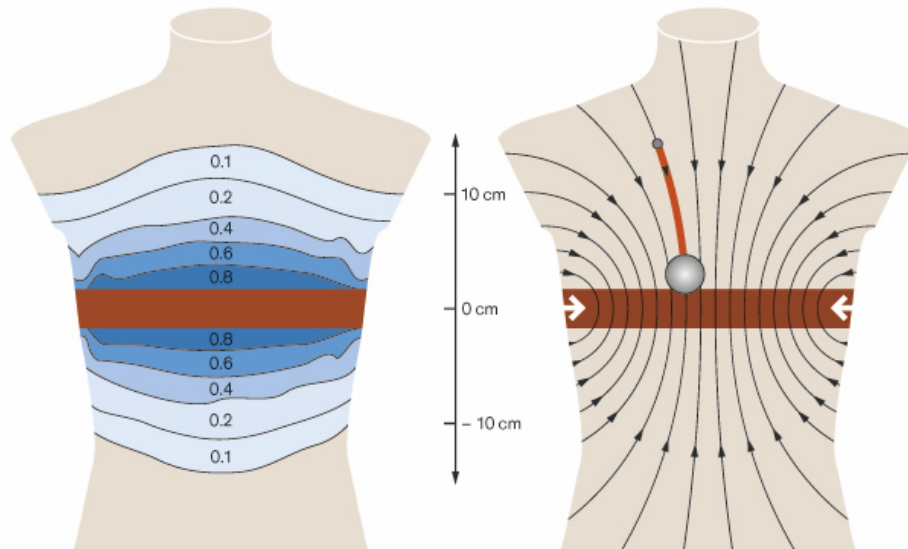


Abbildung 4: Einfluss Impedanz in Abhängigkeit des Abstands von der Querschnittsebene e.g. Position des Elektrodengürtels (mit Genehmigung der Fa. Drägerwerk GmbH)

Im Gegensatz zum dünn-schichtigen Schnittbild-CT liefert die EIT eine deutlich dickere Schichtung (54). Das rekonstruierte Bild bzw. die ausgegebenen numerischen Werte entsprechen der direkt unterhalb des Elektrodengürtels gelegenen Region +/- ca. 5 cm cranial und caudal davon (siehe Abbildung 4: Einfluss Impedanz in Abhängigkeit des Abstands von der Querschnittsebene e.g. Position des Elektrodengürtels (mit Genehmigung der Fa. Drägerwerk GmbH) auf S. 18) (67).

Mehrere Autor:innen, darunter Meier et al. und Victorino et al., beschrieben in ihren Untersuchungsergebnissen die qualitativ gute und frühzeitige EIT-Detektion von regionalen Ventilationsänderungen während PEEP-Titrationsversuchen (68, 69). Weitere klinische Einsatzbereiche sind die Detektion von Pneumothoraces und Pleuraergüssen, sowie die Validierung der korrekten Tubuslage (66).

Die aktuell gültige S3- Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (3) erwähnt die EIT explizit im Kapitel 4.8.4. Sonstiges Monitoring. Die Autor:innen der Leitlinie beschreiben, dass eine generelle Empfehlung zur Anwendung des Monitoringverfahrens zum gegenwärtigen Zeitpunkt mangels Heilverlaufsrelevanter Daten nicht gegeben werden könne (3). Gleichwohl verweisen sie bei der Effektivität des Monitoringverfahrens auf die Arbeit von Cinella et al. (70) und bekräftigen mit Verweis auf die Arbeiten von Frerichs et al. und Kobyljanskii et al. die Durchführung weiterer Studien zur Festlegung einheitlicher Standards bei der Erhebung, Analyse und Interpretation der EIT-Daten (3, 65, 71).

3. Material und Methoden

Im folgenden Kapitel wird der methodische Hintergrund der Untersuchungen als Grundlage für die Dissertation beschrieben.

3.1. Ethik

Das Vorhaben wurde im Rahmen der Qualitätssicherung der Standard Operating Procedure (SOP) „Invasive Beatmung V4-0“ bei der zuständigen Ethikkommission ordnungsgemäß angemeldet. Die registrierte laufende Nummer der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz hierzu lautet: 2020-15430. Durch das Studiendesign, entsprechend der Qualitätssicherung einer bestehenden SOP, bedarf es keiner schriftlichen oder mündlichen Einwilligung der Patient:innen.

3.2. Studiendesign

Es handelt sich um eine monozentrische, prospektive Interventionsstudie ohne Verblindung. Die im Studienverlauf rekrutierten Patient:innen wurden nach den unten genannten Ein- und Ausschlusskriterien selektiert, bevor die entsprechende EIT-Messung (nach SOP) durchgeführt wurde. Patient:innen, die den vorgegebenen Kriterien entsprachen, wurden seit November 2020 in die Studie eingeschlossen. In der retrospektiven Vergleichsgruppe wurden Patient:innen seit Oktober 2019 einbezogen. Die retrospektiv betrachtete Patient:innengruppe teilt sich zu 50% in non-COVID- Patient:innen und 50% COVID-Patient:innen auf. Aufgrund aktueller Vorgehensweisen in der intensivmedizinischen Behandlung kritisch Kranker, wurden Patient:innen vergleichsweise häufig mit einer ECMO-Anlage versorgt. Sie standen für unsere Untersuchungen folglich nicht mehr zur Verfügung (siehe 3.3 Einschluss- und Ausschlusskriterien auf S. 19). Die zunächst anvisierte Patient:innenzahl von 40 wurde somit im Verlauf von 1,5 Jahren Einschlusszeitraum herabgesetzt. Die sieben eingeschlossenen Patient:innen bilden nun zusammen mit dem 95 retrospektiven Patient:innen die exemplarische Grundlage der Untersuchungen.

3.3. Einschluss- und Ausschlusskriterien

Die nachfolgenden Ein- und Ausschlusskriterien wurden im Rahmen des Studieneinschlusses geprüft und berücksichtigt.

Einschlusskriterien

- Alter \geq 18 Jahre
- Keine gleichzeitige Teilnahme an einer anderen Interventions-Studie
- Akute beatmungspflichtige respiratorische Insuffizienz mit Horowitz-Index $<$ 150

Ausschlusskriterien

- Alter <18 Jahre
- Bestehende Schwangerschaft
- Laufende ECMO-Therapie/ stattgehabte ECMO-Therapie bis vor <3 Tagen
- Lungenteilresektion
- BMI \geq 50 (gem. Herstellerangaben des EIT-Gerätes)
- Herzschrittmacher / andere implantierte Defibrillatoren (gem. Herstellerangaben des EIT-Gerätes)
- Andere elektrisch aktive Implantate (gem. Herstellerangaben des EIT-Gerätes)
- Hautschäden oder flache Verbände im Bereich der zu platzierenden EIT-Elektroden
- Instabile Wirbelsäule
- Do-Not-Resuscitate (DNR) Vereinbarung

3.4. Anwendung der elektrischen Impedanztomographie

Für diese Studie wurde das „Pulmovista® 500“ der Firma Drägerwerk AG & Co. KGaA verwendet. Die Anwendung des Gerätes fand streng nach den gegenwärtigen Maßgaben und Sicherheitsempfehlungen des Herstellers statt. Adaptiert an das Patient:innenengewicht bzw. den thorakalen Umfang wurde entweder ein Elektrodengurt der Größe M oder L zur Messung genutzt.

Entsprechend des Studienprotokolls wurden als geeignet identifizierte Patient:innen zunächst gesichtet und das Vorhandensein von Kontraindikationen gegen eine Messung überprüft. Bei vorliegender Eignung wurden EIT-Messungen an drei aufeinanderfolgenden Tagen zu ähnlichen Tageszeiten durchgeführt. Für das Anbringen des Elektrodengurtes waren insgesamt ein bis zwei Personen zur Lagerung der Patient:innen notwendig. Falls bei der EIT-Messung eine dynamische Inhomogenität festgestellt wurde (wechselnde Rekrutierung / Derekrutierung) wurde bei den Patient:innen entsprechend der SOP (siehe 3.5 auf S. 21) ein „Open Lung Approach“ mit Decremental PEEP-Trial durchgeführt. Lag diese dynamische Inhomogenität nicht vor, wurde eine reine EIT-Messung und ggf. eine PEEP-Anpassung gemäß der SOP durchgeführt. Vor jeder Anpassung wurde der Zustand der Patient:innen im Sinne eines Best-PEEP-Ansatzes mit den Messergebnissen verglichen, um insbesondere die Zuverlässigkeit des Verfahrens zu überprüfen und sicherzustellen.

Alle durchgeführten Änderungen der Beatmungseinstellungen wurden den diensthabenden Behandler:innen übergeben und zusätzlich, wie im Studienprotokoll vorgesehen, im

Klinikinformationssystem (KIS) dokumentiert. Der insgesamt Zeitaufwand einer EIT-Messung inklusive Identifikation der Patient:innen und der Dokumentation im KIS betrug in der Regel 15-20 Minuten, und wurde von allen untersuchten Patient :innen gut toleriert.

3.5. Standard Operating Procedure

Die SOP „Invasive Beatmung V4-0“ der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Mainz beschreibt alle notwendigen Schritte von der Entscheidungsfindung, über Atemwegssicherung bis hin zur Beatmungseinstellung, um den Gesamtablauf bei der invasiven Beatmung zu standardisieren. Das Ziel der Standardhandlungsanweisung ist es, die invasive Beatmung zu optimieren und zu vereinheitlichen. Die SOP stellt einen Leitfaden dar, ersetzt jedoch nicht die individuelle Beurteilung durch die Behandler:innen.

Das übergeordnete Ziel der Untersuchungen war die Überprüfung der unten genannten Punkte (siehe unten genanntes Zitat der SOP Invasive Beatmung V4-0 der Universitätsmedizin Mainz) der aktuell gültigen SOP in Hinblick auf Qualität und Sicherheit in der Durchführung.

„Adaptation der Beatmungsparameter mittels elektrischer Impedanztomographie (EIT)

- *Ventilationsverteilung in der EIT homogen (jeweils zwischen 45-55% in dorsal/ventral → Keine Anpassung der Beatmungseinstellungen*
- *Ventilationsverteilung > 55% in dorsalen Lungenabschnitten → PEEP um 1-3 mbar senken*
- *Ventilationsverteilung > 55% in ventralen Lungenabschnitten → PEEP erhöhen bis Homogenisierung, Spitzendruckbegrenzung 30 mbar, bei Patienten mit einem BMI > 30 oder abdominellem Kompartiment obere Druckbegrenzung individuell*
- *Anhalt für inspiratorische Rekrutierung und expiratorische Derekrutierung (dynamische Inhomogenität) → Open Lung oder Closed Lung Approach möglich*
 - *Open Lung → PEEP-Erhöhung (Spitzendruckbegrenzung von 30 mbar beachten), alternativ APRV (Mitteldruckerhöhung und Anpassung von T_{insp}) oder Spontanatmung induzieren (nur bei $P/F > 100$ mmHg) bis dynamische Homogenität erreicht werden kann.*
 - *Wenn eine dynamische Homogenisierung nicht erreichbar ist oder dafür die Spitzendruckbegrenzung überschritten wird: Closed Lung → Optionen: PEEP-Senkung, Low-Pressure APRV, Atemfrequenz und t_{-Insp} Anpassung → bis Derekrutierung im gesamten Atemzyklus. Nur sinnvoll bei maximal 25% betroffener Lungenfläche im EIT-Schnittbild, sonst Desoxygenierung.“*

Zitat: Adaptation der Beatmungsparameter mittels EIT aus der SOP Invasive Beatmung V 4-0 (mit freundlicher Genehmigung der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Mainz)

3.6. Datenquellen

Zur Erhebung der retrospektiven und einem Teil der prospektiven Daten wurden die Klinikinformationssysteme SAP (Firma SAP Deutschland SE / Co. KG, 69190 Walldorf), sowie Copra 6 live (Firma Copra Systems GmbH, 13189 Berlin) genutzt. Dabei wurden bei den retrospektiven Patient:innen im KIS SAP jeweils die letzten Arztbriefe geöffnet und die Krankengeschichten gesichtet. Parallel dazu wurden die Patient:innen im KIS Copra abgefragt. Hieraus ließen sich alle betrachteten Parameter wie Demographie, Beatmungsformen, medikamentöse Therapien und Laborwerte ablesen. Die Daten wurden zunächst in ein gemeinsames, standardisiertes Case Report Form (CRF)-Sheet übertragen. Nachdem der Datensatz im CRF komplettiert war, wurden die Daten 1 : 1 in IBM SPSS Statistics © Version 27 (Firma IBM Corp. New York, USA) übertragen und standen damit zur statistischen Auswertung bereit.

Als Datenquelle der Literaturrecherche dienten neben diversen Standardwerken insbesondere auch das Publikationsnetzwerk *PubMed* (National Library of Medicine des National Center for Biotechnology Information www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, zuletzt aufgerufen am 23.11.2024). Dabei wurden die booleschen Operatoren AND und OR verwendet, um Suchbegriffe gezielt zu kombinieren und einen umfassenden Überblick über die relevante Literatur zu gewährleisten. Die verwendeten Suchbegriffe umfassten sowohl englische als auch deutsche Begriffe. Konkret wurden folgende Begriffe verwendet: EIT, elektrische Impedanztomographie, electrical impedance tomography, ARDS, acute respiratory distress syndrome, VILI, ventilator induced lung injury. Die Kombination mittels boolescher Operatoren erfolgte wie folgt: EIT OR elektrische Impedanztomographie OR electrical impedance tomography AND ARDS OR acute respiratory distress syndrome, EIT OR elektrische impedanztomographie or electrical impedance tomography AND ARI OR akute respiratorische Insuffizienz OR acute respiratory insufficiency, EIT OR elektrische impedanztomographie or electrical impedance tomography AND VILI OR ventilator induced lung injury OR ventilatorassoziierte Lungenschädigung. Um die wissenschaftliche Vernetzung der ausgewählten Literatur genauer zu untersuchen, wurde das Visualisierungsnetzwerk *Connected Papers* (www.connectedpapers.com, zuletzt aufgerufen am 23.11.2024) eingesetzt.

3.7. Statistische Methoden

Sämtliche statistische Auswertungen wurden mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics© Version 27 nach Übertragung aus dem CRF-Sheet durchgeführt. Um die Verwertbarkeit in IBM SPSS Statistics© zu gewährleisten, musste die Tabelle mit den Variablen in ein kompatibles Format überführt und teilweise umcodiert werden. Die zunächst durchgeführte deskriptive Statistik erfolgte für insgesamt 33 Variablen (siehe 3.8 auf S. 24).

Zur besseren Übersichtlichkeit und Beurteilbarkeit wurden vorab drei Kohorten gebildet, die in der Tabellenform jeweils als eine Spalte dargestellt wurden. Zu den drei Kohorten zählten „Alle Patient:innen“, „Überlebend“ und „Tod auf ICU“. Bei der Darstellung der Altersverteilung wurden drei Untergruppen gebildet: „<50 Jahre“, „51-64 Jahre“ und „>65 Jahre“. In der Kategorie „BMI“ wurde eine Trennung zwischen „<30“ und „>30“, entsprechend der Unterscheidung, ob eine Adipositas per magna bestand, oder nicht.

Bei den dargestellten Zahlen handelt es sich entweder um absolute Zahlen mit dem prozentualen Anteil der jeweiligen Kohorte in der Spalte in Klammern oder um Medianwerte mit dem Minimum und dem Maximum in Klammern. Eine Beschreibung der Zahlen findet sich unter jeder Tabelle.

In der weiteren Darstellung der Daten wurden zur Identifizierung von Zusammenhängen Korrelationsanalysen durchgeführt. Diese umfassten logistische, univariate, multinominale lineare Regressionen sowie COX-Regressionen. Welches Modell jeweils verwendet wurde, ist im Ergebniskapitel in der jeweiligen Beschreibung vor jeder Tabelle angegeben. Bei allen durchgeführten statistischen Testungen wurde ein p-Wert von kleiner als 0,05 als statistisch signifikant angenommen. Die angegebenen Konfidenzintervalle beziehen sich auf den Wertebereich, in dem der wahre Wert mit 95% Sicherheit liegt. In einigen statistischen Berechnungen wurden Anpassungen an beeinflussenden Variablen vorgenommen und separat ausgewiesen, um Confounder-Effekte abzuschwächen.

Zur Skizzierung möglicher Tendenzen wurde eine Matched-Pair-Analyse mit den sieben Patient:innen der prospektiven und den 21 zugeordneten retrospektiven Patient:innen durchgeführt. Diese 21 Patient:innen mussten folgende Merkmale in ähnlicher Ausprägung aufweisen wie die prospektiven Patient:innen: Alter, Geschlecht, BMI, pulmonale Grunderkrankung. Die prospektive und die retrospektive Untergruppe wurden jeweils in einer eigenen Spalte dargestellt. Die Mittelwerte der dargestellten Variablen wurden mittels Kreuztabelle, Chi-Quadrat-Test oder dem exakten Test nach Fischer verglichen.

3.8. Parameter der Datenerhebung

Die folgende Tabelle fasst die Parameter der statistischen Datenerhebung zusammen. Insbesondere werden die statistischen Skalenniveaus der einzelnen erhobenen Parameter beschrieben.

Parameter	Beschreibung	Einheit	Skalenniveau
Alter	Alter am Aufnahme-tag	Zahl	Kardinal
Geschlecht		m / w / x	Nominal
BMI	Body-Mass-Index	Zahl; Dimensionslos	Kardinal
Vorerkrankungen	Kardiovaskulär Mehrere Andere	Ja / Nein	Nominal
Pulmonale Vorerkrankungen	Prim. ARDS Sek. ARDS Pneumonie Pleuraerkrankung Andere	Ja / Nein	Nominal
COVID-19 Infektion		Ja / Nein	Nominal
Genese der Pneumonie	Ambulant Nosokomial Ventilatorassoziiert	Ja / Nein	Nominal
Erreger der Pneumonie	Bakteriell Viral Pilz Atypische Bakterien	Ja / Nein	Nominal
Invasivste Beatmung	CPAP NIV BIPAP APRV	Ja / Nein	Nominal

Parameter	Beschreibung	Einheit	Skalenniveau
Beatmungsparameter	Pmean	mbar	Kardinal
	Pmax	mbar	
	PEEP	cmH ₂ O	
	FiO ₂	%	
	P/F	Dimensionslos	
Blutgasanalyse	pO ₂	mmHg	Kardinal
	pCO ₂	mmHg	
Pulmonale Komplikationen	Pleuraerguss	Ja / Nein	Nominal
	Pv-Stau		
	Aspiration		
Interventionen	Pleuradrainage	Ja / Nein	Nominal
	Reintubation		
	Bauchlagerung		
	Bronchoskopie		
	Tracheotomie		
Laborwerte	Lactat	mmol/l	Kardinal
	Gesamt – Hb	mg/dl	
	Leukozyten	10 ⁹ /l	
	Thrombozyten	10 ⁹ /l	
	CRP	mg/l	
	LDH	U/l	
ICU-Scores	SOFA	Dimensionslose Zahl	Ordinal
	TISS-10		
	SAPS-II		
Heilverlauf	Tage auf ICU	Zeit in Stunden oder Tagen	Kardinal
	Beatmungsstunden		
	Initiale Stunden mit HI <150		
	Krankenhaustage gesamt bis Entlassung oder Tod		

Tabelle 1: Erhobene Parameter im Rahmen der statistischen Auswertung mit zugehörigen Skalenniveaus

4. Ergebnisse

4.1. Darstellung der retrospektiven Gruppe

In die retrospektive Vergleichsgruppe (ohne EIT-Messung) wurden insgesamt 100 Patient:innen eingeschlossen. Bei fünf Patient:innen wurde im Verlauf ihrer Behandlung eine ECMO-Therapie notwendig, weshalb sie für die weitere Analyse in dieser Arbeit nicht mehr zur Verfügung standen. Die statistischen Untersuchungen wurden somit an den 95 Patient:innen durchgeführt, die die Einschlusskriterien aus 3.3 erfüllten. Im Anschluss wurden die Patient:innen in drei Kohorten aufgeteilt. Diese sind „Alle Patient:innen (n=95)“, „Überlebend (n=59)“, „Tod auf ICU (n=36)“. Die Kohorte „Überlebend“ bezieht sich auf die Erkenntnisse aus dem Klinikinformationssystem zur Verlegung von der ICU auf eine periphere Station oder in ein externes Krankenhaus.

Zur besseren Übersichtlichkeit wurden alle Patient:innen in drei Altersgruppen aufgeteilt. Die Gruppe der über 65-jährigen machte hierbei rund die Hälfte aller Patient:innen aus. In dieser Untergruppe sind in Bezug auf alle Todesfälle auch die meisten Verstorbenen zu verzeichnen (61,1%). Rund zweidrittel der Patienten der Gesamtkohorte waren männlich. Der BMI der Patient:innen lag zu zweidrittel unter 30. Von diesen zweidrittel der Gesamtkohorte verstarben im Verlauf 25 Patient:innen, was ca. 70% aller Verstorbenen entspricht.

Rund 92% aller Patient:innen wiesen bei Aufnahme auf die Intensivstation mindestens eine, in der Mehrheit der Fälle (75,7%) jedoch mehrere Vorerkrankungen auf. Die pulmonale Erkrankung, die zur Intensivpflichtigkeit führte, war in 66,3% aller Fälle eine Pneumonie. Diese führte im Verlauf der Behandlung auch zu den meisten letalen Ausgängen (58,3%). Die Pneumonie war in den meisten Fällen ambulant erworben (50,5% aller Betroffenen), und in 42,1% der Fälle viraler Genese. Unter allen Patient:innen wiesen etwas weniger als die Hälfte (43,1%) während des Betrachtungszeitraums eine Infektion mit SARS-COV-2 auf.

Demographie

Die folgende Tabelle fasst die demographischen Daten des retrospektiven Patient:innenkollektivs zusammen.

	Alle Patient:innen (n = 95)	Überlebend (n = 59)	Tod auf ICU (n = 36)
Alter, Jahre	64 (27 – 83)	62 (36 – 83)	69,5 (27 - 83)
≤ 50	15 (15,7%)	11 (18,6%)	4 (11,1%)
51 – 64	35 (36,8%)	25 (42,3%)	10 (27,7%)
≥ 65	45 (47,3%)	23 (38,9%)	22 (61,1%)
Geschlecht			
Weiblich	33 (34,7%)	19 (32,2%)	14 (38,8%)
Männlich	62 (65,3%)	40 (67,8%)	22 (61,1%)
Body-Mass-Index	27,7 (16,5 – 59,5)	28 (16,5 – 46,7)	25,8 (18,9 – 59,5)
≤ 30	64 (67,3%)	39 (66,1%)	25 (69,4%)
≥ 30	31 (32,6%)	20 (33,9%)	11 (30,5%)
Vorerkrankungen			
Kardiovaskulär	7 (7,3%)	4 (6,7%)	3 (8,3%)
Mehrere	72 (75,7%)	46 (77,9%)	26 (72,2%)
Andere	9 (9,4%)	5 (8,4%)	4 (11,1%)

	Alle Patient:innen (n = 95)	Überlebend (n = 59)	Tod auf ICU (n = 36)
Pulmonale Grunderkrankung			
Prim. ARDS	2 (2,1%)	2 (3,3%)	0
Sek. ARDS	17 (17,8%)	9 (15,2%)	8 (22,2%)
Pneumonie	63 (66,3%)	42 (71,1%)	21 (58,3%)
Pleuraerkrankung	1 (1%)	1 (1,6%)	0
Andere	2 (2,1%)	2 (3,3%)	0
COVID-19 Infektion	41 (43,1%)	26 (44%)	15 (41,6%)
Genese der Pneumonie			
Ambulant	48 (50,5%)	30 (50,8%)	18 (50%)
Nosokomial	30 (31,5%)	18 (30,5%)	12 (33,3%)
Ventilatorassoziiert	5 (5,2%)	3 (5%)	2 (5,5%)
Erreger der Pneumonie			
Bakterien	29 (30,5%)	16 (27,1%)	13 (36,1%)
Viren	40 (42,1%)	26 (44%)	14 (38,8%)
Pilze	7 (7,3%)	4 (6,7%)	3 (8,3%)
Atypische Bakt.	1 (1%)	1 (1,6%)	0
Mischinfektion	5 (5,2%)	2 (3,3%)	3 (8,3%)
<i>Die Prozentzahlen beziehen sich immer auf das gesamte Kollektiv in der jeweiligen Spalte. Beim Alter und BMI, Angabe des Medians (mit kleinstem – größtem Wert)</i>			

Tabelle 2: Übersicht Demographie, Pulmonale Grunderkrankungen, COVID-19 Infektion, Genese und Erreger der Pneumonie - Retrospektiv

Beatmungsbehandlung

Die eingeschlossenen Patient:innen durften entsprechend den Einschlusskriterien aus 3.3 einen Oxygenierungsindex von 150 mmHg zum Zeitpunkt des Einschlusses nicht überschreiten. Diese Oxygenierungsstörung führte in 93,6% aller Fälle dazu, dass eine invasive, kontrollierte Beatmung durchgeführt werden musste. Die hierbei am häufigsten gewählte Beatmungsform war Biphase Positive Airway Pressure (BIPAP) (82,1%). Von allen 36 verstorbenen Patient:innen waren zuvor dreiviertel mittels BIPAP beatmet worden. Bei sechs Patient:innen konnte auf eine invasive Beatmung verzichtet werden. Der mittlere Beatmungsdruck der untersuchten Tage schwankte zwischen 7 mbar und 31 mbar und lag über das gesamte Kollektiv im Median bei 16 mbar. Insgesamt fielen sowohl die Mediane der mittleren Beatmungsdrücke (Pmean) (16 mbar vs. 17,5 mbar), als auch maximale Beatmungsdruck (Pmax) (29,5 mbar vs. 31,5 mbar) und PEEP (13 cmH₂O vs. 14 cmH₂O) in der Gruppe der verstorbenen höher aus. Der mediane Oxygenierungsindex lag in der Gruppe der Verstorbenen im Vergleich zu den Überlebenden um 25,5 mmHg niedriger. Entsprechen der Ausschlusskriterien aus 3.3 wurden keine Patient:innen mit aktiver oder bis drei Tage zuvor stattgehabter ECMO-Therapie in die Untersuchungen eingeschlossen.

Übersichtstabelle Beatmung

In der folgenden Tabelle sind die Beatmungsformen, die Beatmungsparameter sowie die Werte der BGA zusammengefasst. Die Darstellung in den drei Spalten erfolgte simultan zu den oben gezeigten Tabellen für das gesamte Patient:innenkollektiv, die Überlebenden sowie die auf der ICU verstorbenen Patient:innen.

	Alle Patient:innen (n = 95)	Überlebend (n = 59)	Tod auf ICU (n = 36)
Invasivste Beatmungsform			
CPAP/ ASB	4 (4,2%)	4 (6,7%)	0
NIV	2 (2,1%)	0	1 (5,5%)
BIPAP	78 (82,1%)	51 (86,4%)	27 (75%)
APRV	11 (11,5%)	3 (5%)	8 (22,2%)

	Alle Patient:innen (n = 95)	Überlebend (n = 59)	Tod auf ICU (n = 36)
Beatmungsparameter			
Pmax	29 (17 – 47)	29 (17 – 39)	31,5 (10 – 47)
Pmean Tag 2	16 (7 – 31)	16 (8 – 26)	17,5 (7 – 31)
Pmean Tag 3	16 (8 – 28)	15 (8 – 26)	19 (9 - 28)
Höchstes ΔP	19 (10 – 39)	18 (10 – 29)	19 (11- 39)
Niedrigster P/F	97,5 (48 – 149)	112 (48 – 149)	86,5 (55 – 140)
FiO₂	60 (30 – 100)	60 (30 – 100)	60 (30 – 100)
PEEP	13 (5 – 20)	13 (5 - 20)	14 (6 – 20)
V_T	587 (114 – 2327)	661,5 (156 – 2327)	429 (114 – 2327)
Af	17 (3 – 45)	16 (3 – 45)	17,5 (9 – 42)
Blutgasanalyse			
pO₂	87,5 (23 – 431)	91,5 (37 – 346)	77,5 (23 – 431)
pCO₂	46 (16 – 185)	45,5 (20 – 116)	48,5 (16 – 185)
<i>Die Prozentzahlen beziehen sich immer auf das gesamte Kollektiv in der jeweiligen Spalte. Bei Beatmungsparametern und BGA, Angabe des Medians (mit kleinstem – größtem Wert). Einheiten der jeweiligen Messwerte: Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), FiO₂ (%), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), AF (f/min), Blutgase pO₂, pCO₂(mmHg)</i>			

Tabelle 3: Übersicht invasivste Beatmungsform, Beatmungsparameter, BGA – Retrospektiv

Pulmonale Komplikationen

Informationen über das Vorliegen von pulmonalen Komplikationen wurden in der Mehrzahl der Fälle aus dem Radiologie-Informationssystem der Klinik ausgelesen. Ergaben sich aus den vorliegenden Befunden keine eindeutigen Antworten, wurden die Informationen aus dem Klinikinformationssystem entnommen.

Die am häufigsten aufgetretenen Komplikationen waren Pleuraergüsse (69,4% aller Fälle) und pulmonalvenöse Stauungen (pv-Stau) (49,4% aller Fälle). 72,2% aller verstorbenen Patient:innen wiesen zum Untersuchungszeitpunkt zumindest einen einseitigen Pleuraerguss auf, bei 58,3% stellte sich radiologisch eine pulmonalvenöse Stauung dar. Bei einem Viertel der Patient:innen des verstorbenen Kollektivs wurden radiologische Hinweise für das Vorliegen von Atelektasen gefunden. Im betrachteten Patient:innenkollektiv trat im betrachteten Zeitraum kein Lungenödem auf. Aufgrund der pulmonalen Komplikationen waren

die häufigsten Interventionen die Einlage von mindestens einer Pleuradrainage (36,8% des Gesamtkollektivs) sowie die Bronchoskopie (27,3% des Gesamtkollektivs).

Bei 40% der Patient:innen wurde es im Verlauf der Behandlung notwendig, eine zeitweise Bauchlagerungstherapie (Prone Position) durchzuführen.

Pulmonale Komplikationen Übersicht

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die erfassten pulmonalen Komplikationen und ihre Verteilung auf die Kohorten.

Komplikationen	Alle Patient:innen (n = 95)	Überlebend (n = 59)	Tod auf ICU (n = 36)
Pleuraerguss	66 (69,4%)	40 (67,8%)	26 (72,2%)
PV-Stau	47 (49,4%)	26 (44%)	21 (58,3%)
Atelektasen	22 (23,1%)	12 (20,3%)	10 (27,7%)
Aspiration	15 (15,9%)	9 (15,2%)	6 (16,6%)
Pneumothorax	12 (12,6%)	6 (10,1%)	6 (16,6%)
Interventionen			
Pleuradrainage	35 (36,8%)	20 (33,9%)	15 (41,6%)
Bronchoskopie	26 (27,3%)	12 (20,3%)	14 (38,8%)
Reintubation	14 (14,7%)	10 (16,9%)	4 (11,1%)
Tracheotomie	44 (46,3%)	35 (59,3%)	9 (25%)
Bauchlagerung	38 (40%)	23 (38,9%)	15 (41,6%)
<i>Die Prozentzahlen beziehen sich immer auf das gesamte Kollektiv in der jeweiligen Spalte.</i>			

Tabelle 4: Übersicht pulmonale Komplikationen und Interventionen - Retrospektiv

ICU spezifische Scores

Der Median des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) lag für das gesamte Patient:innenkollektiv bei 10 Punkten. Dieser Wert korreliert mit einer errechneten Wahrscheinlichkeit von ca. 46% für das Versterben innerhalb von 28 Tagen (siehe Abbildung 20: Übersicht Mortalitätsraten bei unterschiedlichen SOFA Scores (84) auf S. 84). Der Wert

lag in der Gruppe der Überlebenden im Median niedriger (8 Punkte) als in der Gruppe der Verstorbenen (12,5 Punkte). Der Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-10) Wert lag in der Gesamtkohorte im Median bei 17, bei den Verstorbenen etwas höher (19 Punkte) und bei den Überlebenden etwas niedriger (15 Punkte). Der Median des Simplified Acute Physiology Score (SAPS-II) lag über alle Patient:innen hinweg bei 61, und war auch hier bei den verstorbenen höher (74,5 Punkte) als bei den Überlebenden Patient:innen (48 Punkte).

ICU Scores Übersicht

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die erfassten ICU-Scores und ihre Verteilung auf die Kohorten.

Scores	Alle Patient:innen (n = 95)	Überlebt (n = 59)	Tod auf ICU (n = 36)
SOFA Score	10 (0 – 24)	8 (0 – 20)	12,5 (1 -24)
TISS-10 Score	17 (0 – 59)	15 (0 -59)	19 (0 – 56)
SAPS-II Score	61 (7 – 119)	48 (7 – 99)	74,5 (14 – 119)

Die angegebenen Zahlen stellen den Median der Werte der jeweiligen Spalte dar (kleinster Wert – größter Wert in der Klammer.

Tabelle 5: Übersicht ICU Scores (SOFA, TISS-10, SAPS-II) - Retrospektiv

COVID-19 Patient:innen

Aufgrund der zum Zeitpunkt der Datenerhebung anhaltenden pandemischen Infektionslage im Zusammenhang mit dem SARS-COV-2-Virus und der zeitlichen Miterfassung dieser Patient:innen, wurde diese Subgruppe hier gesondert dargestellt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde im Gegensatz zur obigen Darstellung nur eine Auswahl von Variablen dargestellt.

Insgesamt wurden bei der retrospektiven Erfassung 41 COVID-19 positive Patient:innen registriert. Dies entspricht rund 43% des gesamten Patient:innenkollektivs. 15 dieser Patient:innen verstarben im Verlauf der intensivmedizinischen Behandlung. In der Gruppe der COVID-19-Patient:innen waren im Vergleich zu allen anderen Patient:innen rund 20% mehr Männer vertreten. Eine Pneumonie trat in Zusammenhang mit COVID-19 ca. 25% häufiger auf als bei den non-COVID-19-Patient:innen. Zu einem ARDS kam es in der COVID-19 Gruppe im Vergleich hingegen seltener (sekundäres ARDS 22,2% non-COVID-19 vs. 12,2% COVID-19). Die nicht invasiven Beatmungsverfahren waren in beiden Gruppen in etwa gleichmäßig vertreten. In der non-COVID-19-Gruppe wurde die Beatmungsform BIPAP ca. 10% häufiger angewendet als in der COVID-19-Gruppe. Die Airway Pressure Release Ventilation (APRV)-Beatmung war in der COVID-19 Gruppe etwas häufiger vertreten (14,6% vs. 7,4%).

Die medianen Werte aller Beatmungsdrücke lagen in der non-COVID-19 Gruppe niedriger (Pmean 15, Pmax 28, PEEP 8) als in der COVID-19-Gruppe (Pmean 18, Pmax 31, PEEP 9). Der Median des Oxygenierungsindex lag in der COVID-19-Gruppe um 10 mmHg niedriger als in der Vergleichsgruppe.

In Bezug auf die jeweilige Subgruppe lag die Mortalität in beiden Gruppen in etwa gleich hoch (38,8% non-COVID-19 vs. 34,1% COVID-19). Die Gesamtbeatmungsstunden lagen bei der COVID-19-Gruppe im Median um 129 h höher als in der Vergleichsgruppe.

Non-COVID-19 Patient:innen vs. COVID-19 Patient:innen

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die erfassten demographischen Daten, Beatmungsparameter sowie die Ergebnisse der BGA und ihre Verteilung auf die Kohorten non-COVID-19 und COVID-19.

	Non-COVID-19 Patient:innen (n = 54)	COVID-19 Patient:innen (n = 41)
Alter, Jahre	64 (32 – 83)	63 (27 – 83)
≤ 50	5 (9,2%)	10 (24,3%)
51-64	23 (42,5%)	12 (29, 2%)
≥ 65	26 (48,1%)	19 (46,3%)
Geschlecht		
Weiblich	23 (42,5%)	10 (24,3%)
Männlich	31 (57,4%)	31 (75,6%)
Pulmonale Grunderkrankung		
Pneumonie	27 (50%)	36 (87,8%)
Primäres ARDS	2 (3,7%)	0
Sekundäres ARDS	12 (22,2%)	5 (12,2%)

	Non-COVID-19 Patient:innen (n = 54)	COVID-19 Patient:innen (n = 41)
Invasivste Beatmung		
CPAP	3 (5,5%)	1 (2,4%)
NIV	2 (3,7%)	2 (4,8%)
BIPAP	47 (87%)	31 (75,6%)
APRV	4 (7,4%)	6 (14,6%)
Beatmungsparameter		
Pmean Tag 2	15 (7 – 31)	17,5 (8 – 28)
Pmean Tag 3	15 (8 – 24)	18 (9 – 27)
Pmax	28 (17 – 47)	31 (17 – 39)
Niedrigster P/F	104 (48 – 149)	93 (61 – 145)
PEEP	8 (0 – 13)	9 (0 – 18)
FiO₂	40 (30 – 55)	45 (35 – 90)
Blutgasanalyse		
pO₂	62 (23 – 99)	62,5 (46 – 81)
pCO₂	34,5 (20 – 54)	35 (16 – 54)
Komplikationen		
Pleuraerguss	49 (90,7%)	2 (4,8%)
PV-Stau	33 (61,1%)	14 (34,15%)
Aspiration	15 (27,7%)	0

	Non-COVID-19 Patient:innen (n = 54)	COVID-19 Patient:innen (n = 41)
Heilverlauf		
Tod auf ICU	21 (38,8%)	14 (34,1%)
Beatmungsstunden	216 (96 – 1488)	345 (31 – 1056)
<i>Die Prozentzahlen beziehen sich immer auf das gesamte Kollektiv in der jeweiligen Spalte. Beim Alter, Beatmungsparameter und BGA, Angabe des Medians (mit kleinstem – größtem Wert). Einheiten der jeweiligen Messwerte: Beatmungsdrücke P_{max}, P_{mean}, ΔP (mbar), FiO₂ (%), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), AF (f/min), Blutgase pO₂, pCO₂ und P/F (mmHg).</i>		

Tabelle 6: Übersicht Non-COVID-19 vs. COVID-19: Demographie, Grunderkrankung, Beatmungsform, Beatmungsparameter, BGA, Komplikationen, Heilverlauf - Retrospektiv

Heilverlauf

Die überlebenden Patient:innen waren im Median vier Tage länger in intensivmedizinischer Behandlung als die im Behandlungsverlauf Verstorbenen (16 Tage vs. 12 Tage). Zudem war die Anzahl der Gesamtbehandlungsstunden im Median um 72 h höher als bei den Verstorbenen Patient:innen. Die Überlebenden bzw. entlassenen Patient:innen wiesen einen ca. zehn Tage länger Krankenhausaufenthalt auf als die Verstorbenen.

Vergleich des Heilverlaufs

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Heilverlauf und ihre Verteilung auf die Kohorten.

	Alle Patient:innen (n = 95)	Überlebt (n = 59)	Tod auf ICU (n = 36)
Tage auf ICU	15 (1 – 243)	16 (7 – 243)	12 (1 – 49)
Beatmungsstunden	264 (31 – 1488)	288 (96 – 1488)	216 (31 – 960)
Initial Stunden mit HI <150	7 (0 – 151)	6 (0 – 141)	7,5 (1 – 151)
Krankenhaustage bis Entlassung oder Tod	24 (0 – 243)	27 (0 – 108)	17,5 (1 – 108)
<i>Die angegebenen Zahlen stellen den Median der Werte der jeweiligen Spalte dar (kleinster Wert – größter Wert) in der Klammer.</i>			

Tabelle 7: Übersicht Heilverlauf: Tage auf ICU, Beatmungsstunden, Initiale Stunden mit HI <150, Krankenhaustage bis Entlassung oder Tod - Retrospektiv

4.2. Subgruppenanalysen

Die spezifischen Subgruppenanalysen dienten dem Zweck, beeinflussbare Beatmungseinstellungen zu identifizieren, die unmittelbar mit dem Heilverlauf der Patient:innen korrelieren. Diese Variablen wurden mittels unterschiedlicher Regressionsmodelle auf Zusammenhänge untersucht. Es kamen hierbei sowohl die univariate COX-Regression als auch die lineare Regression und die logistische Regression zum Einsatz.

Einfluss auf die Variable „Tod auf ICU“

In der durchgeführten univariaten COX-Regression wurde der Einfluss der in der ersten Spalte aufgezählten Beatmungsparameter auf den Tod auf der Intensivstation (ICU) untersucht. Hierbei zeigten sich für den Pmax, Pmean sowie ΔP jeweils signifikante Zusammenhänge zum Auftreten des Ereignisses Tod auf ICU. Die Hazard Ratio (HR) wurde nach der ersten Untersuchung aufgrund erwarteter Einflüsse durch das Alter, das Geschlecht sowie den BMI adjustiert und in der rechten Spalte dargestellt. Auch nach der Adjustierung blieben die Ergebnisse des Modells bei den zuvor benannten Parametern Pmax, Pmean und ΔP statistisch signifikant ($p < 0,05$). Die HR von 1,081 (1,089 adjustiert) für den maximalen Beatmungsdruck (Pmax) war von allen betrachteten Variablen hierbei am signifikantesten mit dem Versterben auf der ICU assoziiert ($p = 0,007$ bzw. $p = 0,004$ adjustiert). Auch die mittleren Beatmungsdrücke waren signifikant (Tag 2 HR 1,102 $p = 0,01$; Tag3 HR 1,121 $p = 0,002$) mit dem Versterben auf der Intensivstation vergesellschaftet. Der ΔP war etwas schwächer, jedoch trotzdem statistisch signifikant mit dem Ereignis Tod auf ICU assoziiert (HR 1,069 $p = 0,017$). Die restlich betrachteten Beatmungseinstellungen wiesen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten des betrachteten Ereignisses auf.

Einfluss der Beatmungsparameter auf den Tod

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf den Tod.

Variable	HR	KI (95%)	p-Wert	Adjustierte HR (Alter, Geschlecht, BMI)
Pmax	1,081	1,021 - 1,145	0,007	1,089 ($p = 0,004$)
Pmean (Tag2)	1,075	1,008 - 1,147	0,028	1,102 ($p = 0,01$)
Pmean (Tag3)	1,090	1,019 – 1,166	0,012	1,121 ($p = 0,002$)
ΔP	1,059	1,007 – 1,113	0,025	1,069 ($p = 0,017$)
PEEP	1,054	0,948 – 1,172	0,333	1,067 ($p = 0,311$)
V_T	1,0	0,998 – 1,001	0,472	1,0 ($p = 0,452$)
Af	0,977	0,928 – 1,028	0,368	0,979 ($p = 0,414$)
Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH ₂ O), V_T (ml), Af (f/min)				

Tabelle 8: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, V_T , Af) auf den Tod auf ICU - Retrospektiv

Einfluss auf die Variable „Gesamtbeatmungsstunden“

In der durchgeführten Analyse wurde mittels univariater linearer Regression der Einfluss der in der ersten Spalte aufgezählten Beatmungseinstellungen auf die Heilverlauf Variable Gesamtbeatmungsstunden geprüft. In dieser Analysereihe zeigten sich statistisch keine signifikanten Zusammenhänge zur betrachteten, abhängigen Variable.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf die Gesamtbeatmungsstunden.

Variable	Koeffizient β	t	p-Wert	KI (95%)
Pmax	2,066	0,388	0,699	-8,51 – 12,65
Pmean (Tag 2)	5,595	0,958	0,341	-6,00 – 17,19
Pmean (Tag 3)	9,784	1,639	0,105	-2,07 – 21,64

Variable	Koeffizient β	t	p-Wert	KI (95%)
ΔP	1,753	0,362	0,718	-7,87 – 11,37
PEEP	11,539	1,308	0,194	-5,97 – 29,05
V_T	-0,16	-0,178	0,859	-0,19 – 0,16
Af	6,193	1,473	0,144	-2,15 – 14,54

Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)

Tabelle 9: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Gesamtbeatmungsstunden - Retrospektiv

Einfluss auf die Variable „Gesamtbehandlungstage“

In der durchgeführten Analyse wurde mittels univariater linearer Regression der Einfluss der in der ersten Spalte aufgezählten Beatmungseinstellungen auf die Heilverlauf Variable Gesamtbehandlungstage geprüft. In dieser Analysereihe zeigten sich statistisch keine signifikanten Zusammenhänge zur betrachteten, abhängigen Variable.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf die Gesamtbehandlungstage.

Variablen	Koeffizient β	t	p-Wert	KI (95%)
Pmax	-0,833	-1,378	0,171	-2,15 – 0,38
Pmean (Tag2)	-1,145	-1,631	0,106	-2,53 – 0,24
Pmean (Tag 3)	-1,064	-1,457	0,149	-2,51 – 0,38
ΔP	-0,806	1,384	0,170	-1,936 – 0,35
PEEP	-1,112	-1,036	0,303	-3,24 – 1,02
V_T	-0,012	-1,125	0,263	-0,33 – 0,009
Af	0,275	0,534	0,594	-0,74 – 1,29

Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)

Tabelle 10: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Gesamtbehandlungstage – Retrospektiv

Einfluss auf die Variablen „Komplikationen“

Einfluss der Beatmungseinstellungen auf die Komplikation „pv-Stau“

In der durchgeführten Analyse wurde mittels univariater logistischer Regression der Einfluss der in der ersten Spalte aufgezählten Beatmungseinstellungen auf die Komplikation pulmonalvenöser Stau geprüft. In dieser Analysereihe zeigte sich statistisch keine signifikanten Zusammenhänge zur betrachteten, abhängigen Variable.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf die Komplikation pv-Stau.

Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
Pmax	0,959	0,886 – 1,038	0,297
Pmean (Tag 2)	0,995	0,914 – 1,083	0,906
Pmean (Tag 3)	0,965	0,883 – 1,054	0,428
ΔP	0,962	0,895 – 1,033	0,286
PEEP	1,023	0,900 – 1,164	0,726
V_T	0,999	0,998 – 1,00	0,183
Af	1,033	0,970 – 1,100	0,313
<i>Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)</i>			

Tabelle 11: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Komplikation pv-Stau - Retrospektiv

Einfluss der Beatmungseinstellungen auf die Komplikation „Atelektasen“

In der durchgeführten Analyse wurde mittels univariater logistischer Regression der Einfluss der in der ersten Spalte aufgezählten Beatmungseinstellungen auf die Komplikation Atelektasen geprüft. In dieser Analysereihe zeigte sich nur ein statistisch signifikanter Beatmungswert. Der mittlere Beatmungsdruck am zweiten Betrachtungstag wies mit einer Odds-Ratio von 0,882 statistische Signifikanz auf (p=0,038).

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf die Komplikation Atelektasen.

Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
Pmax	0,951	0,864 – 1,047	0,304
Pmean (Tag 2)	0,882	0,783 – 0,993	0,038
Pmean (Tag 3)	0,948	0,851 – 1,056	0,332
ΔP	0,978	0,897 – 1,066	0,615
PEEP	0,876	0,750 – 1,024	0,096
V_T	0,999	0,997 – 1,001	0,375
Af	0,950	0,872 – 1,034	0,237

Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (l/min)

Tabelle 12: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Komplikation Atelektasen - Retrospektiv

Einfluss der Beatmungseinstellungen auf die Komplikation „Aspiration“

In der durchgeführten Analyse wurde mittels univariater logistischer Regression der Einfluss der in der ersten Spalte aufgezählten Beatmungseinstellungen auf die Komplikation Aspiration geprüft. In dieser Analysereihe zeigten sich statistisch keine signifikanten Zusammenhänge zur betrachteten, abhängigen Variable.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf die Komplikation Aspiration.

Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
Pmax	0,925	0,825 – 1,037	0,182
Pmean (Tag 2)	1,014	0,904 – 1,138	0,808
Pmean (Tag 3)	0,906	0,793 – 1,036	0,149
ΔP	0,948	0,850 – 1,058	0,342
PEEP	0,978	0,821 – 1,166	0,806

Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
V_T	0,999	0,997 – 1,001	0,433
Af	0,955	0,865 – 1,054	0,360
<i>Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)</i>			

Tabelle 13: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP, PEEP, V_T, Af) auf die Komplikation Aspiration - Retrospektiv

Einfluss der Beatmungseinstellungen auf die Komplikation „Pleuraerguss“

In der durchgeführten Analyse wurde mittels multinominaler Regression der Einfluss der in der ersten Spalte aufgezählten Beatmungseinstellungen auf die Komplikation Pleuraerguss geprüft. In dieser Analysereihe zeigten sich statistisch keine signifikanten Zusammenhänge zur betrachteten, abhängigen Variable.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf die Komplikation Pleuraerguss.

Variable			
Variablen	HR	KI (95%)	p-Wert
Pmax	0,906	0,708 – 1,051	0,191
Pmean (Tag 2)	0,845	0,707 – 1,010	0,064
Pmean (Tag 3)	0,871	0,728 – 1,042	0,131
ΔP	1,009	0,893 – 1,139	1,014
PEEP	0,806	0,634 – 1,024	0,078
V_T	1,000	0,998 – 1,002	0,839
Af	0,996	0,932 – 1,066	0,917
<i>Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)</i>			

Rechte Lunge			
Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
Pmax	0,967	0,729 – 1,283	0,815
Pmean (Tag 2)	0,978	0,725 – 1,320	0,885
Pmean (Tag 3)	1,040	0,776 – 1,393	0,793
Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
ΔP	0,888	0,636 – 1,240	0,503
PEEP	1,113	0,667 – 1,857	0,682
V_T	1,001	0,998 – 1,004	0,625
Af	0,892	0,641 – 1,241	0,497
<i>Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)</i>			

Beide Lungen			
Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
Pmax	0,990	0,908 – 1,080	0,824
Pmean (Tag 2)	0,952	0,866 – 1,047	0,313
Pmean (Tag 3)	0,925	0,838 – 1,022	0,125
ΔP	0,995	0,920 – 1,076	0,895
PEEP	0,872	0,747 – 1,019	0,084
V_T	0,998	0,997 – 1,000	0,035
Af	0,996	0,932 – 1,066	0,917
<i>Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)</i>			

Tabelle 14: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Komplikation Pleuraerguss - Retrospektiv

Einfluss der Beatmungseinstellungen auf die Komplikation „Pneumothorax“

In der durchgeführten Analyse wurde mittels multinominaler Regression der Einfluss der in der ersten Spalte aufgezählten Beatmungseinstellungen auf die Komplikation Pneumothorax geprüft. In dieser Analysereihe zeigten sich statistisch keine signifikanten Zusammenhänge zur betrachteten, abhängigen Variable.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf die Komplikation Pneumothorax.

Linke Lunge			
Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
Pmax	0,967	0,821– 1,139	0,688
Pmean (Tag 2)	0,905	0,741 – 1,105	0,326
Pmean (Tag 3)	0,850	0,679 – 1,063	0,131
ΔP	0,982	0,842 – 1,145	0,813
PEEP	1,136	0,858 – 1,505	0,374
V_T	0,999	0,996 – 1,002	0,551
Af	0,969	0,840 – 1,116	0,659

Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)

Rechte Lunge			
Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
Pmax	0,970	0,796 – 1,182	0,764
Pmean (Tag 2)	0,935	0,741 – 1,179	0,885
Pmean (Tag 3)	0,925	0,729 – 1,174	0,520
ΔP	0,976	0,808 – 1,179	0,800
PEEP	0,913	0,664 – 1,255	0,575

Variablen	Odds-Ratio	KI	p-Wert
V_T	1,000	0,996 – 1,003	0,859
Af	0,926	0,753 – 1,139	0,497

Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)

Beide Lungen			
Variablen	Odds-Ratio	KI (95%)	p-Wert
Pmax	0,998	0,763 – 1,305	0,998
Pmean (Tag 2)	1,158	0,891 – 1,504	0,272
Pmean (Tag 3)	1,135	0,853 – 1,509	0,385
ΔP	1,112	0,921 – 1,342	0,270
PEEP	1,158	0,717 – 1,871	0,548
V_T	1,000	0,995 – 1,004	0,925
Af	0,836	0,565 – 1,237	0,371

Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)

Tabelle 15: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP, PEEP, V_T, Af) auf die Komplikation Pneumothorax - Retrospektiv

Einfluss der Beatmungseinstellungen auf die ICU-Scores

Im Folgenden wurden die in der ersten Spalte dargestellten Beatmungsparameter auf ihre Korrelation mit den ICU-Scores geprüft. Die Scores umfassten den SOFA, SAPS-II und TISS-10 und wurden alle aus dem Klinikinformationssystem COPRA abgerufen. Erfasst wurden jeweils der minimale und maximale Wert jedes Scores. Da die jeweils maximalen Scores intensivmedizinisch von besonderem Interesse sind (mit höherer Mortalität oder Pflegeaufwand assoziiert) wurden diese in mehreren univariaten linearen Regressionsmodellen geprüft.

Der SOFA-Score beschreibt quantitativ den Schweregrad der Organfunktionseinschränkung (Definition siehe 10.2 auf S. 82). Die Beatmungsvariablen Pmax (p<0,001), Pmean Tag 2 (p=0,015), Pmean Tag 3 (p<0,001) sowie ΔP (p<0,001) korrelierten im statistischen Modell

signifikant mit dem steigenden intensivmedizinischen SOFA-Score. Eine grafische Darstellung findet sich unterhalb der als nächstes aufgeführten Tabelle.

Einfluss auf die Variable „SOFA“

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf den ICU-Score SOFA.

Variablen	Koeffizient β	p-Wert	KI (95%)	Adjustiert β (-Pulmo Punkte HI)
Pmax	0,342	<0,001	0,202 – 0,481	0,346 (p < 0,001)
Pmean (Tag 2)	0,206	0,015	0,041 – 0,371	0,164 (p= 0,080)
Pmean (Tag 3)	0,322	<0,001	0,160 – 0,484	0,262 (p= 0,005)
ΔP	0,232	<0,001	0,097 – 0,366	0,237 (p= 0,020)
PEEP	0,239	0,066	-0,016 – 0,493	0,151 (p= 0,248)
V_T	-0,001	0,592	-0,003 – 0,002	-0,001 (p= 0,684)
Af	0,078	0,213	-0,045 – 0,201	0,082 (p= 0,171)
<i>Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)</i>				

Tabelle 16: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, V_T , Af) auf den ICU-Score SOFA - Retrospektiv

Die folgenden Streudiagramme geben einen Überblick über die Korrelation von Beatmungsparametern und dem ICU-Score SOFA.

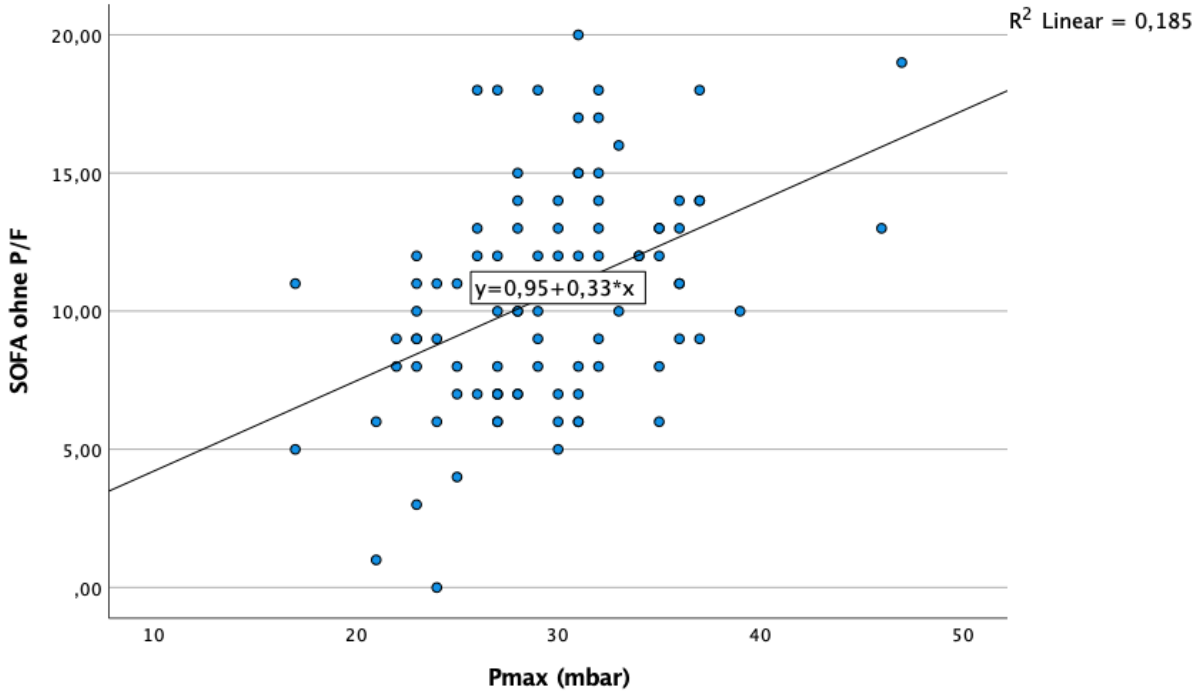


Abbildung 5: Streudiagramm SOFA/ Pmax

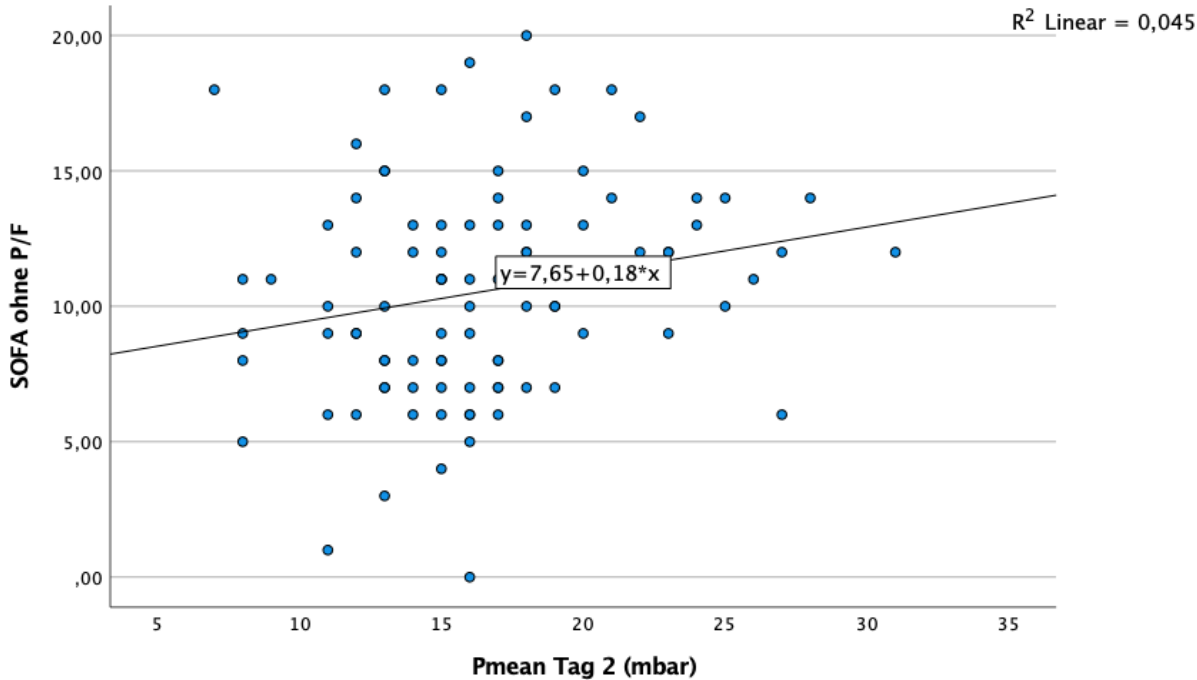


Abbildung 6: Streudiagramm SOFA/ Pmean Tag 2

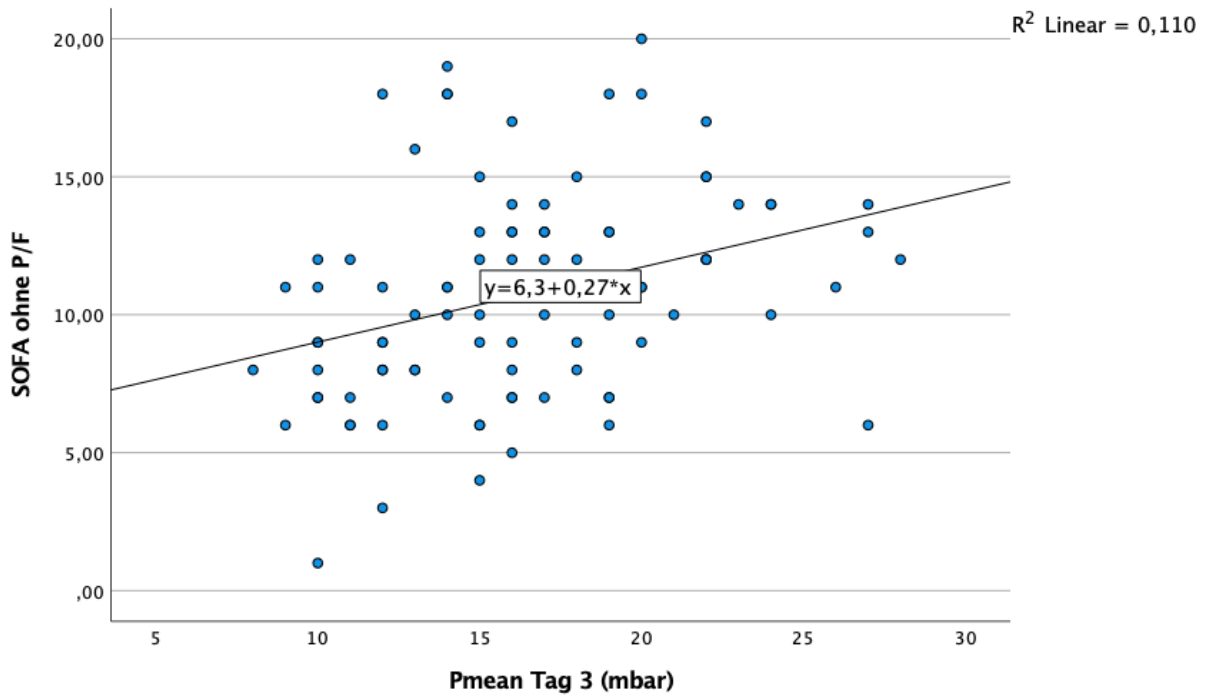


Abbildung 7: Streudiagramm SOFA/ Pmean Tag 3

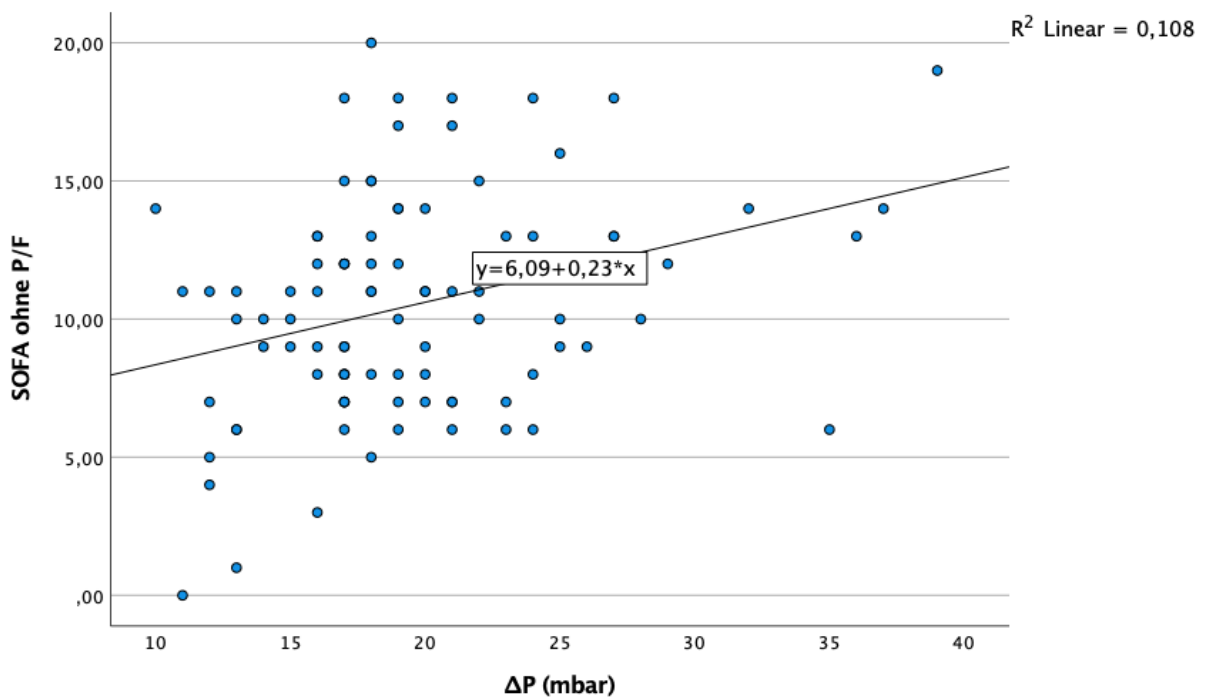


Abbildung 8: Streudiagramm SOFA/ ΔP

Einfluss auf die Variable „SAPS-II“

Der SAPS-II-Score beschreibt quantitativ das Ausmaß der Schwere der Organfunktionseinschränkung (Definition siehe 10.2 auf S. 84). Die Beatmungsvariablen Pmax ($p < 0,001$), Pmean Tag 2 ($p = 0,038$), Pmean Tag 3 ($p = 0,004$), ΔP ($p < 0,001$) sowie PEEP

($p=0,029$) korrelierten im statistischen Modell signifikant mit dem steigenden intensivmedizinischen SASP-II-Score.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf den ICU-Score SAPS-II.

Variable	Koeffizient β	p-Wert	KI (95%)	Adjustiertes β (-Pulmo Punkte HI)
Pmax	1,177	<i><0,001</i>	0,664 – 1,689	1,091 ($p < 0,001$)
Pmean (Tag 2)	0,645	<i>0,038</i>	0,036 – 1,255	0,478 ($p = 0,138$)
Pmean (Tag 3)	0,921	<i>0,004</i>	0,310 – 1,533	0,735 ($p = 0,038$)
ΔP	0,823	<i>0,001</i>	0,336 – 1,309	0,713 ($p = 0,007$)
PEEP	1,031	<i>0,029</i>	0,110 – 1,952	0,799 ($p = 0,099$)
V_T	-0,002	<i>0,659</i>	-0,011 – 0,007	-0,001 ($p = 0,751$)
Af	0,121	<i>0,597</i>	-0,311 – 0,572	0,129 ($p = 0,562$)

Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)

Tabelle 17: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, V_T , Af) auf den ICU Score SAPS-II - Retrospektiv

Die folgenden Streudiagramme geben einen Überblick über die Korrelation von Beatmungsparametern und dem ICU-Score SAPS-II.

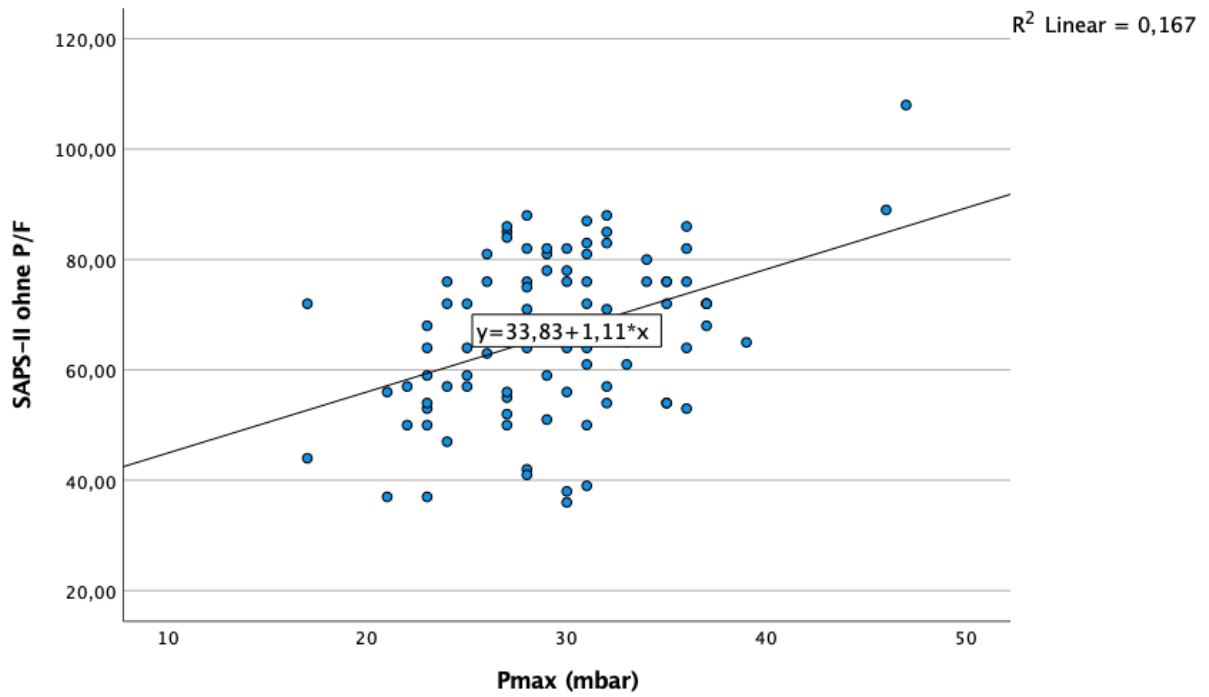


Abbildung 9: Streudiagramm SAPS-II/ Pmax

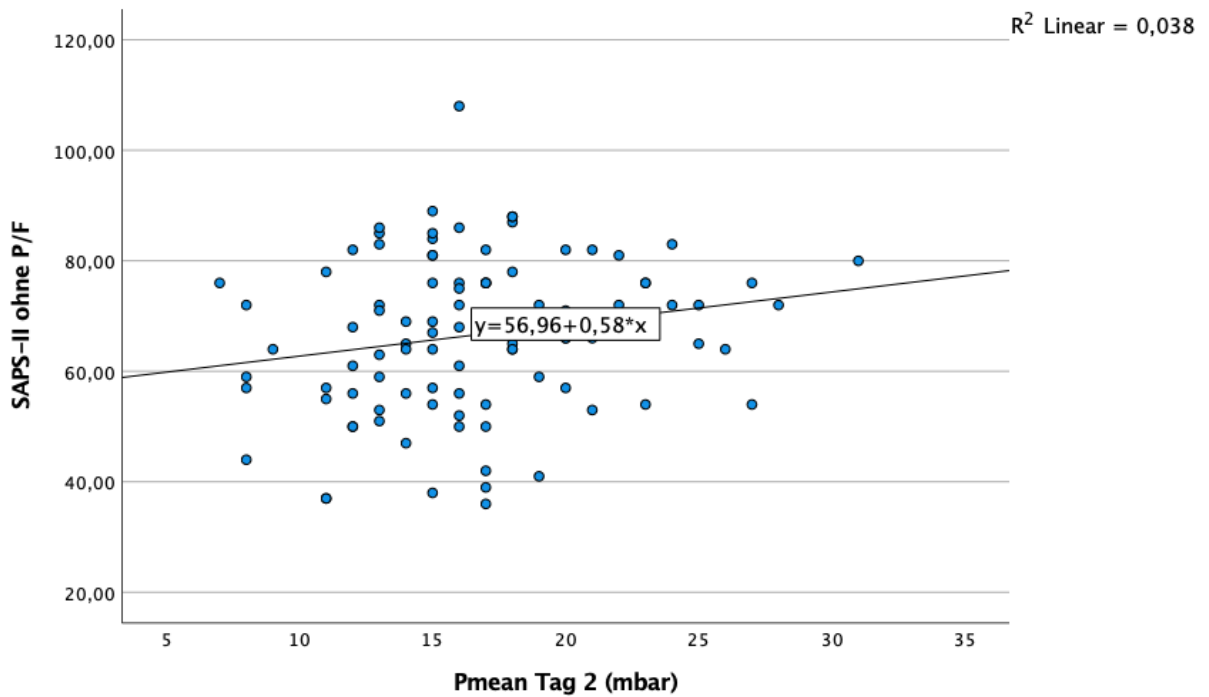


Abbildung 10: Streudiagramm SAPS-II/ Pmean Tag 2

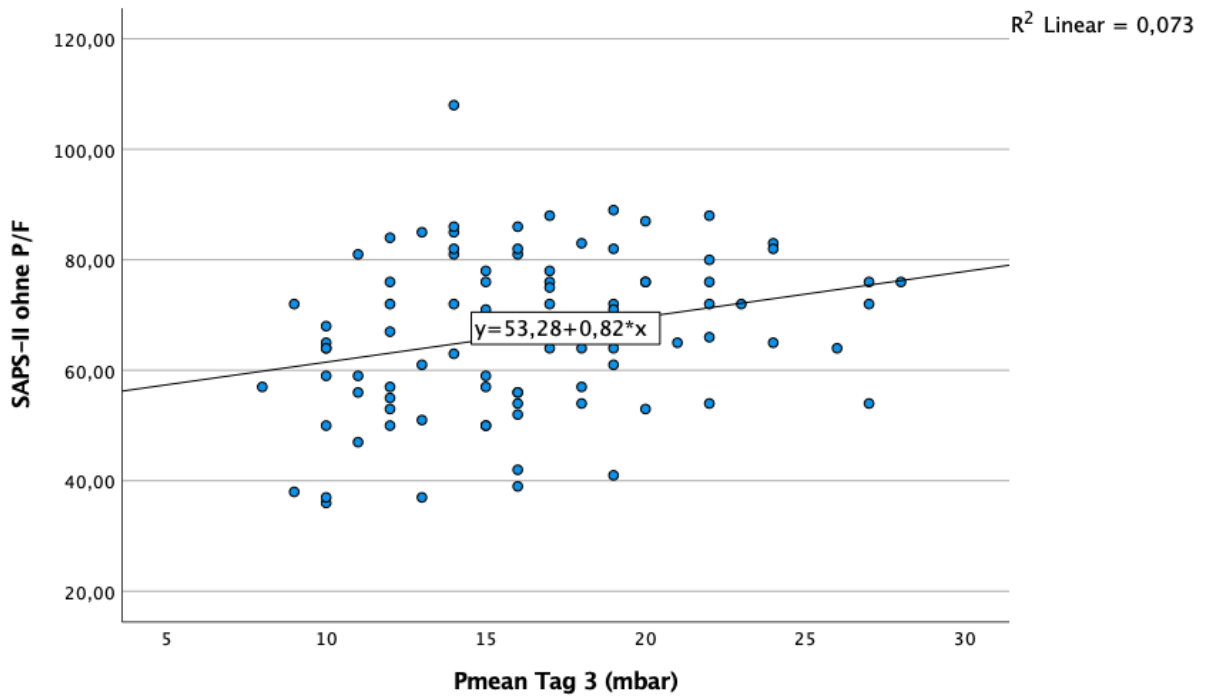


Abbildung 11: Streudiagramm SAPS-II/ Pmean Tag 3

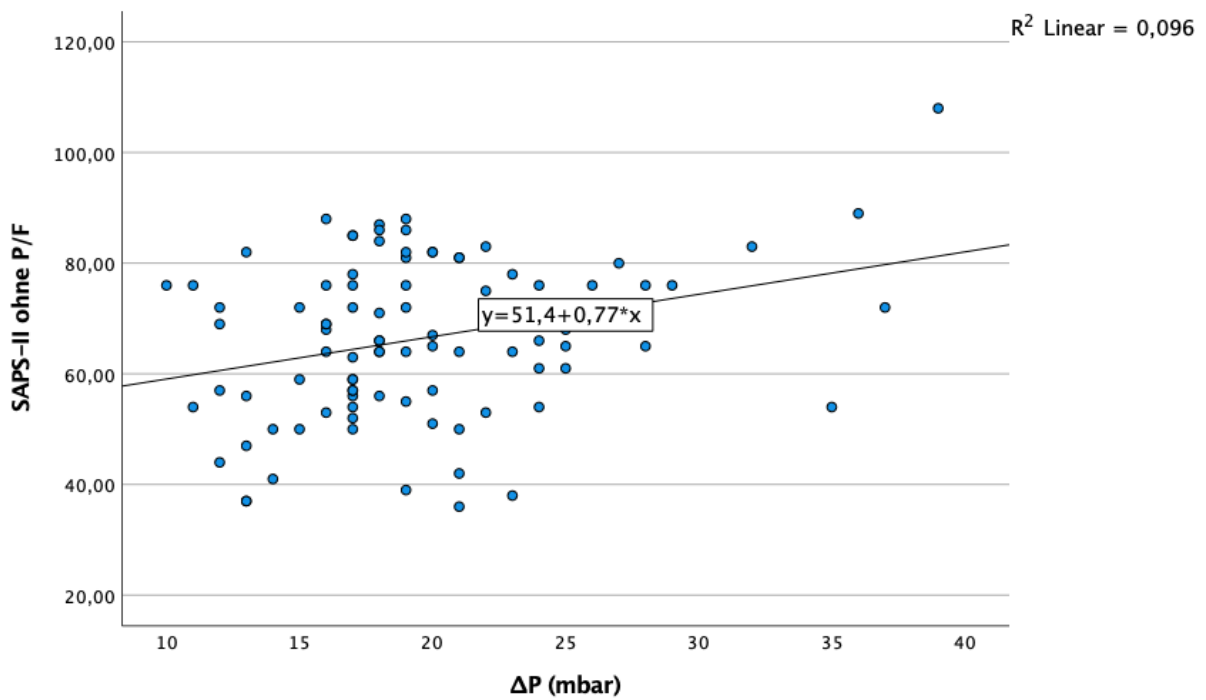


Abbildung 12: Streudiagramm SAPS-II/ ΔP

Einfluss auf die Variable „TISS-10“

Der intensivmedizinisch genutzte TISS-10 Score beschreibt den errechneten Pflegeaufwand pro Patient:in in Minuten pro Tag (Definition siehe 10.2 auf S. 85). In der hier durchgeführten Regressionsanalyse konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen den Beatmungsparametern und dem Intensivscore gezeigt werden.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Einfluss der Beatmungsparameter auf den ICU-Score TISS-10.

Variable	Koeffizient β	t	p-Wert	KI (95%)
Pmax	0,298	1,654	0,101	-0,060 – 0,655
Pmean (Tag 2)	0,015	0,074	0,941	-0,384 – 0,414
Pmean (Tag 3)	0,165	0,791	0,431	-0,250 – 0,580
ΔP	0,111	0,673	0,503	-0,218 – 0,441
PEEP	-0,018	-0,059	0,953	-0,623 – 0,587
V_T	-0,004	-1,293	0,199	-0,010 – 0,002
Af	0,221	1,537	0,128	-0,065 – 0,507
<i>Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP (mbar), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), Af (f/min)</i>				

Tabelle 18: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, V_T , Af) auf den ICU Score TISS-10 - Retrospektiv

4.3. Matched-Pair Analyse

4.3.1. Struktur der Vergleichsgruppen

Die Matched-Pair-Analysen wurden aufgrund der ungleichen Verteilung (95 retrospektiv / 7 prospektiv) im Verhältnis 3:1 (drei retrospektive zu einer prospektiven) durchgeführt. Die in der ersten Spalte der ersten Tabelle aufgelisteten Variablen entsprechen den Kriterien für das 3:1 Matching.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Struktur des Matched-pair.

Variablen	Prospektiv (n= 7)	Retrospektiv (n= 21)
Alter	61,6 ± 12,3	65,4 ± 10,0
Geschlecht		
Weiblich	3 (42,9%)	9 (42,9%)
Männlich	4 (57,1%)	12 (57,1%)
BMI	28,3 ± 5,3	29,1 ± 5,9
Pulmonale Grunderkrankung		
Pneumonie	4 (57,1%)	12 (57,1%)
Sekundäres ARDS	3 (42,9%)	9 (42,9%)
SARS-COV-2-Positiv	4 (57,1%)	10 (47,6%)
Die Prozentzahlen beziehen sich immer auf das gesamte Kollektiv in der jeweiligen Spalte.		

Tabelle 19: Struktur Matched-Pair (Alter, Geschlecht, BMI, Pulmonale VE)

In der folgenden Tabelle sind die Beatmungseinstellungen der prospektiven Gruppe (n= 7) als auch der retrospektiven Gruppe (n= 21) aufgeführt und mit ihren jeweiligen Mittelwerten gegenübergestellt. Zur Prüfung auf signifikante Unterschiede wurden die Mittelwerte einem ungepaarten t-Test unterzogen. Die Beatmungsdrücke waren in der prospektiven Gruppe insgesamt etwas höher als in der retrospektiven Gruppe. Die Unterschiede waren hierbei nicht statistisch signifikant. Die Standardabweichungen der mittleren Beatmungsdrücke und des PEEP waren in der prospektiven Gruppe höher als in der retrospektiven Gruppe.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Beatmungsparameter der prospektiven und retrospektiven Kohorte des Matched-Pairs.

Variablen	Prospektiv (n= 7)	Retrospektiv (n=21)	p-Wert
Pmax	30,29 ± 2,6	28,9 ± 4,6	0,466
Pmean Tag 2	18,8 ± 5,1	15,4 ± 3	0,052
Pmean Tag 3	17,1 ± 4,2	16,4 ± 2,9	0,659
ΔP	18,4 ± 3,5	18,3 ± 4,8	0,944

Variablen	Prospektiv (n= 7)	Retrospektiv (n=21)	p-Wert
PEEP	15,2 ± 4	13,2 ± 3,2	0,187
V_T	934,4 ± 417,8	695,7 ± 238,9	0,071
Af	20,7 ± 3,6	22,4 ± 7	0,546
<i>Beatmungsdrücke P_{max}, P_{mean}, ΔP (mbar), FiO₂ (%), PEEP (cmH₂O), V_T (ml), AF (f/min), Blutgase pO₂, pCO₂(mmHg)</i>			

Tabelle 20: Matched-Pair Beatmungsparameter (P_{max}, P_{mean}, ΔP, PEEP, V_T, Af)

Die Anzahl der Komplikationen wurde im Folgenden jeweils in Relation zur Kohortengröße gesetzt und prozentual in Klammern hinter den absoluten Zahlen angegeben. Die Komplikationen Atelektasen, pv-Stau, Aspiration und Pneumothorax traten in der prospektiven Gruppe seltener auf, die Komplikation Pleuraerguss hingegen häufiger.

Die statistische Testung erfolgte mittels Kreuztabelle, Chi-Quadrat-Test und dem exakten Test nach Fischer, bei erwarteten und beobachteten Häufigkeiten von weniger als fünf Ereignissen.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Komplikationen der prospektiven und retrospektiven Kohorte des Matched-Pairs.

Variablen	Prospektiv (n= 7)	Retrospektiv (n= 21)	p-Wert
Atelektasen	1 (14,3%)	5 (23,8%)	1,000
Pv-Stau	2 (28,6%)	14 (66,7%)	0,103
Pleuraerguss	5 (71,5%)	14 (66,7%)	1,000
Aspiration	0 (0%)	3 (14,3%)	0,551
Pneumothorax	0 (0%)	4 (19,1%)	0,545
Die Prozentzahlen beziehen sich immer auf das gesamte Kollektiv in der jeweiligen Spalte.			

Tabelle 21: Matched-Pair Komplikationen (Atelektasen, Pv-Stau, Pleuraerguss, Aspiration, Pneumothorax)

Gegenüber den retrospektiv betrachteten Patient:innen wiesen die prospektiven Patient:innen insgesamt eine niedrigere Mortalität auf der Intensivstation auf (28,6% vs. 33,3%). Außerdem wurden sie kürzer invasiv beatmet (242,7 h vs. 439,6 h) und verbrachten im Mittel weniger Tage auf der Intensivstation (18,1 Tage vs. 44,2 Tage).

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Heilverlauf der prospektiven und retrospektiven Kohorte des Matched-Pairs.

Variablen	Prospektiv (n= 7)	Retrospektiv (n= 21)	p-Wert
Tod auf ICU	2 (28,6%)	7 (33,3%)	1,000
Tage auf ICU	13,2 ± 8,2	32 ± 51,1	0,350
Gesamtbeatmungsstunden	242,7 ± 228,2	439,6 ± 359,5	0,188
Initiale Stunden mit HI <150	22,2 ± 5,7	21,3 ± 42	0,956
Krankenhaustage bis Entlassung oder Tod	18,1 ± 7	44,2 ± 54,4	0,222
SOFA- Score	13,5 ± 6,2	13,5 ± 5,1	1,000
SAPS-II Score	69,1 ± 31,7	78,4 ± 15,6	0,306
Die Prozentzahlen beziehen sich immer auf das gesamte Kollektiv in der jeweiligen Spalte.			

Tabelle 22: Matched-Pair Heilverlauf (Tod auf ICU, Tage auf ICU, Gesamtbeatmungsstunden, Initiale Stunden mit HI <150, Krankenhaustage bis Entlassung oder Tod, SOFA-Score, SAPS-II-Score)

4.4. Fallbeispiel der individualisierten Beatmungsoptimierung

EIT-basierte Anpassungen

Auf der Grundlage der unter 3.3 genannten Einschlusskriterien wurden im Rahmen der Datenerhebung bei insgesamt sieben Patient:innen Messungen mittels EIT durchgeführt. Entsprechend der SOP (siehe 3.5 auf S. 21) wurden bei den eingeschlossenen Patient:innen an drei aufeinanderfolgenden Tagen EIT-basierte Messungen mit oder ohne PEEP-Trial durchgeführt. Das eingesetzte Gerät war das „PulmoVista® 500“ der Firma Drägerwerk AG & Co. KGaA. Den gemessenen Daten liegen aufgrund technischer Gegebenheiten keine geräteseitigen Informationen zu Beatmungsdrücken bei.

Folgende Einstellungen wurden in der firmeneigenen Software „EITDiag“ der Firma Drägerwerk AG & Co. KGaA zur Analyse der erhobenen EIT-Daten gewählt:

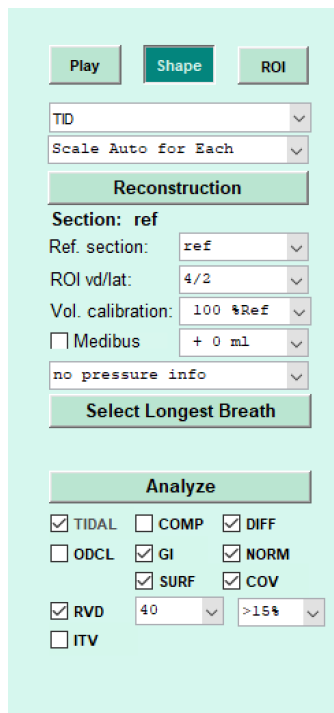


Abbildung 13: Einstellung Auswertungssoftware: EITDiag der Fa. Drägerwerk AG & Co. KGaA

Gemäß der aktuell gültigen SOP Invasive Beatmung in der Version 4.0 (siehe 3.5) wurde bei Vorliegen der Kriterien des Unterpunkts 9 „Spezielle Therapiestrategien“ eine Anpassung der Beatmungsdrücke vorgenommen.

Die SOP sieht folgende Anpassungen nach EIT Messung vor (72):

- „Ventilationsverteilung ventral/dorsal homogen → keine Anpassung
- Ventilationsverteilung >55% in dorsalen Lungenabschnitten → PEEP 1-3 mbar senken
- Ventilationsverteilung >55 % in ventralen Lungenabschnitten → PEEP erhöhen bis Homogenisierung, Spitzendruckbegrenzung 30 mbar, bei Patient:innen mit einem BMI >30 oder abdominellem Kompartiment obere Druckbegrenzung individuell
- Anhalt für inspiratorische Rekrutierung und expiratorische Derekrutierung (Dynamische Inhomogenität) → Open-Lung oder Closed-Lung-Approach möglich
 - Open-Lung → PEEP-Erhöhung (Spitzendruckbegrenzung von 30 mbar beachten), alternativ APRV (Mitteldruckerhöhung und Anpassung von Tinsp) oder Spontanatmung induzieren (nur bei P/F >100) bis dynamische Homogenität erreicht werden kann.“

Falls im Verlauf der Messtage eine Spontanisierung der Atmung der Patient:innen erreicht werden konnte, wurde individuell entschieden, ob ein weiterer PEEP-Trial durchgeführt wurde oder der aktuelle Status der Atmung mittels EIT gemessen und dokumentiert wurde. Diese Entscheidung hing maßgeblich vom Gesamtzustand der Patient:innen ab.

Zur beispielhaften Demonstration der Individualisierungsstrategie mittels EIT wird in der folgenden Tabelle ein Patient anhand relevanter Ausgangswerte vorgestellt.

Beispielpatient	
Alter	49
Geschlecht	<i>Männlich</i>
BMI	24,69
Pulmonale Grunderkrankung	<i>Sekundär. ARDS(COVID-19)</i>
Vorerkrankungen	<i>Mehrere</i>
Invasivste Beatmung	<i>BIPAP</i>
Niedrigster P/F	89
Höchster PEEP	16
Pmean Tag 2	11
Pmean Tag 3	17
Pmax	34
Pulmonale Komplikationen	<i>Pneumonie, schweres ARDS</i>
Tod auf ICU	<i>Nein</i>
Beatmungstunden	624
SOFA Score	10,5
TISS10 Score	22
SAPS-II Score	55

Tabelle 23: Übersicht EIT Beispielpatient

Individualisierung beim Patienten nach EIT-Messungen

Der Patient wurde aufgrund seines Oxygenierungsindex von 89 mmHg, bei einem sekundären ARDS durch eine SARS-COV-2 Infektion in die Untersuchungen eingeschlossen. An den beiden ersten Tagen wurde der Patient mittels BIPAP-Beatmungsmodus invasiv beatmet. Am dritten Messtag atmete der Patient spontan am Beatmungsgerät. Der Patient wurde während seiner Behandlung gemäß der aktuellen SOP Invasive Beatmung der Universitätsmedizin Mainz (72) intermittierend in eine Bauchlagerung verbracht.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Ausgangswerte der Beatmungsparameter des Beispielpatienten an Tag eins, zwei und drei.

EIT-Messung Patient - Ausgangswerte			
	Tag 1	Tag 2	Tag 3
Beatmungsform	<i>BIPAP</i>	<i>BIPAP</i>	<i>Spontan</i>
PEEP	14	7	7
P/F	76	172	223
FiO₂	70	45	45
Pmean	19	19	19
Pmax/ Psupp	24	29	10
Af	18	26	14
Ventilationsverteilung			
Ventral (%)	7	6	30
Mid-Ventral (%)	12	26	15
Mid-Dorsal (%)	46	30	25
Dorsal (%)	35	38	30
<i>Maßeinheiten der angegebenen Messwerte: Beatmungsdrücke Pmax/Psupp, Pmean (mbar), FiO₂ (%), PEEP (cmH₂O), AF (l/min), P/F (mmHg)</i>			

Tabelle 24: Ausgangswerte EIT Beispielpatient

Tag 1

Aufgrund der EIT-Messung mit Decremental-PEEP-Trial erfolgte beim Beispielpatienten bei einer inhomogenen Ventilationsverteilung und Best-PEEP Analyse eine Beatmungsanpassung. Insbesondere in den linken ventralen Lungenabschnitten bestand eine verminderte Ventilationsverteilung. Lediglich 20% des ventilerten Volumens befand sich in den ventralen Lungenabschnitten. Der PEEP-Trial erfolgte über sechs PEEP-Niveaus (20-18-16-14-12-10). Das errechnete beste PEEP-Niveau lag bei 16 cmH₂O, sodass der PEEP um +2 erhöht wurde. Zeitgleich wurde auch der Pmax um +2 erhöht. Die FiO₂ blieb, sowie alle weiteren Beatmungseinstellungen auch, unverändert.

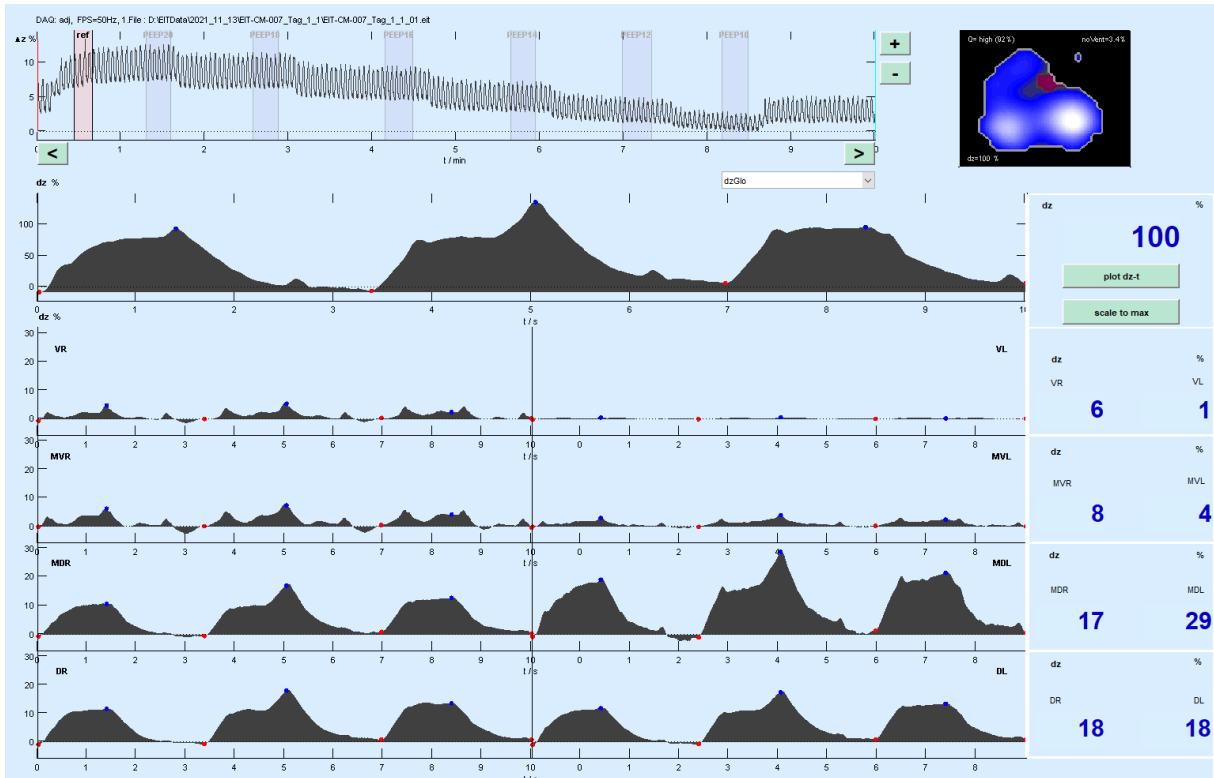


Abbildung 14: Beispiel PEEP-Trial Beispielpatient, Tag 1

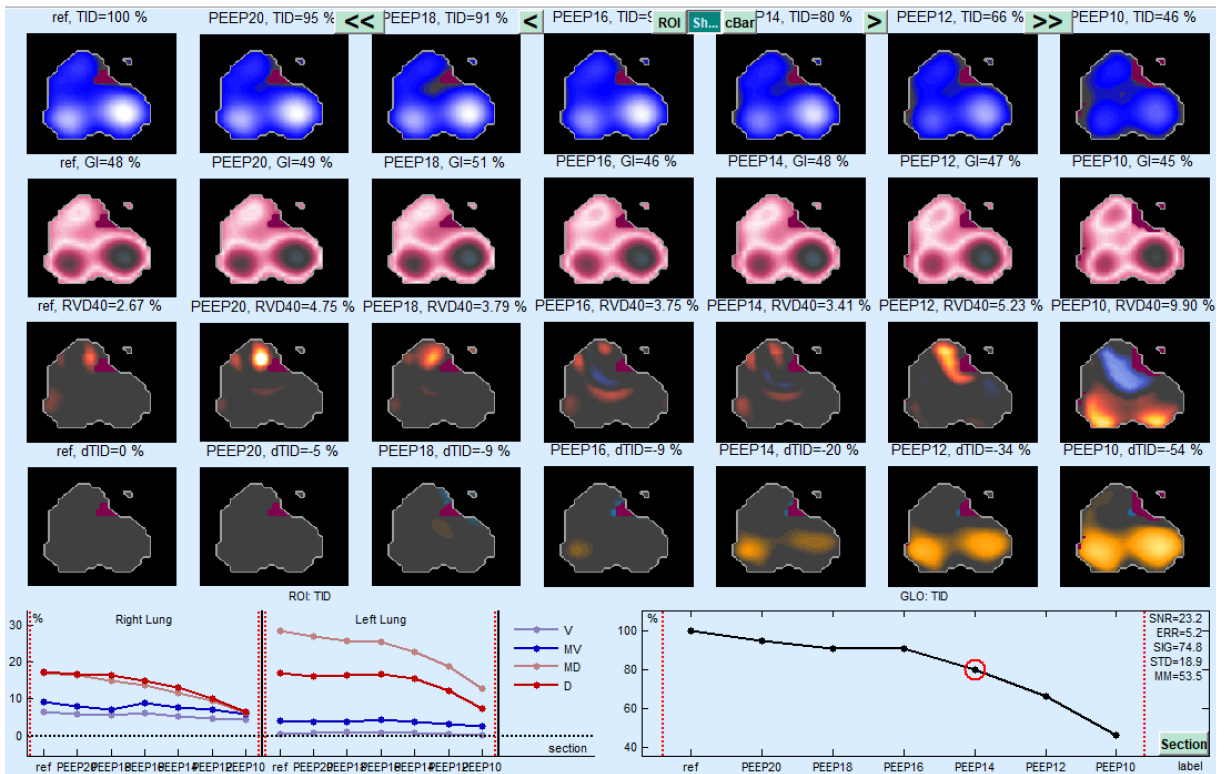


Abbildung 15: Beispiel Analyse Beispielpatient, Tag 1

Tag 2

Im weiteren Verlauf des ersten Tages wurde der PEEP durch die Behandelnden um 1 cmH₂O reduziert. Der Ausgangs-PEEP lag somit am Tag 2 bei 15 cmH₂O. Die EIT-Messung mit Decremental-PEEP-Trial zeigte eine weiterhin inhomogene Ventilationsverteilung der ventralen und dorsalen Lungenabschnitte. Die Inhomogenität konzentrierte sich nun auf die ventralen rechts gelegenen Lungenabschnitte. Der PEEP-Trial erfolgte über sechs PEEP-Niveaus (20-18-16-14-12-10). Die Analyse ergab ein optimales PEEP-Niveau von 16 cmH₂O, sodass der PEEP mit +1 entsprechend adaptiert wurde. P_{max} sowie FiO₂ blieben unverändert.

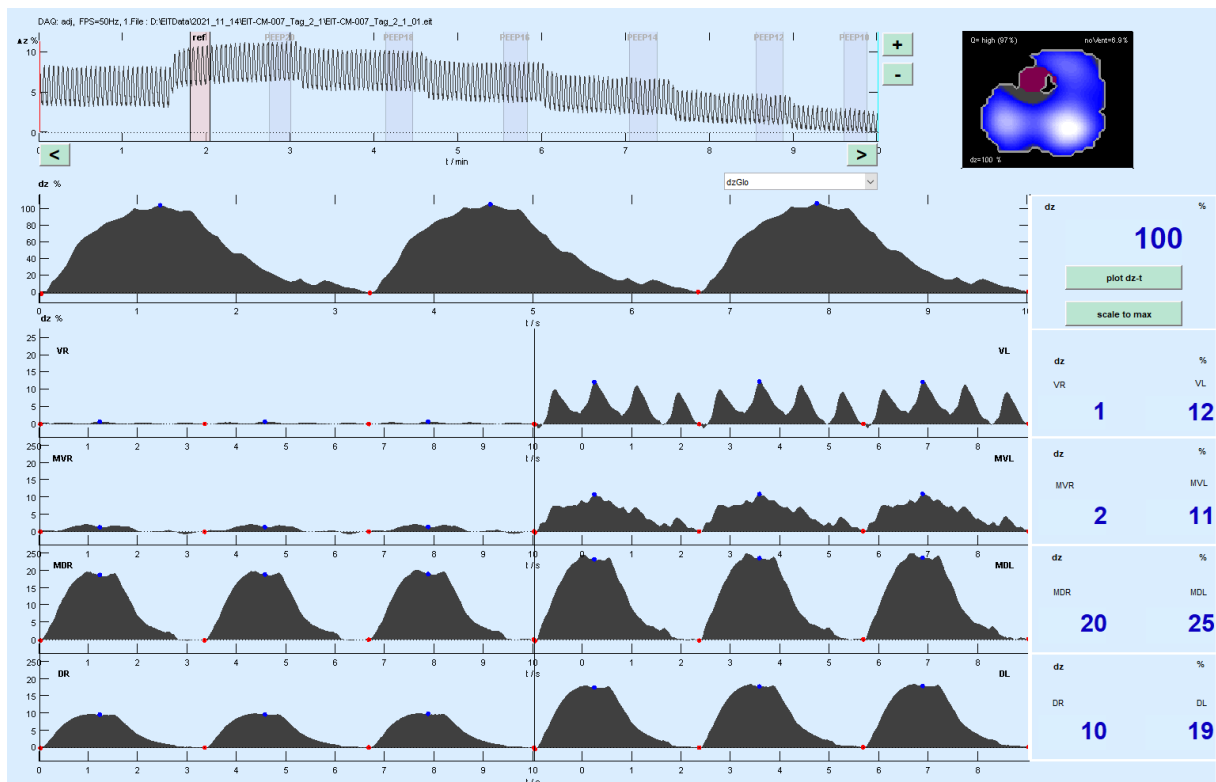


Abbildung 16: Beispiel PEEP Trial Beispielpatient, Tag 2

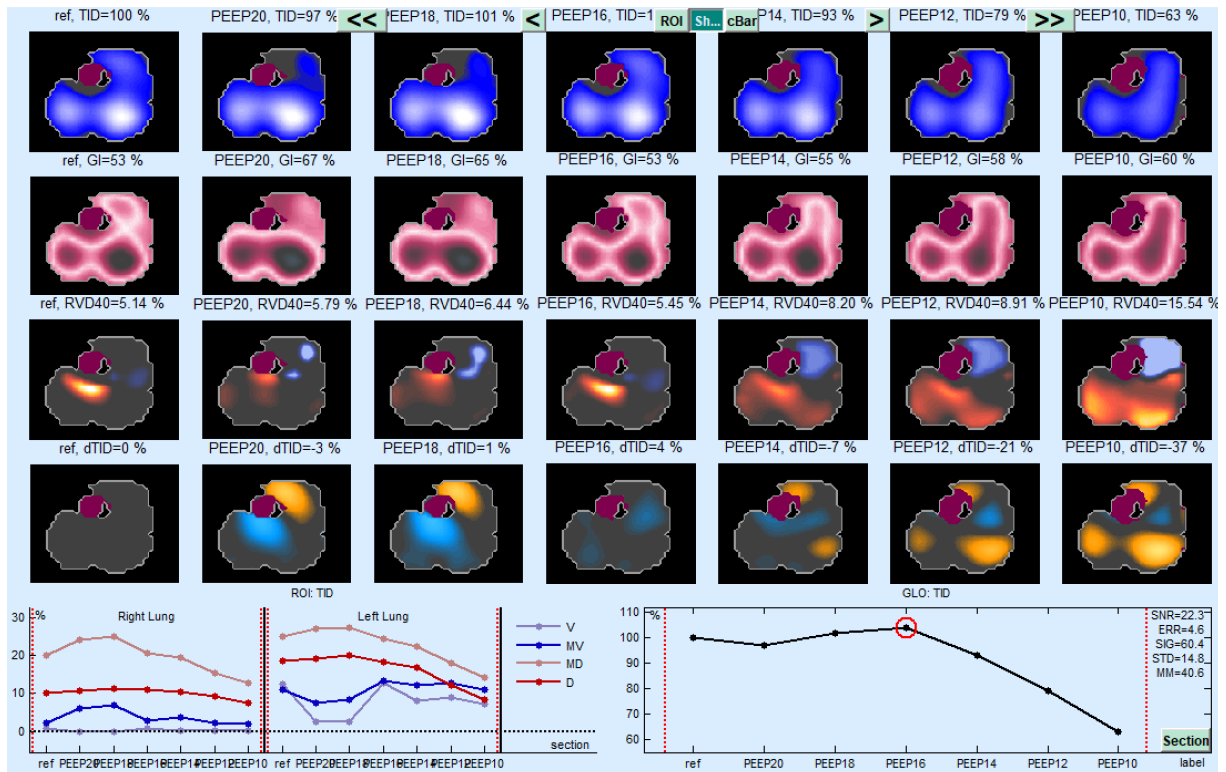


Abbildung 17: Beispiel Analyse Beispielpatient, Tag 2

Tag 3

Im Verlauf des zweiten Behandlungstages konnte der PEEP erneut reduziert werden und der Patient konnte am Beatmungsgerät spontanisiert werden. Am dritten Tag erfolgte aufgrund der deutlich besseren klinischen Situation und der gemessenen Homogenisierung der Ventilationsverteilung ventral und dorsal kein erneuter PEEP-Trial. Alle Beatmungsparameter konnten wie eingestellt belassen werden.

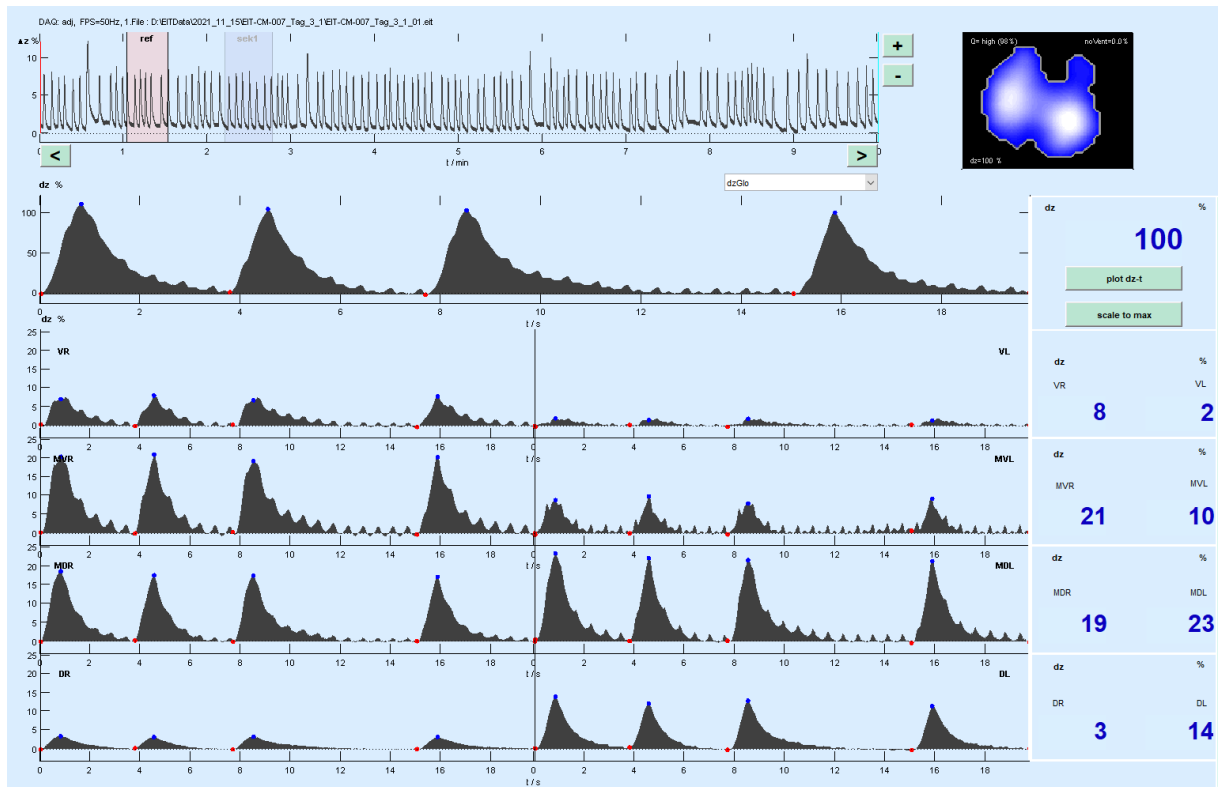


Abbildung 18: Beispiel Analyse Beispielpatient, Tag 3

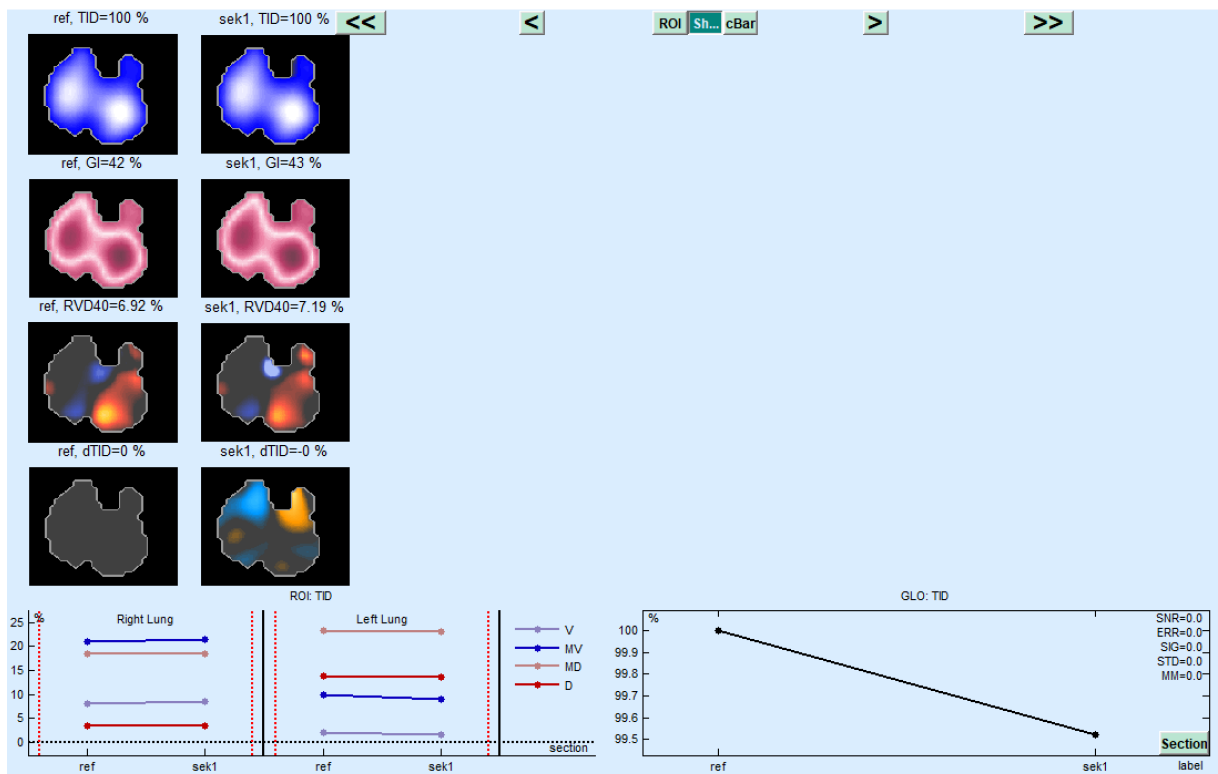


Abbildung 19: Beispiel Analyse Beispielpatient, Tag 3

5. Diskussion

Das Ziel der Literaturrecherche war es, Fragen zur optimalen und individuellen Beatmung sowie den aktuellen Leitlinienempfehlungen zu untersuchen. Der Begriff der Beatmungsoptimierung ist heute weit verbreitet und beschreibt uneinheitlich den Versuch, die Oxygenierungs- und Decarboxylierungsleistung der Lunge bei gleichzeitiger Lungenprotektion zu verbessern (34). Eine Definition des Begriffs „Beatmungsindividualisierung“ liefern nur wenige Quellen. Gerade in einer Zeit der aufkommenden Individualmedizin scheint dieser Begriff unterrepräsentiert zu sein. Die Begrifflichkeiten „Beatmungsoptimierung“ und „Beatmungsindividualisierung“ sollten hier getrennt betrachtet werden.

Die Beatmungsindividualisierung beschreibt am Ehesten den Versuch einer Beatmungsoptimierung (Verbesserung der Oxygenierung und Decarboxylierung) mit unmittelbarem Echtzeit-Feedback (z.B. Bildgebung) über den Erfolg oder Misserfolg der Maßnahmen. Oberstes Ziel eines solchen Individualisierungsversuches muss es sein, die bereits erkrankte Lunge nicht weiter zu schädigen. Die Auftretenswahrscheinlichkeit von VILI, Tod, Komplikationen und langer Beatmungsdauer sollte durch die Anpassungsmaßnahmen verringert werden. Als Goldstandard zur Darstellung regionaler und globaler Veränderungen der Lunge gelten derzeit insbesondere röntgenbasierte bildgebende (Schnittbild-)Verfahren (73). Einen vielversprechenden Ansatz zur Beatmungsindividualisierung scheint die EIT zu bieten. Im Vergleich zu herkömmlichen CT hat sie zwar eine deutlich geringere räumliche Auflösung, zeichnet sich aber durch eine hohe zeitliche Auflösung, Strahlenfreiheit und bettseitige Verfügbarkeit aus. Möglicherweise ergänzt die EIT die derzeit bestehenden Richtlinien zur lungenprotektiven Beatmung durch die Möglichkeit des Echtzeit-Feedbacks im Einklang mit SOPs (Beispiel siehe 3.5 auf S. 21). Die Autor:innen der aktuellen S3-Leitlinie zur invasiven Beatmung erwähnen ebendiese EIT explizit, und verweisen auf eine notwendige Standardisierung und systematische Untersuchung zukünftiger Studienergebnisse (3). Gattinoni et al. erwähnten in ihrer 2017 publizierten Arbeit zur Zukunft der mechanischen Beatmung die Notwendigkeit der Überwachung möglicher regionaler Inhomogenitäten, um die mechanische Belastung der Lunge während der Beatmung zu reduzieren (26).

Im ersten Abschnitt der Arbeit wurde ein größeres Patient:innenkollektiv ausgewählt, welches retrospektiv dargestellt und untersucht wurde. Im betrachteten Zeitraum wurden ausschließlich intensivpflichtige Patient:innen auf der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz berücksichtigt. Hierbei wurden mögliche Zusammenhänge zwischen den Beatmungseinstellungen und der Sterblichkeit auf der Intensivstation, den Beatmungsstunden und den Gesamtbehandlungstagen gesucht. Weiterhin wurden Zusammenhänge zwischen der Beatmung und dem Auftreten verschiedener respiratorischer Komplikationen geprüft.

Im zweiten Abschnitt der Arbeit wurden die prospektiven, mit dem EIT-Verfahren beatmungsadaptierten Patient:innen im Matching-Verfahren jeweils drei ähnlichen Patient:innen aus dem retrospektiven Kollektiv zugeordnet und gegenübergestellt (siehe 4.3 auf S. 51). Auch diese Patient:innen wurden im betrachteten Zeitraum ausschließlich auf der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz behandelt. Ein beispielhafter Ansatz zur Individualisierung der Beatmung mittels EIT und entsprechender SOP wurde in 4.4 auf S. 54 dargestellt und beschrieben.

5.1. Retrospektive Kohorte

Bei Betrachtung der retrospektiv eingeschlossenen Patient:innen (n=95) zeigte sich ein medianes Alter von 64 Jahren. Die/der jüngste Patient:in war dabei 27 Jahre alt, die/der älteste 83 Jahre alt. Damit liegt das mediane Alter, der auf der Intensivstation betrachteten Patient:innen, deutlich über dem bundesdeutschen Altersschnitt von ca. 46 Jahre im Jahr 2022 (74). Das mediane Alter in der Kohorte der im Verlauf verstorbenen Patient:innen (n=36) lag mit 69,5 Jahren nochmals höher. Dieses Phänomen lässt sich gesamt betrachtet am ehesten durch eine steigende Anzahl an Komorbiditäten und der Abnahme der körperlichen Belastbarkeit mit fortschreitendem Lebensalter begründen. Der mediane BMI betrug in der Gesamtkohorte 27,7 und liegt damit nach der WHO Definition im Bereich der Vorstufe zur Fettleibigkeit (75). Der mediane BMI der Patient:innen, die im Verlauf der intensivmedizinischen Betreuung verstarben, lag mit 25,8 vs. 28 deutlich niedriger, als bei den Patient:innen die lebend von der ICU verlegt wurden. Diese Feststellung deckt sich mit den Erkenntnissen von Sakr et al., die 2008 in einer groß angelegten retrospektiven Studie ca. 10,000 Patient:innen nach Risikofaktoren für das Versterben auf der Intensivstation untersuchten (76). Die Autor:innen stellen hierbei eine signifikant positive Korrelation zwischen dem BMI der Patient:innen und dem Überleben einer intensivmedizinischen Behandlung fest. 75,5% aller betrachteten Patient:innen wiesen bei Aufnahme auf die Intensivstation mehr als eine Vorerkrankung auf. Dies hängt möglicherweise ebenfalls mit dem durchschnittlich höheren Gesamalter und der beginnend adipösen Konstitution zusammen. Bei insgesamt 89,3% aller retrospektiven Patient:innen lag zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation eine pulmonale Erkrankung vor. Diese hohe Zahl begründet sich am ehesten durch die gewählten Einschlusskriterien bei denen unter anderen der Oxygenierungsindex eine entscheidende Rolle spielte.

Der mediane minimale Oxygenierungsindex in der gesamten retrospektiven Kohorte lag bei 97,5 mmHg. In der Kohorte der Verstorbenen lag dieser mit 86,5 mmHg vs. 112 mmHg (bei den Überlebenden) deutlich niedriger. Bei insgesamt 93,6% aller Patient:innen wurde im Verlauf des Beobachtungszeitraums eine invasive Überdruckbeatmung (BIPAP oder APRV) notwendig. Diese Beatmungstherapie folgt den aktuellen S3-Leitlinienempfehlungen zur

Anwendung von BIPAP/APRV (schwach evident) (3). Die medianen Beatmungsdrücke Pmax, Pmean, ΔP und PEEP waren in der Gruppe der verstorbenen Patient:innen etwas höher als bei den Überlebenden Patient:innen (siehe Tabelle 3: Übersicht auf S. 30). Die jeweils univariat durchgeführten COX-Regressionen zur Ermittlung der Hazard Ratio ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen Pmax, Pmean Tag 2, Pmean Tag 3, ΔP und dem Tod auf der Intensivstation. Die genannten COX-Regressionen wurden an den Parametern Alter, Geschlecht und BMI adjustiert. Die Ergebnisse lassen die Vermutung zu, dass mit steigenden Beatmungsdrücken die Mortalität auf der Intensivstation steigt. Diese Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen diverser Autor:innen überein, unter anderem Neto et al. Die Autor:innen zeigten in ihrer 2018 veröffentlichten Arbeit, dass die Mechanical Power der Beatmung, also eine Zusammensetzung aus V_T , Af, Pmax und ΔP mit einer signifikanten Zunahme von negativen Ereignissen, wie dem Tod assoziiert ist (77). Für die Gesamtbehandlungsstunden und Gesamtbehandlungstage konnten diese Ergebnisse nicht gefunden werden. Auch konnte in der untersuchten Kohorte keine direkte Korrelation zwischen den Beatmungseinstellungen und der Auftretenswahrscheinlichkeit pulmonaler Komplikationen wie Pneumothorax oder Pleuraergüssen gefunden werden. Anzumerken ist jedoch, dass sämtliche betrachteten pulmonalen Komplikationen im Kollektiv der Verstorbenen häufiger auftraten als bei den Überlebenden Patient:innen (siehe Tabelle 4: Übersicht pulmonale Komplikationen auf S. 31). Die Beatmungseinstellungen Pmax, Pmean (Tag 2) und ΔP korrelierten nach Adjustierung an den Oxygenierungsindex signifikant positiv mit dem ICU-Score SOFA und dem SAPS-II. Die Adjustierung erfolgte, da die ICU-Scores SAPS-II und SOFA aufgrund ihrer jeweiligen Berechnung bereits in direktem Zusammenhang mit dem Oxygenierungsindex stehen. Der Zusammenhang könnte sich durch die Notwendigkeit einer invasiveren Beatmung bei zunehmender Organdysfunktion erklären. Möglicherweise wirken sich jedoch auch die betrachteten Beatmungseinstellungen selbst auf die restlichen Organsysteme und somit direkt auf die ICU-Scores aus. Für den Pflegeaufwand-Score TISS-10 fanden sich keine signifikanten Zusammenhänge mit den Beatmungseinstellungen.

5.1.1. COVID-19 Patient:innen

Aufgrund der anhaltenden SARS-COV-2-Pandemie während der Datenerhebung wiesen 43,1% der Patient:innen zum Zeitpunkt der ICU-Aufnahme ein positives PCR-Ergebnis für den Erreger auf. Die während der Datenerfassung besonders prävalenten SARS-COV-2 Varianten waren sowohl der Viruswildtyp als auch die Delta-Variante. Eine Impfung gegen den COVID-19-Erreger stand besonders gefährdeten Gruppen ab Dezember 2020 zur Verfügung. Aufgrund der besonderen pandemischen Lage wurde dieses Patient:innenkollektiv in Tabelle 6: Übersicht Non-COVID-19 vs. COVID-19 (siehe S. 35) gesondert dargestellt. Auffällig ist, dass die Beatmungsdrücke Pmax (28 mbar vs. 31 mbar), Pmean (Tag 2: 15 mbar vs. 17,5 mbar; Tag 3: 15 mbar vs. 18 mbar) und PEEP (8 mbar vs. 9 mbar) in der Gruppe der COVID-

19-Patient:innen höher lag als in der restlichen Kohorte. Gleichzeitig lag der mediane Oxygenierungsindex in dieser Gruppe niedriger (93 mmHg vs. 104 mmHg). In der 2021 von Grasselli et al. publizierten Metaanalyse berichten die Autor:innen von deutlicher Heterogenität in der Wahl der geeigneten Beatmungseinstellungen bei COVID-19 Patient:innen (32). Rajedv et al. beschrieben diese Heterogenität der Beatmungseinstellungen und der Lungenpathophysiologie als gefährlich. Sie weisen auf ein möglicherweise größeres Risiko für Barotraumata und damit die Entwicklung von VILI bei Patient:innen mit COVID-19 hin. Die Konstellation aus höheren Beatmungsdrücken, höheren inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen (45% vs. 40%) und niedrigeren Oxygenierungsindizes deuten auf eine ausgeprägtere Oxygenierungsstörung und möglicherweise niedrigere Lungencompliance in dieser Gruppe hin (78).

5.2. Prospektive Kohorte

Im Rahmen der prospektiven Datenerhebung wurde bei sieben Patient:innen die aktuelle Beatmungssituation mittels EIT analysiert und mit Hilfe der vorliegenden SOP individuell angepasst. Auf den Einschluss weiterer Patient:innen wurde im Rahmen dieser Arbeit verzichtet, da die Suche unter den Einschlusskriterien über einen längeren Zeitraum keine weiteren Studienpatient:innen erbrachte. Die hier vorgestellte Kohorte erlaubt daher die Generierung von Hypothesen, aber keine konfirmatorische Aussage. Hierzu sind weitere Daten, ggf. in einem multizentrischen Ansatz, erforderlich.

Das mittlere Alter der prospektiven Patient:innen lag mit 61,6 (\pm 12,3) Jahren deutlich über dem bundesdeutschen Schnitt von 46 Jahren im Jahr 2022 (74). Knapp 43 % der Patient:innen waren weiblich, 57% männlich. Aufgrund der in 3.3 beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien, ergab sich, dass die Patient:innen zum Aufnahmezeitpunkt auf der ICU primär pulmonal erkrankt waren. Dabei wiesen vier Patient:innen eine Pneumonie auf, drei Patient:innen ein sekundäres ARDS.

Zur besseren Beurteilbarkeit wurden die sieben prospektiven Patient:innen jeweils drei strukturähnlichen, retrospektiven Patient:innen zugewiesen (3:1 Matched-Pair). Die Darstellung erfolgte in tabellarischer Form in Tabelle 20: Matched-Pair Beatmungs auf S. 53, Tabelle 21: Matched-Pair Komplikationen auf S. 53 und Tabelle 22: Matched-Pair auf S. 54. Alle betrachteten Beatmungsmittelwerte, also Pmax (30,2 vs. 29,9), Pmean Tag 2 (18,8 vs. 15,4), Pmean Tag 3 (17,1 vs. 16,4), Δ P (18,4 vs. 18,3), PEEP (15,2 vs. 13,2) und V_T (934,4 vs. 695,7) lagen in der prospektiven Gruppe höher als in der retrospektiven Vergleichsgruppe. Diese Ergebnisse decken sich teilweise mit den Ergebnissen von Eronia et al., welche in ihrer Arbeit 2017 die PEEP-Titration mittels EIT mit der Einstellung nach der PEEP-Tabelle des ARDS-Netzwerks verglichen. Sie zeigten, dass die EIT durchschnittlich höhere PEEP vorschlug, um eine maximale Homogenisierung der Ventilation unter Beachtung möglicher

Überblähung zu erzielen (79). In den Untersuchungen der Autor:innen sank jedoch zeitlich auch der ΔP (79), was in der hier dargestellten Untersuchung nicht der Fall war. Einzig die mittlere AF lag mit 20,7 vs. 22,4 in der prospektiven Gruppe niedriger. Betrachtet man die Standardabweichungen der Mittelwerte, so sind diese bei den Beatmungsmitteldrücken Pmean an Tag 2 (5,1 vs. 3) und Tag 3 (4,2 vs. 2,9) jeweils höher als bei den retrospektiven Patient:innen. Auch die Standardabweichung des PEEP ist in der prospektiven Gruppe höher (4 vs. 3,2). Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant hoch. Dies hängt mutmaßlich mit der betrachteten Stichprobengröße zusammen. Gemessen an den Standardabweichungen, die in der prospektiven Gruppe größer ausfielen (Beatmungsmitteldrücke und PEEP), lässt sich somit eine mögliche Tendenz zur Individualisierbarkeit der Beatmung nach EIT-Einsatz ableiten.

Die Beatmungsparameter Pmax, Pmean und ΔP , die als Heilverlauf-beeinflussend identifiziert wurden (siehe Tabelle 8: Einfluss der Beatmungsparameter (Pmax, Pmean, ΔP , PEEP, VT, Af) auf den Tod auf ICU auf S. 37), ließen sich im prospektiven Kollektiv im Vergleich zur retrospektiven Kohorte nicht senken. Dies hängt möglicherweise mit den ca. 10 % mehr COVID-19 positiven Patient:innen in der prospektiven Gruppe und der mutmaßlich schlechteren Lungencompliance zusammen (80). Nichtsdestotrotz zeigten sich im Gruppenvergleich der Mittelwerte Tendenzen zu einer niedrigeren Mortalität (28,6 % vs. 33,3 %), weniger Behandlungstagen auf der ICU (13,2 vs. 32), weniger Gesamtbeatmungsstunden (242,7 h vs. 439,6 h) und einem niedrigeren SAPS-II-Score (69,1 vs. 78,4), wobei sich die SOFA-Scores nicht voneinander unterschieden. Die Mittelwerte waren statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Zu ähnlichen Ergebnissen kam die Arbeitsgruppe um He et al. 2021, die den PEEP EIT-kontrolliert in einer frühen Beatmungsphase anpassten und eine statistisch nicht signifikante Reduktion der Mortalität beobachteten (81). He et al. beobachteten zudem einen positiven Effekt auf den SOFA-Score in ihrer EIT-Gruppe (81), im Vergleich hierzu wurde in dieser Arbeit ein Effekt auf den SAPS-II Score beobachtet. Die respiratorischen Komplikationen Atelektasen (14,3 % vs. 23,6 %), pv-Stau (28,6 % vs. 66,7 %), Aspiration (0 % vs. 14,3 %) sowie Pneumothorax (0 % vs. 19,1 %) traten in der prospektiven Gruppe seltener als in der retrospektiven Gruppe auf. Alleinige Pleuraergüsse traten in der prospektiven Gruppe häufiger auf (71,5 % vs. 66,7 %). In der prospektiven Gruppe spricht insbesondere die Reduktion der Anzahl von Atelektasen für eine erfolgreiche EIT-basierte Homogenisierung der Ventilationsverteilung. Da sich zyklisch öffnende und schließende Atelektasen nach Gattinoni et al. einer der Entstehungsmechanismen von VILI sind (26), deutet die Reduktion von Atelektasen an dieser Stelle auf eine mögliche Verringerung der Auftretenswahrscheinlichkeit von VILI hin. Die Autor:innen schlugen in ihrer Arbeit von 2017 vor, die Lungen beatmeter Patient:innen zukünftig häufiger bildgebend auf

Inhomogenitäten zu untersuchen, um gezielte Maßnahmen zur Homogenisierung der Ventilationsverteilung einzuleiten (26).

In dem in 4.4 gezeigten Beispiel einer EIT-adaptierten Beatmungsanpassung lässt sich die Zunahme der Homogenisierung der Ventilationsverteilung über die drei Messungstage exemplarisch nachvollziehen. Beim bildgestützten Verdacht auf eine dynamische Inhomogenität der Ventilationsverteilung wurde bei dem dargestellten Patienten gemäß der SOP (siehe 3.5 auf S. 21), ein Decremental PEEP-Trial durchgeführt. In der Ausgangsaufnahme des Patienten vom ersten Tag zeigte sich eine Ventilationsverteilung von ventral ca. 25% und dorsal ca. 75% (siehe Abbildung 14: Beispiel PEEP-Trial Beispielpatient, Tag 1 auf S. 58). Das im Anschluss an die Messung durch die EIT-Software analysierte optimale PEEP-Niveau lag höher als der Ausgangs-PEEP, sodass eine Anpassung vorgenommen wurde. Dieser Trend setzte sich in den Folgetagen bei einer deutlichen Besserung des klinischen Zustands des Patienten fort. In der letzten Messung am Tag drei hatte sich die Ventilationsverteilung auf annähernd 50% / 50% ventral und dorsal verteilt. Bei Spontanisierung der Beatmung wurde am letzten Messtag kein weiterer Decremental-PEEP-Trial mehr durchgeführt.

Da sich bei unseren betrachteten Patient:innen zumeist dynamische Inhomogenitäten zeigten und somit ein PEEP-Trial erfolgte, wurde beschlossen, unter Beachtung des klinischen Zustands, den Empfehlungen des besten PEEP-Niveaus des EIT-Gerätes zu folgen. Die Entscheidung der Empfehlung des Gerätes bezüglich des besten PEEP zu folgen, findet sich nicht explizit in der vorliegenden SOP und sollte möglicherweise um einen entsprechenden Hinweis ergänzt werden.

5.3. Limitationen

Die Ergebnisse dieser Arbeit basieren weitestgehend auf den Untersuchungen der retrospektiven Kohorte und den Vergleichen mit der verfügbaren Literatur. Retrospektive Betrachtungen sind trotz Anstrengungen allgemein anfällig für Störungen, zum Beispiel durch schwankende Datenqualität. Die Darstellung beobachteter Zusammenhänge unterliegt anderen Einschränkungen als die Analyse prospektiv erhobener Daten. Die Stichprobengröße von 95 Patient:innen (retrospektiv) bildet eine gute Grundlage für Untersuchungen, erlaubt aber keinesfalls eine Verallgemeinerung beobachteter Effekte. Der Einschluss der Patient:innen erfolgte auf der anästhesiologischen Intensivstation. Entsprechend der Versorgungsausrichtung als Supramaximalversorger werden hier per se überproportional häufig kritisch kranke Patient:innen versorgt. Dies schränkt die Vergleichbarkeit mit anderen Behandlungseinrichtungen weiter ein.

Die sieben dargestellten und in der Matched-Pair-Analyse untersuchten, prospektiven Patient:innen sind aufgrund der geringen Stichprobengröße als Zwischenauswertung zu verstehen. Aufgrund der großen Differenz der Stichprobengröße zwischen retrospektiven und prospektiven Patient:innen, wurde sich für eine 3:1 Zuordnung entschieden. Bei einem Kollektiv von sieben Patient:innen müssten die zu erwartenden Effekte deutlich ausgeprägter sein, um statistische Signifikanz aufzuweisen. Um die verschiedenen Beobachtungen zu sichern, ist ein wesentlich größeres Kollektiv erforderlich. Die Gruppenbildung im Rahmen der Matched-Pair-Analyse erfolgte nach Geschlecht, Alter, BMI und pulmonaler Grunderkrankung. Auch wenn die gebildeten 3:1-Paare innerhalb der genannten Merkmale gut zusammenpassen, bleibt eine Vielzahl weiterer individueller Merkmale unberücksichtigt, die zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen können.

Bei der Untersuchung der Effekte der Beatmungseinstellungen auf die Intensivscores SOFA, SAPS-II und TISS-10 konnten für die beiden erstgenannten statistisch signifikante Zusammenhänge dargestellt werden. Da sowohl der SOFA, als auch der SAPS-II in der Berechnung vom Oxygenierungsindex abhängig sind, wurde hier eine Adjustierung vorgenommen. Alle zuvor ermittelten Zusammenhänge blieben auch nach der Adjustierung statistisch signifikant.

Der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit lag auf der EIT als Hilfsmittel zur Beatmungsindividualisierung. Dies war bedingt durch die Verfügbarkeit auf der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz und den entsprechenden Forschungsschwerpunkten. Andere in der Literaturdiskussion erwähnte Verfahren konnten aufgrund fehlender Verfügbarkeit nicht in die prospektiven Untersuchungen einbezogen werden.

5.4. Ausblick

Betrachtet man die Beatmungsindividualisierung umfassend, so lassen sich zahlreiche Vorteile für Patient:innen vermuten. Es lohnt sich daher, die möglichen Auswirkungen der Beatmungsindividualisierung auf den übrigen Organismus in größer angelegten Studien zu betrachten. Bereits 2017 postulierte der renommierte Beatmungswissenschaftler Luciano Gattinoni in seiner Arbeit zur Zukunft der mechanischen Beatmung, dass eine Verbesserung der Beatmung möglicherweise durch die Bestimmung von Inhomogenitäten der Ventilationsverteilungen erreicht werden könne (26). Ein sich daraus ergebendes Ziel sei es, das Risiko für das Auftreten von VILI zu erkennen (26). Sollte das Risiko durch konventionelle Beatmungsanpassungen nicht reduziert werden können, seien alternative Oxygenierungsmethoden in Betracht zu ziehen (26). Ist eine Patient:in im Intensivsetting bereits optimal eingestellt, ist die Indikation zur Individualisierung möglicherweise zu prüfen. Nicht zu vernachlässigen ist der leicht erhöhte Pflegeaufwand, um entsprechende Geräte an der Patient:in anzubringen und im Anschluss wieder zu entfernen. Möglicherweise sollte die Beatmungsindividualisierung zunächst Patient:innen vorbehalten sein, die auf die konventionellen Methoden der Beatmungsoptimierung und der lungenschonenden Beatmung therapierefraktär reagieren. Darüber hinaus ist es unabdingbar, eine SOP für das Manöver der Beatmungsindividualisierung zu entwickeln, das auf die ausgewählten EIT-Geräte abgestimmt ist (siehe Beispiel Universitätsmedizin Mainz unter 3.5 auf S. 21). Da bislang umfassende, prospektive Studien zum klinischen Nutzen der EIT fehlen, sprechen sich auch die in der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ beteiligten Fachgesellschaften gegen eine generelle Empfehlung für deren Einsatz aus (3). Die Autor:innen der Leitlinie heben die EIT jedoch ausdrücklich hervor und sprechen sich für die Entwicklung und Validierung einheitlicher Standards zur klinischen Anwendung aus, um deren Ergebnisse in künftigen Leitlinien fundiert bewerten zu können (3).

Alle Betrachtungen deuten somit darauf hin, dass die Einbeziehung von einer EIT gelieferten Daten invasiv beatmeter Patient:innen in Zukunft zu einer individuelleren Beatmung und einer Verringerung von VILI führen könnten. Um diese Vermutungen bestätigen zu können, ist eine größere, repräsentative Patient:innenzahl, idealerweise im Rahmen eines multizentrischen Ansatz notwendig. Die entsprechende Patient:innenrekrutierung an der Universitätsmedizin Mainz wird über diese Zwischenauswertung hinaus fortgesetzt.

6. Zusammenfassung

Die moderne Medizin hat in den letzten Jahrzehnten eine Reihe von richtungsweisenden Entwicklungen hervorgebracht. Die Möglichkeit, die „One Size Fits All“-Medizin zugunsten der Individualisierbarkeit zu verlassen, hat bedeutend zu diesem beeindruckenden Prozess beigetragen. Auch die moderne Intensivmedizin lebt von der stetigen Weiterentwicklung des technischen Umfelds und des ständig wachsenden Wissens.

Aus diesen Fortschritten ergaben sich folgende Fragen, die in dieser Arbeit thematisiert worden sind:

1. Ist die mittels EIT adaptierte Beatmung, gemessen an der Standardabweichung der Mittelwerte, individueller als ohne den Einsatz der EIT?
2. Welche Beatmungseinstellungen beeinflussen die Heilverlaufparameter (Tod, Beatmungstunden etc.) und lassen sich diese durch die Individualisierung positiv beeinflussen?
3. Sind die Begriffe Beatmungsoptimierung und Beatmungsindividualisierung synonym zu verwenden, oder sollte hier eine Differenzierung vorgenommen werden?

Zur Beantwortung dieser Fragen wurde neben einer umfangreichen Literaturrecherche, ein retrospektives Kollektiv mit insgesamt 95 Patient:innen, sowie ein prospektives Kollektiv mit insgesamt sieben Patient:innen untersucht. Die Analyse der retrospektiven Patient:innendaten ergab, dass die Beatmungseinstellungen P_{max} , P_{mean} und ΔP statistisch signifikant mit dem Tod auf der ICU korrelierten. Zu bemerken ist, dass P_{mean} und ΔP nicht direkt eingestellt werden können, sondern sich aus PEEP und P_{max} errechnen. Alle betrachteten Komplikationen (Atelektasen, Pleuraerguss, Pneumothorax und Aspiration) traten in der Kohorte der verstorbenen Patient:innen häufiger als bei den Überlebenden auf. Die Beatmungseinstellungen (P_{max} , P_{mean} , ΔP) korrelierten zudem signifikant mit den ICU-Scores SOFA und SAPS-II. Dies lässt einen negativen Zusammenhang zwischen der Beatmungstherapie und den nicht-pulmonalen Organsystemen vermuten.

In einer 3:1 Matchend-pair Analyse wurden die prospektiven Patient:innen jeweils drei ausgewählten retrospektiven Patient:innen zugeordnet und verglichen. Alle betrachteten Beatmungseinstellungen lagen prospektiv höher als retrospektiv. Die Standardabweichung der Mittelwerte von P_{mean} und PEEP lagen trotz fehlender statistischer Signifikanz in der prospektiven Kohorte ebenfalls höher als in der retrospektiven. Dies ist möglicherweise als Zeichen einer erfolgreichen Beatmungsindividualisierung zu werten. Im Abgleich mit der vorliegenden Literatur und den Ergebnissen der Gruppenvergleiche lassen sich folgende Feststellungen zusammenfassen:

-
1. Die größeren Standardabweichungen der Mittelwerte des Pmean und des PEEP in der prospektiven Kohorte zeigen möglicherweise den Individualisierungserfolg im Vergleich zu den nicht individuell angepassten, retrospektiven Patient:innen an.
 2. Die als Heilverlauf-beeinflussend identifizierten Beatmungseinstellungen (Pmax, Pmean, ΔP) konnten in dieser Untersuchung im prospektiven Kollektiv im Vergleich zum retrospektiven nicht gesenkt werden.
 3. In der prospektiven Gruppe kam es im Vergleich seltener zu Komplikationen (Atelektasen, pv-Stau, Aspiration und Pneumothorax). Die Mortalität, Behandlungstage (ICU) sowie die Beatmungstunden waren im Vergleich zu den retrospektiven Patient:innen niedriger.
 4. Die Begriffe Beatmungsoptimierung und Beatmungsindividualisierung sollten nicht synonym verwendet werden. Eine optimierte Beatmung entspricht nicht immer einer individuellen Beatmung. Beatmungsindividualisierung beschreibt vielmehr den Versuch, mit Hilfe von Echtzeitfeedback die für die Patient:in optimale Beatmung (gute Oxygenierung und Decarboxylierung) zu finden.

Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen den Einsatz von bettseitigen Hilfsmitteln zur Titration der individuell optimalen Beatmungseinstellung, insbesondere auch unter dem Aspekt der Lungenprotektion. Die Anwendung der EIT hat sich im Rahmen der Untersuchungen als sicher durchführbar und reproduzierbar erwiesen. Zur Validierung der dargestellten Ergebnisse und Trends muss nun ein größeres prospektives Patient:innenkollektiv eingeschlossen und untersucht werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, Adesanya A, Chang SY, Hou P, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(4):462-70.
2. Ehmke H. *Atmung. Duale Reihe: Physiologie. 2: Georg Thieme Verlag KG; 2012. p. 225 - 65.*
3. (DGAI) DGfAuleV. S3- Leitlinie: Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. AWMF2017. p. 295.
4. Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax*. 2016;71 Suppl 2:ii1-35.
5. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl*. 2003;47:3s-14s.
6. Windisch W. Pathophysiologie der Atemmuskelschwäche *Pneumologie*. 2008;62:18-22.
7. Oczenski W. Definition und Klinik der respiratorischen Insuffizienz. *Atmen - Atemhilfen : Atemphysiologie und Beatmungstechnik 9: Georg Thieme Verlag KG; 2008. p. 832.*
8. Villar J, Kacmarek RM. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! *Med Intensiva*. 2012;36(8):571-5.
9. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2(7511):319-23.
10. Rubenfeld GD. The Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
11. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209(1):37-47.
12. Huppert LA, Matthay MA, Ware LB. Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(1):31-9.
13. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1334-49.
14. Pierrakos C, Karanikolas M, Scolletta S, Karamouzou V, Velissaris D. Acute respiratory distress syndrome: pathophysiology and therapeutic options. *J Clin Med Res*. 2012;4(1):7-16.
15. Meduri GU, Annane D, Chrousos GP, Marik PE, Sinclair SE. Activation and regulation of systemic inflammation in ARDS: rationale for prolonged glucocorticoid therapy. *Chest*. 2009;136(6):1631-43.
16. Máca J, Jor O, Holub M, Sklienka P, Burša F, Burda M, et al. Past and Present ARDS Mortality Rates: A Systematic Review. *Respir Care*. 2017;62(1):113-22.

-
17. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2005;353(16):1685-93.
 18. Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ, et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1925-34.
 19. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *Jama*. 2009;302(17):1872-9.
 20. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, Wiener-Kronish JP, Matthay MA. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(6 Pt 1):1818-24.
 21. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(2 Pt 1):293-301.
 22. Yadav H, Thompson BT, Gajic O. Fifty Years of Research in ARDS. Is Acute Respiratory Distress Syndrome a Preventable Disease? *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(6):725-36.
 23. Soto GJ, Kor DJ, Park PK, Hou PC, Kaufman DA, Kim M, et al. Lung Injury Prediction Score in Hospitalized Patients at Risk of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2016;44(12):2182-91.
 24. Jahn NV, T; Laudi, S; Kaiser, U. Beatmung auf der Intensivstation - eine Praxisanleitung. Refresher Course - Aktuelles Wissen für Anästhesisten. 40. Deutsche Akademie f. Anästhesiologische Fortbildung: Aktiv Druck & Verlag GmbH 2014. p. 77-85.
 25. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2126-36.
 26. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Crit Care*. 2017;21(1):183.
 27. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med*. 2016;37(4):633-46.
 28. Valencia M, Torres A. Ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(1):30-5.
 29. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(4 Pt 1):1249-56.
 30. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(10):1299-300.
 31. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *Jama*. 2020;323(22):2329-30.

-
32. Grasselli G, Cattaneo E, Florio G, Ippolito M, Zanella A, Cortegiani A, et al. Mechanical ventilation parameters in critically ill COVID-19 patients: a scoping review. *Crit Care*. 2021;25(1):115.
 33. Perier F, Tuffet S, Maraffi T, Alcalá G, Victor M, Haudebourg AF, et al. Electrical impedance tomography to titrate positive end-expiratory pressure in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2020;24(1):678.
 34. Das A, Menon PP, Hardman JG, Bates DG. Optimization of mechanical ventilator settings for pulmonary disease states. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2013;60(6):1599-607.
 35. Pelosi P, Ball L, Barbas CSV, Bellomo R, Burns KEA, Einav S, et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2021;25(1):250.
 36. Scaramuzza G, Spadaro S, Dalla Corte F, Waldmann AD, Böhm SH, Ragazzi R, et al. Personalized Positive End-Expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome: Comparison Between Optimal Distribution of Regional Ventilation and Positive Transpulmonary Pressure. *Crit Care Med*. 2020;48(8):1148-56.
 37. Peine A, Hallawa A, Bickenbach J, Dartmann G, Fazlic LB, Schmeink A, et al. Development and validation of a reinforcement learning algorithm to dynamically optimize mechanical ventilation in critical care. *NPJ Digit Med*. 2021;4(1):32.
 38. Pritchard DE, Moeckel F, Villa MS, Housman LT, McCarty CA, McLeod HL. Strategies for integrating personalized medicine into healthcare practice. *Per Med*. 2017;14(2):141-52.
 39. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(2):Cd003844.
 40. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55.
 41. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800.
 42. Grieco DL, Chen L, Dres M, Brochard L. Should we use driving pressure to set tidal volume? *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(1):38-44.
 43. Borges JB, Hedenstierna G, Larsson A, Suarez-Sipmann F. Altering the mechanical scenario to decrease the driving pressure. *Crit Care*. 2015;19(1):342.
 44. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(2):160-6.
 45. Chiumello D, Gotti M, Guanziroli M, Formenti P, Umbrello M, Pasticci I, et al. Bedside calculation of mechanical power during volume- and pressure-controlled mechanical ventilation. *Crit Care*. 2020;24(1):417.

-
46. Suzumura EA, Amato MBP, Cavalcanti AB. Understanding recruitment maneuvers. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):908-11.
 47. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.* 1992;18(6):319-21.
 48. Oczenski W. Gasaustauschendes System. *Atmen – Atemhilfen*: Georg Thieme Verlag KG; 2012. p. 31-3.
 49. Blankman P, Hasan D, Erik G, Gommers D. Detection of 'best' positive end-expiratory pressure derived from electrical impedance tomography parameters during a decremental positive end-expiratory pressure trial. *Crit Care.* 2014;18(3):R95.
 50. Bikker IG, Leonhardt S, Reis Miranda D, Bakker J, Gommers D. Bedside measurement of changes in lung impedance to monitor alveolar ventilation in dependent and non-dependent parts by electrical impedance tomography during a positive end-expiratory pressure trial in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care.* 2010;14(3):R100.
 51. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354(17):1775-86.
 52. Kacmarek RM, Kallet RH. Respiratory controversies in the critical care setting. Should recruitment maneuvers be used in the management of ALI and ARDS? *Respir Care.* 2007;52(5):622-31; discussion 31-5.
 53. Pelosi P, Rocco PRM, Gama de Abreu M. Close down the lungs and keep them resting to minimize ventilator-induced lung injury. *Intensive Care and Emergency Medicine.* 2018;22:8.
 54. Bodenstein M, David M, Markstaller K. Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Crit Care Med.* 2009;37(2):713-24.
 55. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(4):327-36.
 56. Mauri T, Yoshida T, Bellani G, Goligher EC, Carteaux G, Rittayamai N, et al. Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives.
 57. Buytendijk H. Oesophagusdruk en longelasticiteit. In: Groningen Uo, editor. *Dissertation. University of Groningen*1949.
 58. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2008;359(20):2095-104.

-
59. NETWORK TARDS. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(18):1301-8.
 60. Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, Loring SH, et al. The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(5):520-31.
 61. Teschner EI, M; Leonhardt, S. Elektrische Impedanztomographie: Von der Idee zur Anwendung des Regionalen Beatmungsmonitorings. Dräger Booklet. 2016;2(Dräger AG & Co. KGaA, 23542 Lübeck).
 62. Hahn G, Just A, Dudykevych T, Frerichs I, Hinz J, Quintel M, et al. Imaging pathologic pulmonary air and fluid accumulation by functional and absolute EIT. *Physiol Meas*. 2006;27(5):S187-98.
 63. Barber DC. A review of image reconstruction techniques for electrical impedance tomography. *Med Phys*. 1989;16(2):162-9.
 64. Heyward VH. Practical body composition assessment for children, adults, and older adults. *Int J Sport Nutr*. 1998;8(3):285-307.
 65. Frerichs I, Amato MB, van Kaam AH, Tingay DG, Zhao Z, Grychtol B, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. *Thorax*. 2017;72(1):83-93.
 66. Costa EL, Lima RG, Amato MB. Electrical impedance tomography. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(1):18-24.
 67. Brown BH, Seagar AD. The Sheffield data collection system. *Clin Phys Physiol Meas*. 1987;8 Suppl A:91-7.
 68. Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibecke T, Grossherr M, Gehring H, et al. Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive Care Med*. 2008;34(3):543-50.
 69. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Carames MP, et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(7):791-800.
 70. Cinnella G, Grasso S, Raimondo P, D'Antini D, Mirabella L, Rauseo M, et al. Physiological Effects of the Open Lung Approach in Patients with Early, Mild, Diffuse Acute Respiratory Distress Syndrome: An Electrical Impedance Tomography Study. *Anesthesiology*. 2015;123(5):1113-21.
 71. Kobylanski J, Murray A, Brace D, Goligher E, Fan E. Electrical impedance tomography in adult patients undergoing mechanical ventilation: A systematic review. *J Crit Care*. 2016;35:33-50.

-
72. SOP Invasive Beatmung, (2020).
 73. Renne J. Quantifizierung von Ventilation, Inflammation, Perfusion und Struktur (VIPS). *Pneumologie*. 2016;70(12):813-25.
 74. (BiB) BfB. Medianalter der Bevölkerung (1950-2060) Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung - Online2022 [Available from: <https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/B20-Medianalter-Bevoelkerung-1950-Vorausberechnung.html>].
 75. WHO. Body mass index - BMI [Web page article]. www.euro.who.int/: World health organisation; 2022 [Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>].
 76. Sakr Y, Alhussami I, Nanchal R, Wunderink RG, Pellis T, Wittebole X, et al. Being Overweight Is Associated With Greater Survival in ICU Patients: Results From the Intensive Care Over Nations Audit. *Crit Care Med*. 2015;43(12):2623-32.
 77. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med*. 2018;44(11):1914-22.
 78. Rajdev K, Spanel AJ, McMillan S, Lahan S, Boer B, Birge J, et al. Pulmonary Barotrauma in COVID-19 Patients With ARDS on Invasive and Non-Invasive Positive Pressure Ventilation. *J Intensive Care Med*. 2021;36(9):1013-7.
 79. Eronia N, Mauri T, Maffezzini E, Gatti S, Bronco A, Alban L, et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure by electrical impedance tomography in hypoxemic patients: a feasibility study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):76.
 80. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(12):1201-8.
 81. He H, Chi Y, Yang Y, Yuan S, Long Y, Zhao P, et al. Early individualized positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Crit Care*. 2021;25(1):230.
 82. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today*. 2015;50(3):117-28.
 83. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
 84. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama*. 2001;286(14):1754-8.

-
85. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama*. 1993;270(24):2957-63.
86. Eikamp J. Abgrenzung von IntermediateCare (IMC) zu Intensivtherapiepatienten und Patienten auf einer Normalpflegestation durch „Medical-Scores“. *Pflegewissenschaft*. 2008(1/08):25-32.
87. Miranda DR, de Rijk A, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items--results from a multicenter study. *Crit Care Med*. 1996;24(1):64-73.
88. Guenther U, Koegl F, Theuerkauf N, Maylahn J, Andorfer U, Weykam J, et al. Pflegeaufwandsindizes TISS-10, TISS-28 und NEMS.

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Definitionen Akute respiratorische Insuffizienz	5
Abbildung 2: EIT-Elektrodenplatzierung und Ableitung.....	16
Abbildung 3: Angelegter EIT-Gurt	17
Abbildung 4: Einfluss Impedanz in Abhängigkeit des Abstands von der Querschnittsebene e.g. Position des Elektrodengürtels.....	18
Abbildung 5: Streudiagramm SOFA/ Pmax.....	46
Abbildung 6: Streudiagramm SOFA/ Pmean Tag 2	46
Abbildung 7: Streudiagramm SOFA/ Pmean Tag 3	47
Abbildung 8: Streudiagramm SOFA/ ΔP	47
Abbildung 9: Streudiagramm SAPS-II/ Pmax.....	49
Abbildung 10: Streudiagramm SAPS-II/ Pmean Tag 2	49
Abbildung 11: Streudiagramm SAPS-II/ Pmean Tag 3	50
Abbildung 12: Streudiagramm SAPS-II/ ΔP	50
Abbildung 13: Einstellung Auswertungssoftware: EITDiag der Fa. Drägerwerk AG & Co. KGaA.....	55
Abbildung 14: Beispiel PEEP-Trial Beispielpatient, Tag 1	58
Abbildung 15: Beispiel Analyse Beispielpatient, Tag 1	58
Abbildung 16: Beispiel PEEP Trial Beispielpatient, Tag 2	59
Abbildung 17: Beispiel Analyse Beispielpatient, Tag 2	60
Abbildung 18: Beispiel Analyse Beispielpatient, Tag 3	61
Abbildung 19: Beispiel Analyse Beispielpatient, Tag 3	61
Abbildung 20: Übersicht Mortalitätsraten bei unterschiedlichen SOFA Scores	84
Abbildung 21: ARDS-Netzwerk PEEP-Tabellen.....	86
Abbildung 22: Definition des "EALI"	87

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erhobene Parameter im Rahmen der statistischen Auswertung mit zugehörigen Skalenniveaus.....	25
Tabelle 2: Übersicht Demographie, Pulmonale Grunderkrankungen, COVID-19 Infektion, Genese und Erreger der Pneumonie - Retrospektiv	28
Tabelle 3: Übersicht invasivste Beatmungsform, Beatmungsparameter, BGA – Retrospektiv	30
Tabelle 4: Übersicht pulmonale Komplikationen und Interventionen - Retrospektiv	31
Tabelle 5: Übersicht ICU Scores (SOFA, TISS-10, SAPS-II) - Retrospektiv.....	32
Tabelle 6: Übersicht Non-COVID-19 vs. COVID-19: Demographie, Grunderkrankung, Beatmungsform, Beatmungsparameter, BGA, Komplikationen, Heilverlauf - Retrospektiv	35
Tabelle 7: Übersicht Heilverlauf: Tage auf ICU, Beatmungsstunden, Initiale Stunden mit HI <150, Krankenhaustage bis Entlassung oder Tod - Retrospektiv	35
Tabelle 8: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf den Tod auf ICU - Retrospektiv	37
Tabelle 9: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Gesamtbeatmungsstunden - Retrospektiv	38
Tabelle 10: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Gesamtbehandlungstage – Retrospektiv	38
Tabelle 11: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Komplikation pv-Stau - Retrospektiv	39
Tabelle 12: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Komplikation Atelektasen - Retrospektiv.....	40
Tabelle 13: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Komplikation Aspiration - Retrospektiv.....	41
Tabelle 14: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Komplikation Pleuraerguss - Retrospektiv	42
Tabelle 15: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf die Komplikation Pneumothorax - Retrospektiv	44
Tabelle 16: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf den ICU-Score SOFA - Retrospektiv	45
Tabelle 17: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf den ICU Score SAPS-II - Retrospektiv	48
Tabelle 18: Einfluss der Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af) auf den ICU Score TISS-10 - Retrospektiv.....	51
Tabelle 19: Struktur Matched-Pair (Alter, Geschlecht, BMI, Pulmonale VE).....	52
Tabelle 20: Matched-Pair Beatmungsparameter (P_{max} , P_{mean} , ΔP , PEEP, V_T , Af)	53

Tabelle 21: Matched-Pair Komplikationen (Atelektasen, Pv-Stau, Pleuraerguss, Aspiration, Pneumothorax).....	53
Tabelle 22: Matched-Pair Heilverlauf (Tod auf ICU, Tage auf ICU, Gesamtbeatmungsstunden, Initiale Stunden mit HI <150, Krankenhaustage bis Entlassung oder Tod, SOFA-Score, SAPS-II-Score).....	54
Tabelle 23: Übersicht EIT Beispielpatient	56
Tabelle 24: Ausgangswerte EIT Beispielpatient.....	57
Tabelle 25: WHO Definition BMI	82
Tabelle 26: SOFA-Score	83
Tabelle 27: SAPS-II Score	85
Tabelle 28: TISS-10 Score	85
Tabelle 29: Lung Injury Prediction Score	86

10. Anhang

10.1. Definition Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) berechnet sich aus dem Quotienten aus Körpergewicht (kg) und der Körperoberfläche (m²) (82). Daraus ergibt sich eine in der Regel dimensionslos angegebene Zahl. Der BMI bietet somit eine kategorisierbare Maßeinheit für „untergewichtig“, „normalgewichtig“ und „übergewichtig“ (82). Mit dem BMI sind Risiken für die begünstigte Entwicklung diverser Erkrankungen vergesellschaftet. Trotz der breiten Anerkennung des BMI als ein Maß für den Ernährungszustand, gibt es eine Reihe von Anwendungslimitationen. Ein Beispiel dafür stellen Bodybuilder dar (82). Bei der unangepassten Standardformel des BMI wird keine Rücksicht auf das Hohe Gewicht reiner Muskelmasse genommen. Somit weisen besonders muskulöse Menschen unter Umständen einen hohen BMI auf, der jedoch nicht mit dem Ernährungszustand im Sinne der WHO-Definition korreliert.

Die WHO definiert die Kategorien des BMI wie folgt (75):

BMI	Ernährungszustand
<18,5	Untergewichtig
18,5 – 24,9	Normalgewichtig
25 – 29,9	Vorstufe Fettleibigkeit
30 – 34,9	Leichte Fettleibigkeit
35 – 39,9	Mittelgradige Fettleibigkeit
>40	Schwere Fettleibigkeit

Tabelle 25: WHO Definition BMI (75)

10.2. Intensivmedizinische Scores

SOFA

Der SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) Score wurde 1996 von Vincent et al. publiziert, und bestimmt quantitativ den Grad von Organdysfunktion und Organversagen und damit sekundär das Mortalitätsrisiko (83). Bei jeweils normaler Organfunktion werden 0 Punkte vergeben, bei schwerer Störung 4 Punkte. Somit ergibt sich ein Wertebereich von 0 (keine Organstörung) bis 24 (schwere Organstörung).

Die genaue Zusammensetzung des SOFA-Scores findet sich in Tabelle 26: SOFA-Score auf S. 83.

SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

Vincent et al., Intens. Care Med. 22: 707-710 (1996)

Der SOFA Score ist ein von Experten der European Society for Intensive Care Medicine (ESICM) festgelegter Konsens zur objektiven Beschreibung der Organ(-dys)funktion - nicht nur bei Sepsis.
Grundlage der täglichen Erhebung (24-Stunden-Zeiträume) sind die jeweils schlechtesten Werte für jedes Organsystem.

Organ	Parameter		Punkte			
			1	2	3	4
Lunge	PaO ₂ / FiO ₂	mmHg	< 400	< 300	< 200 mit Beatmung	< 100 mit Beatmung
Niere	Kreatinin oder Ausfuhrmenge	mg/dL ml/Tag	1,2-1,9 -	2,0-3,4 -	3,5-4,9 <500	≥ 5,0 <200
Leber	Bilirubin	mg/dL	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥ 12,0
Herz / Kreislauf	Blutdruck und Katecholamine	mmHg	MAP < 70	Katechol. niedrig *	Katechol. mittel *	Katechol. hoch *
Blut	Thrombozyten	1000/mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
ZNS	Glasgow Coma Scale		14-13	12-10	9-6	< 6

* Katecholamindosis
niedrig = Dopamin ≤5 oder Dobutamin (jede Dosis) für mind. 1 Stunde
mittel = Dopamin > 5 oder Adrenalin / Noradrenalin ≤0,1 µg/kg*min
hoch = Dopamin > 15 oder Adrenalin / Noradrenalin >0,1 µg/kg*min

Tabelle 26: SOFA-Score (83)

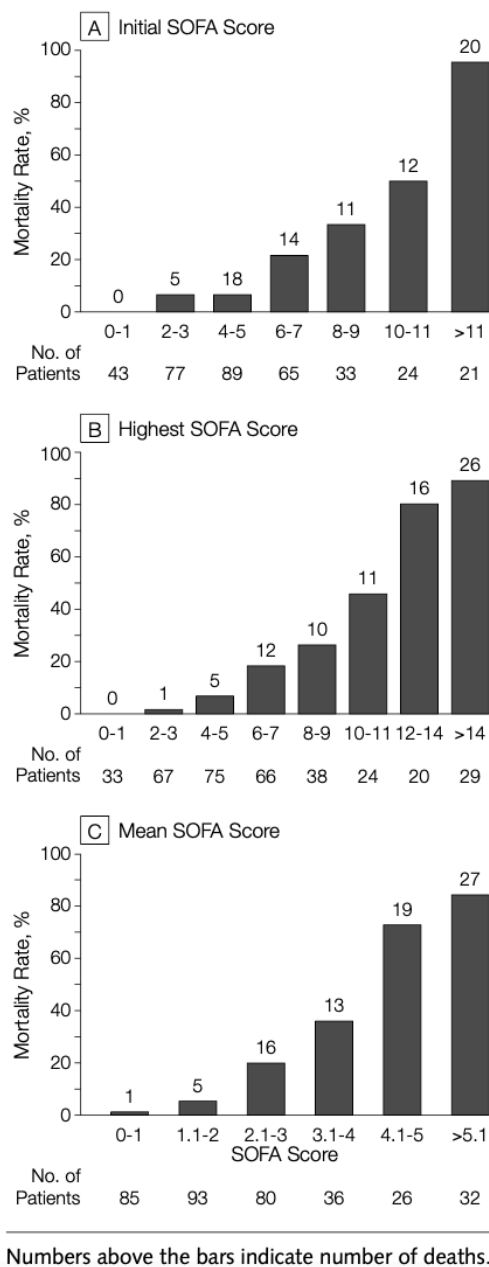


Abbildung 20: Übersicht Mortalitätsraten bei unterschiedlichen SOFA Scores (84)

SAPS-II

Der SAPS-II (Simplified Acute Physiology Score) Score wurde 1993 durch Le Gall et al. publiziert und errechnet einen Punktwert zwischen 0 – 163 (85). 0 Punkte werden dabei für eine normwertige Funktion des betrachteten Wertes vergeben. Je höher der Punktescore in Summe ausfällt, desto höher ist das Risiko der Krankenhausmortalität.

Die Errechnung des Scores erfolgt wie in der unten gezeigten Tabelle 27: SAPS-II Score auf S. 85:

SAPS II

maßgeblich sind die schlechtesten Werte (höchste Punktzahl) in einem 24-Stunden-Zeitraum seit dem zur Intensiv-Aufnahme führenden Ereignis (Unfall, OP, Komplikation)

	Punkte bei abnormal niedrigen Werten				„normal“	Punkte bei abnormal hohen Werten					
	<40	40-69	70-119	120-159	≥160	<40	40-59	60-69	70-74	75-79	≥80
Alter (Jahre)						<40	40-59 7	60-69 12	70-74 15	75-79 16	≥80 18
Herzfrequenz (pro Min.)		<40 11	40-69 2	70-119	120-159 4	≥160 7					
Blutdruck (syst., mmHg)		<70 13	70-99 5	100-199	≥200 2	≥39.0 3					
Temperatur (°C)					<39.0	≥39.0 3					
nur bei Beatmung o. Pulmonalis-Katheter PaO₂ (mmHg) / FiO₂	<100 11	100-199 9	≥200 6	-							
Urinausscheidung (L/Tag)		<0.5 11	0.5-0.99 4	≥1,0							
Harnstoff (mg/dl) oder Harnstoff-Stickstoff (mg/dl)				<60	60-179 6	≥180 10					
Leukozyten (10 ⁹ /mm ³)			<1.0 12	1.0-19.9	≥20 3						
Kalium (mmol/L)			<3 3	3.0-4.9	≥5.0 3						
Natrium (mmol/L)			<125 5	125-144	≥145 1						
Serum Bikarbonat (mEq/L)		<15 6	15-19 3	≥20							
Bilirubin (mg/dl)				<4.0	4.0-5.9 4	≥6.0 9					
Glasgow Coma Scale (vor Sedierung)	<6 26	6-8 13	9-10 7	11-13 5	14-15						
Vorerkrankungen					-	metastas. Karzinom 9	maligne hämatolog. Erkr. 10	AIDS 17			
Zuweisung auf ICU					elektiv chirurgisch	medizinisch (ohne OP) 6	ungeplant chirurgisch 8				

Le Gall et al. „A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.“ JAMA (1993) 270: 2957-63

Tabelle 27: SAPS-II Score (85)

TISS-10

Der TISS-10 (Therapeutic Intervention Scoring System) ist ein Scoresystem zur Ermittlung des im Zusammenhang mit einer Intensivbehandlung stehenden Pflegeaufwandes. Er ist somit einer der sogenannten „Pflegeaufwandsindizes“ und gibt pro vergebenem Punkt eine Anzahl an Minuten des Pflegeaufwands wieder (86). Er sieht im Gegensatz zum TISS-28, nur die tägliche Erfassung der 10 Arbeitsintensivsten Punkte vor (87, 88). Die Tabelle zu Errechnung des Scores findet sich unter Tabelle 28: TISS-10 Score auf S. 85.

TISS: Punkte pro Tag für die täglich zu erfassenden 10 aufwendigsten Leistungen	
Leistung	Punkte pro Tag
Apparative Beatmung	5
Infusion multipler Katecholamine (>1)	4
Flüssigkeitseratz in hohen Mengen (>5 l/24 Std.)	4
Peripherer arterieller Katheter	5
Linksvorhof-Katheter / Pulmonalis-Katheter	8
Hämofiltration / Dialyse	3
Intrakranielle Druckmessung	4
Behandlung einer metabolischen Azidose / Alkalose	4
Spezielle Interventionen auf der ITS (z.B. Tracheotomie, Kardioversion)	5
Aktionen außerhalb der Station (Diagnostik / Operation)	5

Tabelle 28: TISS-10 Score (86)

10.3. PEEP-Tabelle des ARDS-Netzwerks

Tabelle 4.1: FiO₂/PEEP-Tabellen des ARDS-Network (Mechanical ventilation protocol summary of low tidal volume used in the ALVEOLI study [81]), PEEP in cm H₂O

FiO₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

FiO₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	24

Abbildung 21: ARDS-Netzwerk PEEP-Tabellen (3)

10.4. Lungenschädigungsscores

Lung Injury Prediction Score „LIPS“

TABLE 3. LUNG INJURY PREDICTION SCORE CALCULATION WORKSHEET

	LIPS Points	Examples
Predisposing Conditions		
Shock	2	
Aspiration	2	
Sepsis	1	(1) Patient with history of alcohol abuse
Pneumonia	1.5	with septic shock from pneumonia
High-risk surgery*		requiring FiO ₂ > 0.35 in the
Orthopedic spine	1	emergency room: Sepsis + shock +
Acute abdomen	2	pneumonia + alcohol abuse +
Cardiac	2.5	FiO ₂ > 0.35
Aortic vascular	3.5	1 + 2 + 1.5 + 1 + 2 = 7.5
High-risk trauma		(2) Motor vehicle accident with
Traumatic brain injury	2	traumatic brain injury, lung contusion,
Smoke inhalation	2	and shock requiring FiO ₂ > 0.35
Near drowning	2	Traumatic brain injury + lung
Lung contusion	1.5	contusion + shock + FiO ₂ > 0.35
Multiple fractures	1.5	2 + 1.5 + 2 + 2 = 7.5
Risk modifiers		
Alcohol abuse	1	
Obesity (BMI > 30)	1	(3) Patient with history of diabetes
Hypoalbuminemia	1	mellitus and urosepsis with shock
Chemotherapy	1	Sepsis + shock + diabetes
FiO ₂ > 0.35 (> 4 L/min)	2	1 + 2 - 1 = 2
Tachypnea (RR > 30)	1.5	
SpO ₂ < 95%	1	
Acidosis (pH < 7.35)	1.5	
Diabetes mellitus†	-1	

Definition of abbreviations: BMI = body mass index; RR = respiratory rate; SpO₂ = oxygen saturation by pulse oximetry.

* Add 1.5 points if emergency surgery.

† Only if sepsis.

Tabelle 29: Lung Injury Prediction Score (1)

Early Acute Lung Injury “EALI”

Clinical Prediction Models

A 3 component EALI score incorporating the independent risk factors for progression to ALI on multivariable regression (1 point for an oxygen requirement > 2 to 6 liters/min or 2 points for > 6 liters/min; and 1 point each for a respiratory rate \geq 30 breaths/min and baseline immune suppression) accurately identified patients who progressed to ALI requiring positive pressure ventilation (AUC 0.85, 95% CI 0.80-0.91). Discrimination of the EALI score was similar to the LIPS and significantly outperformed the APACHE II by AUC analysis (**Table 4** and **Figure 3**). An EALI score \geq 2 identified patients who progressed to ALI with 89% sensitivity and 75% specificity. In this cohort (with a 25% incidence of ALI), this corresponded to positive and negative predictive values of 53% and 95%. By comparison, the positive and negative predictive values were 33% and 97% for a LIPS > 4 (recommended cut-off) and 46% and 92% for a LIPS > 6 (best performance in this cohort) (**Table 4**). Median time from EALI to meeting ALI criteria while receiving positive pressure ventilation was 20 (IQR 8 – 66) hours (**Figure 2**).

Abbildung 22: Definition des "EALI" (74)

11. Danksagung

Mein Dank gilt in erster Linie meinem Doktorvater Univ.-Prof. Dr. med. Marc Bodenstein und meinem Betreuer Dr. med. René Rissel. Vielen Dank für Eure durchgehend zuverlässige und gute Betreuung, die vielen Treffen und Hilfestellungen, wenn sie gebraucht wurden.

Ich bedanke mich auch bei den nicht-ärztlichen und ärztlichen Mitarbeiter:innen der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz für die Unterstützung bei meinen Untersuchungen.

Vielen Dank an die Firma Drägerwerk AG & Co. KGaA für die freundliche Bereitstellung des verwendeten Bildmaterials.

Danke an Phillip Mildenberger vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz für die gute statistische Beratung.

Mein besonderer Dank gilt meiner Frau Nora, auf deren Rückhalt und Ermutigung ich mich schon vor Beginn meines Medizinstudiums verlassen konnte. Für deine bedingungslose Unterstützung in allen Belangen möchte ich dir von ganzem Herzen und für immer danken.

Abschließend möchte ich mich bei meinem guten Freund Jan und meiner Familie, insbesondere meiner Mama Ingrid, meiner Schwiegermama Gabi und meinem Onkel Andreas für Eure Unterstützung, Ermutigung und die Hilfe bei der Korrektur der Dissertation herzlich bedanken.

