

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III des
Universitätsklinikums Halle (Saale)
Komm. Direktor: PD Dr. Michel Noutsias

Charakterisierung der mechanischen Beatmung bei
internistischen Intensivpatienten mit akuter
Herzinsuffizienz und nach kardiopulmonaler
Reanimation am Universitätsklinikum Halle (Saale)
zwischen 2011 und 2012

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)
vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Michael Sebastian Schneck
geboren am 19.12.1987 in Tübingen
Betreuer: apl. Prof. Dr. med. Henning Ebel
Gutachter:

1. apl. Prof. H. Ebel (Erfurt/MF)
2. Prof. L. Timmermann (Gießen)
3. PD S. Reith (Aachen)

15.05.2018

17.04.2019

Referat

Zielstellung: Bislang gibt es nur wenige Empfehlungen zur Beatmung kardiologischer Intensivpatienten. Häufig wird auf Leitlinien zurückgegriffen, die für Patienten mit Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) etabliert wurden. Neben der Beschreibung der Beatmungssituation von kardiologischen Intensivpatienten soll diese Praxis in der vorgestellten Studie überprüft und der Zusammenhang zwischen Parametern der invasiven Beatmung und dem klinischen Verlauf von kardiologischen Intensivpatienten untersucht werden.

Methoden: Von allen beatmeten Patienten der internistischen Intensivstation (ITS) des Universitätsklinikum Halle (Saale) mit akuter Herzinsuffizienz (AHF) oder nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) erfasst diese Studie im Zeitraum zwischen 05/2011-05/2012 Anamnese, Körpergröße, -gewicht (KG), APACHE II, Krankenhaussterblichkeit, primäre Beatmungsindikation sowie verschiedene Beatmungsparameter wie Beatmungsmodus, inspiratorischer Plateaudruck (PIP), positiv end-expiratorischer Druck (PEEP), Atemfrequenz, inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2), körperrgewichtbezogenes Tidalvolumen (Vt), Atemminutenvolumen (AMV), Horowitz-Index, alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO_2), Compliance, Resistance, driving pressure, venös-arterieller CO_2 Quotient ($\text{CO}_2(\text{v-a})$) und Blutgasparameter wie arterieller Sauerstoff-Partialdruck (paO_2), arterieller Kohlendioxid-Partialdruck (paCO_2) und pH. Als „lungenprotektiv beatmet“ gelten Patienten, die bei kontrolliertem Beatmungsmodus folgende Grenzwerte einhalten: $\text{PIP} < 30 \text{ mbar}$ und $\text{Vt} \leq 6 \text{ ml/kg}$. Logistische Regressionen werden genutzt um Korrelationen zwischen Beatmungsparametern und der Krankenhaussterblichkeit zu identifizieren.

Ergebnisse: In dieser Studie sind 129 Patienten eingeschlossen, davon 68,2% männlich, Alter $67,9 \pm 13,4$ Jahre, Körpergewicht (KG) $71,4 \pm 37,2 \text{ kg}$, prädiktives KG $66,9 \pm 8,8 \text{ kg}$, Krankenhaussterblichkeit 47,3%. Lungenprotektiv beatmet sind an Tag 1 der Beatmung 17,3% der Patienten. 73,7% der lungenprotektiv beatmeten und nur 48,4% der nicht-lungenprotektiv beatmeten Patienten überleben ($p < 0,05$). Einen relevanten Zusammenhang mit der Mortalität zeigen außerdem die Parameter PIP mit einer Odds Ratio (OR) von 1,15 ($p = 0,001$), FiO_2 (OR: 1,03; $p < 0,001$), Horowitz-Index (OR: 0,97; $p = 0,015$), AaDO_2 (OR: 1,03; $p < 0,001$) und driving pressure (OR: 1,11; $p = 0,006$).

Schlussfolgerung: Lungenprotektive Beatmung bietet gemäß dieser Studie einen Überlebensvorteil für die untersuchten kardiologischen Intensivpatienten. Insbesondere die Einhaltung eines niedrigen PIP ist gemäß dieser Studie prognostisch wichtig, wohingegen der Einfluss des körperrgewichtbezogenen Tidalvolumens von untergeordneter Bedeutung erscheint.

Schneck, Michael Sebastian: Charakterisierung der mechanischen Beatmung bei internistischen Intensivpatienten mit akuter Herzinsuffizienz und nach kardiopulmonaler Reanimation am Universitätsklinikum Halle (Saale) zwischen 2011 und 2012
Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 62 Seiten, 2018

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1	Historischer Hintergrund und aktuelle Situation der mechanischen Beatmung.....	1
1.2	Akute Herzinsuffizienz	2
1.2.1	Definition der akuten Herzinsuffizienz	2
1.2.2	Epidemiologie der akuten Herzinsuffizienz	3
1.2.3	Lungenödem.....	4
1.2.4	Akuter Myokardinfarkt	4
1.2.5	Infarktbedingter kardiogener Schock	6
1.3	Kardiopulmonale Reanimation	7
1.3.1	Durchführung der kardiopulmonalen Reanimation.....	7
1.3.2	Ursache und Prognose der kardiopulmonalen Reanimation	8
1.4	Beatmung	10
1.4.1	Beatmung bei akuter Herzinsuffizienz.....	10
1.4.2	Beatmung nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR).....	11
1.4.3	Konzept der lungenprotektiven Beatmung	12
2.	Zielstellung.....	15
3.	Material und Methodik.....	16
3.1	Studiendesign	16
3.2	Verwendete statistische Analysemethoden	21
4.	Ergebnisse	22
4.1	Demographische Daten	22
4.2	Beatmungsparameter.....	24
4.3	Daten der Blutgasanalyse.....	29
4.4	Klinischer Verlauf.....	32
4.5	Lungenprotektive Beatmung.....	33
4.6	Korrelationen zwischen Beatmungsparametern und klinischem Verlauf	36
5.	Diskussion.....	41
5.1	Sterblichkeit der kritisch kranken Patienten.....	41
5.2	Sterblichkeit und lungenprotektive Beatmung der kritisch kranken Patienten	42
5.3	Einfluss der Beatmungsparameter.....	42
5.4	Beatmungsparameter mit Einfluss auf die Mortalität	48
5.5	Einfluss der „lungenprotektiven Beatmung“	50

6. Zusammenfassung.....	52
7. Literaturverzeichnis.....	53
8. Thesen.....	60

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

AaDO ₂	alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz
AF	Atemfrequenz
AHF	akute Herzinsuffizienz
ALKK	Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte e.V
AMV	Atemminutenvolumen
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BIPAP	Biphasic Positive Airway Pressure (druckkontrollierter Beatmungsmodus)
BMI	Body-Mass-Index
CO ₂ (v-a)	venös-arterielle Kohlendioxidifferenz
CPPV	continuous positive pressure ventilation
CPR	Cardio Pulmonale Reanimation
D	day, Tag
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
DSG	Deutsche Sepsis Gesellschaft e.V.
EKG	Echokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology (Europäische Kardiologische Gesellschaft)
Exp	Exponentialfunktion
FIO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
HCO ₃	Bikarbonat
IL-6	Interleukin-6
Kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
M	Meter
MODS	Multior Gandysfunktionssyndrom
N	Anzahl
n.a.	not aplicable, Erhebung nicht möglich
n.s.	nicht signifikant
NIV	Non Invasive Ventilation (nicht invasiver Beatmungsmodus)
NSE	Neuronen-spezifische Enolase
NSTEMI	non-ST-elevations Myokardinfarkt
OR	Odds Ratio
paCO ₂	arterieller Kohlendioxid Partialdruck
paO ₂	arterieller Sauerstoff Partialdruck
PC	Pressure Controlled Mode (druckkontrollierter Beatmungsmodus)

PEEP	Positiver end-expiratorischer Druck
PIP	Inspiratorischer Plateau-Druck
PS	Pressure Supported Mode (druckunterstützter Beatmungsmodus)
relatives Vt	relatives Tidalvolumen (in Bezug auf das prädiktive Körpergewicht)
STEMI	ST-Elevations-Myokardinfarkt
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

1. Einleitung

1.1 Historischer Hintergrund und aktuelle Situation der mechanischen Beatmung

Nachdem im Jahre 1878 die sogenannte „Eiserne Lunge“ erstmals die Möglichkeit eröffnete, Patienten künstlich zu beatmen, wurde die mechanische Beatmung in den klinischen Alltag der Intensivmedizin zunehmend häufiger eingesetzt (Übersicht: Haupt 1996). Sie wurde bei kritisch Kranken zu einem wichtigen Therapiebaustein. Es wäre heute undenkbar, diese Patienten erfolgreich zu behandeln ohne die Möglichkeit einer mechanischen Beatmung zu erwägen.

Die „Eiserne Lunge“ fand bis ins 20. Jahrhundert breite Anwendung. Vor allem in der Behandlung der epidemischen Poliomyelitis nach dem zweiten Weltkrieg wurde sie häufig aufgrund der einsetzenden respiratorischen Insuffizienz eingesetzt (Übersicht: Haupt 1996). Diese Beatmungsmaschine übt negativen Druck von außen auf den Thorax des Patienten aus und initiiert so eine Thoraxexkursion und damit eine mechanische Beatmung.

Nach der Erfindung des Laryngoskops um das Jahr 1900 wurden diese Beatmungssysteme schrittweise ersetzt. Das Laryngoskop ermöglicht eine Intubation (Macewen 1880), und damit aktiv Luft in die Lunge zu pressen. Auf dieser Basis entwickelte so zum Beispiel Heinrich Dräger 1917 den „Pulmotor“. Hiermit war es möglich mithilfe eines modifizierten Uhrwerks Frischluft oder Sauerstoff in die Lunge zu blasen. Dadurch wurden die aus Sicht Drägers wichtigsten biologischen Parameter, nämlich die regelmäßigen Brustkorbbewegungen und der konstante Zeitablauf dieser Bewegung ersetzt. Dieses Prinzip würde man aus heutiger Sicht als zeitgesteuerte Beatmung bezeichnen (Haupt 1996).

Im weiteren Verlauf wurden andere Beatmungsgeräte entwickelt und der Pulmotor Drägers weiterentwickelt. Hier konnte bei Erreichen bestimmter Beatmungsdrücke zwischen Aus- und Einatmung umgeschaltet werden. Dies waren damit die ersten druckkontrollierten Beatmungssysteme.

Einige Zeit bestanden so die oben beschriebene Unterdruckbeatmung durch die „Eiserne Lunge“ und die Überdruckbeatmung nach Intubation nebeneinander. In den 1950er Jahren begann ein deutlicher Trend zur Überdruckbeatmung, wie sie auch heute breite Anwendung findet. Durch die bessere Beurteilbarkeit der Beatmungsvolumina konnten bei der Überdruckbeatmung sowohl eine Atemgasunterversorgung als auch höhergradige Lungenschädigungen durch Barotraumata bei den Patienten zunehmend verringert werden (Lawin et al. 1984).

In den folgenden Jahren bildeten sich bei der Überdruckbeatmung vor allem zwei Untergruppen der Beatmungssysteme heraus. Zum einen wird bei einem Teil der Patienten durch eine druckkontrollierte Beatmung das Atemgasvolumen angepasst. Zum anderen wird bei der volumenkontrollierten Beatmung ein zuvor definiertes Atemzugvolumen verabreicht (Lawin et al. 1984). Später kamen weitere technische Neuerungen zu den Beatmungsmaschinen hinzu, die es zum Beispiel ermöglichten den Beatmungshub durch eine spontane Atembewegung des Patienten zu triggern. Das Ziel all dieser Weiterentwicklungen war es unter anderem, sich so immer weiter dem physiologischen Vorgang des Atmens anzunähern (Lawin et al. 1984).

1.2 Akute Herzinsuffizienz

1.2.1 Definition der akuten Herzinsuffizienz

Patienten mit akuter Herzinsuffizienz stellen eine äußerst heterogene Gruppe dar. Dies gilt sowohl für die Symptome der Patienten, als auch für deren Pathophysiologie und Prognose.

Generell kann die akute Herzinsuffizienz als das Auftreten von Symptomen verstanden werden, welche für ein kardiales Pumpversagen sprechen und einer schnellen Therapie bedürfen (Gheorghide und Pang 2009). Zu unterscheiden ist hierbei, ob die Symptome zum ersten Mal auftreten (de-novo), oder eine Exazerbation eines bereits bekannten Pumpversagens darstellen. Als weitere Subgruppe wird eine therapie-refraktäre Herzinsuffizienz beschrieben. Diese stellt die kleinste der drei beschriebenen Gruppen dar (Gheorghide und Pang 2009). Dabei ist die Exazerbation einer bereits vorbekannten chronischen Herzinsuffizienz die häufigste der genannten Optionen. Sie tritt meist aufgrund einer Medikamenten-non-compliance der Patienten auf. Weitere häufige Ursachen für eine Exazerbation sind ein akutes Koronarsyndrom und Herzrhythmusstörungen (Nieminen et al. 2006). Diese werden in Kapitel 1.2.4ff behandelt.

Es gibt weitere Klassifikationen, welche sich allerdings an den therapeutischen Zielen der Herzinsuffizienz oder an klinischen Profilen orientieren (Jessup et al. 2009). Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) schlug hierzu 2008 eine Unterteilung in sechs Profile vor: Verschlechterung einer chronischen Herzinsuffizienz, Lungenödem, Hypertensive Herzinsuffizienz, Kardiogener Schock und isolierte Rechtsherzinsuffizienz (Dickstein et al. 2008). Diese Unterteilung findet allerdings in der aktuellen Leitlinie der ESC keinen Platz mehr (McMurray et al. 2012).

Allen Klassifikationen ist gemeinsam, dass Patienten oft nicht eindeutig einer Gruppe zuzuordnen sind und die Autoren Überlappungen zwischen den Kollektiven ausdrücklich in Kauf nehmen (Dickstein et al. 2008).

Dies liegt auch daran, dass nicht alle Symptome immer zur selben Zeit oder obligat auftreten. Die typischen Symptome der akuten Herzinsuffizienz unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der chronischen Herzinsuffizienz (Steg et al. 2012). Diese sind typischerweise Dyspnoe, Leistungsminderung und Flüssigkeitsretention, welche sowohl in peripheren Geweben, als auch in der Lunge auftritt und damit zum Lungenödem führen kann (Hoppe et al. 2005). Hier kann von einer Trias gesprochen werden, welche auf einer Schädigung der Herzstruktur oder -funktion basiert. Dadurch kommt es zu einem Versagen des adäquaten Sauerstofftransportes in Gewebe des Körpers, was sekundär zu Organschäden führt (Steg et al. 2012; Hoppe et al. 2005).

1.2.2 Epidemiologie der akuten Herzinsuffizienz

Wie bereits beschrieben leiden viele der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz bereits unter einer chronischen Herzerkrankung, welche akut exazerbiert. Patienten mit diesen chronischen Herzerkrankungen stellen aufgrund der besseren Therapieoptionen der Grunderkrankungen und damit höheren Überlebens-wahrscheinlichkeiten ein wachsendes Patientenkollektiv dar. Dies erklärt u.a. die erhöhte Zahl der Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz (McCullough et al. 2002).

Im Jahr 2006 hat sich die Arbeitsgruppe von Nieminen et. al im EuroHeart Failure Survey II ausführlich mit der Epidemiologie der Ursachen der akuten Herzinsuffizienz in Europa beschäftigt. In dieser Studie wurden 3.580 Patienten aus 133 europäischen Zentren untersucht. 37% der untersuchten Patienten wiesen eine neu aufgetretene akute Herzinsuffizienz (de-novo) auf, wobei die Ursache hierfür in 42% in einem akuten Koronarsyndrom begründet war. Die übrigen Patienten mit akuter Herzinsuffizienz hatten bereits ein Ereignis mit akuter Herzinsuffizienz in der Anamnese (Nieminen et al. 2006). Andere epidemiologische Studien zeigen weitere Risikofaktoren und Ursachen für die akute Herzinsuffizienz. So waren in der genannten Studie die untersuchten Patienten mit akuter Herzinsuffizienz älter (mittleres Alter $69,9 \pm 12,5$ Jahre) und zu 61% männlich (Nieminen et al. 2006; Tavazzi et al. 2006; Gheorghiade et al. 2005).

Vorerkrankungen wiesen v.a. die Patienten auf, welche bereits in der Vorgeschichte an einer akuten Herzinsuffizienz erkrankt waren. Die dominierenden Vorerkrankungen waren in beiden Gruppen die chronische Herzinsuffizienz (gesamt: 53,6%) und die arterielle Hypertonie (gesamt: 62,5%). Häufig waren die Patienten an beiden Entitäten zugleich vorerkrankt (Nieminen et al. 2006).

Auch die EuroHeart Studie aus dem Jahr 2006 beschäftigte sich mit Risikofaktoren für die akute Herzinsuffizienz. In dieser Studie bestand bei 25% der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz eine

dilatative Kardiomyopathie. Außerdem war Vorhofflimmern und -flattern in 47% der Fälle nachweisbar. Bei der de-novo Herzinsuffizienz waren häufig ein Lungenödem (26%) und ein kardiogener Schock (7%) zu finden (Nieminen et al. 2006).

Die Studien von Cleland et al. und Cowie et al. beschäftigen sich mit der weiteren Prognose der Patienten nach dem ersten Krankenhausaufenthalt mit akuter Herzinsuffizienz. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass das Risiko nach der ersten Vorstellung mit akuter Herzinsuffizienz zu versterben oder erneut hospitalisiert zu werden je nach untersuchter Population zwischen 30 und 60% liegt (Cleland et al. 2000; Cowie 1999). Auch in der Studie von Krumholz et al. werden Patienten mit zunächst akuter Herzinsuffizienz zu 45% mindestens einmal innerhalb von 12 Monaten nach dem Erstereignis erneut hospitalisiert, bei 15% sind es sogar zwei und mehr Aufenthalte innerhalb des ersten Jahres (Krumholz et al. 1998).

1.2.3 Lungenödem

Wie in Kapitel 1.2.2 beschrieben gehört zu der Symptomtrias der akuten Herzinsuffizienz die Flüssigkeitsretention. Hieraus kann das Lungenödem als ebenfalls häufiges Symptom der linksventrikulären systolischen oder diastolischen Dysfunktion resultieren. Es ist durch den Austritt von Flüssigkeit aus den Lungenkapillaren in den Intrazellulärraum zwischen den Alveolen und in die Alveolen selbst gekennzeichnet (Hoppe et al. 2005). Allerdings können auch andere Erkrankungen ein Lungenödem hervorrufen, wie z.B. eine primäre Flüssigkeitsüberladung des Organismus, schwere arterielle Hypertonie oder schwerwiegende Nierenerkrankungen (Ware et al. 2005).

1.2.4 Akuter Myokardinfarkt

In Kapitel 1.2.2 wird der akute Myokardinfarkt als die häufigste Ursache der neu aufgetretenen akuten Herzinsuffizienz (de-novo) beschrieben. Hierbei treten bei den meisten Patienten typische Symptomen auf, wie Schmerzen in Brust, oberer Extremität und Kiefer und/oder Epigastrium. Diese Symptome bestehen häufig länger als 20 Minuten (Thygesen et al. 2007).

Zur weiteren Verifizierung der Verdachtsdiagnose stehen in der Laboratoriumsdiagnostik Biomarker zur Verfügung. Hierbei handelt es sich um Stoffe, welche durch die untergehenden Myozyten des Herzens ins Blut freigesetzt werden. Die wichtigsten diagnostischen Parameter sind Myoglobin, kardiales Troponin T und I, CK und CK-MB (Jaffe et al. 2000). Als gesichert gilt dabei die Diagnose des akuten Myokardinfarktes, sobald sensitive und spezifische Biomarker wie kardiales Troponin oder CK-MB bei akuter myokardialer Ischämie erhöht sind (Thygesen et al. 2007).

Einen wichtigen Stellenwert in der apparativen Diagnostik des akuten Myokardinfarktes nimmt außerdem das Elektrokardiogramm (EKG) ein. Durch Beurteilung von ST-Streckenveränderungen und das Auftreten von Q-Wellen können der Zeitpunkt des Infarktes, dessen Ausmaß und das betroffene Areal abgeschätzt werden (Steg et al. 2012). Außerdem lassen sich anhand der Veränderungen der ST-Strecke im EKG zwei Arten des akuten Myokardinfarktes unterscheiden. Bei Patienten, welche eine ST-Streckenhebung von $\geq 0,1\text{mV}$ in mindestens zwei zusammenhängenden Ableitungen (Ausnahme: Brustwandableitung V2 mit alters- und geschlechtsspezifischem Grenzwert) oder einen neu aufgetretenen Linksschenkelblock mit infarkttypischer Symptomatik aufweisen, spricht man von einem ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt (STEMI) (Steg et al. 2012). Bei Patienten, welche diese EKG-Veränderungen nicht aufweisen, kann erst nach drei bis vier Stunden anhand der Biomarker zwischen einem akuten Myokardinfarkt und einer instabilen Angina pectoris unterschieden werden. Liegt ein akuter Myokardinfarkt ohne Elevation der ST-Strecke vor, so spricht man vom Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) (Steg et al. 2012). Auch pathologisch unterscheiden sich die beiden Typen des akuten Myokardinfarktes. Während beim STEMI über 90% der Patienten ein vollständiger Verschluss einer oder mehrerer Koronarien durch einen Thrombus aufweisen, finden sich beim NSTEMI diese vollständigen Verschlüsse nur in ca. 50% der Fälle (Hamm 2004).

Zusammenfassend wird nach den Leitlinien der akute Myokardinfarkt anhand folgender Kriterien definiert:

Nachweis des Ansteigens und/oder Fallens von herzspezifischen Biomarkern (v.a. Troponin I), wobei mindestens ein Wert über der 99. Perzentile des Referenzlimits liegen muss. Hinzu muss mindestens eines der folgenden Symptome kommen (Steg et al. 2012):

- Symptome der Ischämie,
- Veränderungen der ST-Strecke im EKG oder neu aufgetretener Linksschenkelblock,
- Pathologische Q-Wellen im EKG,
- Nachweis von neuauftretenden Myokardveränderungen (Verlust oder regionale Wandbeweglichkeitsstörungen),
- Nachweis eines Koronarthrombus durch Angiographie oder Autopsie (Steg et al. 2012).

Beim Nachweis des akuten Myokardinfarktes anhand der o.g. Definition wird er in ST-Streckenhebungsinfarkte (STEMI) und Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkte (NSTEMI) unterteilt.

1.2.5 Infarktbedingter kardiogener Schock

Im weiteren Verlauf der Patienten mit Zustand nach akutem Herzinfarkt stellt der infarktbedingte kardiogene Schock eine häufige Todesursache dar (Steg et al. 2012; Hochman et al. 2006). Tritt dieser auf, so steigt die Mortalität der erkrankten Patienten auf bis zu 50% (Hochman et al. 2006). Vor allem durch eine frühe Revaskularisierung des Infarktareals kann dabei das Patientenüberleben signifikant gesteigert werden (Hochman et al. 2006).

Die Inzidenz des kardiogenen Schocks nach Herzinfarkt bei Patienten, welche das Krankenhaus erreichen, liegt bei etwa 5-10% (Hollenberg et al. 1999). Die hohe Sterblichkeit des kardiogenen Schock konnte aufgrund besserer und früherer Revaskularisationsmöglichkeiten in den letzten Jahren tendenziell gesenkt werden (Menon et al. 2000), beträgt aber immer noch bei ca. 50% (Werdan et al. 2012).

Der myokardiale Funktionsausfall ist bei weitem der häufigste Grund für einen kardiogenen Schock. Allerdings ist nicht nur die Größe der akuten myokardialen Ischämie entscheidend. Auch die kumulative Größe, welche sich auch aus bereits vorausgegangenen Ischämien ergibt muss berücksichtigt werden. Aus diesem Grund dekomensieren Patienten mit bereits bestehender Myokardschädigung deutlich schneller in Richtung kardiogener Schock, als Menschen bei Erstereignis (Califf und Bengtson 1994).

Klinisch manifestiert sich der kardiogene Schock als der Abnahme der kardialen Auswurfleistung. Dies ist Folge des immobilen Myokards, welches durch die Infarkthyppoxie untergegangen ist. In Zusammenhang mit weiterhin adäquatem intravasalem Volumen wird diese Konstellation als kardiogener Schock bezeichnet. Objektiviert bedeutet das, dass ein systolischer Blutdruck $\leq 90\text{mmHg}$ für mindestens 30 Minuten bei einem reduzierten Herzindex auf $< 2,2\text{l/min/m}^2$ vorliegt (Hollenberg et al. 1999). Zusätzlich liegen die Symptome einer Minderperfusion der peripheren Organe vor (Hollenberg et al. 1999).

Die Ursache des kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt liegt meist in einem Linksherzversagen. Ursache hierfür ist der Verschluss einer linksventrikulären Koronararterie. Bei einer Infarzierung von 20% des linken Ventrikels sind Zeichen einer Linksherzinsuffizienz nachweisbar. Autopsiestudien zeigen weiterhin, dass ab einer Nekrose von mehr als 40% des linksventrikulären Myokards meist ein kardiogener Schock auftritt (Alonso et al. 1973; Harnarayan et al. 1970).

Weitere Ursachen für einen kardiogenen Schock können außerdem aus einer Schädigung mechanischer Komponenten des Herzens hervorgehen. Hierzu gehören Ventrikelseptumperforation mit resultierendem Links-Rechts-Shunt (Radford et al. 1981), Papillarmuskelabrisse

mit akuter Mitralinsuffizienz (Radford et al. 1979; Wei et al. 1979), eine Ventrikelwandruptur mit anschließender Herzbeutelamponade oder ein Perikarderguss (Friedman et al. 1971).

Außerdem gibt es eine Vielzahl von weiteren Erkrankungen, welche aufgrund ihrer Wirkung auf das kardiovaskuläre System zum kardiogenen Schock führen können. Hierzu zählen die akute Myokarditis, persistierende Arrhythmie, akute Klappendefekte und weitere akut dekompensierte Kardiomyopathien (Califf und Bengtson 1994).

Die Therapie des infarktbedingten Schock basiert auf vier Behandlungszielen. Diese sind die frühestmögliche Reperfusion, anschließend das Aufrechterhalten einer adäquaten Perfusion und Oxygenierung (Werdan et al. 2012). Weiterhin das Verhindern von Organdysfunktionen bis zum Multorgan-Dysfunktions Syndrom und die frühzeitige Versorgung mechanischer Infarktkomplikationen (Werdan et al. 2012).

Häufig ist bei Patienten mit kardiogenem Schock eine mechanische Beatmung erforderlich. Sie sollte aufgrund der konstant stabilen Beatmungsbedingungen und der Vermeidung psychomotorischer Erregung und Erschöpfung des Patienten gegenüber der nicht-invasiven Beatmung bevorzugt werden (Leitlinie). Aufgrund der stark eingeschränkten Studienlage wird dabei eine lungenprotektive Beatmungseinstellung in Analogie zu den Empfehlungen für Patienten mit Sepsis/ARDS befürwortet (Kouraki et al. 2011; Werdan et al. 2012; Reinhart et al. 2010).

1.3 Kardiopulmonale Reanimation

1.3.1 Durchführung der kardiopulmonalen Reanimation

Eine weitere Gruppe der kritisch Kranken Patienten auf einer Intensivstation stellen häufig Patienten mit Zustand nach kardiopulmonaler Reanimation dar.

Bereits im Jahre 1740 hat die Pariser Akademie der Wissenschaft die Mund-zu-Mund Beatmung als sinnvolle Therapie für ertrunkene Patienten vorgeschlagen (Übersicht in: American Heart Association 2007). Seit dem wurde diese Therapie immer weiter verbessert, durch weitere Maßnahmen ergänzt und auf viele Krankheitsbilder erweitert.

Den meisten Fällen eines Herz-Kreislauf-Stillstandes (sudden cardiac arrest) mit der Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Reanimation (CPR) liegt eine Erkrankung des Herzens zu Grunde. Nur 20% gehen auf eine nicht-kardiale Ursache zurück (Pell et al. 2003). Gleichzeitig zeigen Patienten, welche aufgrund einer kardialen Ursache reanimationspflichtig werden, eine niedrigere Mortalität als Patienten mit nicht-kardialer Ursache (Pell et al. 2003).

Die adäquate Therapie eines plötzlichen Herzstillstandes ist die Durchführung der kardiopulmonalen Reanimation (CPR) und insbesondere der frühen Defibrillation, falls diese angezeigt ist (Hazinski et al. 2010). Nur diese Therapien sind in der Lage, eine adäquate Perfusion der lebenswichtigen Organe aufrechtzuerhalten und somit ein Überleben und eine ausreichende neurologische Prognose zu erzielen (Hazinski et al. 2010).

Die CPR besteht aus Thoraxkompressionen mit ausreichender Tiefe (min. 5cm), Frequenz (ca. 100/min) und der kompletten Entlastung zwischen den Thoraxkompressionen. Optimalerweise wird der Patient während der Thoraxkompressionen mit einer Frequenz von acht bis zehn Atemzügen pro Minute beatmet. Dabei sind die Atemwege durch einen endotrachealen Tubus oder supraglottische Atemwegszugänge gesichert. Sind im EKG defibrillierbare Rhythmen wie Kammerflimmern, -flattern oder pulslose ventrikuläre Tachykardie erkennbar, so wird die Defibrillation empfohlen (Hazinski et al. 2010). Die möglichst frühe Durchführung dieser Maßnahmen ist entscheidend für das Überleben der Patienten.

1.3.2 Ursache und Prognose der kardiopulmonalen Reanimation

Plötzlicher Herzstillstand ist eine häufige Ursache für Todesfälle in Europa. Die Inzidenz beträgt zwischen 350.000 bis zu 700.000 Personen pro Jahr (Atwood et al. 2005; Sans et al. 1997). Zwischen 25-30% der Patienten mit plötzlichem Herzstillstand weisen zum Zeitpunkt der ersten EKG-Erfassung ein Kammerflimmern auf. Koster et al. vermuten sogar, dass weit mehr Patienten primär ein Kammerflimmern oder eine ventrikuläre Tachykardie aufweisen, sich ihr Zustand jedoch verschlechtert, sodass bei Erfassung des ersten EKG nur noch eine Asystolie festgestellt werden kann (Koster et al. 2010).

Die Sterblichkeit von Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) hängt von vielen Faktoren ab. Vor allem die langfristige Prognose wird von der Grunderkrankung und deren Behandlung bestimmt. Die häufigsten Schädigungen, welche Patienten nach überlebtem Kreislaufstillstand aufweisen, gehen auf die Sauerstoffunterversorgung der Neurone des ZNS während der CPR zurück. Diese reagieren als erste Zellen auf den Sauerstoffmangel (Übersicht in: Deakin et al. 2010).

Vier Beobachtungsstudien zufolge führen der Beginn einer CPR und eine frühe Defibrillation während der ersten 3-5 min des Herzstillstandes zu Überlebensraten von 49-75% (Weaver et al. 1988; Auble et al. 1995; Stiell et al. 1999; Valenzuela et al. 2000). Dabei reduziert jede Minute Verzögerung bis zum Beginn der Therapie die Überlebenswahrscheinlichkeit um etwa 10-12% (Valenzuela et al. 1997; Waalewijn et al. 2001).

Weiterhin entscheidend für die Prognose der Patienten ist ein frühes Erkennen und die entsprechende kausale Therapie reversibler Ursachen für einen Herzstillstand. Die reversiblen Ursachen sind vor allem Hypothermie, Hypoxie, Hypovolämie, eine Stoffwechsellage (wie z.B. Hypoglykämie), Herzbeutelamponade, Intoxikationen, das Vorliegen einer Thrombembolie oder eines Spannungs-Pneumothorax.

Ein weiterer prognosebestimmender Faktor ist die standardisierte Nachbetreuung nach CPR (Carr et al. 2009; Neumar et al. 2008). Hierbei nimmt mittlerweile v.a. die milde therapeutische Hypothermie einen wichtigen Stellenwert in der Behandlung der Patienten ein (Übersicht in Arrich et al. 2012).

1.4 Beatmung

1.4.1 Beatmung bei akuter Herzinsuffizienz

Viele Patienten mit akuter Herzinsuffizienz benötigen mechanische Beatmung aufgrund von akutem respiratorischem Versagen, verursacht durch erhöhte Atemarbeit und der Notwendigkeit von operativen Eingriffen (McMurray und Stewart 2000). Trotzdem gibt es nur wenige Arbeiten zum Thema Beatmung bei akuter Herzinsuffizienz. Konsens scheint allerdings zu sein, dass die akute Herzinsuffizienz ein klassisches Einsatzgebiet der nicht-invasiven Beatmung ist, sofern dies möglich ist (Engelmann 2009).

Die akute Herzinsuffizienz führt zu einem Vor- und Nachlastanstieg, welcher sich weiter negativ auf die Pumpleistung des Herzens auswirkt. Dieser Anstieg kann wirksam durch eine mechanische Beatmung durchbrochen werden. Durch die Beatmung und insbesondere den Einsatz von end-expiratorisch positivem Druck (PEEP) wird die Vorlast gesenkt. Dies führt zu einem geringeren Sauerstoffverbrauch und gleichzeitig erhöhtem -angebot (Wiesen et al. 2013). Weiterhin haben der PEEP, sowie die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2) einen positiven Effekt auf den Gasaustausch und in Kombination mit dem Tidalvolumen (V_t) die Rekrutierung von Alveolen (Engelmann 2009). Hier sollte ein „optimaler PEEP“ (Engelmann 2009) angestrebt werden, d.h. der PEEP sollte nicht zu hoch gewählt werden. Ein zu hoher PEEP kann über die Reduktion der Vorlast und Kompression der Lungenkapillaren zu einer Reduktion des Herzzeitvolumens führen. Dies würde eine Herabsetzung des Sauerstoffangebotes bedeuten (Engelmann 2009).

Der Einsatz von PEEP bei akuter Herzinsuffizienz ist unbestritten. Über den richtigen Beatmungsmodus gibt es allerdings nur sehr wenige Daten (McMurray und Stewart 2000). Die meisten Daten liegen vor für Patienten mit kardiogenem Schock nach Myokardinfarkt. Bekannt ist außerdem, dass sobald eine mechanische Beatmung notwendig wird, die Mortalität für diese Patienten erhöht ist (Kouraki et al. 2011). Aufgrund der unzureichenden Studienlage hält sich die Leitlinie der Europäischen Herzgesellschaft (ESC) bei den Empfehlungen zur Beatmung der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz und bei STEMI zurück. Sie bezieht sich bei ihren Empfehlungen zur Beatmung auf die Killip-Klassifikation. Dabei werden die Patienten anhand ihrer Symptome in vier Klassen eingeteilt (siehe Tabelle 1). Anhand dieser Klassen kann das Risiko abgeschätzt werden, innerhalb der nächsten 30 Tage zu versterben (Killip und Kimball 1967). In der ESC-Leitlinie wird danach eine nicht invasive Beatmung mit kontinuierlichem PEEP bei Patienten mit STEMI und Killip-Klasse III empfohlen, sofern diese die Beatmung tolerieren (Steg et al. 2012). Ist die nicht-invasive Beatmung mit kontinuierlichem PEEP nicht erfolgreich, so soll lt. der ESC Leitlinie eine Intubation und damit invasive Beatmung erwogen werden (Steg et al. 2012).

Tab. 1: Killip-Klassifikation (Killip und Kimball 1967; Böhm und Bäumer 2000)

Stadium	Mortalitätsrate
I Keine Herzinsuffizienz - Keine pulmonalen Rasselgeräusche - kein diastolischer Galopp	6%
II Leichte Herzinsuffizienz - basale Rasselgeräusche oder 3. Herzton - gestaute Halsvenen	17%
III Schwere Herzinsuffizienz - Atemnot - Rasselgeräusche über der gesamten Lunge - 3. Herzton - Häufig Lungenödem	38%
IV Kardiogener Schock - Systolischer Blutdruck <90mmHg - Periphere Minderdurchblutung - Kalte Haut - Oligurie - Zyanose - Schwitzen - Evtl. Bewusstseins Einschränkung	81%

Ein weiterer Faktor zur optimalen Beatmung ist die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2). Mit dieser können Diffusionsstörungen kompensiert werden, welche aufgrund der Grunderkrankung, aber auch durch die Beatmungsdrücke entstehen (Engelmann 2009). Daten aus dem Jahr 1996 legen nahe, dass zu hohe FiO_2 Konzentrationen negative Effekte auf Herzindex, kapillären Druck der Lunge und den Gefäßwiderstand haben (Haque et al. 1996). Diese Daten waren in weiteren Studien allerdings nicht reproduzierbar (Wiesen et al. 2013).

Die optimale Einstellung der Beatmungsparameter Tidalvolumen und Spitzendruck richtet sich nach der Leitlinie zur lungenprotektiven Beatmung (siehe 1.4.3) (Werdan et al. 2012).

1.4.2 Beatmung nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR)

Die europäische Leitlinie zur kardiopulmonalen Reanimation stellt fest, dass eine adäquate Oxygenierung essentiell ist für die post-CPR Therapie (Nolan et al. 2015). Insbesondere Hypoxämie und Hyperkapnie steigern die Wahrscheinlichkeit eines erneuten Herzstillstandes, sodass Sauerstoffvorlage oder sogar eine mechanische Beatmung notwendig werden können (Nolan et al. 2015).

Eine Intubation und damit invasive Beatmung sollte insbesondere bei eingeschränkter cerebraler Funktion erwogen werden, welche häufig nach CPR auftritt (Nolan et al. 2015).

Explizite Empfehlungen zu Beatmungseinstellungen gibt die ERC Leitlinie nur in Hinblick auf die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2). Laut Leitlinie sollte eine Sauerstoffsättigung von 94-95% angestrebt werden (Nolan et al. 2015). Dies scheint sinnvoll, da eine Hyperoxie in der ersten Stunde nach Reanimation im Tiermodell ein schlechteres neurologisches Outcome gezeigt hat, als Sauerstoffsättigungen zwischen 94 und 95% (Balan et al. 2006). Auch eine Registerstudie mit über 6000 eingeschlossenen Teilnehmern zeigte ein schlechteres neurologisches Outcome für Patienten, welche mit hohem FiO_2 beatmet wurden (Kilgannon et al. 2010). Dem entgegen steht allerdings eine Studie mit über 12.000 post-CPR Patienten, welche ein schlechteres Outcome für Patienten mit höherem FiO_2 nicht bestätigen konnte (Janz et al. 2012). Auch in einer Meta-Analyse aller vorliegenden Studien zu diesem Sachverhalt zeigt sich ein sehr heterogenes Bild (Wang et al. 2014). Dies könnte auch an der schwierigen Erhebung von Daten liegen, da das verbesserte Outcome insbesondere dann gefunden wurde, wenn die Patienten in der ersten Stunde mit niedrigem FiO_2 beatmet wurden. Hier befinden sich die Patienten allerdings oft noch im prähospitalen Setting, was eine vollständige Datenerhebung deutlich erschwert (Nolan et al. 2015).

Lungenprotektive Beatmungsstrategien (siehe 1.4.3) wurden bisher noch nicht speziell für post-CPR Patienten untersucht. Trotzdem empfiehlt die ERC Leitlinie diese in der post-CPR Phase umzusetzen (Nolan et al. 2015).

1.4.3 Konzept der lungenprotektiven Beatmung

Als lungenprotektive Beatmung wird in den aktuellen Leitlinien zur Therapie der Sepsis und des Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) eine Beatmungseinstellung mit einem körpergewichtsbezogenen Tidalvolumen ($V_t \leq 6\text{ml/kg}$ prädiktives Körpergewicht (KG) und einem inspiratorischen Plateaudruck (PIP) $< 30\text{mbar}$ definiert (vgl. Reinhart et al. 2010). Diese Definition einer lungenprotektiven Beatmungseinstellung begründet sich in den Erkenntnissen einer Studie des ARDS-Network, welche im Jahr 2000 die zu dieser Zeit übliche Praxis der mechanischen Beatmung mit relativ hohen Tidalvolumina in Frage stellte (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000).

So wurden vor der zitierten ARDS-Network-Studie Patienten üblicherweise mit Tidalvolumina von 10 bis 15ml/kg KG beatmet. Dies wurde als notwendig angesehen, um die Werte des arteriellen Bikarbonats (HCO_3) und des pH innerhalb der Referenzbereiche zu halten. Bereits vor der ARDS-Netzwerk-Studie war in Tiermodellen festgestellt worden, dass ein hohes

Tidalvolumen die Epi- und Endothelien der Lunge schädigen und damit Atelektasen, Hypoxämie und die Freisetzung von Entzündungsmediatoren in der Lunge fördern kann (Tsuno et al. 1991; Tremblay et al. 1997; Parker et al. 1993; Dreyfuss et al. 1985; Webb und Tierney 1974; Kolobow et al. 1987).

Konzeptuell wurde in der ARDS-Network-Studie dem Schutz der Lunge ein höherer Stellenwert als dem Erreichen „optimaler“ HCO_3^- - und pH-Werte eingeräumt. Die Autoren reduzierten das Tidalvolumen auf 6ml/kg prädiktives Körpergewicht innerhalb von vier Stunden nach Einschluss in die Studie und hielten das Tidalvolumen (V_t) für die folgende Beatmungsperiode zwischen 4 und 6ml/kg prädiktivem Körpergewicht. Um dies zu erreichen, war eine permissive Hyperkapnie im Vergleich zum Vorgehen mit höheren Tidalvolumina notwendig. Es wurden also höhere arterielle pCO_2 -Werte während der Beatmung akzeptiert. Die Mortalität der Patienten, welche mit niedrigeren Tidalvolumina beatmet wurden, konnte um 22% reduziert werden. Auch die Anzahl der beatmungsfreien Tage stieg in dieser Gruppe (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Ein positiver Effekt war auch bei den Messungen des Interleukin-6 (IL-6)-Serumspiegels der Patienten feststellbar. So waren die Konzentrationen dieses Entzündungsmarkers im Blut bei der Gruppe, welche mit niedrigeren Tidalvolumina beatmet wurde, reduziert (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000).

Aus diesen Daten schlossen die Autoren der zitierten ARDS-Network-Studie, dass bei der Beatmung von Patienten mit ARDS v.a. die Überdehnung der Lunge verhindert werden muss, um die Prognose der Patienten zu verbessern. Das niedrige V_t habe Priorität vor anderen Werten, wie pH oder HCO_3^- (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Diese Erkenntnis wurde in die Leitlinien zu Sepsis und ARDS eingearbeitet (Reinhart et al. 2010 andere Leitlinien z.B. aus Amerika ebenfalls zitieren).

Weiterhin hat die ARDS-Network Studie auch Eingang in die deutsch-österreichische S3-Leitlinie zum infarktbedingten kardiogenen Schock gehalten. Da die Studienlage zur optimalen Beatmung von kardiologischen Intensivpatienten mangelhaft ist, wurde auf die Analogie zu den Erkenntnissen zur Beatmung von ARDS-Patienten zurückgegriffen (Werdan et al. 2012).

Andere Studien bezweifeln jedoch, dass höhere Tidalvolumina die Lunge so stark schädigen, dass dafür niedrigere Sauerstoff-Sättigungen oder eine stärkere Sedierung der Patienten in Kauf genommen werden sollten. Diese Studien empfehlen, primär eine geringere Sedierungstiefe zu wählen, welche bei niedrigen Tidalvolumina nicht realisierbar ist (Steinberg und Kacmarek 2007). Höhere Tidalvolumina und der ausgeglichene pH-Wert scheinen für den Patienten angenehmer zu sein, womit eine flachere Sedierung möglich wird. Die Autoren der Studie von Steinberg und Kacmarek räumen jedoch auch ein, dass zu hohe Tidalvolumina die Lunge

schädigen und empfehlen aus diesem Grund, die Höhe des Tidalvolumens an der Compliance der Lunge zu orientieren (Steinberg und Kacmarek 2007).

2. Zielstellung

Im Rahmen der vorliegenden prospektiven nicht-interventionellen klinischen Studie sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Beschreibung der Beatmungssituation kardiologischer Intensivpatienten auf der Internistischen Intensivstation II der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Halle (Saale) im Zeitraum vom 01.05.2011 bis 30.04.2012.
2. Ermittlung der Häufigkeit einer „lungenprotektiven Beatmung“ bei diesen Patienten, wobei als „lungenprotektive Beatmung“ definiert wird: körperrgewichtbezogenes Tidalvolumen (V_t) ≤ 6 ml/kg prädiktives Körpergewicht (KG), inspiratorischer Plateaudruck (PIP) < 30 mbar.
3. Analyse des Zusammenhangs zwischen lungenprotektiver Beatmung und den klinischen Endpunkten Tracheotomie, Krankenhaussterblichkeit, mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer (der Überlebenden) und neuentwickelte Nierenersatztherapie.
4. Identifizierung von Beatmungsparametern, die mit klinischen Endpunkten bei kardiologischen Intensivpatienten assoziiert sind.

3. Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine nicht-interventionelle, prospektive, monozentrische klinische Studie zur Beschreibung und Analyse der Beatmungssituation von kardiologischen Intensivpatienten. Die Ethikkommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurde im Vorfeld über das geplante Vorhaben informiert, eine formale Zustimmungspflicht wurde aufgrund des nicht-interventionellen Studiendesigns nicht gesehen.

Eingeschlossen in die Studie werden im Beobachtungszeitraum vom 01.05.2011 bis 30.04.2012 alle aufgrund einer akuten Herzinsuffizienz (AHF) oder nach einer kardiopulmonalen Reanimation (CPR) beatmungspflichtigen Patienten der internistisch-kardiologischen Intensivstation II (13 Betten) des Universitätsklinikum Halle (Saale). Kriterien für die Beendigung der Beobachtung eines eingeschlossenen Patienten sind Entlassung aus dem Krankenhaus, Verlegung auf eine andere Station oder der Tod des Patienten.

Alle Patientendaten werden aus den Patientenakten entnommen. Diese werden im Rahmen der Routinebehandlung mithilfe des Programms Integrated Care Manager (ICM©) der Firma Drägerwerk AG & Co KGaA (Deutschland) geführt. Daten zur Anamnese, der APACHE II-Score und das Todesdatum verstorbener Patienten werden aus den Arztbriefen der betreffenden Patienten erhoben. Die Arztbriefe sind im Programm ORBIS© der Firma AGFA Healthcare (Belgien) hinterlegt.

Auch die Erfassung der primären Beatmungsindikation und damit der Einschluss in die Kollektive „akute Herzinsuffizienz“ (AHF) oder „Zustand nach kardiopulmonaler Reanimation“ (CPR) erfolgt aufgrund der Angaben in der Patientenakte bzw. dem abschließenden Arztbrief.

Die Beatmung der eingeschlossenen Patienten erfolgt auf der internistisch-kardiologischen Intensivstation II des Universitätsklinikum Halle (Saale) mit Beatmungsgeräten des Typs Evita Infinity © V500 (2 Geräte), Evita Infinity © C500 (3 Geräte) oder Evita XL© (3 Geräte; alle Firma Dräger, Deutschland) oder mit Geräten des Typs Servo Ventilator© 300A (5 Geräte; Firma Siemens, Deutschland).

Zum Zeitpunkt der Aufnahme (Tag 1) auf die kardiologische Intensivstation werden folgende Daten anonymisiert für die Studie erfasst:

Demographische Daten:

- Alter [Jahre]
- Geschlecht

- Größe [m]
- Gewicht [kg]
- Prädiktives Körpergewicht [kg]; berechnet nach folgender Formel: Männer: $50 + 0,91 * (\text{Körpergröße [cm]} - 152,4)$; Frauen: $45,5 + 0,91 (\text{Körpergröße [cm]} - 152,4)$ (Werdan et al. 2012).
- Body mass index (BMI) [kg/m²]

Vorerkrankungen:

- Arterielle Hypertonie
- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Diabetes mellitus
- Zustand nach (Z.n.) Myokardinfarkt
- Chron. Niereninsuffizienz
- Chron. Herzinsuffizienz
- Z.n. Schlaganfall / intrazerebraler Blutung
- COPD
- Vorliegen einer Tumorerkrankung
- Chronische Dialyse
- Frühere Intubation oder Tracheotomie
- Pulmonale Hypertonie
- Lungenfibrose

Primäre Beatmungsindikation:

- Unter dem Kollektiv „Akute Herzinsuffizienz“ sind Patienten mit den Diagnosen „kardiogener Schock“, „Lungenödem“, „ST-elevations Myokardinfarkt (STEMI)“ und „nicht-ST-elevations Myokardinfarkt (NSTEMI)“ zusammengefasst.
- Z.n. kardiopulmonaler Reanimation (CPR)

Beatmungsmodi:

- Non-invasive Beatmung (NIV), hierunter fallen alle Beatmungsformen, die keinen invasiven Beatmungszugang (Tubus, Tracheotomie) erfordern
- Biphasic positive airway pressure (BIPAP)
- Pressure Controlled Ventilation (PC), druckkontrollierter Beatmungsmodus
- Pressure Supported Ventilation (PS), druckunterstützte Spontanatmung

Beatmungsparameter:

- Inspiratorischer Plateaudruck (PIP) [cmH₂O]
- Positiver end-expiratorischer Druck (PEEP) [cmH₂O]
- Atemfrequenz (AF) [1/min]
- Inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO₂) [%]
- Absolutes Tidalvolumen (Vt) [ml]
- Atemminutenvolumen (AMV) [l/min]
- Horowitz-Index: Quotient aus arteriellem Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) und FiO₂ [mmHg]
- Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO₂): berechnet mithilfe folgender Formel: $103,8 * FiO_2 - paCO_2 - PaO_2$ [kPa]
- Compliance [ml/cmH₂O]
- Resistance [ml/cmH₂O]
- Driving pressure: Differenz aus PIP und PEEP [cmH₂O]

Blutgasanalyse: folgende Werte werden mithilfe des Analysator ABL800 FLEX© (Firma Radiometer) bestimmt

- Arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) [kPa]
- Arterieller Kohlendioxidpartialdruck (paCO₂) [kPa]
- pH

Abgeleitete und errechnete Parameter:

- Venös-arterielle CO₂-Differenz (CO₂(v-a)) [kPa]
- APACHE II-Score (siehe Tab. 2-4)

Tab. 2: Acute Physiology Score zur Berechnung des APACHE II-Score (LeGall et al. 1986)

Punkte	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	Punkte
Temperatur rektal [°C]	≥41°	39-40,9°		38,5-38,9	36-38,4°	34-35,9°	32-33,9°	30-31,9°	≤29,9°	
Art. Mitteldruck [mmHg]	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49	
Herzfrequenz [/min]	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39	
Atemfrequenz [/min ¹]	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5	
Oxygenierung ²	≥500	350-499	200-349		<200					
					>70	61-70		55-60	<55	
pH (arteriell)	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15	
Na ⁺ [mmol/l]	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110	
K ⁺ [mmol/l]	≥7	6,6-6,69		5,5-5,59	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		≤2,5	
Kreatinin ³ [mg/dl]	≥3,5	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6			
Hämatokrit [%]	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20	
Leukozyten (x1000)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1	
Glasgow Coma Score	Punkte = 15 - aktueller GCS									
										Gesamtpunkte:

¹Beatmung oder Spontanatmung

²Wenn der FiO₂≥0,5, dann AaDO₂ berücksichtigen (AaDO₂ = pAO₂ – PaO₂), dies entspricht der oberen Zeile

³Bei akutem Nierenversagen die Punkte verdoppeln

Abkürzungen: min: Minute, Na⁺: Natrium, K⁺: Kalium, GCS: Glasgow Coma Score

Tab. 3: Age Points zur Berechnung des APACHE II-Score (LeGall et al. 1986)

Alter	Punkte
≤44 Jahre	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥75	6

Tab. 4: Chronic Health Points zur Berechnung des APACHE II-Score (LeGall et al. 1986)

Operativer Status	Gesundheitsstatus	Punkte
Nicht operiert	Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz <i>oder</i> Immunschwäche ¹	+5
	keine Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz <i>und</i> Immunkompetent	+0
postoperativer Patient nach Notfall-OP	Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz <i>oder</i> Immunschwäche ¹	+5
	keine Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz <i>und</i> Immunkompetent	+0
postoperativer Patient nach Wahleingriff	Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz <i>oder</i> Immunschwäche ¹	+2
	keine Vorgeschichte mit schwerer Organinsuffizienz <i>und</i> Immunkompetent	+0

¹Organinsuffizienz oder Immunsupprimierter Status vor der Krankenhausbehandlung. Folgende Kriterien werden angewandt:

- bioptisch gesicherte Zirrhose und portaler Hochdruck
- obere gastrointestinale Blutung in der Anamnese ausgehend von einem portalen Hochdruck
- Vorhergehende Episoden mit hepatischer Insuffizienz / hepatischer Enzephalopathie / hepatischem Koma
- NYHA Class IV
- Chronische restriktive, obstruktive oder gefäßbedingte Erkrankung, die mit einer schweren Einschränkung bei leichten Aufgaben einhergeht
- bekannte chronische Hypoxie, Hyperkapnie, sekundäre Polyzytämie, schwere pulmonale Hypertension (>40mmHg) oder Beatmungsabhängigkeit
- chronische Dialyse
- Der Patient hatte eine Therapie, welche die Abwehrkraft gegenüber Infektionen schwächt
- Erkrankungen, die mit einer Immunschwäche einhergehen

Abkürzungen:

- NYHA: Klassifikation der Herzinsuffizienz nach New York Heart Association

Im weiteren Verlauf werden für 7 Tage der Beatmungsmodus, die o.g. Beatmungsparameter und die Werte der Blutgasanalyse jeweils um 06:00 Uhr morgens erfasst.

Als klinische Endpunkte werden folgende Parameter aufgezeichnet:

- Durchführung einer Tracheotomie während des Aufenthalts auf der Intensivstation (ITS)
- Krankenhaussterblichkeit
- Aufenthaltsdauer im Krankenhaus (KH)
- Beginn einer Nierenersatztherapie während des Aufenthalts auf der ITS

3.2 Verwendete statistische Analysemethoden

Zur Auswertung der erfassten Daten werden verschiedene statistische Verfahren ausgewählt und mithilfe des Programms SPSS Statistics© (Version 20.0.0) der Firma IBM© durchgeführt. Zur Beschreibung der demographischen und anamnestischen Daten sind einfache Häufigkeiten [%] berechnet. Bei metrischen Parametern sind Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Mithilfe binärer logistischer Regressionen werden Zusammenhänge zwischen den erfassten Beatmungsparametern und der Mortalität überprüft. Aus den Regressionskoeffizienten (RK) wird das Odds Ratio als Maß für Chancenverhältnisse mithilfe der Formel $\text{Odds Ratio} = \exp^{\text{Regressionskoeffizient (RK)}}$ berechnet.

4. Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Im Rahmen der vorgestellten Studie werden insgesamt 129 Patienten erfasst. Diese setzen sich zusammen aus einer Subgruppe von Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (AHF, n=79) und einer zweiten Subgruppe von Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR, n=50). Dabei beinhaltet das Kollektiv der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz die Diagnosen Lungenödem (n=27; 34,2%), kardiogener Schock (n=23; 29,1%), Nicht-ST-Elevations-Myokardinfarkt (NSTEMI, n=15; 19,0%) und ST-Elevations-Myokardinfarkt (STEMI; n=14; 17,7%)

In der Gesamtpopulation sind die Patienten im Mittel $67,9 \pm 13,4$ Jahre alt. Männliche Patienten sind dabei häufiger vertreten als weibliche Patienten (68,2% männlich). Der BMI liegt im Mittel bei $23,9 \pm 12,6$ m²/kg.

Die Patienten leiden zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation (ITS) am häufigsten unter folgenden Vorerkrankungen: arterielle Hypertonie (n=77; 59,7%), koronare Herzkrankheit (KHK; n=70; 54,3%), Diabetes mellitus (n=54; 41,9%), Zustand nach Myokardinfarkt (n= 40; 31,0%) und Niereninsuffizienz (n=39; 30,2%).

Tab. 5: Primäre Beatmungsindikation von kardiologischen Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung

	Gesamt (n=129)
akute Herzinsuffizienz, n (%)	79 (61,2%)
- Lungenödem, n (%)	27 (34,2%)
- kardiogener Schock, n (%)	23 (29,1%)
- NSTEMI, n (%)	15 (19,0%)
- STEMI, n (%)	14 (17,7%)
CPR, n (%)	50 (38,8%)

Abkürzungen:

NSTEMI: Non-ST-Elevations-Myokardinfarkt, STEMI: ST-Elevations-Myokardinfarkt, CPR: Kardiopulmonale Reanimation

Tab. 6: Demographische Daten von kardiologischen Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung bei Aufnahme auf die ITS

	Gesamt n=129	AHF n=79	CPR n=50	
Alter [Jahre]	67,9 ±13,4	68,3 ±11,9	67,3 ±15,7	n.s.
Geschlecht männlich	88,0 (68,2%)	57 (72,2%)	31 (62,0%)	n.s.
Größe [m]	1,72 ±0,08	1,72 ±0,09	1,72 ±0,07	p=0,00
Gewicht [kg]	84,5 ±22,9	86,6 ±23,7	80,9 ±21,1	p=0,00
Prädiktives KG [kg]	66,9 ±8,8	66,9 ±9,3	66,8 ±7,8	p=0,00
BMI [kg/m²]	23,9 ±12,6	25,4 ±11,8	21,5 ±13,5	n.s.

Abkürzungen: ITS: Intensivstation, AHF: Acute heart failure (akute Herzinsuffizienz), CPR: Kardiopulmonale Reanimation, KG: Körpergewicht, BMI: Body-Mass-Index, n.s.: nicht signifikant (x²-Test)

Tab. 7: Vorerkrankungen der Patienten bei Aufnahme auf die ITS

	Gesamt (n=129)	AHF n=79	CPR n=50	
arterielle Hypertonie, n (%)	77 (59,7%)	49 (62%)	28 (56%)	n.s.
KHK, n (%)	70 (54,3%)	47 (59,5%)	23 (46%)	n.s.
Diabetes mellitus, n (%)	54 (41,9%)	41 (51,9%)	13 (26%)	p=0,004
Z.n. Myokardinfarkt, n (%)	40 (31,0%)	26 (32,9%)	14 (28%)	n.s.
Niereninsuffizienz, n (%)	39 (30,2%)	25 (31,6%)	14 (28%)	n.s.
Herzinsuffizienz, n (%)	16 (12,4%)	10 (12,7%)	6 (12%)	n.s.
Z.n. Schlaganfall / intrazerebraler Blutung, n (%)	14 (10,9%)	9 (11,4%)	5 (10%)	n.s.
COPD, n (%)	13 (10,1%)	8 (10,1%)	5 (10%)	n.s.
bestehende / Z.n. Tumorerkrankung, n (%)	11 (8,5%)	5 (6,3%)	6 (12%)	n.s.
chronische Dialyse, n (%)	7 (5,4%)	5 (6,3%)	2 (4%)	n.s.
frühere Intubation oder Tracheotomie, n (%)	5 (3,9%)	3 (3,8%)	2 (4%)	n.s.
pulmonale Hypertonie, n (%)	4 (3,1%)	3 (3,8%)	1 (2%)	n.s.
Lungenfibrose, n (%)	1 (0,8%)	1 (1,3%)	0 (0%)	n.s.

Abkürzungen: ITS: Intensivstation, KHK: Koronare Herzkrankheit, Z.n.: Zustand nach, COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, n.s. nicht signifikant gleich verteilt (x²-Test)

4.2 Beatmungsparameter

Bei der Betrachtung der Beatmungsmodi fällt auf, dass der Großteil der Patienten zu Beginn der mechanischen Beatmung druckkontrolliert beatmet wird, wobei es in dieser Studie zwei druckkontrollierte Beatmungsmodi verwendet werden: Biphasic Positive Airway Pressure (BIPAP; n=54, 45,0%, p<0,05) und Pressure Controlled (PC; n=42, 35,0%, p<0,05). An Tag drei werden bereits deutlich mehr Patienten druckunterstützt beatmet (PS; n=39, 44,3%, p<0,05). Dieser Trend setzt sich bis zum Ende der Beatmungserfassung am siebten Tag fort, hier werden 81,4% (n=35, p<0,05) der Patienten druckunterstützt beatmet.

Allerdings hat sich die Anzahl an beatmeten Patienten an Tag 3 von ursprünglichen 129 Patienten auf nur noch 88 Patienten reduziert, d.h. bei 41 Patienten wurde die Beatmung beendet, wovon 23 (56%) in diesem Zeitraum verstorben sind.

Die Beatmung wird in dieser Studie anhand verschiedener Parameter charakterisiert (siehe Tabelle 9). Hierbei fällt ein hoher inspiratorischer Plateaudruck (PIP) von $27,8 \pm 7,6 \text{ cmH}_2\text{O}$ in der Patientengruppe CPR an Tag eins auf. Dieser Wert ist bei den Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (AHF) im Mittel niedriger ($23,8 \pm 5,4 \text{ cmH}_2\text{O}$). Der Unterschied zwischen den beiden Subgruppen ist allerdings nicht signifikant. Ein Unterschied bei den Parametern positiv-end-expiratorischer Druck (PEEP) und Atemfrequenz zwischen den beiden Kollektiven ist dagegen nicht festzustellen.

Bei der Betrachtung der inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO_2) erkennt man an Tag eins bei beiden Gruppen (AHF und CPR) einen Mittelwert, der jeweils über 50% liegt (AHF: $65,3 \pm 25,9\%$; CPR: $70,5 \pm 26,3\%$; p=0,00). Bereits an Tag zwei wird im Mittel in beiden Gruppen ein Wert von unter 50% erreicht (AHF: $45,3 \pm 19,4\%$; CPR: $46,4 \pm 22,2\%$; p<0,05) und auch im weiteren Verlauf nicht mehr überschritten. Allerdings zeigt sich ab Tag 5 ein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen, sodass die Patienten nach AHF mit höheren FiO_2 beatmet werden.

Tab. 8: Beatmungsparameter (Teil I) von kardiologischen Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung

	d1 n=129		d2 n=99		d3 n=88		d4 n=81		d5 n=66		d6 n=52		d7 n=43	
Beatmungsmodi														
BIPAP	54	45,0%*	39	39,4%*	23	26,1%*	17	21,0%*	9	13,6%*	6	11,5%*	4	9,3%*
NIV	3	2,5%*	2	2,0%*	1	1,1%*	1	1,2%*	0	0,0%*	0	0,0%*	0	0,0%*
PC	42	35,0%*	36	36,4%*	25	28,4%*	16	19,8%*	12	18,2%	7	13,5%	4	9,3%*
PS	21	17,5%	22	22,2%*	39	44,3%*	47	58,0%*	45	68,2%*	39	75,0%*	35	81,4%*
Beatmungsmodi (AHF)	n=74		n=63		n=57		n=53		n=43		n=33		n=28	
BIPAP	29	39,2%	24	38,1%	14	24,6%	10	18,9%	5	11,6%	5	15,2%	4	14,3%
NIV	3	4,1%	2	3,2%	1	1,8%	1	1,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
PC	25	33,8%	20	31,7%	16	28,1%	12	22,6%	11	25,6%	7	21,2%	4	14,3%
PS	17	23,0%	17	27,0%	26	45,6%	30	56,6%	27	62,8%	21	63,6%	20	71,4%
Beatmungsmodi (CPR)	n=46		n=36		n=31		n=28		n=23		n=19		n=15	
BIPAP	25	54,4%	15	41,7%	8	25,8%	7	25,0%	4	17,4%	1	5,3%	0	0,0%
NIV	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
PC	17	39,6%	16	44,4%	9	29,0%	4	14,3%	1	4,4%	0	0,0%	0	0,0%
PS	4	8,7%	5	13,9%	13	41,9%	17	60,7%	18	78,3%	18	94,7	15	100%

Abkürzungen: BIPAP: Biphasic Positive Airway Pressure (druckkontrollierter Beatmungsmodus), NIV: Non-invasive Beatmung, PC: Pressure Controlled (druckkontrollierter Beatmungsmodus), PS: Pressure Supportet (druckunterstützter Beatmungsmodus), *signifikant unterschiedlich verteilt, $p > 0,05$ (χ^2 -Test)

Tab. 9: Beatmungsparameter (Teil I) von kardiologischen Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung (Fortsetzung)

	d1 Gesamt: n=129, AHF: n=79, CPR: n=50	d2 Gesamt: n=99, AHF: n=63, CPR: n=36	d3 Gesamt: n=88, AHF: n=57, CPR: n=31	d4 Gesamt: n=81, AHF: n=53, CPR: n=28	d5 Gesamt: n=66, AHF: n=43, CPR: n=23	d6 Gesamt: n=52, AHF: n=33, CPR: n=19	d7 Gesamt: n=43, AHF: n=28, CPR: n=15
PIP [cmH₂O]							
gesamt	25,1 ±6,6	22,9 ±5,2	21,9 ±5,2	21,4 ±5,3*	21,3 ±5,1*	20,3 ±5,2*	20,2 ±5,5*
- AHF	23,8 ±5,4	22,6 ±5,1	21,6 ±5,0	20,9 ±4,8	21,4 ±5,0	20,6 ±5,3	20,6 ±5,9
- CPR	27,3 ±7,6	23,3 ±5,5	22,5 ±5,5	22,5 ±6,2	21,1 ±5,4	19,9 ±5,1	19,5 ±5,0
PEEP [cmH₂O]							
gesamt	9,4 ±2,9	9,5 ±2,6	9,2 ±2,7	9,0 ±2,8	8,5 ±2,7	8,1 ±2,8	8,3 ±2,9
- AHF	9,4 ±3,2	9,4 ±2,6	9,2 ±2,9	8,8 ±2,8	8,6 ±2,5	8,1 ±3,1	8,9 ±3,1
- CPR	9,5 ±2,5	9,8 ±2,5	9,1 ±2,4	9,2 ±2,8	8,4 ±3,2	8,1 ±2,3	7,1 ±2,0
Atemfrequenz [1/min]							
gesamt	21,4 ±5,3	22,5 ±4,5	21,8 ±6,3	23,0 ±6,7	23,9 ±6,7	22,6 ±7,2*	22,4 ±7,7*
- AHF	21,3 ±5,6	21,9 ±4,7	22,3 ±6,2	23,6 ±6,6	23,2 ±6,6	23,1 ±6,6	23,6 ±8,1
- CPR	21,6 ±5,0	23,4 ±3,9	21,0 ±6,4	22,0 ±7,0	25,2 ±6,9	21,9 ±8,5	20,3 ±6,5
FiO₂ [%]							
gesamt	67,3 ±26,0	45,7 ±20,4*	44,0 ±19,4	44,6 ±18,5*	43,0 ±18,2*	39,8 ±15,5*	45,0 ±19,9*
- AHF	65,3 ±25,9	45,3 ±19,4	45,4 ±20,3	44,1 ±18,9	42,2 ±18,3	40,7 ±17,5	46,5 ±22,0
- CPR	70,5 ±26,3	46,4 ±22,2	41,5 ±17,7	45,6 ±18,0	44,6 ±18,4	38,2 ±11,3	42,1 ±15,3

Abkürzungen: PIP: inspiratorischer Plateaudruck, AHF: Akute Herzinsuffizienz, CPR: Kardiopulmonale Reanimation, PEEP: Positiver end-expiratorischer Druck, FiO₂: Inspiratorische Sauerstofffraktion, *=signifikant unterschiedlich verteilt, p>0,05 (x²-Test)

Bei der Analyse des körpergewichtsbezogenen Tidalvolumens (V_t ; bezogen auf das prädiktive Körpergewicht) ist in den beiden Kollektiven der Studie (AHF und CPR) zu beobachten, dass die Mittelwerte vom ersten Tag (AHF: $7,6 \pm 2,1 \text{ ml/kgKG}$; CPR: $7,2 \pm 3,0 \text{ ml/kgKG}$) zum fünften Tag (AHF: $6,9 \pm 1,9 \text{ ml/kgKG}$; CPR: $7,0 \pm 2,4 \text{ ml/kgKG}$) unter Beatmung etwas in Richtung des empfohlenen Werts von 6 ml/kgKG absinken, diesen Wert jedoch im Mittel nicht erreichen. Außerdem fällt ein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen auf, so sind an den meisten Tagen bei den Patienten nach CPR höhere V_t zur Beatmung notwendig.

Der Parameter Atemminutenvolumen (AMV) zeigt im Beobachtungsverlauf wenig Schwankungen der Mittelwerte (Tag 1: AHF $10,3 \pm 3,4 \text{ l/min}$; CPR $10,0 \pm 3,3 \text{ l/min}$).

Die Analyse des Horowitz-Index in dieser Studie ergibt etwas höhere Mittelwerte für die Patienten nach AHF (Tag 1: $252,8 \pm 153,3 \text{ mmHg}$) im Vergleich zu den Patienten nach CPR (Tag 1: $249,0 \pm 150,3 \text{ mmHg}$, $p > 0,05$).

Die alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz ($AaDO_2$) zeigt keine auffälligen Schwankungen über den Beobachtungszeitraum. Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen sind allerdings signifikant, so werden haben die Patienten nach CPR eine niedrigere $AaDO_2$ (Tag 3: AHF $24,2 \pm 18,9 \text{ mmHg}$; CPR $21,0 \pm 16,5 \text{ mmHg}$).

Tab. 10: Beatmungsparameter (Teil II) von kardiologischen Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung

	d1 Gesamt: n=129, AHF: n=79, CPR: n=50	d2 Gesamt: n=99, AHF: n=63, CPR: n=36	d3 Gesamt: n=88, AHF: n=57, CPR: n=31	d4 Gesamt: n=81, AHF: n=53, CPR: n=28	d5 Gesamt: n=66, AHF: n=43, CPR: n=23	d6 Gesamt: n=52, AHF: n=33, CPR: n=19	d7 Gesamt: n=43, AHF: n=28, CPR: n=15
relatives Vt (bezogen auf prädiktives KG)							
gesamt	7,5 ±2,4*	6,8 ±1,9*	6,9 ±2,2*	6,9 ±2,0*	6,6 ±2,2*	7,1 ±3,0*	7,1 ±2,2*
- AHF	7,6 ±2,1	7,0 ±2,0	6,7 ±2,2	6,9 ±1,9	6,9 ±1,7	6,9 ±1,7	6,9 ±2,0
- CPR	7,2 ±3,0	6,2 ±1,6	7,3 ±2,1	7,0 ±2,4	6,1 ±2,8	7,4 ±4,5	7,4 ±2,7
Atemminutenvolumen [l/min]							
gesamt	10,2 ±3,3*	9,6 ±2,7*	9,8 ±3,0*	10,0 ±3,0*	10,9 ±2,6*	10,4 ±3,0*	9,8 ±3,1*
- AHF	10,3 ±3,4	9,8 ±3,0	9,9 ±3,0	10,2 ±3,0	11,2 ±2,6	10,5 ±3,0	9,8 ±3,1
- CPR	10,0 ±3,3	9,4 ±2,2	9,5 ±3,1	9,7 ±3,0	10,5 ±2,5	10,2 ±3,3	9,6 ±3,1
Horowitz-Index (PaO₂/FiO₂) [mmHg]							
gesamt	251,3 ±151,6*	260,9 ±118,9*	252,9 ±108,6*	245,4 ±94,5*	257,7 ±97,1*	271,7 ±95,7*	245,1 ±94,5*
- AHF	252,8 ±153,3	268,0 ±122,4	254,6 ±113,3	247,7 ±96,7	264,3 ±102,7	276,5 ±101,4	247,6 ±105,4
- CPR	249,0 ±150,3	249,1 ±113,5	250,0 ±101,7	240,6 ±91,1	245,3 ±86,7	262,7 ±85,9	240,1 ±72,0
AaDO₂ [mmHg]							
gesamt	36,7 ±24,7*	23,3 ±19,5*	23,0 ±18,0*	23,5 ±17,7*	22,1 ±17,0*	18,5 ±14,8*	23,3 ±18,3*
- AHF	35,7 ±24,9	22,5 ±18,5	24,2 ±18,9	23,2 ±18,2	22,2 ±17,9	19,2 ±16,7	24,5 ±20,7
- CPR	38,3 ±24,5	24,8 ±21,1	21,0 ±16,5	24,2 ±16,7	21,9 ±15,7	17,2 ±10,6	20,8 ±13,0

Abkürzungen: relatives VT: relatives Tidalvolumen (in Bezug auf das prädiktive Körpergewicht), KG: Körpergewicht, AHF: Akute Herzinsuffizienz, CPR: Kardiopulmonale Reanimation, PaO₂: arterieller Sauerstoff-Partialdruck, FiO₂: inspiratorische Sauerstofffraktion, AaDO₂: Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz
 *=signifikant unterschiedlich verteilt, p>0,05 (x²-Test)

Die beiden Parameter Compliance (Tag 1: AHF $54,8 \pm 29,51/\text{kPa}$; CPR $53,8 \pm 26,11/\text{kPa}$) und Resistance (Tag 1: AHF $13,7 \pm 7,5\text{cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$; CPR $15,4 \pm 6,3 \text{cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$) können nur für diejenigen Patienten erhoben werden, die mit Beatmungsgeräten vom Typ Evita Infinity beatmet werden. Dadurch können hier deutlich weniger Patienten in die Auswertungen mit einbezogen werden (Tag 1: 42 Pat.). Dennoch finden sich signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen.

Bei Analyse des *driving pressure*, d.h. der Differenz zwischen inspiratorischen Plateaudruck und PEEP, fällt am ersten Tag unter Beatmung ein höherer Wert bei der Gruppe nach CPR ($17,9 \pm 8,8\text{cmH}_2\text{O}$) als in der Gruppe mit AHF ($13,7 \pm 7,0\text{cmH}_2\text{O}$, nicht signifikant) auf. Dieser Unterschied ist am zweiten Tag unter Beatmung bereits nicht mehr feststellbar (AHF: $9,6 \pm 7,5\text{cmH}_2\text{O}$; CPR: $9,7 \pm 7,7\text{cmH}_2\text{O}$, nicht signifikant).

Die mittlere Gesamtpunktzahl des APACHE II-Score und damit das prädiktive Risiko zu versterben ist bei Patienten nach CPR höher ($28,7 \pm 11,3$) als bei Patienten mit AHF ($25,5 \pm 8,6$, $p > 0,05$).

4.3 Daten der Blutgasanalyse

Bei der Erfassung der verschiedenen Parameter der Blutgasanalysen (siehe Tabelle 12) erkennt man höhere Mittelwerte für PaO_2 an Tag eins in beiden Subgruppen (AHF: $19,3 \pm 12,2\text{kPa}$; CPR $21,3 \pm 14,8\text{kPa}$, $p > 0,05$) als an den übrigen Tagen (Tag 2: AHF $13,8 \pm 4,4\text{kPa}$; CPR $12,8 \pm 3,1\text{kPa}$), die Unterschiede sind aber weiterhin signifikant ($p > 0,05$).

Ein diesbezüglicher Trend über die Zeit kann für den PaCO_2 nicht beobachtet werden (Tag 1: AHF $5,8 \pm 1,9\text{kPa}$; CPR $5,9 \pm 2,3\text{kPa}$; Tag 2: AHF $5,6 \pm 1,4\text{kPa}$; CPR $5,9 \pm 1,4\text{kPa}$). Beim Parameter pH finden sich an Tag 1 niedrigere Mittelwerte in der CPR- als in der AHF-Gruppe (AHF: $7,361 \pm 0,124$; CPR: $7,297 \pm 0,185$, $p > 0,05$). Dieser Unterschied kehrt sich ab Tag 2 allerdings um, hier finden sich niedrigere Mittelwerte für die AHF-Gruppe ($p > 0,05$).

Tab. 10: Abgeleitete Beatmungsparameter von kardiologischen Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung

	d1 Gesamt: n=129, AHF: n=79, CPR: n=50	d2 Gesamt: n=99, AHF: n=63, CPR: n=36	d3 Gesamt: n=88, AHF: n=57, CPR: n=31	d4 Gesamt: n=81, AHF: n=53, CPR: n=28	d5 Gesamt: n=66, AHF: n=43, CPR: n=23	d6 Gesamt: n=52, AHF: n=33, CPR: n=19	d7 Gesamt: n=43, AHF: n=28, CPR: n=15
Compliance [ml/mbar]							
gesamt	54,4 ±28,1*	41,1 ±28,3*	46,7 ±33,2*	54,3 ±55,3*	41,2 ±60,9	55,9 ±81,0*	48,0 ±49,0*
- AHF	54,8 ±29,5	41,6 ±22,6	45,8 ±28,6	54,1 ±35,1	37,5 ±47,7	52,0 ±72,8	52,7 ±55,2
- CPR	53,8 ±26,1	39,9 ±38,6	48,3 ±41,6	54,7 ±84,9	48,4 ±82,3	63,4 ±99,6	37,1 ±31,3
Resistance [kPa/l/s]							
gesamt	14,3 ±6,6*	8,8 ±8,0	6,8 ±6,6	6,8 ±9,8	4,2 ±6,3	5,5 ±7,1	5,6 ±8,4
- AHF	13,7 ±7,5	9,6 ±8,7	7,4 ±6,9	8,4 ±11,0	5,1 ±7,0	7,0 ±7,8	6,7 ±9,3
- CPR	15,4 ±6,3	7,1 ±6,4	5,7 ±5,9	3,6 ±5,8	2,4 ±4,2	2,8 ±4,8	3,0 ±5,3
Driving Pressure (PIP-PEEP) [cmH₂O]							
gesamt	15,0 ±7,7	9,6 ±7,3	10,4 ±7,3	10,3 ±7,4	6,1 ±8,1*	8,7 ±8,4*	7,8 ±7,5*
- AHF	13,7 ±7,0	9,6 ±7,5	10,8 ±7,0	10,2 ±7,2	7,1 ±9,1	8,5 ±8,5	7,1 ±6,9
- CPR	17,9 ±8,8	9,7 ±7,7	9,8 ±8,2	10,3 ±8,4	4,4 ±6,4	9,0 ±9,3	8,8 ±8,9
CO₂(v-a) [mmHg]							
gesamt	1,1 ±0,9*	0,9 ±0,9*	0,8 ±1,2*	0,8 ±0,5*	1,0 ±0,7*	0,8 ±0,6*	0,9 ±0,4*
- AHF	1,0 ±0,9	0,9 ±0,6	0,7 ±1,3	0,8 ±0,5	1,0 ±0,6	0,8 ±0,6	0,9 ±0,4
- CPR	1,3 ±0,8	0,8 ±1,2	1,0 ±1,1	0,8 ±0,6	1,0 ±0,9	0,9 ±0,5	0,9 ±0,4
APACHE II							
gesamt	26,7 ±9,8*						
- AHF	25,5 ±8,6						
- CPR	28,7 ±11,3						

Abkürzungen: AHF: Akute Herzinsuffizienz, CPR: Kardiopulmonale Reanimation, Pmax: maximaler Inspirationsdruck [cmH₂O], PEEP: Positiv end-expiratorischer Druck [cmH₂O], CO₂(v-a): venös-arterielle Kohlenstoffdioxiddifferenz [mmHg]; *=signifikant unterschiedlich verteilt, p>0,05 (x²-Test)

Tab. 11: Werte der Blutgasanalysen von kardiologischen Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung

	d1 Gesamt: n=129, AHF: n=79, CPR: n=50	d2 Gesamt: n=99, AHF: n=63, CPR: n=36	d3 Gesamt: n=88, AHF: n=57, CPR: n=31	d4 Gesamt: n=81, AHF: n=53, CPR: n=28	d5 Gesamt: n=66, AHF: n=43, CPR: n=23	d6 Gesamt: n=52, AHF: n=33, CPR: n=19	d7 Gesamt: n=43, AHF: n=28, CPR: n=15
PaO₂ [kPa]							
gesamt	20,1 ±13,3*	13,4 ±4,0*	12,8 ±3,9*	13,2 ±5,1*	13,0 ±3,2*	12,7 ±3,0*	13,5 ±4,8*
- AHF	19,3 ±12,2	13,8 ±4,4	13,3 ±4,1	12,6 ±2,9	12,9 ±3,3	12,9 ±3,4	13,8 ±5,3
- CPR	21,3 ±14,8	12,8 ±3,1	12,0 ±3,4	14,4 ±7,8	13,2 ±3,1	12,4 ±2,0	12,6 ±3,3
paCO₂ [kPa]							
gesamt	5,8 ±2,0*	5,7 ±1,4*	5,9 ±1,5*	5,8 ±1,6*	5,5 ±1,2*	5,9 ±1,5*	5,8 ±1,3*
- AHF	5,8 ±1,9	5,6 ±1,4	5,9 ±1,6	5,6 ±1,4	5,3 ±1,0	5,8 ±1,5	5,7 ±1,3
- CPR	5,9 ±2,3	5,9 ±1,4	5,9 ±1,5	6,3 ±1,8	5,8 ±1,4	6,1 ±1,7	6,1 ±1,4
pH							
gesamt	7,337 ±0,152*	7,365 ±0,102*	7,373 ±0,081*	7,397 ±0,083*	7,411 ±0,064*	7,398 ±0,077*	7,418 ±0,061*
- AHF	7,361 ±0,124	7,383 ±0,094	7,380 ±0,076	7,418 ±0,074	7,423 ±0,063	7,404 ±0,071	7,431 ±0,054
- CPR	7,297 ±0,185	7,334 ±0,109	7,361 ±0,090	7,354 ±0,085	7,388 ±0,062	7,388 ±0,089	7,389 ±0,067

Abkürzungen: AHF: Akute Herzinsuffizienz, CPR: kardiopulmonale Reanimation, PaO₂: arterieller Sauerstoffpartialdruck, paCO₂: arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck; *=signifikant unterschiedlich verteilt, p>0,05 (x²-Test)

4.4 Klinischer Verlauf

Bei der Betrachtung der Parameter zum klinischen Verlauf wird deutlich, dass Patienten nach AHF häufiger im Beobachtungszeitraum eine Tracheotomie erhalten als Patienten nach CPR (AHF: n=10, 12,7%; CPR: n=2, 4,0%). Auch die Verweildauer der Überlebenden im Krankenhaus ist für Patienten nach AHF länger als nach CPR (AHF $17 \pm 17,9$ d; CPR $15 \pm 10,0$ d).

Die Krankenhaussterblichkeit ist bei Patienten nach CPR dagegen höher als bei Patienten mit AHF. Bei den Patienten nach CPR beträgt diese 68%, bei Patienten mit AHF hingegen 34,2%. Die Notwendigkeit zu einer Nierenersatztherapie entwickeln beide Patientengruppen etwa zu gleichen Teilen (AHF 26,6%; CPR 24,0%).

Tab. 12: Klinischer Verlauf von kardiologischen Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung

Prozent Tracheotomie		
	n/N	
Gesamt	12/129	9,3%
- AHF	10/79	12,7%
- CPR	2/50	4,0%
Krankenhaussterblichkeit		
	n/N	
Gesamt	61/129	47,3%
- AHF	27/79	34,2%
- CPR	34/50	68,0%
Mittlere KH-Aufenthaltsdauer der Überlebenden		
	d	
Gesamt	$16 \pm 16,4$	
- AHF	$17 \pm 17,9$	
- CPR	$15 \pm 10,0$	
Neuentwickelte Nierenersatztherapie		
	n/N	
Gesamt	33/129	25,6%
- AHF	21/79	26,6%
- CPR	12/50	24,0%

Abkürzungen: AHF: Akute Herzinsuffizienz, CPR: kardiopulmonale Reanimation, KH: Krankenhaus

4.5 Lungenprotektive Beatmung

Um sich der Fragestellung nach der Lungenprotektivität der Beatmung zu nähern, sind in der folgenden Abbildung die Patienten, die mit einem kontrollierten Modus beatmet werden (d.h. Biphasic Positive Airway Pressure (BIPAP) oder Pressure Controlled (PC)) separat betrachtet. Eine „lungenprotektive Beatmung“ wird als erfüllt angesehen, wenn der inspiratorische Plateaudruck (PIP) $< 30\text{mbar}$ sowie das körperrgewichtbezogene Tidalvolumen (V_t) $\leq 6\text{ml/kg}$ prädiktives KG betragen.

Bei der Mehrheit der Patienten in dieser Beobachtung kann der vorgestellte Grenzwert für PIP eingehalten werden (Tag 1: $n=114$; 88,4%). Der Grenzwert für V_t wird hingegen in deutlich weniger Fällen erreicht (Tag 1: $n=24$; 18,6%). Daraus folgt, dass eine „lungenprotektive Beatmung“ am ersten Beatmungstag nur in 14,7% der Fälle erreicht wird. Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (AHF) weisen dabei etwas häufiger eine lungenprotektive Beatmung auf als Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation (Tag 1: AHF: $n=13$, 16,5%; CPR: $n=6$, 12,0%; signifikanter Unterschied $p>0,05$).

Weiterhin untersucht diese Studie, inwieweit sich lungenprotektive Beatmung auf das Überleben der Patienten auswirkt. Hier ist vor allem an Tag eins der Beatmung ein Unterschied zwischen den lungenprotektiv beatmeten und den nicht-lungenprotektiv beatmeten Patienten festzustellen. Von den am ersten Beatmungstag lungenprotektiv beatmeten Patienten überleben später 73,7%, während von den nicht-lungenprotektiv beatmeten Patienten nur 48,4% zu den Überlebenden gehören ($p<0,05$).

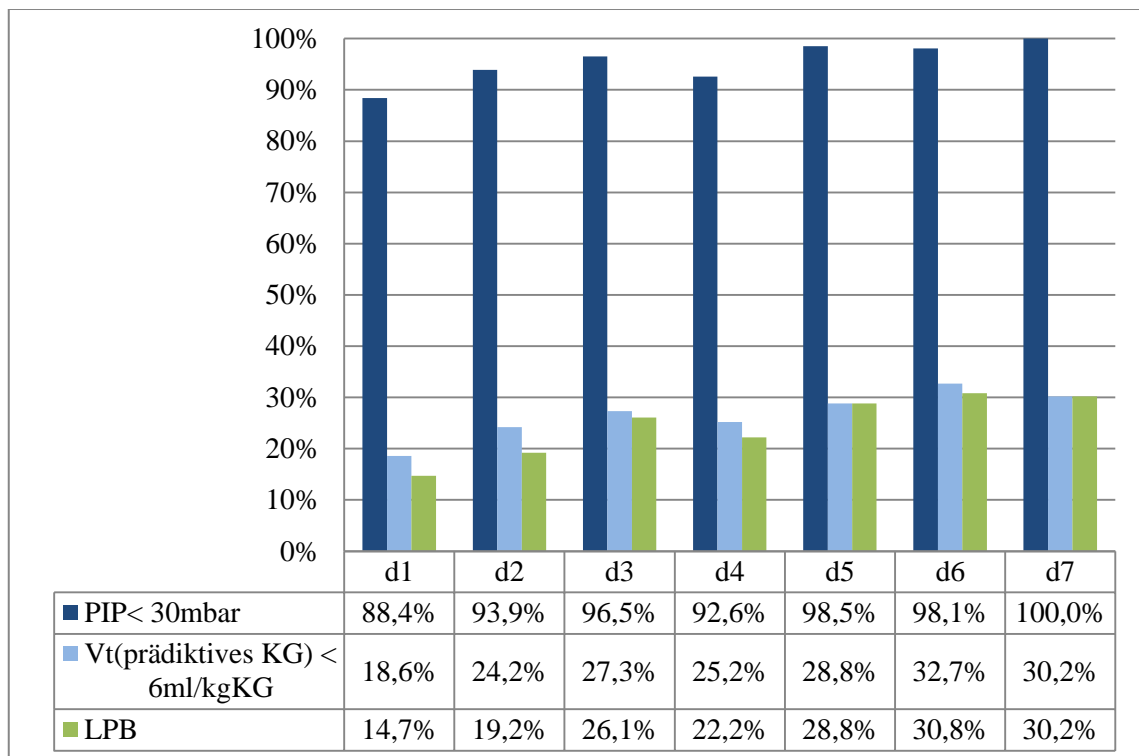


Abb. 1: Einhaltung der lungenprotektiven Beatmung Tag 1-7

Abkürzungen: PIP: inspiratorischer Plateaudruck, Vt (prädiktives KG): Tidalvolumen bezogen auf das prädiktive Körpergewicht, LPB: Lungenprotektive Beatmung - d.h. Vorliegen von PIP<30mbar und Vt<6ml/kgKG, KG: Körpergewicht

Tab. 13: Vorliegen einer lungenprotektiven Beatmung bei kardiologischen Intensivpatienten im Zeitverlauf

	PIP<30cmH ₂ O						Vt(prädiktives KG) < 6ml/kgKG					
	Gesamt (n/N)		AHF (n/N)		CPR (n/N)		Gesamt (n/N)		AHF (n/N)		CPR (n/N)	
d1	114/129*	88,4%	72/79	91,1%	42/50	84,0%	24/129*	18,6%	14/79	17,7%	10/50	20,0%
d2	93/99	93,9%	59/63	93,7%	34/36	94,4%	24/99*	24,2%	14/63	22,2%	10/36	27,8%
d3	85/88*	96,5%	55/57	96,5%	30/31	96,8%	24/88	27,3%	16/57	28,1%	8/31	25,8%
d4	75/81*	92,6%	50/53	94,3%	25/28	89,3%	21/81*	25,2%	13/53	24,5%	8/28	28,6%
d5	65/66*	98,5%	42/43	97,7%	23/23	100,0%	19/66*	28,8%	9/43	20,9%	10/23	43,5%
d6	51/52*	98,1%	33/33	100,0%	18/19	94,7%	17/52*	32,7%	8/33	24,2%	9/19	47,4%
d7	43/43*	100,0%	28/28	100,0%	15/15	100,0%	13/43*	30,2%	10/28	35,7%	3/15	20,0%
	LPB											
	Gesamt (n/N)		AHF (n/N)		CPR (n/N)							
d1	19/129*	14,7%	13/79	16,5%	6/50	12,0%						
d2	19/99*	19,2%	12/63	19,0%	7/36	19,4%						
d3	23/88*	26,1%	15/57	26,3%	8/31	25,8%						
d4	18/81*	22,2%	12/53	22,6%	6/28	21,4%						
d5	19/66*	28,8%	9/43	20,9%	10/23	43,5%						
d6	16/52*	30,8%	8/33	24,2%	8/19	42,1%						
d7	13/43*	30,2%	10/38	35,7%	3/15	20,0%						

Abkürzungen: PIP: Inspiratorischer Plateaudruck, Vt(prädiktives KG): relatives Tidalvolumen (bezogen auf das relative KG), KG: Körpergewicht, LPB: Lungenprotektive Beatmung, berechnet mit dem Tidalvolumen bezogen auf das prädiktive Körpergewicht, AHF: Akute Herzinsuffizienz, CPR: Kardiopulmonale Reanimation;
 *=signifikant unterschiedlich verteilt, p>0,05 (x²-Test)

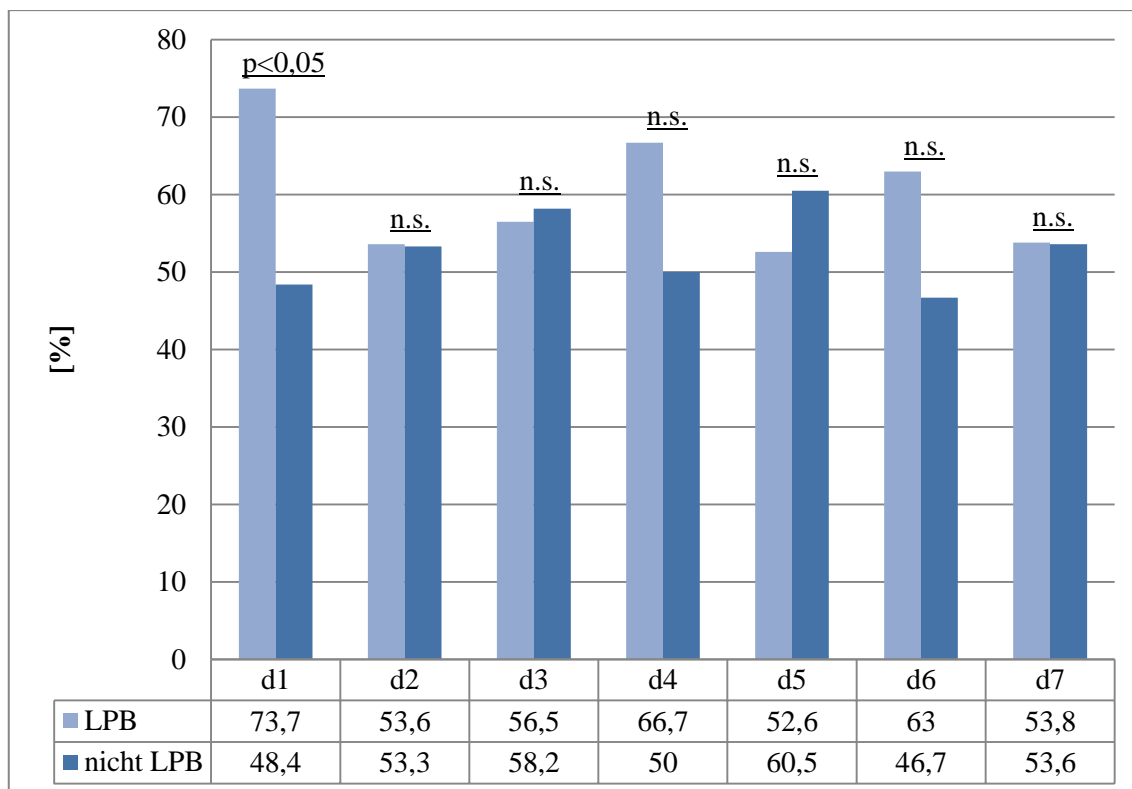


Abb. 2: Überleben von kardiologischen Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung aufgeschlüsselt nach Vorliegen einer lungenprotektiven Beatmung

Abkürzungen: n.s.: nicht signifikant, LPB: lungenprotektive Beatmung, d.h. Vorliegen von $PIP < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ und $V_t < 6 \text{ ml/kg}$, PIP: inspiratorischer Spitzendruck [cmH_2O], V_t : relatives Tidalvolumen, nicht LPB: nicht-lungenprotektive Beatmung

4.6 Korrelationen zwischen Beatmungsparametern und klinischem Verlauf

Zusammenhänge zwischen Beatmungsparametern und der Sterblichkeit untersucht diese Studie mithilfe logistischer Regressionsmodelle. Diese werden zuerst für das Gesamtkollektiv und anschließend für die beiden Einzelkollektive „akute Herzinsuffizienz (AHF)“ und „Z.n. kardiopulmonaler Reanimation (CPR)“ durchgeführt. Alle Untersuchungen schließen nur Patienten ein, die einen druckkontrollierten Beatmungsmodus (pressure controlled (PC), biphasic positive airway pressure (BIPAP)) aufweisen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in den Tabellen 14 bis 16 dargestellt.

Bei der Auswertung des Gesamtkollektivs fällt auf, dass das körpergewichtsbezogene Tidalvolumen (V_t) in dem vorgestellten Modell keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben hat, wohingegen der Einfluss des inspiratorischen Plateaudruck (PIP) selbst nach Adjustierung für BMI, APACHE II und Katecholamingabe (Dobutamin oder Noradrenalin) nachweisbar bleibt

(OR=1,15; p=0,001). Aus der errechneten Odds Ratio folgt, dass eine Erhöhung des PIP um 1cmH₂O eine Erhöhung des Risikos zu Versterben für die Patienten um 15% bedeutet.

Außerdem weisen weitere Beatmungsparameter in der Untersuchung einen signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeit auf. Nach o.g. Adjustierung ergibt sich für die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO₂; OR=1,03; p<0,001), den Horowitz-Index (OR=0,97; p=0,015), die alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz (AaDO₂; OR=1,03; p<0,001) und den *driving pressure* (OR=1,11; p=0,006) jeweils ein signifikanter Einfluss auf die Mortalität im Gesamtkollektiv.

Bei der getrennten Betrachtung der beiden Subkollektive AHF und CPR lassen sich insgesamt weniger signifikante Zusammenhänge nachweisen. Einen Einfluss auf die Sterblichkeit bei den Patienten mit AHF haben in der vorgestellten Studie nach Adjustierung die Parameter Atemfrequenz (OR=1,12; p=0,043) und AaDO₂ (OR=1,02; p=0,041).

Die Sterblichkeit der Patienten nach CPR wird nach Adjustierung signifikant von den Parametern PIP (OR=1,24; p=0,006), positiv end-expiratorischer Druck (PEEP; OR=1,28; p=0,080), FiO₂ (OR=1,05; p=0,002), Horowitz-Index (OR=0,96; p=0,046), AaDO₂ (OR=1,06; p=0,004) und *driving pressure* (OR=1,16; p=0,032) beeinflusst. Auch für die Patienten nach CPR findet sich kein signifikanter Einfluss des körpergewichtsbezogenen V_t auf die Sterblichkeit.

Tab. 14: Zusammenhänge zwischen Beatmungsparametern und Mortalität im Gesamtkollektiv kardiologischer Intensivpatienten mit mechanischer Beatmung (AHF + CPR), n=129

	gesamt		adjustiert	
	Odds ratio (OR)	p-Wert	Odds ratio (OR)	p-Wert
AMV	1,05	n.s.	1,05	n.s.
PIP	1,15	<0,001	1,15	0,001
PEEP	1,14	0,019	1,14	n.s.
relatives Vt (prädiktives KG)	1,00	n.s.	1,00	n.s.
AF	1,07	0,020	1,07	n.s.
FiO₂	1,03	<0,001	1,03	<0,001
Horowitz-Index	0,97	0,016	0,97	0,015
AaDO₂	1,03	<0,001	1,03	<0,001
Driving pressure	1,11	0,008	1,11	0,006
Beatmungsmodus				
- BIPAP	2,00	0,022	2,00	n.s.
- NIV	4,89	n.s.	4,89	n.s.
- PC	0,74	n.s.	0,74	n.s.
- PS	0,18	0,003	0,18	n.s.
Adjustiert nach:	<i>Alter, BMI, APACHE II Score, Katecholamingabe (Dobutamin o. Noradrenalin)</i>			

Abkürzungen: AHF: Akute Herzinsuffizienz, CPR: Kardiopulmonale Reanimation, AMV: Atemminutenvolumen, PIP: Inspiratorischer Plateaudruck, PEEP: Positiver end-expiratorischer Druck, relatives Vt: Körpergewichtsbezogenes Tidalvolumen, KG: Körpergewicht, AF: Atemfrequenz, FiO₂: Inspiratorische Sauerstofffraktion, AaDO₂: Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz, BIPAP: Biphase Positive Airway Pressure (Druckkontrollierter Beatmungsmodus), NIV: Nicht-invasive Beatmung, PC: Druckkontrollierte Beatmung, PS: Pressure Supported (Druckunterstützter Beatmungsmodus), BMI: Body-Mass Index, n.s.: nicht signifikant

Tab. 15: Zusammenhänge zwischen Beatmungsparametern und Tod bei kardiologischen Intensivpatienten mit akuter Herzinsuffizienz und mechanischer Beatmung, n=79

	Odds ratio (OR)	p-Wert	adjustiert	
			Odds ratio (OR)	p-Wert
AMV	1,10	n.s.	1,14	n.s.
PIP	1,09	n.s.	1,04	n.s.
PEEP	1,14	n.s.	1,08	n.s.
relatives Vt (prädiktivesKG)	0,94	n.s.	1,06	n.s.
AF	1,15	0,012	1,12	0,043
FIO₂	1,02	0,022	1,02	n.s.
Horowitz-Index	0,16	n.s.	0,15	n.s.
AaDO₂	1,02	0,018	1,02	0,041
Driving pressure	1,04	n.s.	1,00	n.s.
Adjustiert nach:	<i>Alter, BMI, APACHE II Score, Katecholamingabe (Dobutamin o. Noradrenalin)</i>			

Abkürzungen: AHF: Akute Herzinsuffizienz, AMV: Atemminutenvolumen, PIP: Inspiratorischer Plateaudruck, PEEP: Positiver end-expiratorischer Druck, relatives Vt: Körpergewichtsbezogenes Tidalvolumen, KG: Körpergewicht, AF: Atemfrequenz, FiO₂: Inspiratorische Sauerstofffraktion, AaDO₂: Alveoloarterielle Sauerstoffdruckdifferenz, BMI: Body-Mass Index, n.s.: nicht signifikant

Tab. 16: Zusammenhänge zwischen Beatmungsparametern und Mortalität bei kardiologischen Intensivpatienten nach kardiopulmonaler Reanimation mit mechanischer Beatmung, n=50

			adjustiert	
	Odds ratio (OR)	p-Wert	Odds ratio (OR)	p-Wert
AMV	1,01	n.s.	1,00	n.s.
PIP	1,23	0,005	1,24	0,006
PEEP	1,29	n.s.	1,28	0,080
relatives Vt (prädiktivesKG)	1,02	n.s.	1,01	n.s.
AF	1,02	n.s.	1,02	n.s.
FIO₂	1,05	0,002	1,05	0,002
Horowitz-Index	0,96	0,022	0,96	0,046
AaDO₂	1,06	0,004	1,06	0,004
Driving pressure	1,16	0,037	1,16	0,032
Adjustiert nach:	<i>Alter, BMI, APACHE II Score, Katecholamingabe (Dobutamin o. Noradrenalin)</i>			

Abkürzungen: CPR: Kardiopulmonale Reanimation, AMV: Atemminutenvolumen, PIP: Inspiratorischer Plateaudruck, PEEP: Positiver end-expiratorischer Druck, relatives Vt: Körpergewichtsbezogenes Tidalvolumen, KG: Körpergewicht, AF: Atemfrequenz, FiO₂: Inspiratorische Sauerstofffraktion, AaDO₂: Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz, BMI: Body-Mass Index, n.s.: nicht signifikant

5. Diskussion

5.1 Sterblichkeit der kritisch kranken Patienten

Sowohl Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) als auch Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (AHF) und Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung sind als kritisch krank zu betrachten, woraus eine hohe Mortalität resultiert.

Die europäischen Leitlinien zur akuten und chronischen Herzinsuffizienz empfehlen eine invasive Beatmung erst zu beginnen, wenn alle Möglichkeiten einer non-invasiven Beatmung ausgeschöpft sind (McMurray et al. 2012). Die Wahrscheinlichkeit, dass eine invasive Beatmung nötig wird, beträgt bei Patienten mit AHF in verschiedenen Studien zwischen 13% und 25% (Masip et al. 2005; Delclaux et al. 2000). Benötigen Patienten mit AHF schließlich eine invasive Beatmung, so steigt die Wahrscheinlichkeit zu Versterben für diese Patienten auf bis zu 50% an (Nava et al. 2003). In der vorliegenden Untersuchung beträgt die Mortalität für beatmete Patienten mit AHF 34,2% (n=27) und ist damit etwas geringer als in vergleichbaren Studien.

Einer der möglichen Gründe für die hohe Sterblichkeit bei Patienten mit AHF könnte sein, dass die Patienten zum Zeitpunkt der mechanischen Beatmung bereits an einem kardiogenem Schock leiden (Oczenski 2012). Wie viele Patienten im vorliegenden Kollektiv bereits zu Beginn der Beatmung an einem kardiogenen Schock leiden lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht ableiten. Eine weitere mögliche Erklärung ist, dass die Erhöhung des intrathorakalen Drucks, die regelhaft mit mechanischer Beatmung einhergeht, einen komplexen Einfluss auf das linke und rechte Herz mit ungünstigen Auswirkungen auf die Prognose der Patienten haben könnte (Oczenski 2012).

Auch die Sterblichkeit von Patienten nach CPR ist seit vielen Jahren nahezu konstant hoch. So konstatierten Nichol et al. in einer Metaanalyse mit 37 Publikationen im Jahr 1999 ein medianes Gesamtüberleben für Patienten nach CPR von 6,4% (Interquartilbereich 3,7-10,3) (Nichol et al. 1999). Diese Zahlen konnten laut einer Studie aus Seattle auch durch viele Anstrengungen, wie Schulungen und Verbesserung der Leitlinien, nicht ausschlaggebend verbessert werden (Rea et al. 2003). In dieser Studie mit 12.000 Patienten, die von medizinischem Notfallpersonal in Seattle (USA) behandelt wurden, fand sich kein relevanter Vorteil für das Überleben von Patienten, welche zwischen 1998 und 2001 behandelt wurden im Vergleich zu den Patienten behandelt zwischen 1977 und 1981 (15,7% vs. 17,5%) (Rea et al. 2003). Allerdings muss festgehalten werden, dass bei beiden Studien ausschließlich prähospital Patienten beobachtet wurden. Die vorliegende Studie untersucht hingegen Patienten nach Reanimation, welche lebend das Krankenhaus erreicht haben oder im Krankenhaus reanimiert wurden.

Laver et al. untersuchte die intrahospitale Sterblichkeit von Patienten, welche zwischen 1998 und 2003 mit Zustand nach Herzstillstand auf eine multidisziplinäre Intensivstation in Großbritannien aufgenommen wurden (Laver et al. 2004). Hier betrug die Sterblichkeit 61,5% (n=162) (Laver et al. 2004). Dies ist vergleichbar mit der vorliegenden Studie. Hier beträgt die Sterblichkeit 68% (n=34) unter den beatmeten Patienten mit Zustand nach CPR.

Die in den oben vorgestellten Studien festgestellte hohe Sterblichkeit der kritisch Kranken Patienten nach CPR und mit AHF zeigt sich auch in der vorliegenden Studie. In der Gesamtpopulation versterben 47,3% der Patienten (Tab. 9). Die Gruppe nach CPR zeigt dabei erwartungsgemäß eine deutlich höhere Sterblichkeit von 68%, während die Patienten mit AHF eine Sterblichkeit von 34,2% aufweisen. Damit liegt die Sterblichkeit in der vorliegenden Studie höher für Patienten nach CPR im Vergleich zu der Studie von Rea et al. und vergleichbar zur Studie von Laver et al., welche auch die Intrahospitalsterblichkeit untersuchten (Rea et al. 2003; Laver et al. 2004).

5.2 Sterblichkeit und lungenprotektive Beatmung der kritisch kranken Patienten

Die Studie des ARDS-Network, welche zum ersten Mal einen signifikanten Überlebensvorteil für Patienten nachweisen konnte, die mit niedrigeren Tidalvolumina (Vt) beatmet werden, präsentierte eine Sterblichkeit von 31,0% in der Gruppe „beatmet mit niedrigerem Tidalvolumen“. Die Gruppe „beatmet mit traditionellen Tidalvolumina“ wies dagegen eine Sterblichkeit von 39,8% auf. Dass die Patienten in der vorgestellten Studie eine höhere Sterblichkeit aufweisen als in der ARDS-network Studie hängt einerseits damit zusammen, dass hier andere Krankheitsbilder untersucht werden, auf der anderen Seite zeigen die Patienten in dieser Studie ein höheres Durchschnittsalter (ARDS-Network: 51±17 Jahre (niedriges Vt), 52±18 Jahre (traditionelles Vt); vorliegende Studie: 67,9 ±13,4 Jahre). Diese höhere Durchschnittsalter geht mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko und einer höheren Mortalität einher (North und Sinclair 2012). In der ARDS-Network Studie werden keine Angaben zum APACHE II Score der untersuchten Patienten gemacht. Dieser wäre gut geeignet, die erwarteten Letalitäten zu vergleichen.

5.3 Einfluss der Beatmungsparameter

In dieser Beobachtungsstudie werden die Patienten zu Beginn der Beatmung meist druckkontrolliert beatmet (biphasic positive airway pressure (BIPAP) oder pressure controlled (PC); zusammen 80%). Dies liegt vorrangig an den internen Standards der internistischen Intensivstation am Universitätsklinikum Halle (Saale) und deckt sich mit dem derzeit üblichen

und empfohlenen Vorgehen der invasiven Beatmung auf der Intensivstation. Auch die Leitlinie zur Beatmung bei dekompensierter Herzinsuffizienz empfiehlt eine BIPAP-Beatmung, wobei insbesondere durch den PEEP eine Therapie der Herzinsuffizienz durch die Senkung von Vor- und Nachlast möglich ist (Engelmann). Weiterhin weist die druckkontrollierte Beatmung eine bessere Steuerbarkeit einiger Blutgasparameter im Vergleich zur assistierten Spontanatmung auf. Die meisten Patienten werden bis zu Tag 3 auf ein druckunterstütztes Beatmungsregime umgestellt (Tag 3, pressure supported (PS): 44,3%). Dies deutet darauf hin, dass sich zu diesem Zeitpunkt der klinische Zustand der Patienten insoweit verbessert hat, dass die Sedierung reduziert werden und der Weaning-Prozess intensiviert werden kann.

Im Jahr 2011 initiierten Kouraki et al. eine Studie, in der 458 mechanisch beatmete Patienten mit akutem Myokardinfarkt beobachtet wurden. Auch in dieser Studie sind die meisten Patienten nach Intubation zunächst mit den druckkontrollierten Beatmungsmodi BIPAP (48%) und Continuous Positive Pressure Ventilation (PC, 33%) beatmet (zusammen 81%) (Kouraki et al. 2011). Somit deckt sich die Beobachtung der vorliegenden Studie mit der von Kouraki et al. in Bezug auf den initialen Beatmungsmodus. Allerdings werden die Patienten in der Studie von Kouraki et al. hinsichtlich ihres Beatmungsmodus nicht weiter beobachtet, sodass hier im Zeitverlauf kein weiterer Vergleich zu der vorliegenden Studie möglich ist.

Aufgrund der potentiellen Toxizität von zu hohen Sauerstoffkonzentrationen in der Atemluft empfehlen Allardet-Servent et al. eine inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2) von unter 50% für Patienten mit Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS) (Allardet-Servent et al. 2009). Daten aus dem Jahr 1996 legen nahe, dass zu hohe FiO_2 Konzentrationen auch bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz negative Effekte auf Herzindex, kapillären Druck der Lunge und Gefäßwiderstand haben (Haque et al. 1996). Diese Daten waren allerdings nicht reproduzierbar (Engelmann). Außerdem zeigt die klinische Praxis, dass der FiO_2 eher patientenbezogen eingesetzt wird um eine adäquate Oxygenierung zu gewährleisten und der o.g. Grenzwert im klinischen Alltag von untergeordneter Bedeutung ist. In beide Kollektiven der vorliegenden Studie wird die von Allardet-Servent vorgegebene FiO_2 -Grenze am ersten Tag unter Beatmung nicht eingehalten (akute Herzinsuffizienz (AHF): $65,3 \pm 25,9\%$; Z.n. kardiopulmonaler Reanimation (CPR) $70,5 \pm 26,3\%$). Dies scheint notwendig zu sein um eine adäquate arterielle Sauerstoffsättigung erreichen zu können. Auch Allardet-Servent et al. räumen in ihrer Studie der Sauerstoffsättigung Vorrang vor einer optimalen Einstellung des FiO_2 ein (Allardet-Servent et al. 2009).

Sowohl die aktuellen Leitlinien zum infarktbedingten kardiogenen Schock, als auch zum ARDS teilen diese Meinung und empfehlen die FiO_2 v.a. zu Beginn der Behandlung so zu wählen, dass eine Sauerstoffsättigung von 88-95% garantiert ist. Erst im Verlauf der Therapie soll die FiO_2 so

weit verringert werden, dass eine möglichst geringe FiO_2 erreicht werden kann (Werdan et al. 2012; The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000)

Der Horowitz-Index wird aus dem Quotienten des PaO_2 und der FiO_2 berechnet (Luterman et al. 1978). Gemäß den aktuellen Studien kann dabei ein Horowitz-Index unter 300mmHg als Indiz für eine leichte Lungenschädigung angesehen werden. Werte unter 200mmHg weisen auf eine moderate Lungenschädigung und ein Index unter 100mmHg auf schwere Lungenschädigung hin. Dies wurde hauptsächlich für ARDS-Patienten untersucht (Ranieri et al. 2012). Die Mittelwerte des Gesamtkollektivs in der eigenen Studie sprechen tendenziell für eine relativ geringe Lungenschädigung. Es fallen leicht niedrigere Werte im Kollektiv nach CPR im Gegensatz zu AHF auf (AHF Tag 1: $252,8 \pm 153,3\text{mmHg}$; CPR Tag 1: $249,0 \pm 150,3\text{mmHg}$).

In der Studie von Aslami et al. zur Auswirkung von therapeutischer Hypothermie bei Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) wird ein etwa vergleichbarer Horowitz Index zu der vorliegenden Studie von 268 (206-360) mmHg für Patienten nach CPR am ersten Tag unter Beatmung beschrieben (Aslami et al. 2010).

Vergleicht man die Werte aus der vorliegenden Studie weiterhin mit denen des ARDS-Network, so stellt man deutlich niedrigere Horowitz-Indices in der ARDS-Network Studie als in der vorliegenden Studie fest. Patienten, welche in der ARDS-Network Studie mit niedrigeren Tidalvolumina beatmet wurden, weisen initial einen Index von $138 \pm 64\text{mmHg}$ auf und Patienten mit traditionellem Tidalvolumen $134 \pm 58\text{mmHg}$ (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Zu beachten ist, dass die ARDS-Network Studie Patienten mit ARDS und damit einer vordergründigen Lungenschädigung untersucht, während in dieser Studie kardiologische Intensivpatienten erfasst sind, die nicht primär wegen einer pulmonalen Erkrankung beatmet werden.

Um eine adäquate Einordnung des Horowitz-Index der AHF Patienten aus dieser Studie vornehmen zu können, fehlen leider aussagekräftige Studien mit vergleichbaren Patientenkollektiven.

Am ersten Tag unter Beatmung sind höhere Werte beim *driving pressure* im Kollektiv CPR zu erkennen (AHF: $13,7 \pm 7,0\text{cmH}_2\text{O}$; CPR $17,9 \pm 8,8\text{cmH}_2\text{O}$). Da sich der *driving pressure* aus der Differenz von PIP und PEEP errechnet und das Kollektiv CPR am ersten Tag unter Beatmung höhere PIP-Werte bei vergleichbarem PEEP aufweist, sind höhere *driving pressure*-Werte rechnerisch erklärbar.

Als weiterer Parameter soll die arteriovenöse CO_2 -Differenz ($\text{CO}_2(\text{v-a})$) in dieser Studie bei kardiologischen Intensivpatienten beschrieben und im Hinblick auf die prognostische Relevanz getestet werden. In der Studie von Cuschieri et al. zeigt dieser Parameter bei beatmeten Patienten

einer Intensivstation eine signifikante inverse Korrelation mit dem Herz-Index, welcher unter anderem zur Definition des kardiogenen Schock herangezogen wird (Cuschieri et al. 2005). In der vorgelegten Studie unterscheiden sich die Mittelwerte der arterio-venösen CO₂-Differenz nur wenig innerhalb der untersuchten Teilkollektive (Tag 1: AHF: $1,0 \pm 0,9$ kPa; CPR $1,3 \pm 0,8$ kPa). Gleichzeitig erscheinen beide Werte erhöht im Vergleich zur Primärstudie, in der die arteriovenöse CO₂-Differenz im Durchschnitt $3,1 \pm 1,4$ mmHg (entspricht ca. $0,4 \pm 0,2$ kPa) beträgt (Cuschieri et al. 2005). Allerdings wurden in die zitierte Studie alle Arten von kritisch kranken Patienten eingeschlossen, wohingegen in der vorliegenden Studie nur Patienten nach CPR und mit AHF Beachtung finden.

Aus der von Cuschieri et al. festgestellten inversen Korrelation zwischen der arteriovenösen CO₂-Differenz und dem Herz-Index folgt für diese Studie, dass die hier eingeschlossenen Patienten nach CPR und mit AHF durch die höhere CO₂-Differenz einen niedrigeren Herz-Index als die Patienten der initialen Studie von Cuschieri et al. aufweisen sollten (Cuschieri et al. 2005). Dieser niedrigere Herz-Index wäre typisch für Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion wie beispielsweise den kardiogenen Schock und die Herzinsuffizienz, wie sie in der vorliegenden Studie untersucht werden (André und Leuwer 2004).

Ein Parameter zur Beurteilung der Krankheitsschwere von Intensivpatienten ist der APACHE II-Score (Knaus et al. 1985). Gemäß der berechneten Gesamtpunktzahl des Scores kann auf das Mortalitätsrisiko der beobachteten kritisch kranken Patienten geschlossen werden. Hierbei bedeuten höhere Score-Werte ein höheres Mortalitätsrisiko (Knaus et al. 1985). Mehrere Autoren untersuchten die Aussagekraft des APACHE II-Score für Patienten nach Herzstillstand (Donnino et al. 2013; Niskanen et al. 1991). Diese Studien kamen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass der Score nicht geeignet ist, die Mortalität für Patienten nach Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses zuverlässig vorauszusagen (Donnino et al. 2013; Niskanen et al. 1991). Auch bei Patienten, welche einen Herzstillstand im Krankenhaus erlitten, bzw. wenn der APACHE II-Wert erst 24h nach dem Ereignis erhoben wurde, hatte der Score nur eine geringe Aussagekraft bezüglich der Letalität in der beobachteten Gruppe (Donnino et al. 2013). In der vorliegenden Studie bildet der erhobene APACHE II-Score zwar die richtige Tendenz ab, so ist die Sterblichkeit in der Gruppe CPR tatsächlich größer, als in der AHF Gruppe. Allerdings kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Sterblichkeit und dem APACHE II-Score gefunden werden.

Initiiert wurde das APACHE II-Scoringssystem ursprünglich für alle Patienten, welche eine intensivmedizinische Versorgung benötigen. Allerdings hatte nur eine Minderheit der Patienten in der ursprünglichen Studie, welche den APACHE II erstmalig beschrieb, eine kardiologische Grunderkrankung (14,7%) (Knaus et al. 1985). Patienten mit Herzinsuffizienz stellten sogar nur

1,5% der Fälle dar (Knaus et al. 1985). Im Jahr 2014 versuchte eine japanische Gruppe um Okazaki, die Anwendbarkeit des APACHE II- Scores für Patienten mit Herzinsuffizienz zu validieren. Dies gelang allerdings nicht in ausreichendem Maße, sodass sich die Gruppe letztendlich entschied, ein neues Scoring System basierend auf dem APACHE II zu entwickeln und zu validieren (Okazaki et al. 2014). Auch in der vorliegenden Studie kann kein endgültiger Nachweis über die Aussagekraft des APACHE II für die AHF Gruppe erbracht werden. Wie bereits oben beschrieben zeigt der APACHE II in dieser Studie den Trend zwischen den beiden Subgruppen zur Mortalität an. Eine signifikante Voraussage für den einzelnen Patienten kann hieraus aber nicht abgeleitet werden.

Auffällig bei der Betrachtung der Parameter der Blutgasanalyse ist, dass der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) an Tag 1 im Mittel in beiden Kollektiven höher ist, als im weiteren Beatmungsverlauf (Tag 1: AHF $19,3 \pm 12,2\text{kPa}$; CPR $21,3 \pm 14,8\text{kPa}$; Tag 2: AHF $13,8 \pm 4,4\text{kPa}$; CPR $12,8 \pm 3,1\text{kPa}$). Dies könnte als Effekt der höher gewählten Beatmungsdrücke und FiO_2 an Tag eins unter Beatmung interpretiert werden. Allerdings geben die höheren Standardabweichungen an Tag eins auch einen Hinweis auf die größere Streuung der Messwerte. Weiterhin ist festzustellen, dass sich der PaO_2 über die gesamte Zeit innerhalb, aber im oberen Bereich der Normwerte ($10 - 12,9\text{kPa}$) bewegt. In der ARDS-Network Studie zur lungenprotektiven Beatmung bestand aufgrund früherer Beobachtungen eine der Befürchtungen darin, dass niedrigere Tidalvolumina mit einer reduzierten arteriellen Oxygenierung einhergehen könnten (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000; Blanch et al. 1994; Hedley-Whyte et al. 1966). Allerdings sind in der ARDS-Network Studie keine Unterschiede in der Oxygenierung zwischen Patienten festgestellt worden, die mit niedrigeren Tidalvolumina beatmet wurden im Vergleich zu Patienten, die eine Beatmung mit traditionellen Tidalvolumina erhielten (niedrigere Tidalvolumina: $76 \pm 23\text{kPa}$; traditionelle Tidalvolumina: $77 \pm 19\text{kPa}$) (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000).

In der vorhandenen Studie fällt jedoch auf, dass die PaO_2 in der Gruppe CPR an Tag 1 etwas höher als die gemessenen Parameter in der AHF Gruppe sind. Im Jahr 2011 untersuchte hierzu die Studie um Kilgannon et al. das Post Cardiac Arrest Syndrom in einer multizentrischen Studie Intensivstationen in 120 Krankenhäusern in den USA. Diese Studie hatte zum Ergebnis, dass ein erhöhter PaO_2 nach Herzstillstand und erfolgreicher Reanimation ein unabhängiger Risikofaktor für die Sterblichkeit in der untersuchten Gruppe war (Kilgannon et al. 2011). Die Folgestudie um Bellomo et al. schränkt diese Aussage zwar etwas ein, indem sie dem PaO_2 keinen direkten Einfluss auf die Sterblichkeit einräumt. Allerdings empfehlen auch diese Autoren weiterhin den restriktiven Sauerstoffeinsatz in der Post-Reanimations-Therapie (Bellomo et al. 2011), wie dies auch in den aktuellen Leitlinien zum Post Cardiac Arrest Syndrom verankert ist (Nolan et al.

2015). In der vorliegenden Studie sind etwas höheren PaO₂-Werte zu finden. Dies lässt allerdings keine Rückschlüsse auf die Sterblichkeit der Patienten zu.

Eine weitere Befürchtung der ARDS-Network-Studie bestand darin, dass eine lungenprotektive Beatmung mit niedrigeren Tidalvolumina eine respiratorische Azidose bei den Patienten hervorrufen könnte (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Diese Annahme basierte auf früheren Studien, die eine respiratorische Azidose bei ARDS-Patienten, die mit niedrigen Tidalvolumina beatmet wurden, festgestellt hatten (Hickling et al. 1990; Hickling et al. 1994). Die vorliegende Studie hat zum Ergebnis, dass in beiden Kollektiven im Mittel pH- Werte unter dem „normalen“ Referenzbereich (7,36 – 7,44) am ersten Tag unter Beatmung nachweisbar sind und damit definitionsgemäß eine leichte Azidose vorliegt (AHF 7,361 ±0,124; CPR 7,297 ±0,185). Generell sollte nach derzeitigem Verständnis allerdings eine leichte Azidose zu Gunsten einer lungenprotektiven Beatmung toleriert werden („permissive Hyperkapnie“; Werdan et al. 2012). So war in der ARDS-Network Studie der pH an Tag 1 der Beobachtung in der Gruppe der lungenprotektiv beatmeten Patienten etwas niedriger als in der Gruppe der traditionell beatmeten Patienten (7,38 ±0,08 vs. 7,41 ±0,07).

Um ein umfassendes Bild der Beatmungssituation zu erlangen, wird in dieser Studie auch die Anzahl der während des Aufenthaltes auf der Intensivstation durchgeführten Tracheotomien erfasst. Eine Tracheotomie soll zum einen unerwünschte Folgen einer Langzeitbeatmung reduzieren, wie Drucknekrosen durch den Tubus oder die ascendierende Pharyngitis. Zum anderen ist eine Tracheotomie häufig Teil des Weaningkonzeptes bei Langzeitbeatmung und kann bei neurologischen Schädigungen und anhaltender Aspirationsgefahr erforderlich werden (Leyn et al. 2007). Patienten mit AHF weisen eine deutlich höhere Prozentzahl an Tracheotomien (12,7%) im Gegensatz zu Patienten nach CPR (4,0%) auf. Bei erwarteter Langzeitbeatmung wird eine Tracheotomie empfohlen (Leyn et al. 2007). Daher kann die höhere Tracheotomierate bei Patienten mit AHF auch mit der höheren durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus zusammen hängen (AHF: 17,0 ±16,9 Tage; CPR 15,0 ±10,0 Tage). Die längere Verweildauer weist auf eine längere Beatmungszeit und damit auf eine höhere Wahrscheinlichkeit für die oben genannte Langzeitbeatmung hin.

Andererseits ist die Mortalität in der Gruppe nach CPR mit 68,0% vs. 34,2% in der AHF Gruppe deutlich höher. Dies könnte darauf hinweisen, dass in der AHF Gruppe eine bessere Langzeitprognose bei einzelnen Patienten besteht und damit die Indikation für eine Tracheotomie zur Verbesserung des Weaningprozesses gestellt wurde. Im Umkehrschluss kann davon ausgegangen werden, dass Patienten nach CPR häufiger eine Therapiebegrenzung aufgrund von hypoxischer Hirnschädigung erfahren haben, welche oft eine Tracheotomie nicht mehr als sinnvoll erscheinen lässt (Negovsky und Gurvitch 1995).

5.4 Beatmungsparameter mit Einfluss auf die Mortalität

Die vorliegende Studie untersucht verschiedene Beatmungsparameter mithilfe logistischer Regressionsmodelle hinsichtlich ihres Einflusses auf die Mortalität der Patienten. Die Adjustierung erfolgt für die folgenden Parameter: Alter, Body-Mass-Index (BMI), APACHE II-Score und Katecholamingabe. Nach Adjustierung kann ein signifikanter Einfluss auf die Mortalität für den inspiratorischen Spitzendruck (PIP), die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2), den Horowitz-Index, die alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz ($AaDO_2$), den *driving pressure* und die Resistance im Gesamtkollektiv der kardiologischen Intensivpatienten nachgewiesen werden.

Ranieri et al. unterstrichen in der Berliner Klassifikation des Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS) die Bedeutung des Horowitz-Index in Bezug auf die die Mortalität von ARDS-Patienten (Ranieri et al. 2012). In der Berliner Klassifikation wird der Horowitz-Index für die Definition des Grades der Lungenschädigung bei ARDS genutzt (Ranieri et al. 2012). Auch in der vorliegenden Studie hängt im Gesamtkollektiv der Horowitz-Index signifikant mit der Mortalität zusammen (OR: 0,97; $p=0,015$). Das bedeutet, dass für die beobachteten Patienten der Anstieg des Horowitz-Index um 1 Punkte das Letalitätsrisiko um 3% senkt.

Bei der Betrachtung der beiden Untergruppen ist für die Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) dieser Zusammenhang auch separat nachzuweisen (OR: 0,96; $p=0,046$). Damit senkt der Anstieg des Horowitz-Index in diesem Kollektiv um 1 Punkt das Letalitätsrisiko sogar um 4%. Dies deckt sich mit der Studie von Ranieri et al., welche niedrigere Horowitz-Indices als Zeichen einer höhergradigen Lungenschädigung, längeren Beatmungszeiten und einer höheren Mortalität betrachten (Ranieri et al. 2012).

Zu hohe Sauerstoffkonzentrationen in der Atemluft und damit die FiO_2 wurden schon früh als mortalitätsbeeinflussend betrachtet. So stellte Lodato im Jahr 1990 fest, dass eine niedrigere FiO_2 ungünstige Effekte auf die Lunge reduzieren könnte (Lodato 1990). Die vorliegende Studie kommt zu einem vergleichbaren Ergebnis. Es liegt ein signifikanter Zusammenhang zwischen der FiO_2 und dem Tod der Patienten vor (Gesamtkollektiv: OR: 1,03; $p<0,001$). Damit steigert ein Anstieg des FiO_2 um 1% das Letalitätsrisiko um 3%. Für die Patienten nach CPR kann ein solcher signifikanter Zusammenhang auch getrennt festgestellt werden (OR: 1,05; $p=0,002$). Für diese bedeutet eine Erhöhung des FiO_2 um 1% eine Steigerung des Letalitätsrisikos um 5%.

Auch in der Studie von Kilgannon et al. wurde ein erhöhter FiO_2 als unabhängiger mortalitätsbeeinflussender Faktor beschrieben (Kilgannon et al. 2011). Auf der anderen Seite kann ein hoher inspiratorischer Sauerstoffbedarf auch als Ausdruck einer stärkeren

Lungenschädigung gesehen werden. Eine Lungenschädigung könnte damit selbst mortalitätsbeeinflussend wirken. Diese Annahme liegt nahe, da der FiO_2 als Indikator für den Grad der Lungenschädigung in den Horowitz Index mit eingeht (Ranieri et al. 2012). Weiterhin hat auch die ARDS-Network Studie zum Ergebnis, dass chronische Lungenschädigung ein mortalitätsbeeinflussender Parameter ist (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Da in der vorliegenden Studie der Horowitz Index sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den Einzelkollektiven jedoch nur für eine vergleichsweise geringe Lungenschädigung spricht, ist der Einsatz der hohen FiO_2 im untersuchten Patientenkollektiv kritisch zu hinterfragen.

Ferner zeigt sich in dieser Studie ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Mortalität der Patienten und der Alveolo-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO_2). Da der Sauerstoffaustausch zwischen Alveolen und Arterien nicht vollständig erfolgt, besteht im menschlichen Organismus immer eine Differenz zwischen dem alveolären und arteriellen Sauerstoffpartialdruck. Eine Erhöhung der Sauerstoffdruckdifferenz um 1mmHg bedeutet in dieser Studie eine Erhöhung des Letalitätsrisikos um 3% (OR: 1,03; $p < 0,001$). Auch für die Untergruppen der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (AHF) und nach CPR ist ein signifikanter Zusammenhang vorhanden (AHF: OR: 1,02; $p = 0,041$; CPR: OR: 1,06; $p = 0,004$). Aussagekräftige Studien, welche den Einfluss des AaDO_2 auf erwachsene Patienten mit Herzinsuffizienz oder nach CPR untersuchen, fehlen zurzeit. Allerdings konnten die o.g. Studien von Kilgannon und Lodato bereits den schädlichen Einfluss höherer FiO_2 nachweisen (Kilgannon et al. 2011; Lodato 1990). Diese höheren FiO_2 Konzentrationen gehen häufig mit gesteigerter AaDO_2 einher, was die Letalitätssteigerung in der vorliegenden Studie erklären könnte.

Matos et al. untersuchten unter anderem die Rekrutierbarkeit von Lungengewebe bei ARDS. In ihrer Studie stellten sie fest, dass der *driving pressure* einen wichtigen Einfluss auf die Sterblichkeit von ARDS-Patienten hat (Matos et al. 2012). Sie verglichen bei überlebenden und nicht-überlebenden Patienten den *driving pressure* an Tag 1 der Studie. Im weiteren Verlauf wurden in der Studie unter computertomographischer Kontrolle verschiedene Blähmanöver durchgeführt und in den Folgetagen der positiv end-expiratorische Druck (PEEP) langsam reduziert um den minimalen PEEP zu finden, an dem die Alveolen noch geöffnet bleiben. Hierbei fanden sich zwei signifikante Einflussfaktoren auf die Mortalität. Dies war zum einen das Alter, zum anderen der *driving pressure* (nicht-überlebende: $17,0 \pm 3,2 \text{cmH}_2\text{O}$; überlebende $13,8 \pm 2,6 \text{cmH}_2\text{O}$; $p = 0,002$) (Matos et al. 2012). Auch in der multivarianten logistischen Regressionsanalyse präsentierte sich der *driving pressure* als ein signifikanter prädiktiver Faktor für die Mortalität der Patienten ($p = 0,011$) (Matos et al. 2012). Übereinstimmend ist der *driving pressure* als Differenz aus inspiratorischem Plateaudruck (PIP) und PEEP auch in der vorliegenden Studie sowohl für das Gesamtkollektiv (OR: 1,11; $p = 0,006$), als auch separat für die Patienten nach CPR (OR: 1,16; $p = 0,032$) signifikant mit der Mortalität verknüpft.

5.5 Einfluss der „lungenprotektiven Beatmung“

Die deutsch-österreichische Leitlinie zum kardiogenen Schock empfiehlt für alle Patienten eine lungenprotektive Beatmung (Werdan et al. 2012). Hierzu gehört neben einem inspiratorischen Plateaudruck (PIP) unter 30cmH₂O ein Tidalvolumen (V_t) \leq 6ml/kgKG (Werdan et al. 2012). Bei der vorgestellten Beobachtungsstudie kann über die gesamte Beobachtungszeit allerdings zu keinem Zeitpunkt ein Mittelwert für $V_t \leq$ 6ml/kgKG nachgewiesen werden. Auch getrennt betrachtet liegen in den Subgruppen „akute Herzinsuffizienz (AHF)“ und „Z. n. kardiopulmonaler Reanimation (CPR)“ die Mittelwerte für V_t über dem vorgeschlagenen Wert von 6ml/kgKG. Betrachtet man V_t über die Zeit, so fällt allerdings auf, dass die Mittelwerte bis Tag 5 deutlich absinken (Gesamtkollektiv Tag 1: $7,5 \pm 2,4$ ml/kgKG; Tag 5: $6,6 \pm 2,2$ ml/kgKG).

Die ARDS-Network Studie belegte zum ersten Mal valide die positiven Auswirkungen der Beatmung mit niedrigem Tidalvolumen (V_t). Auch in der ARDS-Network Studie wurde jedoch bei den Patienten, die mit niedrigem V_t (\leq 6ml/kgKG) beatmet werden sollten, ein Mittelwert für V_t unter 6ml/kgKG nicht erreicht (Tag 1: $6,2 \pm 0,8$ ml/kgKG) (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Bei den Patienten, die mit traditionellen Tidalvolumina beatmet wurden, lag der Mittelwert in dieser Studie bei $11,8 \pm 0,8$ ml/kg KG) (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Festzustellen ist, dass in der hier vorgestellten Studie am ersten Tag der Beatmung nur 18,6% der Patienten konform zur deutsch-österreichischen Leitlinie für Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock mit einem V_t unter 6ml/kgKG beatmet werden.

Außerdem empfiehlt die deutsch-österreichische Leitlinie zum infarkt-bedingten kardiogenen Schock, den inspiratorischen Plateaudruck (PIP) unter 30mbar (\approx 30cmH₂O) zu halten (Werdan et al. 2012). Auch diese Empfehlung basiert letztendlich im Sinne eines Analogie-Schlusses auf der ARDS-Network Studie, da prospektive Studien zu dieser Thematik bei kardiologischen Intensivpatienten bislang fehlen. In der zitierten Studie wurden Patienten mit niedrigeren Tidalvolumina im Mittel mit einem PIP von 25 ± 6 cmH₂O beatmet (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Bei Patienten, die mit „traditionellen“ Tidalvolumina und damit nicht lungenprotektiv beatmet wurden, lag der mittlere PIP bei $33,7 \pm 8,2$ cmH₂O (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Die Mittelwerte der vorliegenden Studie sind am ersten Tag unter Beatmung vergleichbar mit denen der ARDS-Network-Studie (Gesamtkollektiv Tag 1: $25,1 \pm 6$ cmH₂O). Im zeitlichen Verlauf der vorgestellten Studie sinkt der mittlere PIP-Wert noch weiter ab (Gesamtkollektiv Tag 5: $21,3 \pm 5,1$ cmH₂O). Zusammenfassend kann man sagen, dass bei 88,4% der Patienten der vorliegenden Beobachtungsstudie der empfohlene Grenzwert des PIP an Tag 1 der Beatmung konform zu den aktuellen Empfehlungen eingehalten wird und im Verlauf dieser Prozentsatz noch weiter auf 98,5% an Tag 5 ansteigt.

Brun-Buisson et al. untersuchten 2004 auf 10 Intensivstationen in Europa, in wie weit Patienten mit ARDS lungenprotektiv beatmet werden. Hier zeigte sich, dass nur 8% aller eingeschlossenen Patienten mit einem $V_t < 6\text{ml/kgKG}$ beatmet wurden (Brun-Buisson et al. 2004). In der vorliegenden Studie sind 18,6% der Patienten mit einem leitliniengerechten V_t beatmet. Kombiniert man nun die beiden Parameter, die die zentralen Anforderungen an eine lungenprotektive Beatmung definieren ($\text{PIP} < 30\text{mbar}$, $V_t \leq 6\text{ml/kgKG}$), so lässt sich feststellen, dass an Tag 1 unter Beatmung 17,3% der Patienten der vorliegenden Studie eine „lungenprotektive“ Beatmung erhalten (Werdan et al. 2012). Dieses Ergebnis ist durchaus überraschend und gewissermaßen ernüchternd, da die Leitlinien eine lungenprotektive Beatmung für alle Patienten empfehlen (Werdan et al. 2012). Offenbar gestaltet sich die Umsetzung dieser „lungenprotektiven“ Beatmung im Alltag schwierig. Ein Grund für die bessere Einhaltung der lungenprotektiven Beatmung in der vorliegenden Studie im Vergleich zu Brun-Buisson et al. könnte in den verschiedenen Patientenkollektiven liegen. Weitere mögliche Erklärungen wären ein niedrigerer pH-Wert in der Blutgasanalyse oder Unterschiede im prädiktiven Körpergewicht. Zu beidem macht die Studie von Brun-Buisson et al. keine ausreichenden Angaben, sodass eine endgültige Einordnung nicht möglich ist (Brun-Buisson et al. 2004).

Die ARDS-Network Studie weist Mortalitätsraten von 39,8% bei ARDS-Patienten, welche mit traditionellen Tidalvolumina beatmet sind nach, wohingegen die Patienten, die mit niedrigerem Tidalvolumen behandelt werden eine Sterblichkeit von 31,0% aufwiesen ($p=0,007$) (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000). Damit stellte die prospektive ARDS-Network-Studie einen Überlebensvorteil für Patienten fest, die lungenprotektiv beatmet werden. Auch die Studie von Brun-Buisson belegt einen Überlebensvorteil für ARDS-Patienten, wenn diese mit niedrigem $V_t (< 6\text{ml/kg KG})$ beatmet werden (Brun-Buisson et al. 2004). In der vorliegenden Studie, welche für kardiologische Intensivpatienten konzipiert wurde, überleben 73,7% der Patienten, welche lungenprotektiv beatmet werden, während nur 48,4% der Patienten mit nicht-lungenprotektiver Beatmung zu den Überlebenden gehören ($p<0,05$). Bei der Betrachtung der Einzelkomponenten der lungenprotektiven Beatmung lässt sich für das Tidalvolumen (V_t) kein signifikanter Zusammenhang mit der Sterblichkeit der Patienten nachweisen, weder im Gesamtkollektiv noch in den Einzelkollektiven (AHF und CPR). Die Erhöhung des inspiratorischen Plateaudruckes (PIP) hingegen steht in einem signifikanten Zusammenhang mit der Letalität der Patienten (OR: 1,15; $p=0,001$).

Zusammenfassend lässt sich für diese Studie feststellen, dass die Einhaltung einer lungenprotektiven Beatmung mit einem Überlebensvorteil für kardiologische Intensivpatienten assoziiert ist. Hierbei scheint v.a. die Einhaltung eines niedrigeren PIP von Bedeutung zu sein.

6. Zusammenfassung

Diese Studie beschreibt die Beatmungssituation kardiologischer Intensivpatienten auf der Internistischen Intensivstation II (13 Betten) der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Halle (Saale) im Zeitraum vom 01.05.2011 bis 30.04.2012. Hierzu werden über den genannten Zeitraum alle beatmeten Patienten der o.g. Station in die prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie eingeschlossen, die aufgrund folgender Indikation aufgenommen wurden: akute Herzinsuffizienz (AHF) oder nach stattgehabter kardiopulmonaler Reanimation (CPR).

Das Gesamtkollektiv beträgt 129 Patienten, darunter 79 Patienten mit AHF und 50 Patienten nach erfolgreicher CPR. Bei Aufnahme auf die Intensivstation werden folgende Variablen erfasst: Vorerkrankungen, Größe, Körpergewicht (KG), prädiktives Körpergewicht, Body Mass Index (BMI), APACHE II-Score. Weiterhin werden verschiedene beatmungsassoziierte Parameter sofort nach Aufnahme und weiterhin jeden Tag um 06:00 Uhr morgens erfasst: Beatmungsmodus, inspiratorischer Plateaudruck (PIP), positiv end-expiratorischer Druck (PEEP), Atemfrequenz (AF), inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2), körpergewichts-bezogenes Tidalvolumen (V_t), Atemminutenvolumen (AMV), Horowitz-Index, arterio-alveoläre Sauerstoffdruckdifferenz ($AaDO_2$), Compliance, Resistance, driving pressure, venös-arterielle CO_2 -Differenz ($CO_2(v-a)$), arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO_2), arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck ($PaCO_2$), pH. Als klinische Endpunkte werden erfasst: Tracheotomie, Nierenersatztherapie, Mortalität, Länge des Krankenhausaufenthaltes. Ein Patient gilt als lungenprotektiv beatmet, wenn er folgende Beatmungseinstellungen aufweist: $PIP < 30\text{mbar}$ und $V_t \leq 6\text{ml/kg}$ prädiktives KG. Im Ergebnis fällt bei Betrachtung der Krankenhaussterblichkeit eine höhere Mortalität der Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) im Vergleich zu den Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (AHF) auf (68% vs. 34,2%). Nur 14,7% der 129 eingeschlossenen Patienten zeigen an Tag 1 eine lungenprotektive Beatmungseinstellung (AHF: 16,5%; CPR: 12,0%). Das Vorliegen eines lungenprotektiven Beatmungsregimes ist mit einem Überlebensvorteil bei diesen Patienten assoziiert. Es überleben 73,7% der Patienten, welche am ersten Tag lungenprotektiv beatmet werden, während die Überlebensrate bei nicht-lungenprotektiver Beatmung nur 48,4% beträgt ($p < 0,05$). In logistischen Regressionsmodellen hat PIP einen signifikanten Einfluss auf die Krankenhaussterblichkeit, während für V_t kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden kann (PIP: OR=1,15; $p=0,001$; V_t : OR=1,00; nicht signifikant). Die vorgestellte Studie weist darauf hin, dass eine frühe lungenprotektive Beatmungseinstellung bei Patienten mit AHF und nach CPR einen signifikanten Überlebensvorteil bietet. Auch ein niedriger inspiratorischer Plateaudruckes (PIP) scheint für diese Patienten von Bedeutung zu sein. Weitere Parameter mit signifikantem Einfluss auf die Mortalität sind: inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2), der Horowitz-Index und die alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz ($AaDO_2$).

7. Literaturverzeichnis

- Allardet-Servent J, Forel J-M, Roch A, Guervilly C, Chiche L, Castanier M, Embriaco N, Gainnier M, Papazian L (2009) FIO₂ and acute respiratory distress syndrome definition during lung protective ventilation. *Crit. Care Med.* 37:202-7, e4-6.
- Alonso DR, Scheidt S, Post M, Killip T (1973) Pathophysiology of cardiogenic shock. Quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic and electrocardiographic correlations. *Circulation* 48:588–596.
- American Heart Association (2007): Highlights of the History of Cardiopulmonary Resuscitation (CPR). www.americanheart.org (30.08.2016).
- André M, Leuwer M (2004) Checkliste interdisziplinäre Intensivmedizin; 146 Tabellen. Thieme, Stuttgart [u.a.].
- Arrich J, Holzer M, Havel C, Mullner M, Herkner H (2012) Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD004128.
- Aslami H, Binnekade JM, Horn J, Huissoon S, Juffermans NP (2010) The effect of induced hypothermia on respiratory parameters in mechanically ventilated patients. *Resuscitation* 81:1723–1725.
- Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD (2005) Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 67:75–80.
- Auble TE, Menegazzi JJ, Paris PM (1995) Effect of out-of-hospital defibrillation by basic life support providers on cardiac arrest mortality: a metaanalysis. *Ann Emerg Med* 25:642–648.
- Balan IS, Fiskum G, Hazelton J, Cotto-Cumba C, Rosenthal RE (2006) Oximetry-guided reoxygenation improves neurological outcome after experimental cardiac arrest. *Stroke* 37:3008–3013.
- Bellomo R, Bailey M, Eastwood GM, Nichol A, Pilcher D, Hart GK, Reade MC, Egi M, Cooper DJ (2011) Arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Critical care (London, England)* 15:R90.
- Blanch L, Fernandez R, Vallés J, Sole J, Roussos C, Artigas A (1994) Effect of two tidal volumes on oxygenation and respiratory system mechanics during the early stage of adult respiratory distress syndrome. *Journal of Critical Care* 9:151–158.
- Böhm M, Bäumer AT (2000) Herzinsuffizienz: 55 Tabellen. Thieme.
- Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, Bion J, Romand J-A, Villar J, Thorsteinsson A, Damas P, Armaganidis A, Lemaire F (2004) Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 30:51–61.
- Califf RM, Bengtson JR (1994) Cardiogenic shock. *N. Engl. J. Med.* 330:1724–1730.
- Carr BG, Kahn JM, Merchant RM, Kramer AA, Neumar RW (2009) Inter-hospital variability in post-cardiac arrest mortality. *Resuscitation* 80:30–34.
- Cleland JG, Swedberg K, Cohen-Solal A, Cosin-Aguilar J, Dietz R, Follath F, Gavazzi A, Hobbs R, Korewicki J, Madeira HC, Preda I, van Gilst, W H, Widimsky J, Mareev V, Mason J, Freemantle N, Eastaugh J (2000) The Euro Heart Failure Survey of the EUROHEART survey programme. A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The Medicines Evaluation Group Centre for Health Economics University of York. *Eur. J. Heart Fail.* 2:123–132.

- Cowie M (1999) Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur. Heart J.* 20:421–428.
- Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, Katilius M, Jacobsen G, Nguyen HB, Pamukov N, Horst HM (2005) Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med* 31:818–822.
- Deakin C, Nolan J, Soar J, Sunde K, Koster R, Smith G, Perkins G (2010) Erweiterte Reanimationsmaßnahmen für Erwachsene („advanced life support“). *Notfall Rettungsmed* 13:559–620.
- Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, Guérin C, Schortgen F, Lefort Y, Antonelli M, Lepage E, Lemaire F, Brochard L (2000) Treatment of Acute Hypoxemic Nonhypercapnic Respiratory Insufficiency With Continuous Positive Airway Pressure Delivered by a Face Mask. *JAMA* 284:2352.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K (2008) ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur. J. Heart Fail.* 10:933–989.
- Dikensoy O, Filiz A, Ekinçi E (2002) NIV guidelines. *Thorax* 57:1002.
- Donnino MW, Saliccioli JD, Dejam A, Giberson T, Giberson B, Cristia C, Gautam S, Cocchi MN (2013) APACHE II scoring to predict outcome in post-cardiac arrest. *Resuscitation* 84:651–656.
- Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G (1985) Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am. Rev. Respir. Dis.* 132:880–884.
- Engelmann L Bedeutung und Einsatz der Beatmung bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz. *Intensivmed* 46:391–398. doi:10.1007/s00390-009-0082-8
- Friedman HS, Kuhn LA, Katz AM (1971) Clinical and electrocardiographic features of cardiac rupture following acute myocardial infarction. *The American journal of medicine* 50:709–720.
- Gheorghiade M, Pang PS (2009) Acute heart failure syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 53:557–573.
- Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, Massie BM, Roland E, Targum S, Collins SP, Filippatos G, Tavazzi L (2005) Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 112:3958–3968.
- Gößwald A, Schienkewitz A, Nowossadeck E, Busch MA (2013) Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:650–655.
- Hamm CW (2004) Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. *ZS Kardiologie* 93:72–90.
- Haque WA, Boehmer J, Clemson BS, Leuenberger UA, Silber DH, Sinoway LI (1996) Hemodynamic effects of supplemental oxygen administration in congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 27:353–357.
- Harnarayan C, Bennett MA, Pentecost BL, Brewer DB (1970) Quantitative study of infarcted myocardium in cardiogenic shock. *British heart journal* 32:728–732.

- Haupt J (1996) The history of anaesthesia at Dräger. Dräger Medizintechnik GmbH, Lübeck.
- Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, Bottiger BW, Bossaert L, Caen AR de, Deakin CD, Drajer S, Eigel B, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Kloeck W, Koster RW, Lim SH, Mancini ME, Montgomery WH, Morley PT, Morrison LJ, Nadkarni VM, O'Connor RE, Okada K, Perlman JM, Sayre MR, Shuster M, Soar J, Sunde K, Travers AH, Wyllie J, Zideman D (2010) Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 122:S250-75.
- Hedley-Whyte J, Pontoppidan H, Morris MJ (1966) The response of patients with respiratory failure and cardiopulmonary disease to different levels of constant volume ventilation. *J. Clin. Invest.* 45:1543–1554.
- Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R (1990) Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 16:372–377.
- Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R (1994) Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit. Care Med.* 22:1568–1578.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD (2006) Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 295:2511–2515.
- Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE (1999) Cardiogenic shock. *Ann. Intern. Med.* 131:47–59.
- Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E (2005) Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *ZS Kardiologie* 94:488–509.
- Jacobs AK, Leopold JA, Bates E, Mendes LA, Sleeper LA, White H, Davidoff R, Boland J, Modur S, Forman R, Hochman JS (2003) Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 41:1273–1279.
- Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, Katus H (2000) It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 102:1216–1220.
- Janz DR, Hollenbeck RD, Pollock JS, McPherson JA, Rice TW (2012) Hyperoxia is associated with increased mortality in patients treated with mild therapeutic hypothermia after sudden cardiac arrest. *Critical care medicine* 40:3135–3139.
- Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Konstam MA, Mancini DM, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW (2009) 2009 Focused Update; ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 53:1343–1382.
- Kilgannon JH, Jones AE, Parrillo JE, Dellinger RP, Milcarek B, Hunter K, Shapiro NI, Trzeciak S (2011) Relationship between supranormal oxygen tension and outcome after resuscitation from cardiac arrest. *Circulation* 123:2717–2722.
- Killip T, Kimball JT (1967) Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. *The American Journal of Cardiology* 20:457–464.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985) APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit. Care Med.* 13:818–829.
- Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, Lange M, Dzavik V, Sleeper LA, Hochman JS (2005) Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch. Intern. Med.* 165:1643–1650.

- Kolobow T, Moretti MP, Fumagalli R, Mascheroni D, Prato P, Chen V, Joris M (1987) Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. An experimental study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 135:312–315.
- Koster RW, Baubin MA, Bossaert LL, Caballero A, Cassan P, Castrén M, Granja C, Handley AJ, Monsieurs KG, Perkins GD, Raffay V, Sandroni C (2010) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation* 81:1277–1292.
- Kouraki K, Schneider S, Uebis R, Tebbe U, Klein HH, Janssens U, Zahn R, Senges J, Zeymer U (2011) Characteristics and clinical outcome of 458 patients with acute myocardial infarction requiring mechanical ventilation. Results of the BEAT registry of the ALKK-study group. *Clin Res Cardiol* 100:235–239.
- Krumholz HM, Chen J, Murillo JE, Cohen DJ, Radford MJ (1998) Admission to hospitals with on-site cardiac catheterization facilities: impact on long-term costs and outcomes. *Circulation* 98:2010–2016.
- Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J (2004) Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive care medicine* 30:2126–2128.
- Lawin P, Peter K, Scherer R (1984) Maschinelle Beatmung gestern - heute - morgen; Symposium in Münster. Thieme, Stuttgart, New York.
- LeGall JR, Loirat P, Alpérovitch A (1986) APACHE II--a severity of disease classification system. *Crit. Care Med.* 14:754–755.
- Leyn P de, Bedert L, Delcroix M, Depuydt P, Lauwers G, Sokolov Y, van Meerhaeghe A, van Schil P (2007) Tracheotomy: clinical review and guidelines. *Eur J Cardiothorac Surg* 32:412–421.
- Lodato RF (1990) Oxygen toxicity. *Crit Care Clin* 6:749–765.
- Luterman A, Horovitz JH, Carrico CJ, Canizaro PC, Heimbach D, Colocousis J (1978) Withdrawal from positive end-expiratory pressure. *Surgery* 83:328–332
- Macewen W (1880) Clinical Observations on the Introduction of Tracheal Tubes by the Mouth, Instead of Performing Tracheotomy or Laryngotomy. *British medical journal* 2:163–165.
- Marini JJ (1996) Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. *Clinics in chest medicine* 17:555–575.
- Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA (2005) Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 294:3124–3130.
- Matos GFJ de, Stanzani F, Passos RH, Fontana MF, Albaladejo R, Caserta RE, Santos DCB, Borges JB, Amato MBP, Barbas CSV (2012) How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. *Crit Care* 16:R4.
- McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Weaver WD (2002) Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 39:60–69.
- McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GYH, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitler J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A (2012) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 33:1787–1847.

- McMurray JJ, Stewart S (2000) Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 83:596–602
- Menon V, White H, LeJemtel T, Webb JG, Sleeper LA, Hochman JS (2000) The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J. Am. Coll. Cardiol.* 36:1071–1076.
- Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, Baiardi P, Cosentini R, Marengo M, Giostra F, Borasi G, Groff P (2003) Noninvasive Ventilation in Cardiogenic Pulmonary Edema. *Am J Respir Crit Care Med* 168:1432–1437.
- Negovsky VA, Gurvitch AM (1995) Post-resuscitation disease — a new nosological entity. Its reality and significance. *Resuscitation* 30:23–27.
- Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW, Callaway C, Clark RSB, Geocadin RG, Jauch EC, Kern KB, Laurent I, Longstreth WT, JR, Merchant RM, Morley P, Morrison LJ, Nadkarni V, Peberdy MA, Rivers EP, Rodriguez-Nunez A, Sellke FW, Spaulding C, Sunde K, Vanden Hoek T (2008) Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation* 118:2452–2483.
- Nichol G, Stiell IG, Laupacis A, Pham B, Maio, Valerie J De, Wells GA (1999) A cumulative meta-analysis of the effectiveness of defibrillator-capable emergency medical services for victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 34:517–525.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L (2006) EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur. Heart J.* 27:2725–2736.
- Niskanen M, Kari A, Nikki P, Iisalo E, Kaukinen L, Rauhala V, Saarela E, Halinen M (1991) Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) and Glasgow coma scores as predictors of outcome from intensive care after cardiac arrest. *Critical care medicine* 19:1465–1473.
- Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VRM, Deakin CD, Bottiger BW, Friberg H, Sunde K, Sandroni C (2015) European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive care medicine* 41:2039–2056.
- North BJ, Sinclair DA (2012) The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ. Res.* 110:1097–1108.
- Oczenski W (2012) Atmen; Atemhilfen ; Atemphysiologie und Beatmungstechnik. Georg Thieme Verlag KG, s.l.
- Okazaki H, Shirakabe A, Hata N, Yamamoto M, Kobayashi N, Shinada T, Tomita K, Tsurumi M, Matsushita M, Yamamoto Y, Yokoyama S, Asai K, Shimizu W (2014) New scoring system (APACHE-HF) for predicting adverse outcomes in patients with acute heart failure: evaluation of the APACHE II and Modified APACHE II scoring systems. *Journal of cardiology* 64:441–449.
- Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ (1993) Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit. Care Med.* 21:131–143.

- Pell JP, Sirel JM, Marsden AK, Ford I, Walker NL, Cobbe SM (2003) Presentation, management, and outcome of out of hospital cardiopulmonary arrest: comparison by underlying aetiology. *Heart* 89:839–842.
- Radford MJ, Johnson RA, Buckley MJ, Daggett WM, Leinbach RC, Gold HK (1979) Survival following mitral valve replacement for mitral regurgitation due to coronary artery disease. *Circulation* 60:39–47.
- Radford MJ, Johnson RA, Daggett WM, Fallon JT, Buckley MJ, Gold HK, Leinbach RC (1981) Ventricular septal rupture: a review of clinical and physiologic features and an analysis of survival. *Circulation* 64:545–553.
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 307:2526–2533.
- Rea TD, Eisenberg MS, Becker LJ, Murray JA, Hearne T (2003) Temporal trends in sudden cardiac arrest: a 25-year emergency medical services perspective. *Circulation* 107:2780–2785.
- Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone H-G, Bardutzky J, Dimpfle C-E, Forst H, Gastmeier P, Gerlach H, Gründling M, John S, Kern W, Kreymann G, Krüger W, Kujath P, Marggraf G, Martin J, Mayer K, Meier-Hellmann A, Oppert M, Putensen C, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Seifert H, Spies C, Stüber F, Weiler N, Weimann A, Werdan K, Welte T (2010) Prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis: 1st revision of S-2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)). *Ger Med Sci* 8:Doc14.
- Sans S, Kesteloot H, Kromhout D (1997) The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur. Heart J.* 18:1231–1248.
- Soar J, Perkins GD, Abbas G, Alfonzo A, Barelli A, Bierens JJLM, Brugger H, Deakin CD, Dunning J, Georgiou M, Handley AJ, Lockey DJ, Paal P, Sandroni C, Thies K-C, Zidean DA, Nolan JP (2010) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation* 81:1400–1433.
- Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D (2012) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 33:2569–2619.
- Steinberg KP, Kacmarek RM (2007) Respiratory controversies in the critical care setting. Should tidal volume be 6 mL/kg predicted body weight in virtually all patients with acute respiratory failure? *Respir Care* 52:556-64.
- Stiell IG, Wells GA, Field BJ, Spaite DW, Maio VJ de, Ward R, Munkley DP, Lyver MB, Luinstra LG, Campeau T, Maloney J, Dagnone E (1999) Improved out-of-hospital cardiac arrest survival through the inexpensive optimization of an existing defibrillation program: OPALS study phase II. Ontario Prehospital Advanced Life Support. *JAMA* 281:1175–1181.
- Striebel HW (2008) *Anästhesie- Intensivmedizin- Notfallmedizin: Für Studium und Ausbildung*, S. 553. Schattauer Verlag, Stuttgart.
- Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, Porcu M (2006) Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur. Heart J.* 27:1207–1215.

- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N. Engl. J. Med.* 342:1301–1308.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD (2007) Universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 28:2525–2538.
- Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS (1997) Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J. Clin. Invest.* 99:944–952.
- Tsuno K, Miura K, Takeya M, Kolobow T, Morioka T (1991) Histopathologic pulmonary changes from mechanical ventilation at high peak airway pressures. *Am. Rev. Respir. Dis.* 143:1115–1120.
- Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, Spaite DW, Larsen MP (1997) Estimating effectiveness of cardiac arrest interventions: a logistic regression survival model. *Circulation* 96:3308–3313.
- Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG (2000) Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N. Engl. J. Med.* 343:1206–1209.
- Waalewijn RA, Tijssen JG, Koster RW (2001) Bystander initiated actions in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: results from the Amsterdam Resuscitation Study (ARRESUST). *Resuscitation* 50:273–279.
- Wang C-H, Chang W-T, Huang C-H, Tsai M-S, Yu P-H, Wang A-Y, Chen N-C, Chen W-J (2014) The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Resuscitation* 85:1142–1148.
- Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *The new England journal of medicine* 2005; 353:2788-96
- Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, Copass MK, Martin JS, Cobb LA, Hallstrom AP (1988) Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.* 319:661–666.
- Webb HH, Tierney DF (1974) Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 110:556–565.
- Wei JY, Hutchins GM, Bulkley BH (1979) Papillary muscle rupture in fatal acute myocardial infarction: a potentially treatable form of cardiogenic shock. *Ann. Intern. Med.* 90:149–152.
- Werdan K, Ruß M, Buerke M, Delle-Karth G, Geppert A, Schöndube FA (2012) Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnosis, monitoring and treatment: a German-Austrian S3 Guideline.
- Wiesen J, Ornstein M, Tonelli AR, Menon V, Ashton RW (2013) State of the evidence: mechanical ventilation with PEEP in patients with cardiogenic shock. *Heart (British Cardiac Society)* 99:1812–1817.

8. Thesen

1. Im Beobachtungszeitraum vom 01.05.2011 bis 30.04.2012 werden 14,7% der kardiologischen Patienten auf der internistischen Intensivstation des Universitätsklinikums Halle (Saale) am ersten Tag lungenprotektiv gemäß Definition der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie zum infarktbedingten kardiogenen Schock beatmet.
2. Über die ersten sieben Tag der Beobachtung steigt in jeder der betrachteten Gruppen der Anteil der lungenprotektiv beatmeten Patienten an (Gesamt d1: 14,7%, d7: 30,2%; AHF: d1: 16,5%, d7: 35,7%; CPR: d1: 12,0%, d7: 20,0%).
3. Die lungenprotektive Beatmung ist mit einem Überlebensvorteil bei Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) und mit akuter Herzinsuffizienz (AHF) assoziiert. So überleben innerhalb des Beobachtungszeitraumes 73,7% der an Tag 1 lungenprotektiv beatmeten Patienten, während von den nicht-lungenprotektiv beatmeten 48,4% überleben ($p < 0,05$).
4. Eine Steigerung des inspiratorischen Plateaudruck (PIP) zeigt einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität der Patienten (Gesamtpopulation: OR: 1,15; $p = 0,001$).
5. Für der Parameter V_t kann kein signifikanter prognostischer Einfluss nachgewiesen werden (Gesamtpopulation: OR: 1,0; nicht signifikant)
6. Weitere Parameter, die einen signifikanten Zusammenhang mit der Mortalität der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz und nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) zeigen, sind die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2 , OR: 1,03; $p < 0,001$), der Horowitz-Index (OR: 0,97; $p = 0,015$) und die alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz ($AaDO_2$; OR: 1,03; $p < 0,001$).

9. Lebenslauf

Name Michael Sebastian Schneck

Geburtsdatum 19. Dezember 1987

Geburtsort Tübingen

Wohnort Lafontainestraße 2
06114 Halle (Saale)

Familienstand Ledig

Schulbildung

1998 – 2007 St. Meinrad Gymnasium, Rottenburg a.N.

1994 – 1998 Carl-Joseph-Leiprecht Grundschule, Rottenburg a.N.

Studium

2008 – 2014 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Studienfach: Humanmedizin

Abschlüsse

2014 Examen im Fach Humanmedizin

2010 1. Staatsexamen (Physikum) im Fach Humanmedizin

2007 Abitur

Förderung

2010 – 2014 Stipendiat der Konrad-Adenauer-Stiftung

Sprachkenntnisse

Englisch, Spanisch

Beruf

Seit 2015 Assistenzarzt am Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für
Pädiatrie II

.....
Michael Schneck

10. Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, Michael Sebastian Schneck (*19.12.1987 in Tübingen), dass ich die vorliegende Promotionsarbeit selbstständig angefertigt habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften oder Medien entnommen sind, sind als solche kenntlich gemacht.

Halle (Saale), den

.....
Michael Schneck

11. Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich versichere, dass von mir, Michael Sebastian Schneck, keine früheren oder weitere Promotionsversuche mit dieser oder einer anderen Dissertation erfolgt sind. Es wurde nur dieser Antrag auf Eröffnung eines Promotionsverfahrens eingereicht.

Halle (Saale), den

.....
Michael Schneck