



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

**Vergleich des Einflusses differenzierter Beatmungsstrategien auf die gesunde Lunge an einem in vivo Rattenmodell**

Autor: Liesa Margit Zöller  
Institut / Klinik: Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Doktorvater: Prof. Dr. T. Lücke

Maschinelle Beatmung wird seit Jahrzehnten als Standardmaßnahme bei respiratorischer Insuffizienz eingesetzt. Neben ihrer lebenserhaltenden Funktion kann maschinelle Beatmung die Lunge auch erheblich schädigen. Diese Schädigung wird als beatmungsinduzierter Lungenschaden bezeichnet. Da das Ausmaß des beatmungsinduzierten Lungenschadens stark von den Beatmungseinstellungen abhängt, wird seit Jahren nach einer optimalen, lungenprotektiven Beatmungsstrategie geforscht.

Diese Arbeit vergleicht den Einfluss zweier „open lung“-Beatmungskonzepte sowie eines konventionellen Beatmungskonzepts auf die primär gesunde Lunge an einem in vivo Rattenmodell über einen Beobachtungszeitraum von sechs Stunden. Untersucht wurde, ob die Anwendung eines „open lung“-Konzepts der konventionellen Beatmung überlegen ist und ob sich durch den Einsatz der Hochfrequenzoszillationsventilation (HFOV) Vorteile an der gesunden Lunge gegenüber der druckkontrollierten Beatmung mit „best PEEP“ ergeben.

Hierfür wurden 24 Wistar-Ratten in drei Gruppen randomisiert. Eine weitere Gruppe diente als native, nicht beatmete Kontrollgruppe. Die drei Untersuchungsgruppen wurden unterschiedlichen Beatmungsprotokollen unterzogen: Gruppe 1) „low PEEP“ (LP)-CMV: Tidalvolumen ( $V_t$ ) = 6 ml/kg KG, positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) = 2 cmH<sub>2</sub>O. Gruppe 2) „best PEEP“ (BP)-CMV:  $V_t$  = 6 ml/kg KG, Rekrutmentmanöver mit anschließender Durchführung eines decremental PEEP trials unter Berücksichtigung der minimalen Lungenelastance zur Ermittlung des „best PEEP“. Gruppe 3) HFOV: Rekrutmentmanöver und Durchführung eines decremental PEEP trials analog zur Gruppe 2), im Anschluss HFOV mit einem  $P_{mean}$ , welcher 2 cmH<sub>2</sub>O größer war als der  $P_{mean}$  unter „best PEEP“, halbstündliche Rekrutmentmanöver.

Die primären Endpunkte umfassten die Atemmechanik, ausgewählte Parameter des Gasaustauschs und der Hämodynamik, die Lungenhistologie sowie die Blutplasmazytokine TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und IL-6. Darüber hinaus wurde die mRNA-Expression von TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und IL-6 sowie von Prokollagen (PC) I und PC III im Lungenparenchym erfasst. Es zeichnete sich ein positiver Effekt der „open lung“-Strategien (BP-CMV, HFOV) auf die Atemmechanik sowie auf die Kohlenstoffdioxideliminierung ab. Die Oxygenierung wurde durch die „open lung“-Strategien nicht verbessert. Weder Blutdruck noch Herzfrequenz wurden durch eine der Beatmungsstrategien relevant beeinträchtigt. Das Ausmaß der beatmungsinduzierten Lungenschädigung, ausgedrückt durch einen semiquantitativen Summenscore verschiedener Schädigungsmerkmale der Inflammation und Ventilation, wurde durch die Anwendung einer „open lung“-Strategie nicht reduziert. Bei Betrachtung der einzelnen Schädigungsmerkmale fielen Atelektasen in der LP-CMV Gruppe und Überblähung in der BP-CMV sowie HFOV Gruppe auf. Einen Vorteil der „open lung“-Strategie gegenüber der konventionellen druckkontrollierten Beatmung konnte nur bezüglich der Atemmechanik beobachtet werden. Bei direktem Vergleich der zwei „open lung“-Strategien führte die Ventilation mit „best PEEP“ zu einer höheren PC I mRNA-Expression im Oberlappen der Lunge als Zeichen einer verstärkten apikalen Distension. Bei Betrachtung der Zytokinkonzentrationen im Blutplasma war die HFOV der „best PEEP“ Ventilation überlegen. Die Ursache der signifikanten Abnahme der PC III mRNA-Expression unabhängig von den Beatmungsmodi und Beatmungsstrategien ist unklar. Somit beeinträchtigte die Beatmung mit „low PEEP“ die Atemmechanik, während die Ventilation mit „best PEEP“ zu den höchsten Zytokinkonzentrationen im Blutplasma führte. Die HFOV wirkte sich tendenziell am günstigsten auf die Atemmechanik und die Ventilation sowie auf die Zytokine im Blutplasma aus.

Ausgehend von diesen Ergebnissen kann keine generelle Empfehlung für eine der angewandten Beatmungsstrategien für die Beatmung lungengesunder Patienten ausgesprochen werden. Die optimale Beatmungsstrategie für lungengesunde Patienten bleibt in weiteren Studien zu untersuchen.