

Aus der Abteilung für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Ludwigshafen

Chefarzt: Prof. Dr. med. S. Kleinschmidt

**Der Einsatz perkussiver Hochfrequenzbeatmung mit dem
VDR-4G ® Respirator
zur invasiven Beatmungstherapie bei Patienten
mit schwerem Thoraxtrauma**

**Eine retrospektive Analyse von Behandlungsfällen der
anästhesiologischen Intensivstation der
Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Ludwigshafen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2009

vorgelegt von

Jens Rothermel

geboren am 11.11.1967

in Neckarbischofsheim

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 ZUSAMMENFASSUNG	5
2 SUMMARY	7
3 EINLEITUNG	9
3.1 Epidemiologie und ökonomische Bedeutung des Polytraumas	9
3.2 Definition und Pathophysiologie des Thoraxtraumas	10
3.3 Konventionelle Beatmungsformen	14
3.3.1. Vollständige Unterstützung der Ventilation	14
3.3.1.1 Volumenkontrollierte Beatmung	14
3.3.1.2 Druckkontrollierte Beatmung	15
3.3.2 Partielle Unterstützung der Ventilation mit vorhandener Spontanatmung	15
3.3.2.1 Assistierte maschinelle Ventilation	15
3.3.2.2 Synchronisierte intermittierende Ventilation	16
3.3.2.3 BIPAP („biphasic positiv airway pressure“)	16
3.3.2.4 Druckunterstützte Beatmung	16
3.4 Alternative Beatmungsstrategien	17
3.5 Perkussive Hochfrequenzbeatmung	19
3.6 Fragestellung und Studienziel	21
4 PATIENTEN UND METHODEN	22
4.1 Patientenkollektiv	22
4.1.1 Einschlusskriterien	22
4.1.2 Ausschlusskriterien	23

	Seite
4.2 Methoden	23
4.2.1 Datenanalyse	23
4.2.2 Studienablauf	24
4.2.3 Ausgewählte Parameter	27
4.2.3.1 Traumascore	27
4.2.3.2 Gasaustauschparameter	28
4.2.3.3 Beatmungsparameter	29
4.2.3.4 Hämodynamische Parameter	29
4.3 Statistische Auswertung	30
5 ERGEBNISSE	31
5.1 Patientenkollektiv	31
5.1.1 Studienpopulation und demographische Daten	31
5.1.2 Mortalität	31
5.2 Klinische Parameter	32
5.3 Traumascore	32
5.4 Respiratorische Parameter	34
5.4.1 Horowitz-Quotient	34
5.4.2 Arterielle Sauerstoffsättigung	35
5.4.3 Arterieller Kohlendioxidpartialdruck	36
5.4.4 pH-Wert	37
5.4.5 Arterielle Bicarbonat- Konzentration	38
5.4.6 Basenüberschuss	39
5.5 Beatmungsparameter	40
5.5.1 Atemfrequenz pro Minute	40
5.5.2 Positiver endexpiratorischer Druck	41
5.5.3 Spitzendruck	42
5.5.4 Pulsationsfrequenz pro Minute	43
5.6 Hämodynamische Parameter	44
5.6.1 Systolischer arterieller Blutdruck	44
5.6.2 Diastolischer arterieller Blutdruck	45
5.6.3 Herzfrequenz pro Minute	46
5.6.4 Dosierung vasoaktiver Substanzen	47

6 DISKUSSION	Seite 49
6.1 Kritische Wertung der Methodik	49
6.2 Diskussion der Ergebnisse	52
6.2.1 Studienpopulation und demographische Daten	52
6.2.2 Einsatzmöglichkeiten und klinische Erfahrung mit perkussiver Hochfrequenzbeatmung	52
6.2.3 Oxygenierungsindex	54
6.2.4 Beatmungsdruck	55
6.2.5 Hämodynamische Parameter	55
6.2.6 Gasaustauschparameter	56
6.2.7 Mortalität	56
6.3 Schlussfolgerung	57
7 LITERATURVERZEICHNIS	58
8 DANKSAGUNG	63
9 LEBENSLAUF	64

1 ZUSAMMENFASSUNG

Etwa zwei Drittel aller polytraumatisierten Patienten weisen Verletzungen des Brustkorbes und seiner Organe auf. Während das isolierte Thoraxtrauma in der Mehrzahl der Fälle mit nicht invasiven Beatmungsmaßnahmen behandelt werden kann, führt das schwere Thoraxtrauma vor allem bei mehrfach verletzten Patienten überdurchschnittlich häufig zu einer ausgeprägten respiratorischen Insuffizienz.

Kontusionsblutungen der Lunge, sowie der instabile Thorax sind häufig die Ursache für eine signifikant erhöhte Komplikationsrate und Mortalität bei schwerem Thoraxtrauma. Sie gelten als Wegbereiter des „Acute Respiratory Distress Syndrom“ (ARDS) und sind mit einer erhöhten Inzidenz an Organdysfunktionen bis hin zum Multiorganversagen (MOV) assoziiert. Die invasive Beatmungstherapie mittels perkussiver Hochfrequenzbeatmung mit dem VDR-4G® Respirator stellt hierbei eine viel versprechende Alternative zu den herkömmlichen Beatmungsformen dar.

Die vorliegende Arbeit untersucht retrospektiv Behandlungsfälle der anästhesiologischen Intensivstation der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Ludwigshafen. Fragestellungen der folgenden Analyse waren:

- Kann durch den frühzeitigen Einsatz der perkussiven Hochfrequenzbeatmung eine schwere Oxygenierungsstörung günstig beeinflusst werden?
- Ist es sinnvoll, den VDR-4G® Respirator im Vergleich zur druckbegrenzten Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck frühzeitig einzusetzen, wenn eine schwere Oxygenierungsstörung persistiert?

Insgesamt wurden zwischen März 2002 und Oktober 2007 45 polytraumatisierte Patienten mit schwerem Thoraxtrauma, darunter einundvierzig männliche und vier weibliche Patienten, untersucht, bei denen eine invasive Beatmungsform mittels perkussiver Hochfrequenzbeatmung mit dem VDR-4G® Respirator angewandt wurde. Alle Patienten erfüllten das Kriterium eines Polytraumas nach dem Injury Severity Score (ISS) nach BAKER ($40,9 \pm 10,6$ Punkte), wobei jeder Patient ein Thoraxtrauma mit einem Schweregrad ≥ 3 nach der Abbreviated Injury Scale (AIS) aufwies. Der Zeitpunkt des Einsatzes des VDR-4G® Respirators wurde individuell festgelegt.

Kriterien für einen Wechsel von der herkömmlichen Beatmungsform zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung waren ein $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - Verhältnis < 300 mmHg oder ein persistierender Sekretverhalt mit zu erwartender Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches.

Zu insgesamt 8 Zeitpunkten wurden respiratorische, laborchemische und hämodynamische Parameter erhoben.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass durch den Einsatz der perkussiven Hochfrequenzbeatmung es innerhalb von 8 Stunden zu einer signifikanten Verbesserung der arteriellen Oxygenierung kam, die bis zum Behandlungsende persistierte. Durch den Wechsel der Beatmungsform nahm die Atemfrequenz am Respirator signifikant ab, wobei eine Normokapnie bestand. Die hämodynamischen Parameter wurden durch die perkussive Hochfrequenzbeatmung nicht signifikant beeinflusst. Die Gesamtmortalität betrug bei einem durchschnittlichen ISS von 40 Punkten lediglich 6,7% und war damit niedriger als vom Schweregrad der Verletzungen anzunehmen war.

Der Einsatz der perkussiven Hochfrequenzbeatmung stellt damit bei Patienten mit schwerem Thoraxtrauma im Rahmen eines Polytraumas eine wirksame und komplikationslose Beatmungsform dar und kann somit möglicherweise zu einer verminderten Mortalität in dieser Patientengruppe mit beitragen. Der genaue Stellenwert der perkussiven Hochfrequenzbeatmung sollte in prospektiv-randomisierten, multizentrischen Studien untersucht werden.

2 SUMMARY

About two thirds of patients presenting multiple trauma suffer from significant thoracic injuries. The isolated chest trauma can be treated with noninvasive respiratory techniques. However, severe chest trauma will often lead to significant respiratory compromise.

Pulmonary contusions, as well as the flail chest are the leading causes for significant increased complication rates and mortality in patients with severe chest trauma. These complications with posttraumatic respiratory compromise may lead to Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) associated with an increased incidence of multiple organ failure. Invasive respiratory therapy with high-frequency percussive ventilation with the VDR-4G® ventilator may be a promising alternative to the conventional forms of respiratory therapy such as pressure controlled ventilation.

In this retrospective observational study, patients from the Intensive Care Unit at the Shock Trauma Centre in Ludwigshafen, Germany were analyzed. The main questions were:

- Can a severe hypoxia after chest trauma be improved by the early use of high-frequency percussive ventilation?
- Is it beneficial, to use the VDR-4G® Respirator early in a patient's course when compared to the pressure controlled ventilation with positive endexpiratory pressure, if severe hypoxia is present?

A total of 45 patients, 41 male and 4 female, with multiple trauma and severe chest trauma, were included in this study between March 2002 and October 2007. All patients received invasive respiratory therapy with high-frequency percussive ventilation with a VDR-4G® ventilator. All patients fulfilled the criteria of multiple trauma following the Baker Injury Severity Score (ISS) and every patient exhibited a chest trauma with the Severity Index > 3 (Abbreviated Injury Scale, AIS). The VDR-4G® ventilator use was determined on an individual basis. The criteria for changing the conventional form of ventilation to high-frequency percussive ventilation was a PaO₂/FiO₂ ratio of < 300 mmHg or persistent pulmonary mucus retention, in which a deterioration of the pulmonary gas exchange can be observed and expected.

Respiratory, laboratory and hemodynamic parameters were assessed a total of 8 time points.

The results suggest that, when the high-frequency percussive ventilation is used within 8 hours after chest trauma, a significant improvement of arterial partial oxygen pressure can be achieved and persists until the end of respiratory treatment with high-frequency percussive ventilation. Respiratory rate was significantly decreased and arterial partial carbon dioxide pressure remained constant with this form of ventilation, while haemodynamic parameters such as heart rate or mean arterial pressure were not significantly affected. Within the average ISS of 40, the total mortality rate until discharge from the Intensive Care Unit was 6,7%, and is significantly lower than calculated from the injury pattern.

The early use of high-frequency percussive ventilation in patients with severe chest trauma and multiple trauma is an effective form of ventilation with only few complications in these patient and may contribute to a lower mortality. Further randomized, controlled and multicentre studies are needed to define the role of high-frequency percussive ventilation in comparison to other techniques of respiratory therapy such as assisted spontaneous breathing or biphasic positive airway pressure ventilation.

3 EINLEITUNG

3.1 EPIDEMIOLOGIE UND ÖKONOMISCHE BEDEUTUNG DES POLYTRAUMAS

Das Trauma ist in der westlichen Welt die führende Todesursache in der Altersgruppe bis 45 Jahre (CHAMPION 1990). Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes von 2008 starben 2007 in Deutschland insgesamt 18.774 Menschen an den Folgen eines Unfalles.

Im Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie für das Jahr 2007 wurden 6034 Patienten erfasst (DGU Traumaregister, Jahresbericht 2008). 95% der Patienten erlitten ein stumpfes Trauma. Bei 74% der Patienten fand sich ein Verletzungsschweregrad nach dem Injury Severity Score (ISS) nach Baker von 16 und höher und ein NACA-Index (National Advisory Board Committee for Aeronautics) von mindestens Grad IV („lebensbedrohlich“) von 86,9%. 26% der Patienten waren primär bewusstlos (Glasgow Coma Scale ≤ 8). Das Verletzungsmuster umfasste folgende schwere Verletzungen: Kopf-Hals-Bereich 56,7 %; Thoraxtrauma 61,6%; Abdominaltrauma 20,7%; Extremitätenverletzungen 38,9%; (Abbreviated Injury Scale ≥ 3). Von den verunfallten Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden mussten, entwickelten 24,5% ein MOV (Multiorganversagen). Von den 6034 Patienten wurden 2,7% am Unfallort reanimiert, die 30-Tage-Mortalität betrug insgesamt 11,3%, wobei 5,5% innerhalb der ersten 24 Stunden verstarben.

Neben den psychischen und physischen Auswirkungen der Betroffenen werden die volkswirtschaftlichen Kosten allein nach Verkehrsunfällen auf etwa 12 Milliarden EURO pro Jahr geschätzt (TSCHERNE 1997).

In einer Analyse eines von 1993-1997 durch das Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie prospektiv erfassten Patientenkollektivs Schwerverletzter in Deutschland und der Schweiz war das Thoraxtrauma noch vor dem Extremitätentrauma die häufigste relevante Verletzung (AIS- Schweregrad Thorax ≥ 3 ; 44,5% aller Patienten). Das Thoraxtrauma führte zu überdurchschnittlich häufigem "lokalen" Organversagen, jeder dritte Patient mit einem relevanten Thoraxtrauma entwickelte ein Lungenversagen (31,4%) und jeder vierte Patient ein Kreislaufversagen (25,7%).

Im Vergleich zu mehrfach verletzten Patienten ohne Thoraxtrauma zeigte sich beim Vorliegen eines Thoraxtraumas eine Zunahme der Beatmungsdauer von 2 auf 8 Tage, der Intensivbehandlungsdauer von 4 auf 11 Tage bei vergleichsweise geringem Einfluss auf die Krankenhausliegedauer (17 versus 21 Tage). Die Mortalität dieser Patientengruppe betrug 18,6%, von den verstorbenen Patienten starben 18,7% in den ersten 6 Stunden und insgesamt 51,7% in den ersten 24 Stunden. Die Mortalität war von der Verletzungsschwere abhängig: Die Verstorbenen zeigten einen signifikant höheren durchschnittlichen ISS von $31,4 \pm 16,3$ Punkten gegenüber den Überlebenden mit einem ISS von $20,0 \pm 11,7$ Punkten. Die Haupttodesursache war das Schädelhirntrauma (BARDENHEUER 2000).

3.2 DEFINITION UND PATHOPHYSIOLOGIE DES THORAXTRAUMAS

Ein Polytrauma liegt vor bei gleichzeitig entstandenen Verletzungen von mehr als zwei Organsystemen, von denen wenigstens eine oder ihre Gesamtheit lebensbedrohlich ist (TSCHERNE 2001).

Das schwere Thoraxtrauma stellt beim Polytrauma zusammen mit den schweren Extremitätenverletzungen und Verletzungen des Kopf-Hals-Bereiches die am häufigsten vorkommenden Diagnosen dar. Das penetrierende Thoraxtrauma ist in Deutschland mit einem Anteil von 8% eher selten anzutreffen. Grundsätzlich können folgende Strukturen betroffen sein:

- Thoraxwand (Rippen, Sternum, Brustwirbelsäule)
- Weichteile (Haut, Muskulatur)
- Pleura
- Lungengewebe
- Herz
- Intrathorakale arterielle und venöse Gefäße
- Tracheobronchialbaum
- Ösophagus
- Zwerchfell
- Intraabdominelle Organe

Verletzungen	Häufigkeit [%]
Rippenfrakturen	48,7
1-2 Rippen	26,5
3 oder mehr Rippen	22,2
Pneumothorax/Hämatothorax	20,4
Lungenkontusion	10,9
Klavikulafraktur	7,4
Sternumfraktur	5,4
Skapulafraktur	4,5
Herzkontusion	4,1
Thorakale Aortenruptur	2,4
Andere Gefäßlazeration	2,4
Zwerchfellruptur	2,3
Instabiler Thorax	2,1
Herzlazeration (partiell, komplett perforierend)	2,0
Ösophagusverletzung	0,2
Tracheobronchialverletzung	0,1

Tabelle 1: Häufigkeit verletzter Organe und Strukturen bei Patienten mit Thoraxtrauma [KULSHRESTHA 2004]

Rippenfrakturen

Rippenfrakturen gehören zu den häufigsten Verletzungen des stumpfen Thoraxtraumas [Tabelle 1]. Bei Frakturen einzelner Rippen handelt es sich häufig um isolierte Verletzungen, bei denen vor allem keine tiefer gelegenen Strukturen des Thorax betroffen sind. Als Rippenserienfraktur bezeichnet man die Fraktur von 3 oder mehr Rippen, die mit zunehmender Zahl an frakturierten Rippen das Maß der Thoraxwandinstabilität und damit die mechanische Beeinträchtigung der Ventilation steigern (WAYDHAS 2000).

Lungenkontusion

Ursächlich für eine Lungenkontusion ist die direkte Übertragung der Energie von der Thoraxwand auf das Lungenparenchym. Ein wesentlicher Faktor ist die Dezeleration, bei der die initiale kinetische Energie eine Verformung und Torsion der Lungenstruktur mit unterschiedlicher Beschleunigung mobiler und fixierter Teile des Lungengewebes bewirkt (HAAS 2001). Die Folge davon ist eine Erhöhung des intraalveolären Drucks mit einer Schädigung der alveolokapillären Membran, was zu einer intraalveolären Blutung gefolgt von einem interstitiellen und alveolären Ödem mit Surfactantschädigung führt. Dieser Mechanismus führt zu einem Ventilations-Perfusions-Missverhältnis mit resultierender Hypoxie.

Atelektasen

Der Begriff Atelektase beschreibt den Zustand eines verminderten bis fehlenden Luftgehaltes der Lungenalveolen aufgrund unterschiedlicher Ursachen. Bereits die Durchführung einer Allgemeinanästhesie mit Intubation oder eine intensivmedizinische Behandlung mit invasiver Beatmung ohne Thoraxtrauma führt aufgrund verschiedener Faktoren zu einem unterschiedlich ausgeprägten Lungenkollaps [Abbildung 1]. Die Anästhesie beeinflusst sowohl die Atemmechanik als auch den pulmonalen Gasaustausch. Einschränkungen der funktionellen Residualkapazität (FRC) sind bedingt durch erhebliche Veränderungen der Geometrie des Thorax und der Funktion der muskulären Pumpe. Beim gesunden Erwachsenen führt bereits die Rückenlage im Vergleich zur aufrechten Position zu einer Reduktion der funktionellen Residualkapazität um ca. 0,7 Liter (LUMB 1991). Durch die Reduktion der FRC kommt es zur Unterschreitung der "closing capacity" über den gesamten Atemzyklus. Diese Volumengröße kann als Schwelle zur Kollapsneigung der kleineren Luftwege angesehen werden (HEDENSTIERNA 1976). Unterschreitet die FRC während einer Anästhesie die "closing capacity" des lungengesunden Patienten, so kommt es zum Anstieg der intrapulmonalen Shuntfraktion um 11% (DUECK 1988). Zusätzlich führt eine Schädigung der Lungenstruktur mit intraalveolärer Blutung und Ödembildung bei invasiv beatmeten Patienten mit Thoraxtrauma zu einer Sekretretention und stellt somit eine wesentliche Vorbedingung für das Auftreten von Atelektasen und Pneumonien dar.

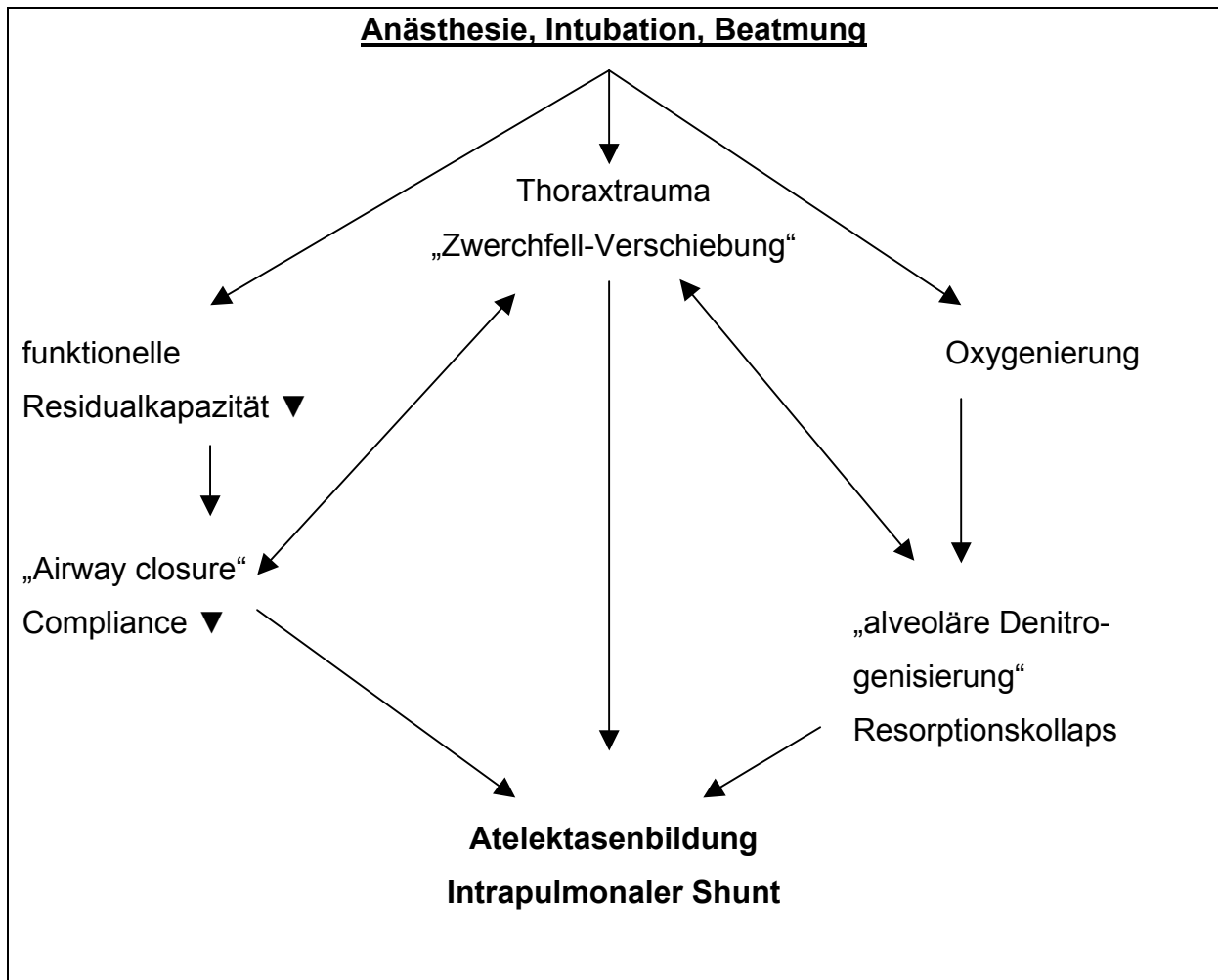


Abb. 1: Pathophysiologische Mechanismen der Atelektasebildung während Anästhesie und Intensivbehandlung [nach BEIN 1999]

3.3 KONVENTIONELLE BEATMUNGSFORMEN

Die verschiedenen Formen der maschinellen Beatmung lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen:

3.3.1 VOLLSTÄNDIGE UNTERSTÜTZUNG DER VENTILATION

Bei der vollständig unterstützten Ventilation handelt es sich um eine kontrollierte Beatmung, bei der die Inspiration automatisch und unabhängig von einer eventuell bestehenden Eigenatmung des Patienten eingeleitet wird: das heißt, es erfolgt keinerlei Synchronisierung. Die Ventilation resultiert aus der maschinellen Einstellung des Beatmungsmusters und den passiven mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems. Je nach Steuerung des verabreichten Atemhubs unterscheidet man zwischen der volumenkontrollierten und druckkontrollierten Beatmung.

3.3.1.1 VOLUMENKONTROLLIERTE BEATMUNG

Bei der volumenkontrollierten Beatmung wird ein vorgewähltes Atemhubvolumen mit einem vorgegebenen Gasfluss ohne Beeinflussbarkeit der dabei entstehenden Atemwegsdrücke dem Patienten appliziert. Die Höhe des Gasflusses resultiert aus dem Atemzugvolumen und der Dauer der Inspiration. Die mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems und die Höhe des Gasflusses bestimmen den Atemwegsdruck. Zur Vermeidung überhöhter Spitzendrücke sollte eine absolute obere Druckbegrenzung eingestellt werden, bei deren Erreichen die Inspiration entweder abgebrochen oder auf diesem Druckniveau solange gehalten wird, bis die vorgegebene Inspirationszeit erreicht ist (volumenkontrollierte, druckbegrenzte Beatmung).

3.3.1.2 DRUCKKONTROLLIERTE BEATMUNG

Bei der druckkontrollierten Beatmung fließt Atemgas mit einem konstanten Druck während der eingestellten Inspirationszeit in die Lungen, das heißt, der vorgewählte Inspirationsdruck wird für die Dauer der gesamten Inspirationszeit aufrechterhalten. Der Gasfluss ergibt sich hierbei aus der Höhe der Druckamplitude und den mechanischen Eigenschaften der Lunge. Bei sich spontan veränderter Compliance oder Resistance ändert sich das Atemhubvolumen, was zum Beispiel bei einer akuten Erhöhung des Bronchialwiderstandes zu einer Hypoventilation führt, da bei dieser Beatmungsform das Atemhubvolumen den so genannten Freiheitsgrad darstellt.

3.3.2 PARTIELLE UNTERSTÜTZUNG DER VENTILATION MIT VORHANDENER SPONTANATMUNG

Die partiell unterstützten Ventilationsverfahren setzen eine komplette oder zumindest teilweise erhaltene Spontanatmung voraus. Spontanatmung und maschinelle Beatmung wechseln sich ab, oder jede Inspiration wird maschinell unterstützt. Zur Auswahl stehen die Assistierte maschinelle Ventilation (AMV, "assist control"), die Synchronisierte intermittierende Ventilation (SIMV), die "biphasic positiv airway pressure" Ventilation (BIPAP) und die druckunterstützte Ventilation.

3.3.2.1 ASSISTIERTE MASCHINELLE VENTILATION (AMV)

Bei der Assistierten maschinellen Ventilation (AMV) erfolgt die Einstellung eines Atemhubs, der mit einer gewählten Atemfrequenz und einem einzustellenden I:E-Verhältnis verabreicht wird. Für den Patienten besteht die Möglichkeit über einen Triggermechanismus den nächsten, voreingestellten Atemhub auszulösen, wodurch eine effiziente Entlastung der Atemmuskulatur erreicht wird. Diese Form der Beatmung ist die einfachste und konventionellste Technik und wird heute weltweit nach wie vor am häufigsten eingesetzt (ESTEBAN 2002).

3.3.2.2 SYNCHRONISIERTE INTERMITTIERENDE VENTILATION (SIMV)

Die Synchronisierte intermittierende Ventilation (SIMV) ist eine Mischform zwischen Spontanatmung und maschineller Beatmung bei der der Patient zwischen den eingestellten maschinellen Atemzügen ein- und ausatmen kann. Die mandatorischen Beatmungshübe gewährleisten eine gewisse Mindestventilation des Patienten. Um zu verhindern, dass der maschinelle Beatmungshub gerade in der expiratorischen Spontanatemphase appliziert wird, sorgt ein eingestellter Flowtrigger des Respirators dafür, dass innerhalb eines Erwartungszeitfensters der mandatorische Beatmungshub patientengesteuert und somit synchronisiert mit der Spontanatmung ausgelöst werden kann. Die maschinellen Atemhübe können sowohl volumen- oder druckkontrolliert verabreicht werden. Die zusätzliche Atemarbeit, verursacht durch den Tubus und des Atemschlauchsystems kann durch eine inspiratorische Druckunterstützung kompensiert werden (LEUNG 1997).

3.3.2.3 BIPAP ("biphasic positive airway pressure")

BIPAP ("biphasic positive airway pressure") lässt sich als eine simultane Mischung aus Spontanatmung und zeitgesteuerter, druckkontrollierter Beatmung beschreiben (BAUM 1989, HÖRMANN 1994). In diesem System wird in einem frei wählbaren Zeitfenster zwischen zwei einstellbaren Druckniveaus, deren Höhe unabhängig voneinander wählbar ist, umgeschaltet. Auf beiden Druckniveaus ist für den Patienten eine Spontanatmung (CPAP) möglich. Der maschinelle Anteil der Ventilation ergibt sich aus der Volumenverschiebung beim Wechsel zwischen dem unteren und oberen Druckniveau. Besteht keine Spontanatmung, gleicht BIPAP der druckkontrollierten Beatmung.

3.3.2.4 DRUCKUNTERSTÜTZTE BEATMUNG

Bei der druckunterstützten Beatmung (assistierte Beatmung) wird jede Spontanatemaktivität mit einem inspiratorischen Hilfsdruck unterstützt. Wird bei einer Einatemanstrengung des Patienten eine voreingestellte Triggerschwelle überwunden, liefert der Respirator solange eine Gasströmung, bis der gewählte

Atemwegsdruck erreicht ist. Die alleinige Anwendung der druckunterstützten Beatmung setzt einen ausreichenden Atemantrieb des Patienten voraus.

3.4 ALTERNATIVE BEATMUNGSSTRATEGIEN

Es ist inzwischen bekannt, dass bestimmte Beatmungsstrategien bei Patienten mit einer bestehenden pulmonalen Erkrankung weitere, "iatrogene" Schädigungen der Lunge verursachen können.

In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass Beatmungsstrategien mit hohem Atemwegsdruck und hohen Tidalvolumina mit ausgeprägten pathologischen Veränderungen der Lunge wie Permeabilitätsänderungen, Lungenödem und diffuse Alveolarschädigungen einhergehen, die vergleichbar sind mit den pathologischen Veränderungen bei Patienten mit "Acute respiratory distress syndrom" (ARDS) (DREYFUSS 1988, WEBB 1974, KOLOBOW 1987). Andere Ergebnisse in Tierstudien zeigten deutlich, dass durch ein rezidivierendes expiratorisches Kollabieren von Lungenarealen mit erneuter Entfaltung in der darauf folgenden Inspirationsphase enorme Scherkräfte entstehen ("Atelektrauma der Lunge"). Die Applikation eines positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) bewirkt eine signifikante Reduktion alveolären Blutes, der Ödembildung und dem "protein leak" (MUSCEDERE 1994). Ferner sind lungenschädigende Beatmungsstrategien mit einer erhöhten Freisetzung von pulmonalen und systemischen inflammatorischen Mediatoren vergesellschaftet, was zu einer Multiorgandysfunktion führen kann (SLUTSKY 1990).

Sogenannte „lungenprotektive Beatmungsstrategien“ versuchen diese Pathomechanismen und deren Auswirkungen auf die Lunge zu minimieren. Der Einsatz der Hochfrequenzventilation stellt hierbei eine erfolgversprechende Variante dar. Die klinischen Erfahrungen beruhen momentan auf drei Formen der Hochfrequenzbeatmung:

- Hochfrequenz- Oszillationsventilation (HFOV)
- Hochfrequenz- Jetventilation (HFJV)
- Hochfrequenz- Perkussionsventilation (HFPV)

Bei allen Formen der Hochfrequenzventilation scheinen unterschiedliche physikalische Mechanismen, die experimentell nachgewiesen werden konnten, eine wichtige Rolle für einen adäquaten pulmonalen Gasaustausch und einer erfolgreichen Kohlendioxidelimination zu spielen:

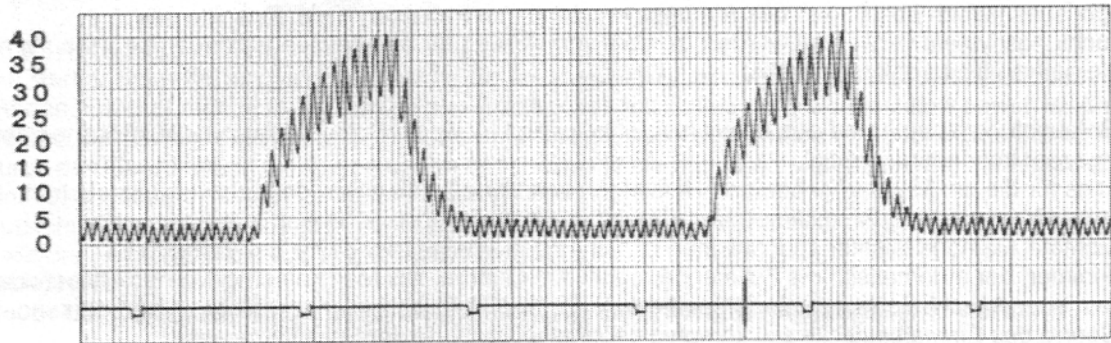
- Pendelluft
Variabler Flow zwischen zwei benachbarten Lungeneinheiten mit unterschiedlichen Zeitkonstanten (Zeitkonstante = Widerstand x Compliance) (SCHMID 1981).
- Direkte alveoläre Ventilation
"Hauptflow"; das direkt in die proximal gelegenen Alveolen einströmende Atemgas (Mechanismus wie bei konventionellen Beatmungsformen).
- Kardiogene Oszillation
Übertragung der Herzbewegung auf benachbarte Lungenabschnitte (CYBULSKY 1987).
- Longitudinale Dispersion („Tayler-Typ“)
Asymmetrische Flussprofile und Turbulenzen führen zu einer Verteilung mit unterschiedlichen Gaskonzentrationen und quer zu ihrer Schichtung zu Austauschvorgängen, welche zum Abbau der longitudinalen Konzentrationsgradienten für Sauerstoff und Kohlendioxid beitragen (BRUSASCO 1983).
- Asymmetrische Strömungsprofile
Laminares Strömungsprofil, bei dem das Gas in der Mitte des Luftweges in die eine Richtung und an den wandnahen Bereichen in die entgegengesetzte Richtung strömt (CHANG 1984).
- Molekulare Diffusion
Ungerichtete thermische Oszillation der Moleküle in den kleinsten Lungenarealen in der Nähe der alveolarkapillaren Membran (REPER 2002).

3.5 PERKUSSIVE HOCHFREQUENZBEATMUNG

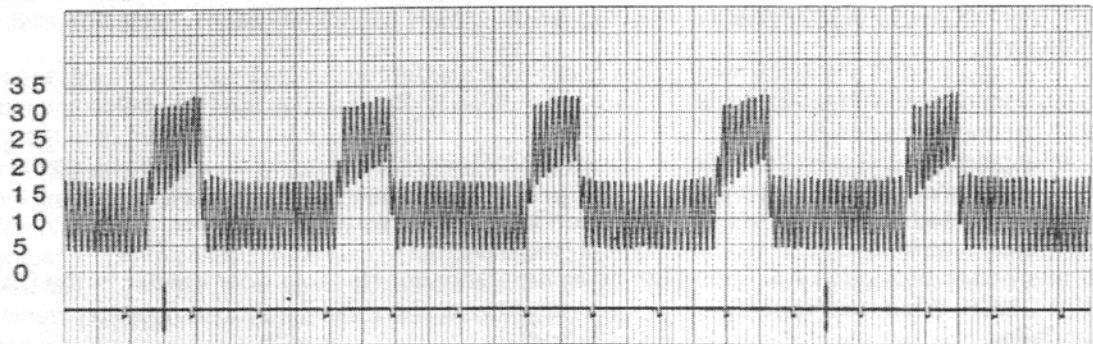
Bei der perkussiven Hochfrequenzbeatmung handelt es sich um eine Kombination aus einer Hochfrequenzbeatmung und einer konventionellen Beatmungsform. Der Ursprung liegt in der Entwicklung eines Respirators in den Jahren 1970 bis 1980 durch die Firma Percussionaire® Corporation, Bird Technologies, Sandpoint, Idaho, USA. Nach den ersten Erfahrungen mit dieser neuen Beatmungstechnik erfolgte die Weiterentwicklung des Gerätes zum VDR-4G®, einem pneumatisch betriebenen Hochleistungsrespirator für die Langzeitbeatmung auf Intensivstationen. Bei dieser Form der "positiven Überdruckbeatmung" wird der Gasfluss mit einer einzustellenden Pulsationsfrequenz (bis ca. 1000 Oszillationen pro Minute) unterbrochen. Dieser "zerhackte Flow" wird über eine separate Zeitsteuerung in periodischen Abständen dem Patienten appliziert. Dies entspricht der Atemfrequenz pro Minute.

Die "Volumetric-Diffusive-Respiration" mit dem VDR-4G SERVOLATOR® stellt eine pneumatisch betriebene, zeitgesteuerte und druckkontrollierte Beatmungsform mit inspiratorischer und expiratorischer Oszillation dar. Das Tidalvolumen entspricht dem Produkt aus dem eingestellten Beatmungsdruck (Differenz zwischen PEEP und Inspirationsdruck) und den durch die Oszillationen produzierten Volumina. Die abgegebenen Flowimpulse werden mittels eines PHASITRON®-Ventils, das zwischen Patient und Respirator geschaltet ist, durch Ausnützung des Venturi-Effektes verstärkt. Das PHASITRON® dient als inspiratorisches und expiratorisches Ventil. Während der Inspiration wird das Lungenvolumen schrittweise durch immer kleiner werdende subtidale Volumina erhöht, bis ein vorgegebenes oszillatorisches Druckniveau erreicht ist und beibehalten wird (MLCAK 1997). Am Ende der Inspirationsphase erfolgt eine passive Expiration, bis das eingestellte untere Druckniveau erreicht ist [Abbildung 2].

cm H₂O



cm H₂O



cm H₂O

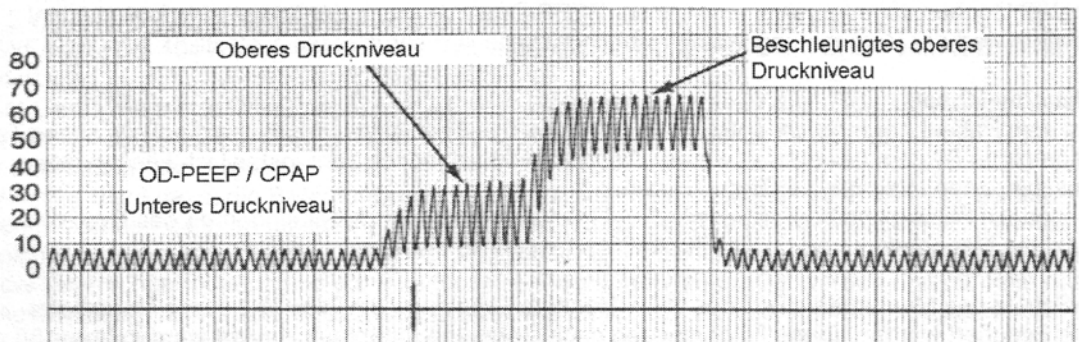


Abb. 2: Flowmuster der perkussiven Hochfrequenzbeatmung [Carl Reiner GmbH, 2000]; Angaben der Beatmungsdrucke in cm H₂O.

Studien in den vergangenen 30 Jahren zeigten, dass Patienten mit akutem Lungenversagen Beatmungsverfahren mittels Hochfrequenzventilation im Vergleich zu konventionellen Beatmungsstrategien ein geringeres Maß an kardiozirkulatorischen Beeinträchtigungen, eine Verringerung der Inzidenz von Barotraumen und ein geringeres Auftreten von bronchopleuralen Fisteln aufweisen. Darüber hinaus konnte ein unveränderter oder verbesserter Gasaustausch unter niedrigeren Beatmungsdrücken nachgewiesen werden (VELMAHOS 1999). Weitere Untersuchungen ergaben eine Reduktion des intrakraniellen Druckes und eine Verbesserung der Oxygenierung bei Patienten mit Schädelhirntrauma unter Hochfrequenzventilation im Vergleich zur konventionellen Beatmungstherapie (SALIM 2004, BARRETTE 1987).

Die perkussive Hochfrequenzbeatmung kombiniert die positiven Effekte der Hochfrequenzventilation mit einer konventionellen Beatmungsstrategie (DAVIS 1989).

3.6 FRAGESTELLUNG UND STUDIENZIEL

Die vorliegende Studie untersuchte folgende Fragestellungen:

- Kann durch den frühzeitigen Einsatz der perkussiven Hochfrequenzbeatmung eine schwere Oxygenierungsstörung nach Thoraxtrauma günstig beeinflusst werden?
- Ist es sinnvoll, den VDR-4G® Respirator im Vergleich zur druckbegrenzten Beatmung mit PEEP frühzeitig einzusetzen, wenn die schwere Oxygenierungsstörung (oft kombiniert mit einer pulmonalen Sekretretention) persistiert?

4 PATIENTEN UND METHODEN

4.1 PATIENTENKOLLEKTIV

Die Patienten der vorliegenden retrospektiv ausgewerteten Analyse wurden in der Zeit zwischen März 2002 und Oktober 2007 im Rahmen der Patientenversorgung der anästhesiologischen Intensivstation der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Ludwigshafen behandelt. Insgesamt konnten 45 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden.

Die anästhesiologische Intensivstation ist eine Intensivstation der Schwerpunktversorgung mit 12 Intensivbetten. Die Station ist mit modernsten Überwachungs- und Beatmungsgeräten ausgestattet und neben der postoperativen Betreuung von Patienten auf Polytraumata, Schädelhirntraumata, Wirbelsäulenverletzungen und Sepsis mit Multiorganversagen spezialisiert. Alle Patienten waren bereits bei dem Entschluss für den Einsatz der perkussiven Hochfrequenzbeatmung mit dem VDR-4G® unter Analgosedierung intubiert und beatmet. Ihr klinischer Zustand erforderte ein invasives hämodynamisches Monitoring mit arteriellen und zentralvenösen Kathetern.

4.1.1 EINSCHLUSSKRITERIEN

Die Einschlusskriterien zur Rekrutierung in die Untersuchung orientierten sich eng an der Definition „Polytrauma“ nach dem Injury Severity Score (ISS) nach BAKER von 1974 und waren wie folgt vorgegeben:

- Injury Severity Score (ISS) ≥ 16
- Vorliegen eines Thoraxtraumas mit einem Abbreviated Injury Scale (AIS) von mindestens 3 oder mehr Punkten
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis < 300 mmHg oder ein persistierender Sekretverhalt mit zu erwartender Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches zum Zeitpunkt des Wechsels von einer herkömmlichen Beatmungsform (z.B. BIPAP, ASB) zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung

4.1.2 AUSSCHLUSSKRITERIEN

Die Ausschlusskriterien für den Einsatz der perkussiven Hochfrequenzbeatmung mit dem VDR-4G® wurden wie folgt festgelegt:

- Vorliegen eines Injury Severity Score > 60
- Vorliegen einer Grunderkrankung mit geringer Überlebenschance (z.B. onkologische Erkrankung mit einer Lebenserwartung unter sechs Monaten)

4.2 METHODEN

4.2.1 DATENANALYSE

Es erfolgte eine retrospektive Analyse von Behandlungsfällen. Die Daten wurden anhand der Patientenakten erhoben.

Die studienrelevanten Daten wurden zu insgesamt 8 Zeitpunkten erhoben und gingen aus den vorliegenden Patientenakten hervor. Die 8 Messzeitpunkte wurden folgendermaßen benannt:

- **Zeitpunkt A:** Aufnahme des Patienten auf die Intensivstation oder bei Intubation der Patienten
- **Zeitpunkt B:** unmittelbar vor dem Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung
- **Zeitpunkt C:** 2 Stunden nach Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung
- **Zeitpunkt D:** 4 Stunden nach Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung
- **Zeitpunkt E:** 8 Stunden nach Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung
- **Zeitpunkt F:** 24 Stunden nach Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung

- **Zeitpunkt G:** 48 Stunden nach Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung
- **Zeitpunkt H:** bei Beendigung des Einsatzes des VDR-4G® Respirators und Wechsel auf eine herkömmliche Beatmungsform

4.2.2 STUDIENABLAUF

Der Zeitpunkt des Wechsels zur Hochfrequenzbeatmung wurde bei jedem Patienten in Abhängigkeit des pulmonalen Gasaustausches und der Schwere des Thoraxtraumas gewählt. Die Übernahme der Patienten auf die Intensivstation erfolgte in der Regel aus dem Operationssaal und dem Schockraum. 41 Patienten waren zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation oral intubiert, 2 Patienten waren tracheotomiert und 2 Patienten wurden im weiteren Verlauf der Intensivtherapie intubiert.

Beatmungstherapie

Alle Patienten waren zu den benannten Messzeitpunkten über einen Endotrachealtubus oder einer Trachealkanüle maschinell beatmet. Zu den Messzeitpunkten A und B kamen als Beatmungsgeräte Intensivrespiratoren vom Typ „Evita® 4“ (Dräger AG, Lübeck), „Servo® 300“ (Siemens-Elema AB, Schweden) und „Servo® I“ (Siemens-Elema AB, Schweden) zum Einsatz. Die Ventilation erfolgte in Form einer druckkontrollierten oder druckunterstützten Beatmung mit einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP). Die Einstellungen waren individuell gewählt und durch regelmäßige arterielle Blutgasanalysen an die entsprechenden Gegebenheiten angepasst. Kriterien für einen Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung waren ein $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis < 300 mmHg oder ein persistierender Sekretverhalt mit zu erwartender Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches. Nach dem Wechsel an den VDR-4G® Respirator wurden die Einstellungen der bisherigen Beatmungsparameter (Atemfrequenz pro Minute, positiver endexpiratorischer Druck, Spitzendruck) übernommen, bei Patienten mit einer vorausgegangenen druckunterstützten Beatmung erfolgte durch eine Vertiefung der Analgosedierung die Überführung in eine druckkontrollierte Beatmung. Die Einstellungen am VDR-4G® Respirator wurden durch engmaschige arterielle Blutgasanalysen entsprechend

angepasst. Die Pulsationsfrequenz war individuell ausgewählt und orientierte sich nach dem Körperbautypus (Körpergröße, Körpergewicht, Thoraxform) jedes Patienten. Das Verhältnis von Inspirationsdauer zu Expirationsdauer (Atemzeitverhältnis) war bei allen Patienten mit 1:1 gewählt.

Lagerungsmaßnahmen

Bei allen Patienten wurde, in Abhängigkeit der Lokalisation von Dystelektasen, Atelektasen, Infiltraten und Pleuraergüssen, sowie vom Schweregrad der Gasaustauschstörung eine Lagerungstherapie durchgeführt. Die Lagerung erfolgte auf dem Rücken und in einer Rechts- sowie Linksseitenlage mit jeweils 90 Grad. Bei 6 Patienten wurde im Verlauf eine intermittierende Bauchlagerung durchgeführt, davon befand sich 1 Patient zum Zeitpunkt des Wechsels an den VDR-4G® Respirator bereits in Bauchlage.

Analgesedierung

Aufgrund der Schwere der Verletzungen, der invasiven Therapie und der gewünschten psychischen Abschirmung waren alle Patienten mit einer Kombination aus einem Sedativum/Hypnotikum sowie mit einem Analgetikum analgesediert. Bei den Patienten wurden als Sedativum/Hypnotikum eingesetzt: Midazolam (Midazolam-ratiopharm®, ratiopharm GmbH, Ulm), Propofol (Propofol®2% MLT Fresenius, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg) bzw. Clonidin (Paracefan®, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co.KG, Ingelheim am Rhein). Als Analgetikum fanden Sufentanil (S-ratiopharm®, ratiopharm GmbH, Ulm), Fentanyl (F-ratiopharm®, ratiopharm GmbH, Ulm) bzw. EsKetamin (Ketanest® S, PARKE-DAVIS GmbH, Karlsruhe) Verwendung. Bei Bedarf erfolgte eine Relaxierung mit Rocuronium (Esmeron®, N.V. Organon, OSS, Niederlande) bzw. Pancuronium (P-ratiopharm®, ratiopharm GmbH, Ulm). Als Anhaltspunkt für die Tiefe der Analgesedierung diente der Ramsay-Score, wobei abhängig vom Krankheitsverlauf und der Invasivität der Intensivtherapie die Sedierungstiefe variiert wurde (RAMSAY 1974).

Antibiotikatherapie

Bei dem Nachweis oder bei hochgradigem Verdacht auf Vorliegen einer infektiösen Ursache der Ganzkörperentzündungsreaktion bzw. eines pulmonalen Infektes wurden bei den Patienten eine Antibiotikatherapie durchgeführt. Zunächst wurde diese nach Gewinn von mikrobiologischem Untersuchungsmaterial kalkuliert mittels Breitspektrumantibiotika durchgeführt. Nach der genauen Erregertypisierung durch die Kollegen des Medizinischen Versorgungszentrums Labor Dr. Limbach, Heidelberg sowie durch die Resistenztestung mittels eines AntibioGRAMMS wurde die kalkulierte Therapie gegebenenfalls modifiziert.

Flüssigkeits-, Elektrolyt-, und Katecholamin-Therapie

Die Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie erfolgte beim Fehlen von entsprechenden Kontraindikationen mit einer Vollelektrolytlösung (Jonosteril®, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg) bzw. einer Kalium-angereicherten Eindrittelektrolytlösung mit 5%-Glucosezusatz (Tutofusin® BG, Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim) und einer Kolloidlösung (Hydroxyethylstärke Voluven®, Fresenius, Bad Homburg und Tetraspan® 6%, B. Braun Melsungen AG, Melsungen). Volumen- und Elektrolytstatus wurden regelmäßig kontrolliert und den entsprechenden Gegebenheiten angepasst.

Konnte durch Gabe von ausreichenden Mengen an Flüssigkeit kein adäquater arterieller Mitteldruck erreicht werden, wurden den Patienten Vasopressoren verabreicht. Als Mittel der ersten Wahl wurde Noradrenalin (Arterenol®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt/ Main) eingesetzt. Bei deutlich verminderter myokardialer Kontraktilität mit damit reduzierter Pumpleistung bzw. Ejektionsfraktion wurde als inotrop wirkende Substanz Dobutamin (Dobutamin Carino®, CARINOPHARM GmbH, Gronau/ Leine) verwendet. Bei entsprechender Indikation erfolgte die Anlage eines PICCO®-Katheters (PULSION Medical Systems AG, München).

Bei physiologischen und laborchemischen Transfusionstriggern erfolgte nach individueller Einschätzung der Patienten unter Berücksichtigung von Vorerkrankungen die Substitution von gerinnungsaktivem Frischplasma und/oder Erythrozytenkonzentraten.

Ernährung

Die enterale Ernährung ist die bevorzugte Form der Ernährung bei kritisch kranken Patienten (SCHÜTZ 2006). Patienten, die eine enterale Ernährung nicht tolerierten (z.B. großer Rückstau über die Magensonde), wurden parenteral ernährt. In der vorliegenden Studie handelte es sich um Standarddiäten mit Ballaststoffen (z.B. Novasource®, Nestle HealthCare Nutrition GmbH, Frankfurt).

4.2.3 AUSGEWÄHLTE PARAMETER

4.2.3.1 TRAUMASCORE

Alle Patienten, die in die Studie mit einbezogen wurden, erfüllten das Kriterium eines Polytraumas. Die Auswahl der Patienten richtete sich nach dem Injury Severity Score (ISS) nach BAKER, wobei jeder Patient ein Thoraxtrauma mit einem Schweregrad ≥ 3 (Abbreviated Injury Scale, AIS) aufwies. Die Auswertung erfolgte anhand der dokumentierten Diagnosen der jeweiligen Patienten.

Injury Severity Score

Der Injury Severity Score (BAKER 1974) ist ein anatomisches Scoring-System, das zur Klassifikation und statistischen Erfassung von Polytraumen eingesetzt wird. Jede Verletzung wird einer der sechs unten aufgeführten Körperregionen zugeordnet. Den einzelnen Verletzungen wird ein Schweregrad (Abbreviated Injury Scale, AIS) auf einer Scala von 1-6 zugeordnet [Tabelle 2]. Der ISS wird berechnet, indem jeweils die Zahl der drei am schwersten verletzten Körperregionen quadriert wird und diese dann summiert werden. Die maximale Punktzahl beträgt 75. Wird einer Körperregion der Schweregrad 6 zugeordnet (nicht überlebende Verletzung), ergibt sich automatisch ein ISS von 75. Die so gewonnenen Daten ermöglichen es in weiterer Folge, den ISS als empirischen Richtwert für die Mortalität und Kontrollen des Therapieerfolges von polytraumatisierten Patienten zu nutzen.

Körperregion	Verletzungsschwere	Punkte
Weichteile	gering	1
Kopf/Hals	mäßig	2
Gesicht	schwer, nicht lebensbedrohlich	3
Thorax	schwer, lebensbedrohlich	4
Abdomen	kritisch, Überleben unsicher	5
Extremitäten	maximal	6

Tabelle 2: Injury Severity Score (ISS) [BAKER 1974]

Die Punkte der 3 am schwersten verletzten Körperregionen werden quadriert und dann addiert:

- 75 Punkte maximal
- > 15 Punkte = Polytrauma
- > 24 Punkte = schweres Polytrauma
- 6 Punkte in einer Region = 75 Punkte per definitionem

4.2.3.2 GASAUSTAUSCHPARAMETER

Bei allen Patienten wurden zu den benannten Messzeitpunkten (A bis H) folgende Gasaustauschparameter mittels arterieller Blutgasanalysen bestimmt:

- Arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2) [mmHg]
- Arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) [mmHg]
- Arterieller Kohlendioxidpartialdruck ($PaCO_2$) [mmHg]
- pH-Wert
- Arterielle Bicarbonatkonzentration [mmol/l]
- Basenüberschuss (BE) [mmol/l]

Zur Beurteilung des pulmonalen Gasaustausches wurde als Parameter das PaO_2/FiO_2 -Verhältnis (Horowitz-Quotient bzw. Oxygenierungsindex) mit in die Studie einbezogen. Der Oxygenierungsindex nach Horowitz ist der Quotient des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (PaO_2) und der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration

(FiO_2). Neben der Beurteilung der Oxygenierung beatmeter Patienten wird er als Definition des Schweregrades des Acute Respiratory Distress Syndroms (ARDS) verwendet (BERNARD 1994).

Mit Hilfe des Oxygenierungsindex kann eine pulmonale Gasaustauschstörung in verschiedene Stadien eingeteilt werden. Die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) definiert diese Stadien wie folgt:

- Mittlerer Schweregrad (acute lung injury = ALI)
 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis < 300 mmHg
- Hoher Schweregrad (acute respiratory distress syndrome = ARDS)
 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis < 200 mmHg

4.2.3.3 BEATMUNGSPARAMETER

Bei allen Patienten wurden zu den benannten Messzeitpunkten (A bis H) die Daten folgender Beatmungsparameter bestimmt:

- Atemfrequenz pro Minute
- Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP, mbar)
- Spitzendruck (P_{max} , mbar)
- Pulsationsfrequenz pro Minute (Messzeitpunkte C bis H)

4.2.3.4 HÄMODYNAMISCHE PARAMETER

Die hämodynamische Überwachung aller Patienten erfolgte mittels Monitor-EKG und einer kontinuierlichen Blutdruckmessung über einen arteriellen Druckmesskatheter in der Arteria radialis und Arteria femoralis. Zu den benannten Messzeitpunkten (A bis H) wurden folgende hämodynamischen Daten erhoben:

- Systolischer arterieller Blutdruck [mmHg]
- Diastolischer arterieller Blutdruck [mmHg]
- Herzfrequenz [Schläge/Minute]

Weiterhin erfolgte die Berücksichtigung einer Katecholamintherapie zu den jeweiligen Messzeitpunkten:

- Noradrenalin [$\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$]
- Dobutamin [$\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$]

4.3 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung des kommerziell erhältlichen Softwarepackets BIAS, für Windows Programmversion 8© (epsilon-Verlag Hochheim Darmstadt 1989-2007). Die quantitativen Parameter wurden als arithmetische Mittelwerte und Standardabweichungen dargestellt. Dies betraf die biometrischen Patientendaten sowie die ursprüngliche Verletzungsschwere.

Die Parameter im Verlauf der Untersuchung zu den verschiedenen Messzeitpunkten wurden als Mediane, 25%-75% Quartile sowie als Spannweiten grafisch dargestellt. Zum Vergleich des zeitlichen Verlaufes der einzelnen Parameter innerhalb des Patientenkollektivs (verbundene Stichprobe) diente die Rangvarianzanalyse nach FRIEDMANN. Als Signifikanzniveau wurde ein p-Wert $< 0,05$ festgelegt.

5 ERGEBNISSE

5.1 PATIENTENKOLLEKTIV

5.1.1 STUDIENPOPULATION UND DEMOGRAPHISCHE DATEN

Insgesamt wurden in dem genannten Untersuchungszeitraum 45 polytraumatisierte Patienten mit schwerem Thoraxtrauma untersucht, bei denen eine invasive Beatmungsform mittels perkussiver Hochfrequenzbeatmung mit dem VDR-4G® Respiator angewandt wurde. Von den 45 Patienten waren einundvierzig Patienten männlichen (91,1 %) und vier Patienten weiblichen (8,9 %) Geschlechts.

Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 41,2 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 14,4$. Der jüngste Patient war 18 Jahre, der älteste Patient 69 Jahre alt.

5.1.2 MORTALITÄT

42 Patienten überlebten die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation, während 3 männliche Patienten im Alter von 43, 54 und 57 Jahren in diesem Zeitraum verstarben. Die Gesamtmortalität auf der Intensivstation betrug demnach 6,7%. Alle 3 Patienten verstarben außerhalb des Untersuchungszeitraums (11, 24 bzw. 28 Tage nach Trauma) im Multiorganversagen.

5.2 KLINISCHE PARAMETER

Alle Patienten waren zu den genannten Messzeitpunkten über einen Endotrachealtubus oder einer Trachealkanüle maschinell beatmet [siehe 4.2.2 Studienablauf].

Die Beatmungsdauer der jeweiligen Patienten mit dem VDR-4G® Respirator betrug im Median 94,0 Stunden. Die minimale Beatmungsdauer lag bei 18,0 Stunden, die maximale Beatmungsdauer bei 270 Stunden.

Die durchschnittliche Intensivbehandlungsdauer betrug 34,5 Tage mit einer Standardabweichung von $\pm 22,6$ Tagen. Die kürzeste Intensivbehandlungsdauer betrug 7 Tage, die längste 143 Tage.

5.3 TRAUMASCORE

Alle Patienten wiesen bei Aufnahme in die Klinik einen Injury Severity Score ≥ 20 Punkten ($40,9 \pm 10,6$) auf, der höchste Wert lag bei 59 Punkten, der niedrigste bei 20 Punkten [Abb. 3].

Alle Patienten erlitten ein Thoraxtrauma, das einem Schweregrad ≥ 3 (Abbreviated Injury Scale, AIS) zugeordnet werden konnte. Einem Patient wurde ein Schweregrad von 3 zugeordnet (2,2 %), zweiunddreißig Patienten dem Schweregrad 4 (71,1 %) und zwölf Patienten dem Schweregrad 5 (26,6 %).

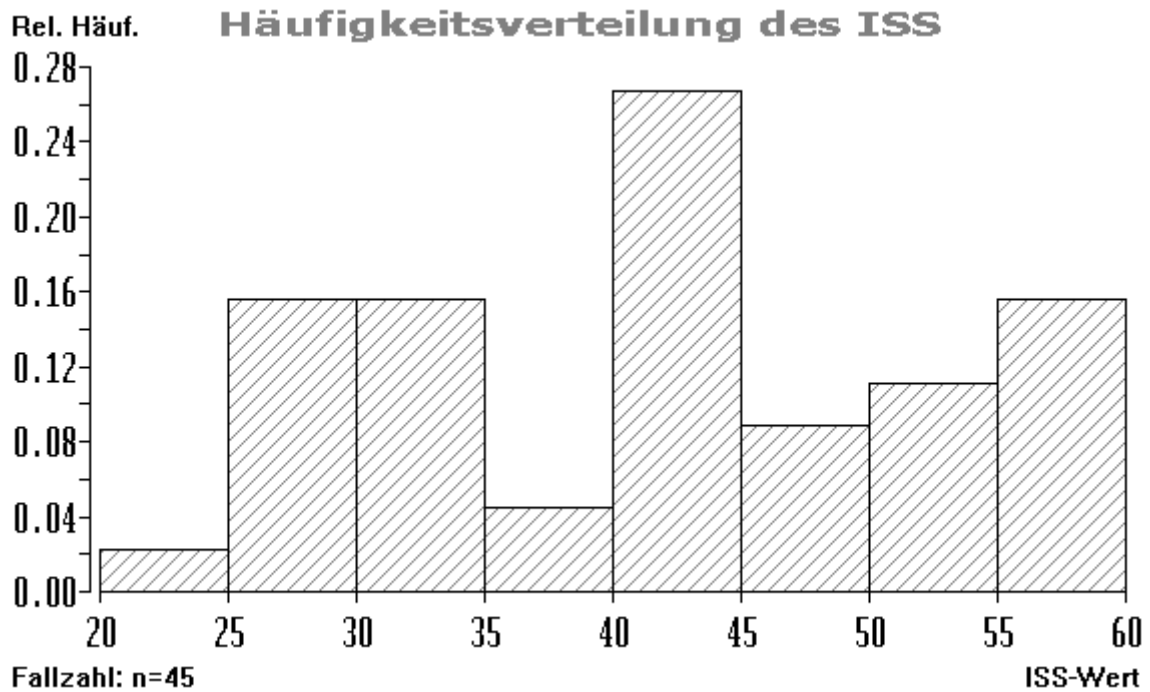


Abb. 3: Relative Häufigkeit des Injury Severity Score in der ausgewählten Patientenpopulation; z.B. wiesen 15,6% der Patienten ein ISS zwischen 25 und 30 auf.

5.4 RESPIRATORISCHE PARAMETER

5.4.1 HOROWITZ-QUOTIENT

Als Maß für eine Oxygenierungsstörung wurde zu den benannten Messzeitpunkten der Horowitz-Quotient ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) bestimmt. Nach 8 Stunden (Zeitpunkt E), nach 48 Stunden (Zeitpunkt G) und bei Beendigung der Beatmungstherapie mit dem VDR-4G® Respirator zeigte sich eine signifikante Verbesserung des Horowitz-Quotienten im Vergleich zum Zeitpunkt unmittelbar vor dem Wechsels zur Hochfrequenzbeatmung (Zeitpunkt B) [Abb. 4].

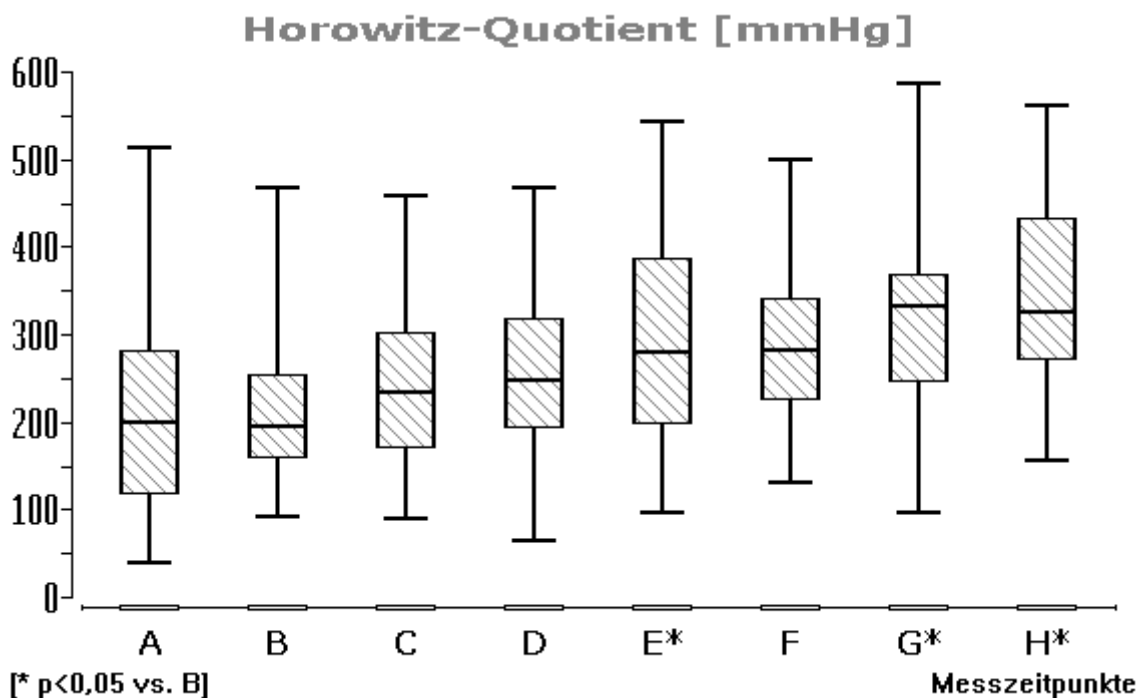


Abb. 4: Verlauf des Horowitz-Quotienten aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf des Horowitz-Quotienten aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

* $p < 0,05$ gegenüber dem Wert unmittelbar vor dem Einsatz des VDR-4G® Respirator (Zeitpunkt B).

5.4.2 ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG

Die Werte der arteriellen Sauerstoffsättigungen zeigten keine signifikanten Unterschiede zu den vorgegebenen Messzeitpunkten [Abb. 5].

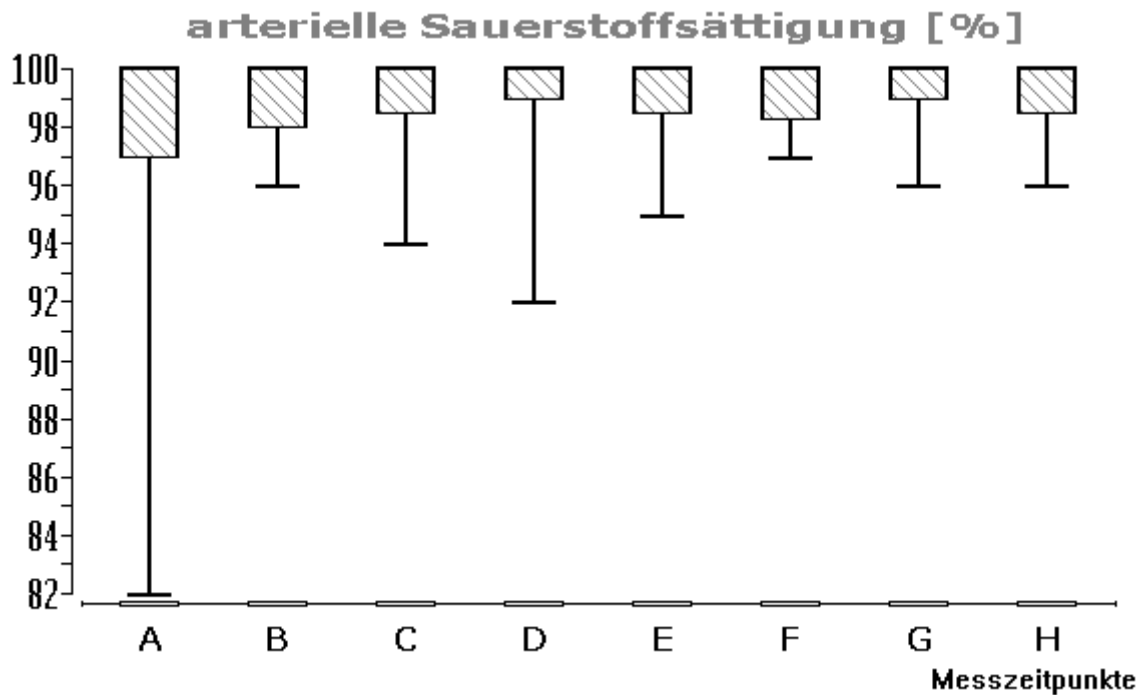


Abb. 5: Verlauf der arteriellen Sauerstoffsättigung aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf der arteriellen Sauerstoffsättigung aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

5.4.3 ARTERIELLER KOHLENDIOXIDPARTIALDRUCK

Die Werte des arteriellen Kohlendioxidpartialdruckes (PaCO_2) zeigten innerhalb des gesamten Messzeitraumes einen konstanten Verlauf [Abb. 6].

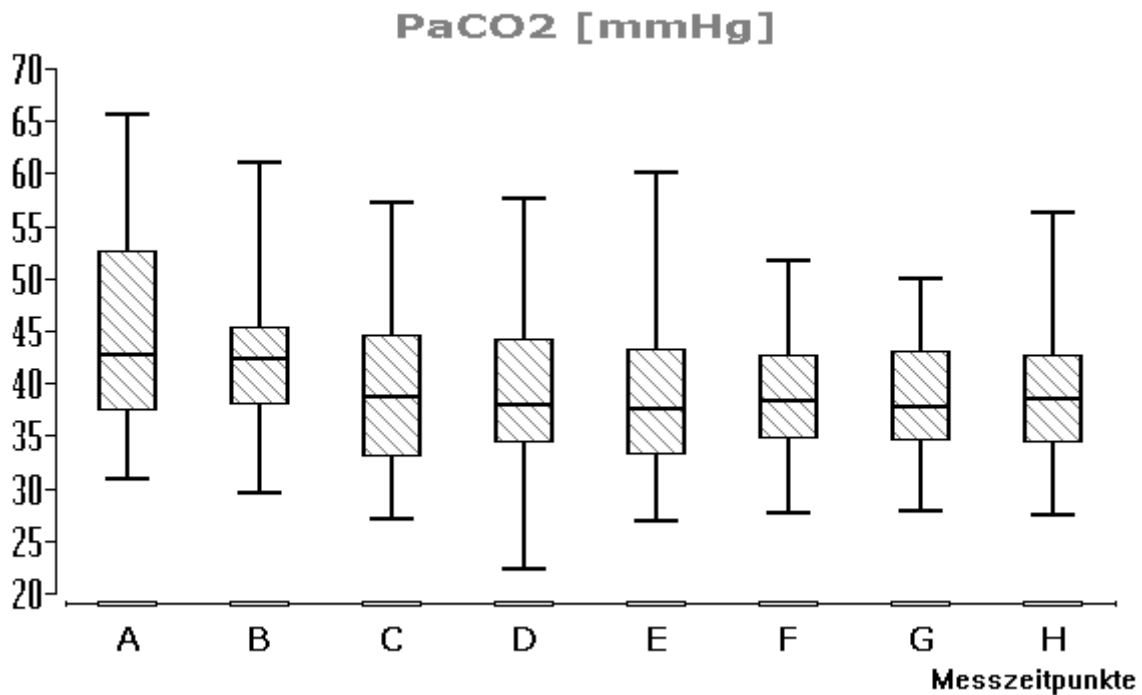


Abb. 6: Verlauf des arteriellen Kohlendioxidpartialdruckes aller Patienten
Dargestellt ist der Verlauf des arteriellen Kohlendioxidpartialdruckes aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

5.4.4 pH-WERT

Bei einem überwiegenden Anteil der Patienten zeigte sich bei Aufnahme oder bei Intubation eine Verschiebung des pH-Wertes in den sauren Bereich. Unmittelbar vor dem Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung lagen die Werte überwiegend im Normbereich und wiesen im weiteren Verlauf keine signifikanten Veränderungen auf [Abb. 7].

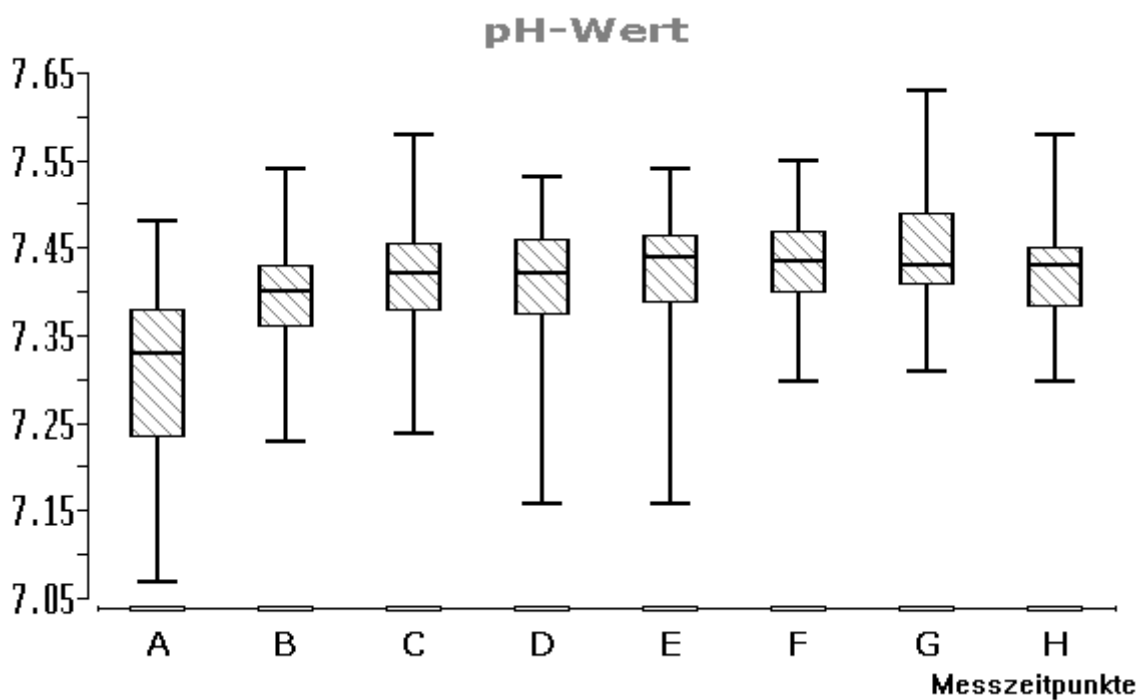


Abb. 7: Verlauf des pH-Wertes aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf des pH-Wertes aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

5.4.5 ARTERIELLE BICARBONAT- KONZENTRATION

Bei einem überwiegenden Anteil der Patienten zeigte sich bei Aufnahme oder bei Intubation ein Basendefizit. Unmittelbar vor dem Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung lagen die Werte überwiegend im Normbereich und wiesen keine signifikanten Veränderungen auf [Abb. 8].

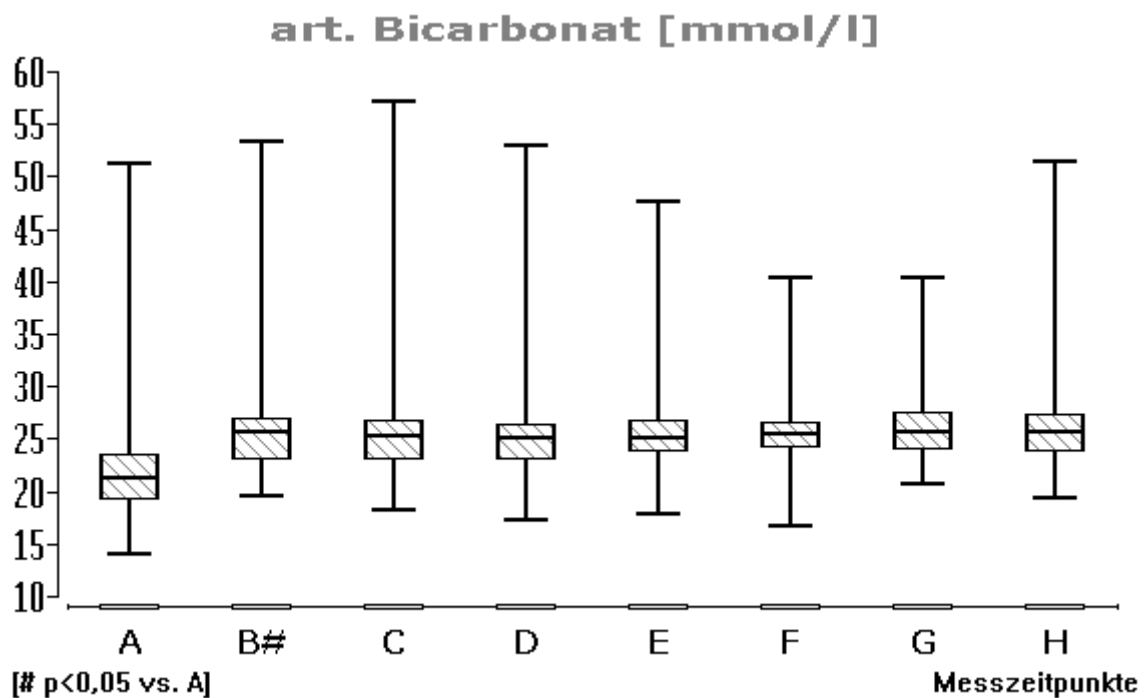


Abb. 8: Verlauf des arteriellen Bicarbonats aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf des arteriellen Bicarbonats innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

p < 0,05 gegenüber dem Wert zum Zeitpunkt der Aufnahme oder Intubation der Patienten (Zeitpunkt A).

5.4.6 BASENÜBERSCHUSS

Der Basenüberschuss spiegelt den Verlauf von pH-Wert und arteriellem Bicarbonat wieder. Ab Messzeitpunkt B zeigen sich überwiegend normwertige Messergebnisse [Abb. 9].

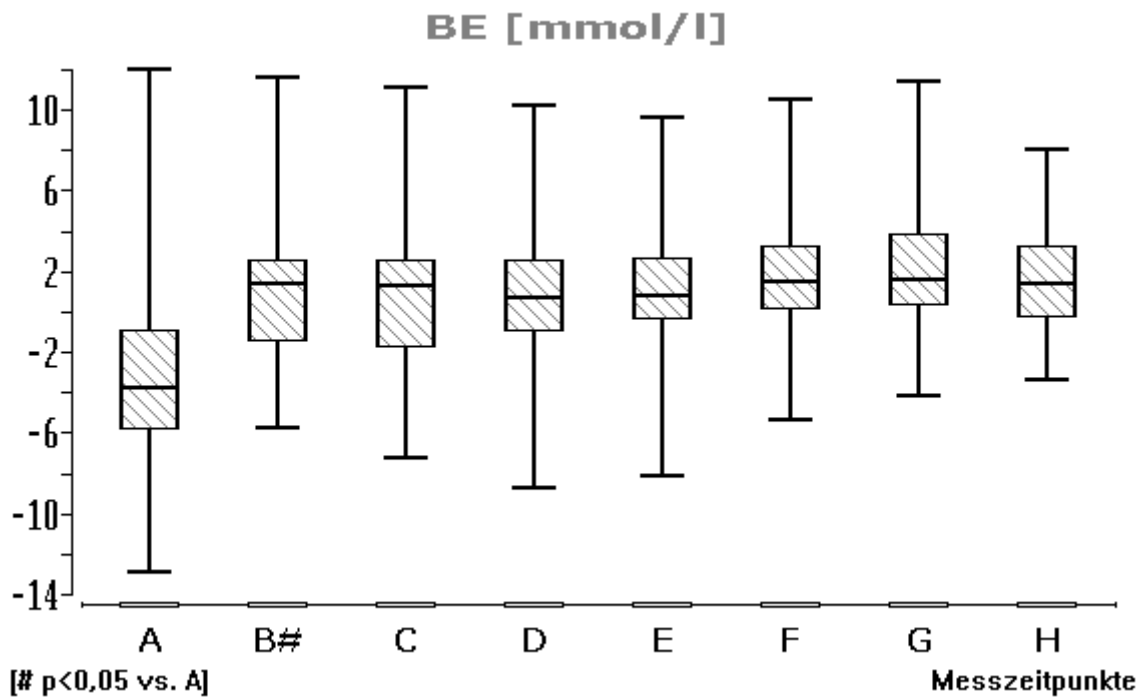


Abb. 9: Verlauf des Basenüberschusses aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf des Basenüberschusses aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

< 0,05 gegenüber dem Wert zum Zeitpunkt der Aufnahme oder Intubation der Patienten (Zeitpunkt A).

5.5 BEATMUNGSPARAMETER

5.5.1 ATEMFREQUENZ PRO MINUTE

Die Datenerhebung der eingestellten Atemfrequenzen pro Minute ergab eine signifikante Reduktion zu allen Messzeitpunkten innerhalb des Zeitraumes der perkussiven Hochfrequenzbeatmung (Messzeitpunkte C bis H) im Vergleich zu dem Zeitpunkt unmittelbar vor dem Wechsel zum VDR-4G® Respirator (Messzeitpunkt B) [Abb. 10].

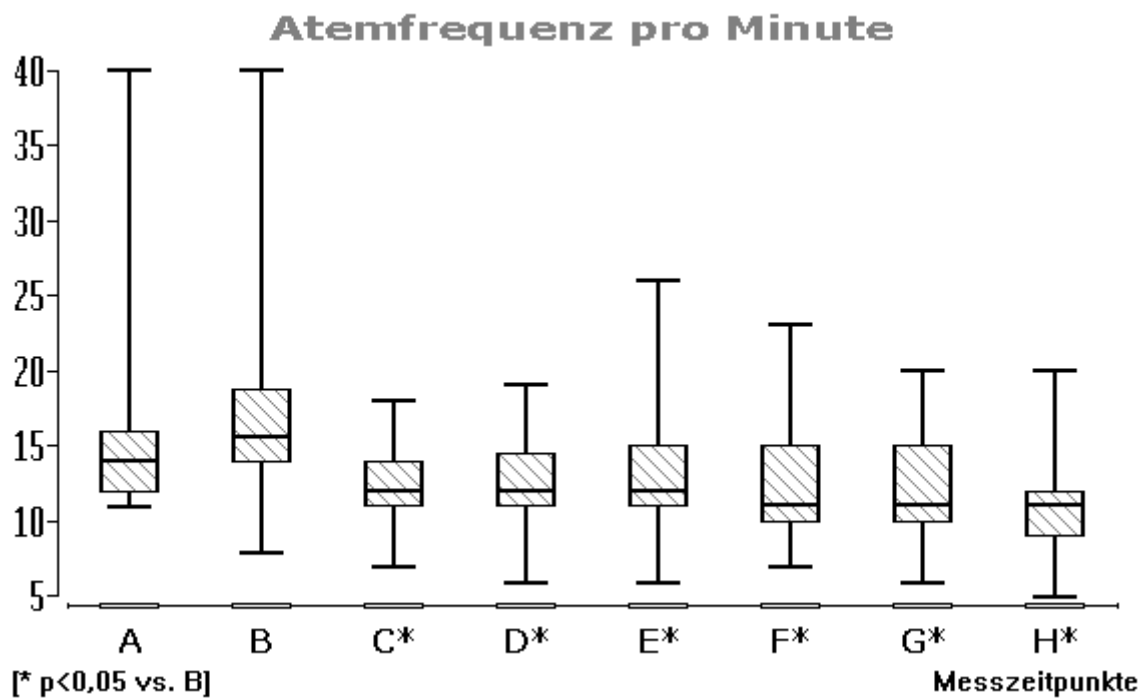


Abb. 10: Verlauf der Atemfrequenz pro Minute aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf der Atemfrequenz pro Minute aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

* $p < 0,05$ gegenüber dem Wert unmittelbar vor dem Einsatz des VDR-4G® Respirator (Zeitpunkt B).

5.5.2 POSITIVER ENDEXPIRATORISCHER DRUCK

Zum Messzeitpunkt A lag der positive endexpiratorische Druck (PEEP) im Mittel bei 9,6 mbar und zeigte einen signifikanten Anstieg zum Zeitpunkt unmittelbar vor dem Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung. Bis zum Zeitpunkt G (48 Stunden nach dem Wechsel) zeigten sich keine signifikanten Veränderungen. Eine signifikante Reduzierung des positiv endexpiratorischen Druckes war zum Zeitpunkt der Beendigung des Einsatzes des VDR-4G® Respirators (Messzeitpunkt H) im Vergleich zu Messzeitpunkt B zu verzeichnen [Abb. 11].

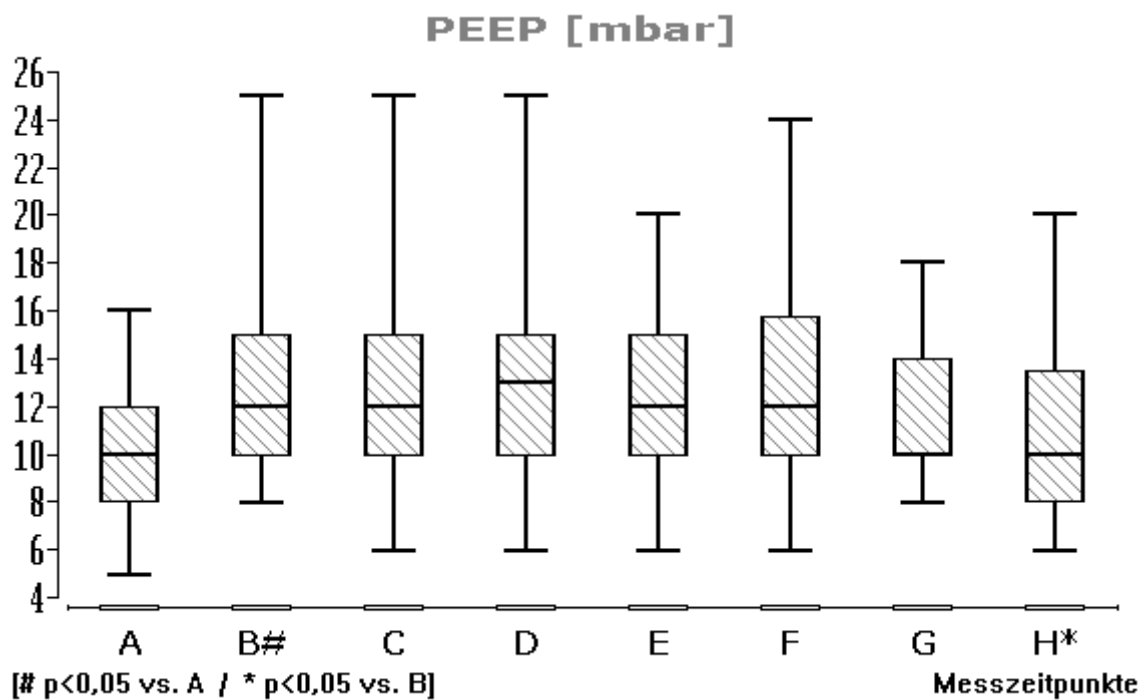


Abb. 11: Verlauf des positiv endexpiratorischen Druckes aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf des positiv endexpiratorischen Druckes aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

$p < 0,05$ gegenüber dem Wert zum Zeitpunkt der Aufnahme oder Intubation der Patienten (Zeitpunkt A).

* $p < 0,05$ gegenüber dem Wert unmittelbar vor dem Einsatz des VDR-4G® Respirator (Zeitpunkt B).

5.5.3 SPITZENDRUCK

Der Spitzendruck (Pmax) blieb während des Zeitraumes der Respiratortherapie mit dem VDR-4G® konstant und zeigte keine signifikanten Unterschiede zum Zeitpunkt unmittelbar vor dem Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung (Messzeitpunkt B) [Abb. 12].

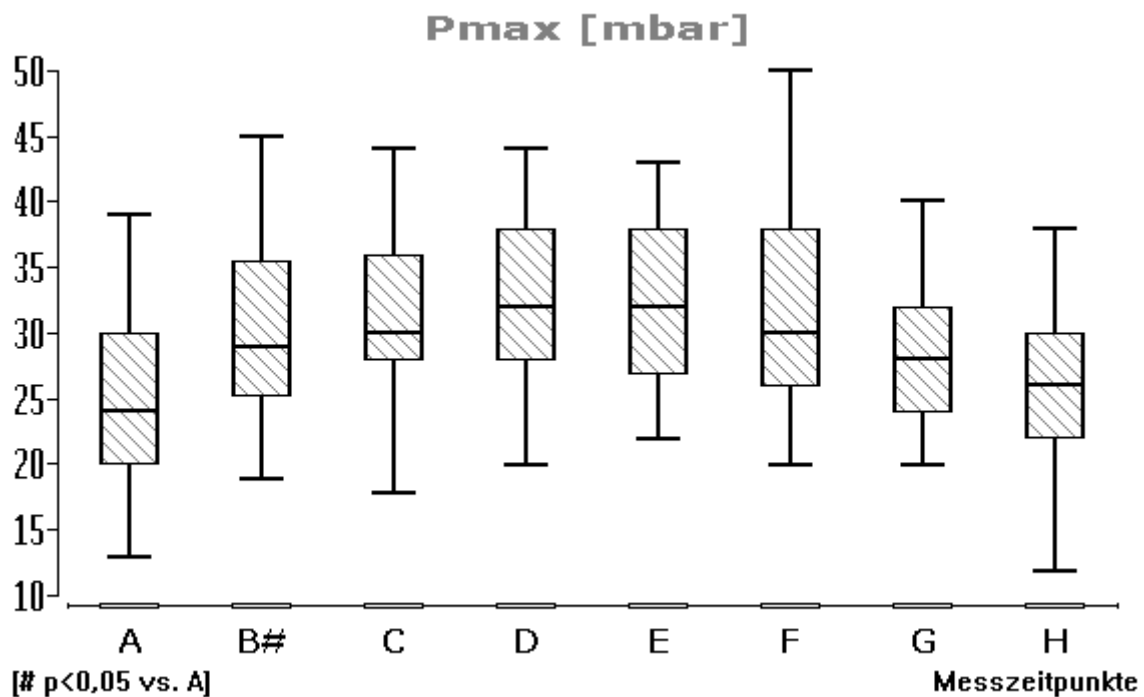


Abb. 12: Verlauf des Spitzendruckes aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf des Spitzendruckes aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

$p < 0,05$ gegenüber dem Wert zum Zeitpunkt der Aufnahme oder Intubation des Patienten (Zeitpunkt A).

5.5.4 PULSATIONSFREQUENZ PRO MINUTE

Die Pulsationsfrequenz war individuell ausgewählt und orientierte sich jeweils nach dem aktuellen Gasaustausch und dem Körperbautypus (Körpergröße, Körpergewicht, Thoraxform) jedes Patienten. Die eingestellten Frequenzen lagen zu allen Messzeitpunkten in der Mehrzahl der Fälle zwischen 700 und 900 Pulsationen pro Minute. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zu den verschiedenen Messzeitpunkten [Abb. 13].

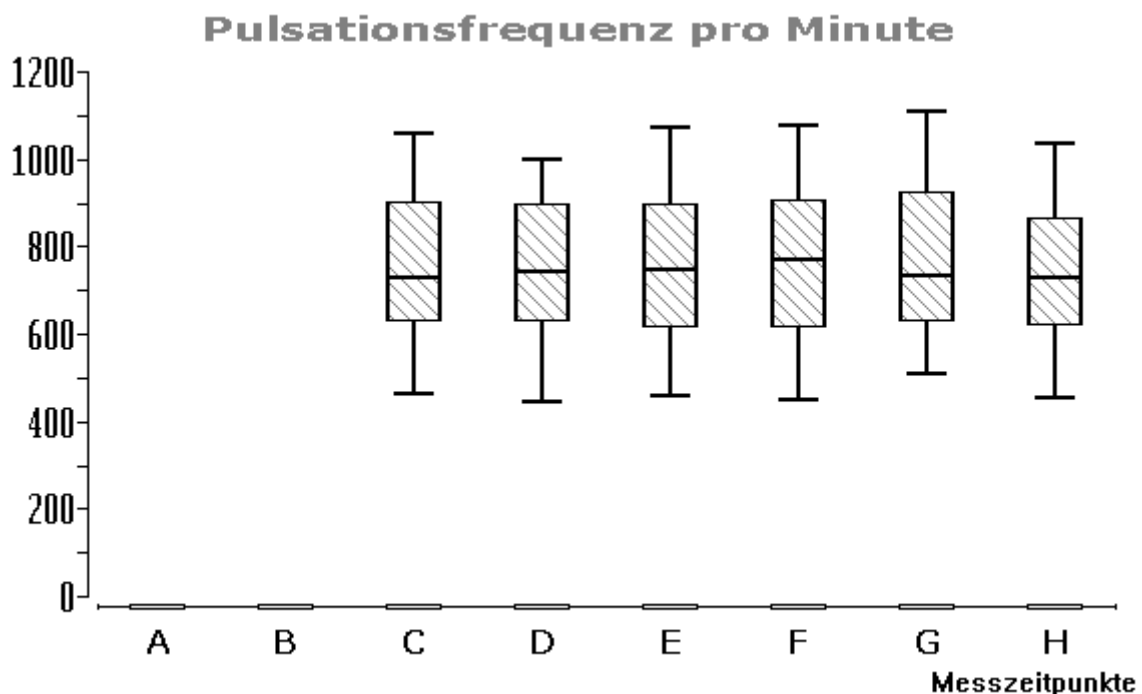


Abb. 13: Verlauf der Pulsationsfrequenz pro Minute aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf der Pulsationsfrequenz pro Minute aller Patienten innerhalb der Messzeitpunkte C bis H. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

5.6 HÄMODYNAMISCHE PARAMETER

5.6.1 SYSTOLISCHER ARTERIELLER BLUTDRUCK

Die arteriellen Blutdruckwerte zeigten einen insgesamt konstanten Verlauf. Die systolischen arteriellen Blutdruckwerte wiesen unter der Beatmung mit dem VDR-4G® Respirator keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur herkömmlichen Beatmungsform auf [Abb. 14].

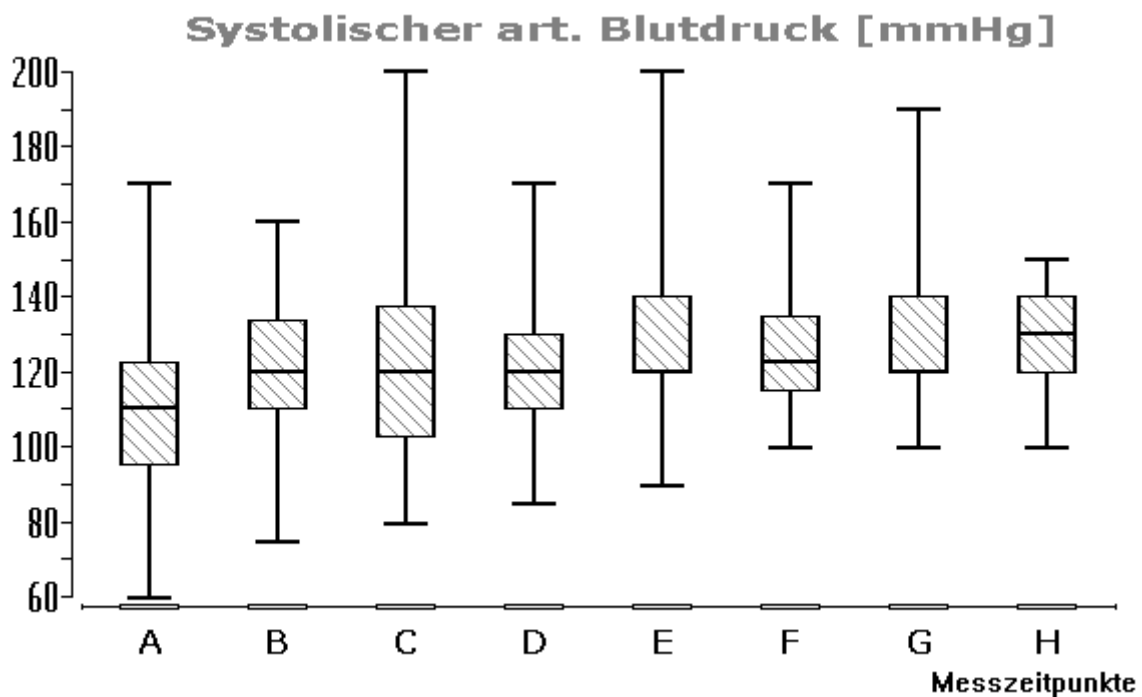


Abb. 14: Verlauf des systolischen arteriellen Blutdruckes aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf des systolischen arteriellen Blutdruckes aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

5.6.2 DIASTOLISCHER ARTERIELLER BLUTDRUCK

Auch die diastolischen arteriellen Blutdruckwerte zeigten keine signifikanten Unterschiede zu den vorgegebenen Messzeitpunkten [Abb. 15].

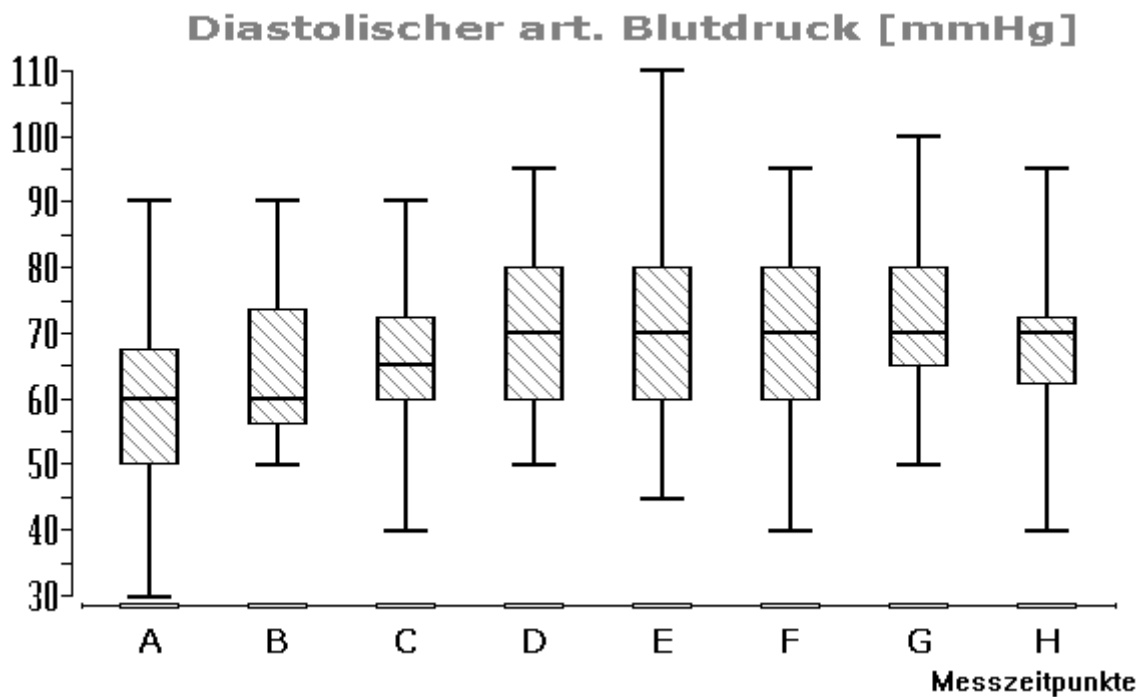


Abb. 15: Verlauf des diastolischen arteriellen Blutdruckes aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf des diastolischen Blutdruckes aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

5.6.3 HERZFREQUENZ PRO MINUTE

Die Herzfrequenz blieb unter dem Einfluss der perkussiven Hochfrequenzbeatmung konstant und zeigte keine signifikanten Unterschiede zu den einzelnen Messzeitpunkten [Abb. 16].

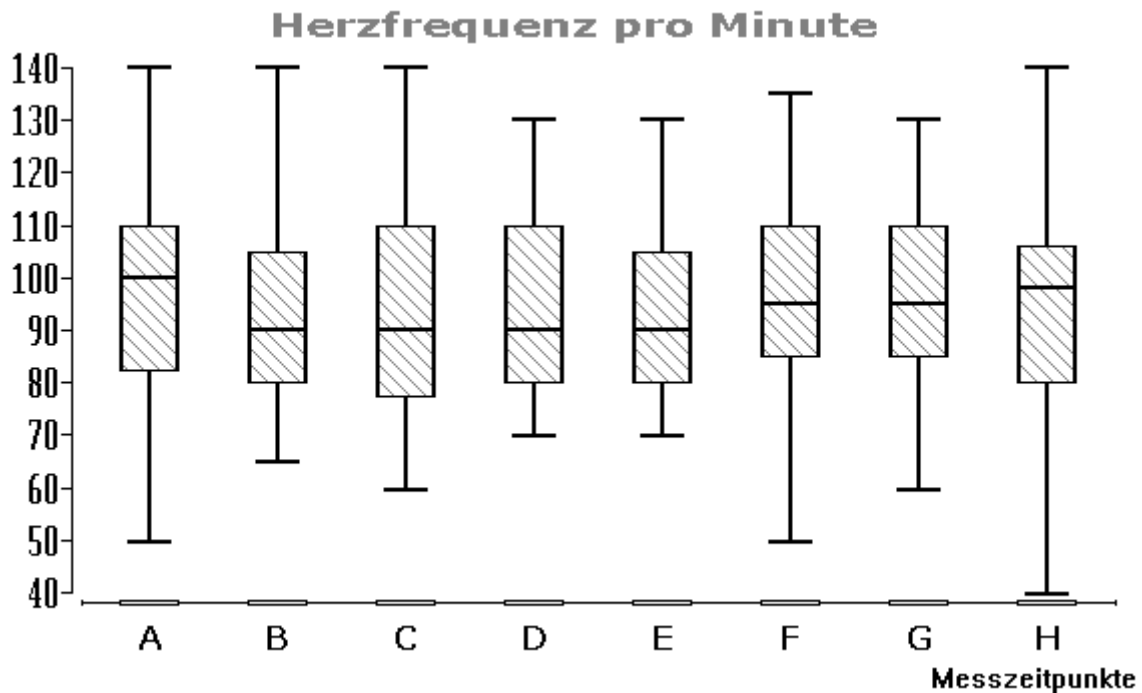


Abb. 16: Verlauf der Herzfrequenz pro Minute aller Patienten

Dargestellt ist der Verlauf der Herzfrequenz pro Minute aller Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

5.6.4 DOSIERUNGEN VASOAKTIVER SUBSTANZEN

Innerhalb der benannten Messzeitpunkte benötigten 27 der 45 Patienten eine Katecholamintherapie mit Noradrenalin, 3 davon nur zum Zeitpunkt A. Ein Zusammenhang mit der Hochfrequenzbeatmung konnte nicht festgestellt werden. 18 Patienten mussten bereits zum Messzeitpunkt B (Zeitpunkt unmittelbar vor Wechsel zur Hochfrequenzbeatmung) mit Noradrenalin behandelt werden. Im weiteren Verlauf zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Noradrenalin-Dosierung im Vergleich zum Messzeitpunkt B [Abb. 17].

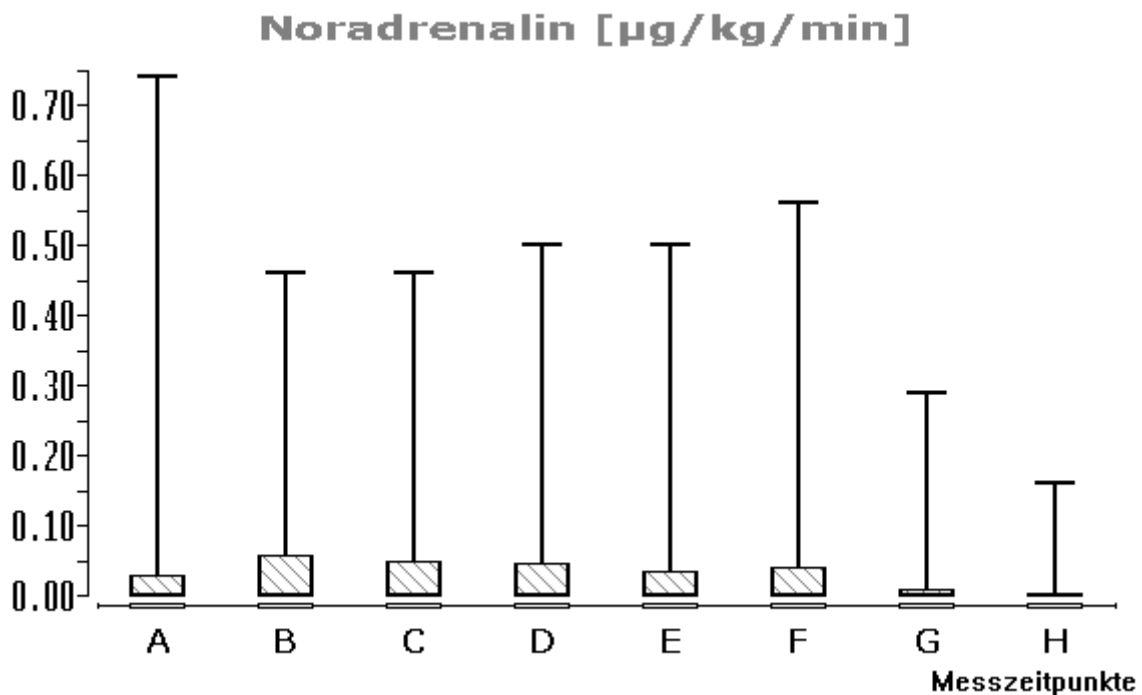


Abb. 17: Verlauf der Noradrenalin-Dosierung

Dargestellt ist der Verlauf der Noradrenalin-Dosierung der 27 Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

Innerhalb der benannten Messzeitpunkte benötigten 9 von 45 Patienten eine Katecholamintherapie mit Dobutamin, ein Patient davon nur zum Zeitpunkt A. Auch hier konnte kein Zusammenhang mit der Hochfrequenzbeatmung festgestellt werden. 5 Patienten wurden bereits zum Messzeitpunkt B mit Dobutamin behandelt. Im weiteren Verlauf zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Dobutamindosierung im Vergleich zum Messzeitpunkt B [Abb. 18].

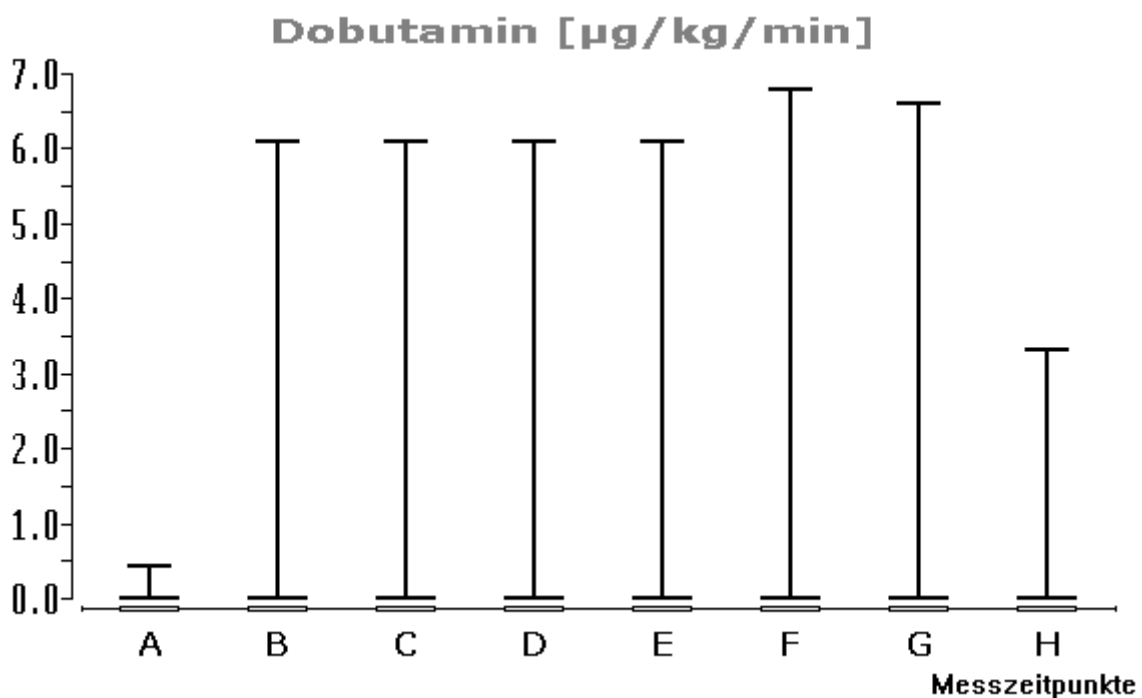


Abb. 18: Verlauf der Dobutamin-Dosierung

Dargestellt ist der Verlauf der Dobutamin-Dosierung der 9 Patienten innerhalb der 8 Messzeitpunkte. Angegeben sind die Medianwerte, 25% und 75% Quartile, sowie die Spannweiten zu den einzelnen Messzeitpunkten.

6 DISKUSSION

6.1 KRITISCHE WERTUNG DER METHODIK

Bei der vorliegenden retrospektiven, monozentrischen Analyse von Behandlungsfällen der anästhesiologischen Intensivstation der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Ludwigshafen konnten insgesamt 45 Patienten aus den Jahren 2002 bis 2007 untersucht werden. Die Einschlusskriterien zur Rekrutierung in die Untersuchung orientierten sich eng an der Definition „Polytrauma“ nach dem Injury Severity Score (ISS) und nach dem Vorliegen eines Thoraxtraumas mit einem Abbreviated Injury Scale (AIS) von mindestens 3 oder mehr Punkten.

Der Injury Severity Score ist seit Jahrzehnten eine weltweit anerkannte Methode zur Klassifizierung und statistischen Erfassung von mehrfach verletzten Patienten.

Studienaufbau

Die Betrachtung und Analyse der Behandlungsfälle erfolgte retrospektiv, wodurch sich einige Einschränkungen der Aussagekraft ergeben können:

- Bei der Erhebung der Daten musste auf handschriftliche Dokumentationen der Krankenakten mit damit verbundenen möglichen Ungenauigkeiten zurückgegriffen werden.
- Untersuchungsbefunde und Ergebnisse wurden nicht durch die gleiche Arbeitsgruppe ärztlicher und pflegerischer Mitarbeiter erhoben. Eine mögliche Verzerrung (Bias) in der Erhebung und Dokumentation der Befunde muss daher berücksichtigt werden.

Der Zeitpunkt des Einsatzes des VDR-4G® Respirators wurde individuell festgelegt und erfolgte nicht zu einem definierten Zeitpunkt nach Aufnahme auf die Intensivstation. Eine mögliche Ursache hierfür liegt in den unterschiedlich langen Prähospitalzeiten, der innerklinischen Diagnostik bzw. der operativen Erstversorgung. Kriterien für einen Wechsel von der herkömmlichen Beatmungsform zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung waren ein $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - Verhältnis < 300 mmHg oder ein persistierender Sekretverhalt mit zu erwartender Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches. Durch diese zum Teil subjektive Entscheidung muss auch hier eine mögliche Verzerrung berücksichtigt werden.

- Es liegen keine Behandlungsfälle von polytraumatisierten Patienten mit schwerem Thoraxtrauma vor, wo unter vergleichbaren Bedingungen keine invasive Beatmungsform mittels perkussiver Hochfrequenzbeatmung zum Einsatz kam und somit als Kontrollgruppe hätte dienen können.
- Aufgrund der unterschiedlichen Grunderkrankungen konnte eine exakte Standardisierung der Therapie nicht durchgeführt werden. Die Therapie des Polytraumas und des Thoraxtraumas sowie deren Komplikationen orientierte sich jedoch an den allgemeinen Richtlinien und an den klinikeigenen Standardprozeduren (SOP).

Probegewinnung und laboranalytische Untersuchungen

Die studienrelevanten Blutgasanalysen wurden bei allen Patienten zu den benannten 8 Messzeitpunkten aus den liegenden arteriellen Kathetern entnommen. Die entnommenen Blutproben wurden sofort nach Entnahme durch die pflegerischen Mitarbeiter der Intensivstation weiter verarbeitet und der Analytik zugeführt. Um Verfälschungen von Ergebnissen zu vermeiden (insbesondere des PaO_2 und des PaCO_2) wurden Luftblasen sofort entfernt. Die Analyse der Blutgase erfolgte mittels eines Blutgas-Analysators der Firma Radiometer Medical ApS, 2700 Bronshøj, Denmark (ABL 800 Flex). Es konnte von einer ausreichenden Präzision und Richtigkeit der ermittelten Daten ausgegangen werden. Die tägliche Durchführung von Präzision und Richtigkeit einschließlich der Kalibrierungsvorgänge erfolgte nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (RiLi BÄK).

Beatmungstherapie

Alle Patienten waren zu den benannten Messzeitpunkten über einen Endotrachealtubus oder einer Trachealkanüle maschinell beatmet. Zu den Messzeitpunkten A und B kamen als Beatmungsgeräte Intensivrespiratoren vom Typ „Evita® 4“ (Dräger AG, Lübeck), „Servo® 300“ (Siemens-Elema AB, Schweden) und „Servo® I“ (Siemens-Elema AB, Schweden) zum Einsatz. Die Einstellungen wurden individuell gewählt und durch regelmäßige arterielle Blutgasanalysen an die entsprechenden Gegebenheiten angepasst. Die Beatmungstherapie richtete sich nach allgemein anerkannten Behandlungsstandards und klinikeigenen Standardprozeduren, sodass von einer ausreichenden Vergleichbarkeit der gewonnenen Daten ausgegangen werden kann.

Lagerungsmaßnahmen

Bei allen Patienten wurde, in Abhängigkeit der Lokalisation von Atelektasen, Infiltraten und Pleuraergüssen, sowie vom Schweregrad der Gasaustauschstörung eine Lagerungstherapie durchgeführt (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ANÄSTHESIE UND INTENSIVMEDIZIN 2008). Insbesondere die Bauchlagerung kann zu einer Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches führen und sollte bei der Bewertung der Blutgasanalysen mit berücksichtigt werden (ALBERT 2000). Ein standardisiertes Lagerungsregime konnte aufgrund der unterschiedlichen Verletzungsmuster (z.B. rechts- oder linksseitiges Thoraxtrauma) nicht durchgeführt werden und wäre auch ethisch nicht vertretbar gewesen.

6.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

6.2.1 STUDIENPOPULATION UND DEMOGRAPHISCHE DATEN

Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 41,2 Jahre. 91,1% der untersuchten Patienten waren männlich. In vergleichbaren Arbeiten über den Einsatz der perkussiven Hochfrequenzbeatmung mit dem VDR-4G® Respirator bei Erwachsenen reichen die durchschnittlichen Altersangaben der Patientenkollektive von 30,9 bis 41,3 Jahre (CIOFFI 1991, REPER 2002). Auch die Variationsbreiten zeigen vergleichbare Daten.

6.2.2 EINSATZMÖGLICHKEITEN UND KLINISCHE ERFAHRUNG MIT PERKUSSIVER HOCHFREQUENZBEATMUNG

Die Hochfrequenzbeatmung wurde Ende der sechziger Jahre des vorherigen Jahrhunderts erstmals vorgestellt mit dem Ziel, Komplikationen die während konventioneller Beatmungsstrategien auftreten zu reduzieren. Charakteristische Eigenschaften der HFV beinhalten eine Zunahme der funktionellen Residualkapazität, verminderte Tidalvolumina, niedrigere Beatmungsdrücke, einen verminderten transpulmonalen Druck und einen effektiveren Gasaustausch im Vergleich zu konventionellen Beatmungstechniken. Die perkussive Hochfrequenzbeatmung kann als eine Kombination aus HFV und konventioneller Beatmungstechnik beschrieben werden. Über diese in den Jahren 1970 bis 1980 entwickelte Beatmungstechnik stehen nur wenige veröffentlichte Studien und Untersuchungen zur Verfügung. In der Bundesrepublik Deutschland kommt der VDR-4G® Respirator lediglich an 4 Standorten zum Einsatz. Die umfangreichsten Erfahrungen mit perkussiver Hochfrequenzbeatmung liegen bei Patienten mit Inhalationstrauma und ARDS vor. Einige wenige Studien beschreiben den Einsatz mit dem VDR-4G® Respirator bei Kindern mit „infant respiratory distress syndrome“ und bei Erwachsenen mit Schädel-Hirn-Trauma. Alle Studien wurden monozentrisch durchgeführt und weisen daher eine niedrige Fallzahl auf.

In einer retrospektiven Fallstudie wurden 32 beatmete Intensivpatienten (20 chirurgische und 12 internistische) mit ARDS untersucht (VELMAHOS 1999). Nach 48 Stunden Therapie mit einer herkömmlichen Beatmungsform (z.B. BIPAP) erfolgte der Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung. Alle Patienten erfüllten die Kriterien eines Acute-Respiratory-Distress-Syndrom (ARDS) nach der Definition der Konsensus-Konferenz von 1994 (BERNARD 1994). Untersucht wurden respiratorische und hämodynamische Parameter 48 Stunden vor und 48 Stunden nach Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung. Es zeigte sich eine signifikante Steigerung des $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotienten und eine Senkung der Beatmungsdrücke ohne Beeinflussung des PaO_2 unter Anwendung der perkussiven Hochfrequenzbeatmung. Die hämodynamischen Parameter zeigten keine Veränderungen. Auffallend war eine rasche Verbesserung der Oxygenierungsparameter unmittelbar nach dem Wechsel zur perkussiven Hochfrequenzbeatmung.

In einer prospektiven, randomisierten Studie wurden Patienten mit schwerem Verbrennungstrauma und begleitendem Inhalationstrauma untersucht (REPER 2002). Eine Patientengruppe (n=17 Patienten) wurde mit einer herkömmlichen Beatmungsform beatmet, die zweite Patientengruppe (n=18 Patienten) mit perkussiver Hochfrequenzbeatmung. Auch hier zeigte sich ein signifikant höherer Oxygenierungsindex in der Gruppe mit perkussiver Hochfrequenzbeatmung in den ersten 72 Stunden (REPER 2002).

CIOFFI et al. berichten über eine Verbesserung der Überlebensrate und eine niedrigere Inzidenz von Pneumonien bei Patienten mit Inhalationstrauma die eine prophylaktische Respiratortherapie mit perkussiver Hochfrequenzbeatmung erhielten, verglichen mit einer zu erwartenden Mortalität einer ähnlichen, im Vorfeld untersuchten Patientengruppe (CIOFFI 1991).

Für das in der vorliegenden Analyse ausgewählte Patientenkollektiv mit schwerem Thoraxtrauma liegen aktuell keine vergleichbaren Daten vor. Auch hier zeigt sich jedoch eine Verbesserung der arteriellen Oxygenierung durch den Einsatz der perkussiven Hochfrequenzbeatmung.

6.2.3 OXYGENIERUNGSINDEX

Die respiratorische Insuffizienz ist eine der häufigsten Ursachen für die Aufnahme auf eine Intensivstation. Das respiratorische System sorgt für eine adäquate Aufnahme von Sauerstoff in die Blutbahn und für eine ausreichende Elimination von Kohlendioxid aus dem Blut. Respiratorische Störungen werden im Allgemeinen in zwei Arten eingeteilt:

1. Hypoxämie mit normalem oder erniedrigtem PaCO_2 ;
2. Hypoxämie mit erhöhtem PaCO_2 .

Die Absolutwerte von PaO_2 und PaCO_2 zur Beschreibung eines respiratorischen Versagens sind nicht streng definiert, PaO_2 -Werte < 60 mmHg und PaCO_2 -Werte > 60 mmHg werden jedoch als solche weitestgehend akzeptiert. Die Ursachen für eine respiratorische Störung sind vielfältig und können in folgende Kategorien eingeteilt werden: Ventilationsstörung, Diffusionsstörung und Perfusionsstörung. Wünschenswert wäre ein klinisch einfach anwendbarer Parameter, der Aussagen über die Schwere und mögliche Ursachen der Oxygenierungsstörung erlaubt, der die optimale Auswahl von Behandlungsstrategien möglich macht und als verlässlicher Verlaufparameter, auch bezüglich Prognose und Outcome der Patienten dient. Die enorme Komplexivität des respiratorischen Systems macht es schwierig, einen aussagekräftigen und gleichzeitig für den klinischen Gebrauch einfachen Index zu entwickeln.

Zur Beschreibung des alveolären Gasaustausches wurde 1974 das $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis eingeführt. Nach Ansicht vieler Experten zeigte dieser Index die größte Unabhängigkeit in Bezug auf Änderungen des FiO_2 im Vergleich zu allen anderen vom Partialdruck abhängigen Indices. Aufgrund dessen erfolgte seine Verwendung als eines der Kriterien zur Diagnose der „Acute Lung Injury“ (ALI) und des „Acute Respiratory Distress Syndrom“ (ARDS). Neuere Studien an komplexen Computermodellen zeigten eine erhebliche Variationsbreite des $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnisses bei Veränderungen der FiO_2 , besonders bei Patienten mit hämodynamischer oder metabolischer Instabilität und vor allem bei Patienten mit ARDS (NIRMALAN 2001). Jedoch können die Einschränkungen in der Anwendbarkeit reduziert werden, wenn limitierende Faktoren berücksichtigt werden. Der meist verwendete Oxygenierungsindex ist der $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotient. Er ist klinisch einfach anwendbar und erlaubt recht zuverlässige prognostische Aussagen

(ARMSTRONG 2007). Auch die bereits zitierten Studien verwenden ausnahmslos den Horowitz- Quotienten zur Quantifizierung der Oxygenierungsstörung. Ebenfalls verwendete die amerikanisch- europäische Konsensuskonferenz zur Definition des ARDS und der akuten Lungenschädigung (ALI) den Horowitz- Quotienten als Maß für die Störung der Oxygenierung und verwendete diesen Quotienten als quantitativen Diskriminationsparameter zwischen ARDS und ALI (BERNARD 1994).

6.2.4 BEATMUNGSDRUCK

Ein wichtiger Faktor der „lungenprotektiven Beatmungsstrategie“ stellt die Limitierung des inspiratorischen Plateaudruckes, bzw. Spitzendruckes dar. Er trägt wesentlich zur Reduktion von Barotraumen bei und senkt die Mortalität des akuten Lungenversagens. In nahezu allen bisherig veröffentlichten Studien zeigte sich unter perkussiver Hochfrequenzbeatmung, im Vergleich zur konventionellen Beatmungsstrategie, ein verbesserter Gasaustausch bei niedrigerem Beatmungsmitteldruck, Spitzendruck und positiven endexpiratorischen Druck.

Eine signifikante Reduktion des Spitzendruckes und des PEEP konnte in der vorliegenden Analyse nicht festgestellt werden, was aber auch durch die unterschiedlichen Arbeitsgruppen ärztlicher und pflegerischer Mitarbeiter in der komplexen Bedienung des VDR-4G® erklärt werden kann.

6.2.5 HÄMODYNAMISCHE PARAMETER

In keiner bisher untersuchten Patientengruppe mit perkussiver Hochfrequenzbeatmung konnte ein nachteiliger Effekt auf die Hämodynamik festgestellt werden (SALIM 2005).

Auch in der vorliegenden Analyse zeigten die hämodynamischen Parameter keine signifikanten Änderungen unter dem Einfluss der perkussiven Hochfrequenzbeatmung. Auch der Verlauf der Katecholamindosierungen zeigte keine signifikanten Veränderungen.

Daher kann auch aus den eigenen Ergebnissen geschlossen werden, dass unter der Beatmungstherapie mit dem VDR4® Respirator bei Patienten mit schwerem Thoraxtrauma und ausgeglichenem Volumenstatus keine negativen Effekte auf die untersuchten Kreislaufparameter auftreten.

6.2.6 GASAUSTAUSCHPARAMETER

Die „lungenprotektive Beatmung“ mit niedrigen Tidalvolumina (6 ml/kg Körpergewicht) beim akuten Lungenversagen (THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK, 2000) führt häufig zu einer sogenannten „permissiven Hyperkapnie“ mit Ausbildung einer respiratorischen Azidose. Verschiedene Studienergebnisse weisen darauf hin, dass eine Verbesserung der Oxygenierung mit niedrigen Spitzendrücken und Tidalvolumen ohne CO₂-Anstieg bei Patienten mit ARDS unter perkussiver Hochfrequenzbeatmung möglich ist (SALIM 2005).

In der vorliegenden Analyse zeigten die PaCO₂-Werte einen konstanten Verlauf ohne einen Anstieg unter perkussiver Hochfrequenzbeatmung. Auch der pH-Wert befand sich überwiegend im Normbereich.

6.2.7 MORTALITÄT

Bisher liegen keine aussagekräftigen Studien vor, welche einen positiven Effekt der perkussiven Hochfrequenzbeatmung bezüglich der Mortalität aufweisen konnten (SALIM 2005).

In der vorliegenden Analyse betrug die Gesamtmortalität bei einem durchschnittlichen ISS von 40 Punkten lediglich 6,7% und lag damit deutlich niedriger als vom Verletzungsmuster anzunehmen war. Es ist aber methodisch nicht schlüssig zu bewerten, inwieweit die alleinige Anwendung des VDR4® Respirators zu einer niedrigen Mortalität beitragen kann, auch wenn man die übrige Intensivtherapie standardisiert. Die Komplexität der Pathophysiologie eines Patienten mit Polytrauma und/oder schwerem Thoraxtrauma setzt dieser Betrachtungsweise enge Grenzen, insbesondere bei der Analyse von Patientenpopulationen mit niedrigen Fallzahlen. Andere Therapiepfiler der Intensivtherapie wie eine rasche und adäquate antiinfektiöse Therapie, die Volumengabe einschließlich der Hämotherapie oder eine adäquate Ernährung sind nicht minder wichtig und beeinflussen auch die Mortalität. Auch hier orientierte sich die Therapie nach Standardprozeduren und publizierten Leitlinien.

Sicherlich ist eine adäquate Oxygenierung für die Sauerstoffversorgung der Organe essentiell, insbesondere bei einer direkten Einschränkung der Lunge und/oder des

Thorax. Hier vermag die perkussive Hochfrequenzbeatmung offenbar einen günstigen Beitrag zu leisten.

6.3 SCHLUSSFOLGERUNG

Mit der perkussiven Hochfrequenzbeatmung steht ein Beatmungsverfahren zur Verfügung, dass in einem breiten Patientenspektrum eine effektive Oxygenierung und Ventilation ermöglicht. Bei Patienten mit akutem Lungenversagen kommt die perkussive Hochfrequenzbeatmung als effektive zusätzliche Maßnahme bei Therapieresistenz einer Oxygenierungsstörung unter einem herkömmlichen Beatmungsverfahren (wie z.B. BIPAP) zum Einsatz. In diesen Situationen hat sich gezeigt, dass die perkussive Hochfrequenzbeatmung bei reduzierten Beatmungsdrücken und fehlenden negativen Effekten auf die Hämodynamik (wie z.B. eine Hypotension), die Oxygenierung effektiv verbessern kann.

Weitere positive Effekte beinhalten eine verbesserte Mobilisation von Trachealsekret mit einer verminderten Anzahl von Barotraumen bei Patienten mit Inhalationstrauma. Der Einsatz der perkussiven Hochfrequenzbeatmung stellt somit bei unterschiedlichen Krankheitsbildern, denen eine schwere Oxygenierungsstörung gemeinsam ist, eine wirksame und komplikationslose Beatmungsform dar.

Wünschenswert wären für die Zukunft multizentrische, prospektiv- randomisierte Studien mit hohen Fallzahlen, um den Stellenwert der perkussiven Hochfrequenzbeatmung besser beschreiben zu können.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERT RK. (2000)
Prone ventilation.
Clin Chest Med 21:511-517
2. ARMSTRONG J, GULERIA A, GIRLING K. (2007)
Evaluation of gas exchange deficit in the critically ill.
Cont Education Anaesth Crit Care Pain 7: 131 - 134
3. BAKER SP, O'NEILL B, HADDON W, et al. (1974)
The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J Trauma 14: 187-196
4. BARDENHEUER M, OBERTACKE U, WAYDHAS C, et al. (2000) AG Polytrauma der DGU Epidemiologie des Schwerverletzten. Unfallchirurg 103: 355-363
5. BARETTE RR, HURST JM, BRANSON RD, et al. (1987)
A comparison of conventional mechanical hyperventilation with two forms of high-frequency ventilation for the control of intracranial pressure in closed head injury. Respir Care 32: 733-740.
6. BAUM M, BENZER H, PUTENSEN C, et al. (1989)
Biphasic positive airway pressure (BIPAP)- a new form of augmented ventilation. Anaesthesist 38: 452-458
7. BEIN T, REBER A (1999)
Atelektasen während Anästhesie und Intensivbehandlung- Entstehungsmechanismen und Therapiemöglichkeiten. Anästhesiologie u. Intensivmedizin 40: 477-486
8. BERNARD GR, ARTIGAS A, BRIGHAM K, et al. (1994)
The American- European Consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 149: 818-24

9. BRUSASCO V, KNOPP TJ, REHDER K (1983)
Gas transport during high-frequency ventilation. J Appl Physiol 55: 472-478
10. CARL REINER GMBH (2000)
VDR-4G Servolator. Respirator für pulsationsfrequente Beatmung; Produktinformation und Bedienungsanleitung, Wien. www.carlreiner.at
11. CHAMPION HR, COPES WS, SACCO WJ et al. (1990)
The major trauma outcome study: establishing national norms for trauma care. J Trauma 30: 1356-1365
12. CHANG HK (1984)
Mechanismus of gas transport during ventilation by high-frequency oscillation. J Appl Physiol 56: 553-563
13. CIOFFI WG, RUE LW, GRAVES TA, et al (1991)
Prophylactic use of high-frequency percussive ventilation in patients with inhalation injury. Ann Surg 213: 575-582
14. CYBULSKY IJ, ABEL JG, MENON AS et al. (1987)
Contribution of cardiogenic oscillation to gas exchange in constant-flow ventilation. J Appl Physiol 63: 564-570
15. DAVIS K, HURST JM, BRANSON RD. (1989)
High-frequency percussive ventilation. Probl Respir Care 2: 36-47.
16. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR UNFALLCHIRURGIE (2007)
Traumaregister der DGU: Jahresbericht 2008 für den Zeitraum bis Ende. www.dgu-online.de/traumaregister
17. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ANÄSTHESIOLOGIE UND INTENSIVMEDIZIN (2008)
Lagerungstherapie zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen. S2e-Leitlinie der DGAI. Anästh Intensivmed 49 [Suppl. 3]: S1-S25

18. DREYFUSS D, SOLER P, BASSETT G, et al. (1988)
High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 137: 1159-1164.
19. DUECK R, PRUTOW RJ, DAVIES NJH, et al. (1988)
The lung volume at which shunting occurs with inhalational anesthesia. *Anesthesiology* 69: 854 - 856
20. ESTEBAN A, ANZUETO A, FRUTOS F, et al. (2002)
Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 287: 345-355
21. HAAS NP, SCHÜTZ M, KAISERS U (2001)
Management des Thoraxtraumas bei Mehrfachverletzungen in der Klinik. Kongress Dtsch Ges Chir S 421-423
22. HEDENSTIERNA G, MCCARTHY G, BERGSTRÖM M (1976)
Airway Closure during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 44: 114
23. HÖRMANN CH, BAUM M, PUTENSEN CH, et al. (1994)
Biphasic positive airway pressure (BIPAP)- a new mode of ventilatory support. *Eur J Anaesthesiol* 11: 37-42
24. KULSHESHTRA P, MUNSHI J, WAIT R (2004)
Profile of chest trauma in a level I trauma center. *J Trauma* 56: 527-530
25. KOLOBOW T, MORETTI MP, FUMAGALLI R, et al. (1987)
Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 135: 312-315.
26. LEUNG P, JUBRAN A, TOBIN MJ (1997)
Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 1940-1948

27. LUMB NB, NUNN JF (1991)
Respiratory function and ribcage contributions to ventilation in body positions commonly used during anaesthesia. *Anesth Analg* 73: 422

28. MLCAK R, CORTIELLA J, DESAI M, et al (1997)
Lung compliance, airway resistance, and work of breathing in children after inhalation injury. *J Burn Care Rehabil* 18: 531-534

29. MUSCEDERE JG, MULLEN JBM, GAN K, et al (1994)
Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 1327-1334.

30. NIRMALAN M, WILLARD T, COLUMB MO, et al. (2001)
Effects of changes in arterial mixed venous oxygen content difference (C(a-v)O₂) on indices of pulmonary oxygen transfer in a model ARDS lung. *Br J Anaesth* 86: 477-85

31. RAMSAY MA, SAVAGE TM, SIMPSON BR, et al. (1974)
Controlled Sedation with alphaxolone- alphadolone. *Br Med J* 2: 656-659

32. REPER P, WIBAUX O, VAN LAEKE D, et al (2002)
High frequency percussive ventilation and conventional ventilation after smoke inhalation. *Burns* 28: 503-508

33. SALIM A, MILLER K, DANGLEBEN D, et al (2004)
An alternative mode of ventilation for head injured patients with adult respiratory distress syndrome. *J Trauma* 57: 542-546

34. SALIM A, MARTIN M (2005)
High frequency percussive ventilation. *Crit Care Med* 33 [Suppl. 3]: S241 – S245

35. SCHMID ER, KNOPP TJ, REHDER K (1981)
Intrapulmonary gas transport and perfusion during high-frequency oscillation. *J Appl Physiol* 51: 1507-1514

36. SCHÜTZ T, VALENTINI L, HERBST B, et al (2006)
ESPEN- Leitlinien Enterale Ernährung- Zusammenfassung. *Akt Ernähr Med* 31:196-197

37. SLUTSKY AS, TREMBLAY LN (1998)
Multiple System organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor? Am J Resp Crit Care Med 157:1721-1725
38. THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK (2000)
Ventilation with low tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome.
N Engl Med 342:1301 – 1308
39. TSCHERNE H, REGEL G (1997)
Die Gesamtversorgung des polytraumatisierten Patienten In: OESTERN HJ, PROBST J (Hrsg): Unfallchirurgie in Deutschland. Bilanz und Perspektiven. Springer, Berlin Heidelberg New York Seite 217-254
40. TSCHERNE H (2001)
Unfallchirurgie in 12 Bänden; Band 1 „Trauma-Management“. Springer-Verlag Heidelberg S. 1 - 20
41. VELMAHOS GC, CHAN LS, TATEVOSSIAN R, et al (1999)
High-frequency percussive ventilation improves oxygenation in patients with ARDS.
Chest 116: 440-446
42. WAYDHAS C (2000)
Thoraxtrauma. Unfallchirurg 103: 871-890
43. 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.

8 DANKSAGUNG

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kleinschmidt sehr herzlich für die Überlassung des interessanten Promotionsthemas und für die stete Unterstützung, Beratung und Betreuung.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinen Eltern für ihre unermüdliche Unterstützung und Motivation. Sie haben mir das Studium der Medizin ermöglicht und wesentlich dazu beigetragen, dass diese Arbeit zustande kam.

9 LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name	Jens Rothermel
Adresse	Hauptstraße 10 A, 76879 Bornheim
E-Mail	jrothermel@web.de
Geburtsdatum	11.11.1967
Geburtsort	Neckarbischofsheim
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schulbildung

1974 - 1978	Grundschule in Waibstadt
1978 - 1983	Adolf-Schmitthenner-Gymnasium in Neckarbischofsheim
1983 - 1985	Boxberg Gymnasium in Heidelberg
1985 - 1986	Highschool in den USA
1986 - 1989	Wirtschaftsgymnasium in Sinsheim mit dem Abschluss der allgemeinen Hochschulreife

Wehrdienst

1989 - 1991	2-jährige Tätigkeit als Sanitätssoldat
-------------	--

Studium

10/1991 - 06/1998	Studium der Humanmedizin, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
03/1994	Ärztliche Vorprüfung
03/1995	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
03/1997	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
05/1998	Ärztliche Prüfung

Beruflicher Werdegang

- 07/1998 - 10/1999 AIP der Abteilung für Anästhesie und Intensivtherapie,
Kreis Krankenhaus Sinsheim
- 11/1999 - 06/2002 AIP bzw. Assistenzarzt der Klinik für Anaesthesie und
operative Intensivmedizin, Klinikum Heilbronn
- 07/2002 - 05/2005 Assistenzarzt der Abteilung für Anästhesie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie,
Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Ludwigshafen
- seit 05/2005 Facharzt der Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin
und Schmerztherapie, Berufsgenossenschaftliche
Unfallklinik Ludwigshafen