



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Vergleich des Einflusses differenzierter Beatmungsstrategien auf eine Ventilator-induzierte Lungenschädigung: In vivo Untersuchung am surfactant-depletierten Rattenmodell**

Autor: Jennifer Haas  
Institut / Klinik: Universitätsklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Thomas Lücke

Das ARDS stellt ein bedeutendes Krankheitsbild im intensivmedizinischen Bereich dar, das häufig letal verläuft. Nach wie vor ist die mechanische Ventilation eine der wesentlichen supportiven Behandlungsoptionen, die jedoch selbst zu einer Aggravierung der Lungenschädigung führen kann, was den Begriff der VILI prägte. Eine Minimierung der iatrogenen Lungenschädigung durch lungenprotektive Beatmungsstrategien hat sich daher zum therapeutischen Ziel entwickelt. Hierbei werden zur quantitativen Einschätzung eines alveolären Scherkräfte- und Distensionstraumas verschiedene Zytokine und Prokollagen (PC) als biochemische Messparameter verwendet. Während sich die Anwendung eines auf 6 ml/kg KG limitierten Vt als prognoseverbessernd bewiesen hat, ist die adäquate Einstellung eines PEEP ein weiterhin viel diskutierter Aspekt. Darüber hinaus ist nicht klar, ob das Verfahren der HFOV als theoretische Maximalvariante einer lungenprotektiven Beatmung der CMV überlegen ist. In der vorliegenden Arbeit wurde am surfactant-depletierten in vivo Rattenmodell der Einfluss verschiedener Beatmungsstrategien auf die Entwicklung einer VILI unter gleichzeitiger Berücksichtigung von effektivem Gasaustausch und hämodynamischer Verträglichkeit in einer kontrollierten, randomisierten Studie untersucht. Als Beatmungskonzepte lagen zugrunde:

1. low PEEP-CMV (LP-CMV): Vt 6 ml/kg KG, PEEP 6 cmH<sub>2</sub>O.
2. „open lung“ unter „best“ PEEP-CMV: Vt 6 ml/kg KG, initiales Rekrutmentmanöver, anschließend PEEP individuell in einem decremental PEEP-trial anhand der minimalen Lungenelastance titriert.
3. „open lung“ unter HFOV: initiales Vorgehen wie bei 2., anschließend HFOV mit einem Pmean 2 cmH<sub>2</sub>O größer als der Pmean unter „best“ PEEP, halbstündliche Rekrutmentmanöver.

Als Indikatorparameter einer VILI erfolgten die Messungen von Atemmechanik, histologischem Schädigungsgrad der Lunge, systemischer Zytokinkonzentration von TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und IL-6, sowie lokalisierter Zytokin, PC I und PC III mRNA-Expression in verschiedenen Lungenregionen.

Die respiratorische Elastance stieg in der LP-CMV-Gruppe signifikant an, während in der BP-CMV-Gruppe eine annähernde Konstanz und in der HFOV-Gruppe eine signifikante Abnahme zu beobachten war. Die Effektivität der Ventilation war in der HFOV-Gruppe signifikant besser als in der LP-CMV-Gruppe. Mit beiden „open lung“-Strategien wurde eine signifikante Erhöhung des PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> erreicht, die betonter in der HFOV-Gruppe war. Zugleich resultierte die „open lung“-Strategie in einer unter CMV und HFOV vergleichbaren und tendenziell besseren hämodynamischen Stabilität. Der semiquantitativ erfasste histologische Lungenschaden erreichte in der BP-CMV- und der HFOV-Gruppe ein ähnliches und der LP-CMV-Gruppe gegenüber signifikant geringeres Ausmaß. Eine signifikante Erhöhung der lokalen Zytokintranskription wurde in allen Gruppen ohne präferentielle Lokalisation beobachtet. Systemisch war eine signifikant erhöhte IL-6 Konzentration in der LP-CMV- und der HFOV-Gruppe nachweisbar, was annahmen lässt, dass die beatmungsinduzierte Lungenschädigung in diesen Gruppen eine relevante Dekompartimentierung initiierte. Entgegen unseren Erwartungen resultierte die Beatmung unabhängig von der angewandten Ventilationsstrategie und dem Ventilationsmodus in einer signifikanten und homogenen Herabregulation der PC III mRNA-Expression in allen drei Gruppen, während die Transkription von PC I in keiner der Versuchsgruppen beeinflusst wurde. Unseren Ergebnissen zufolge resultiert die Anwendung einer „open lung“-Strategie sowohl im konventionellen Beatmungsmodus als auch im HFOV-Verfahren gegenüber einer low PEEP-CMV-Strategie in einer besseren Lungenprotektion. Die methodisch und modal beste Ventilationsstrategie in der supportiven Therapie des ARDS bleibt in weiteren Studien zu untersuchen.