

aus der Klinik für Anästhesiologie
mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin
Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum
Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Unterschiede der Beatmungstherapie in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index

Ergebnisse des deutschen Patientenkollektives aus der „Second
Mechanical Ventilation Study“

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von
Vladimir Skrypnikov
aus Odessa, Ukraine

Datum der Promotion: 25.10.2013

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Einleitung	13
1.1 Hintergrund dieser Arbeit	13
1.2 Definition und Epidemiologie des Body-Mass-Index	14
1.3 Beatmungsassoziierte pathophysiologie Faktoren der Adipositas	15
1.4 Epidemiologie Kachexie	16
1.5 Weaning und Weaningversagen	17
1.6 Fragestellung	20
2 Methodik	21
2.1 Studiendesign	21
2.2 Einschlusskriterien	22
2.3 Ausschlusskriterien	22
2.4 Datenerhebung: Szenarien (Scores)	22
2.5 Beatmungsmethoden	25
2.6 Methoden zur Respiratorentwöhnung	26
2.7 Statistische Methoden	26
3 Ergebnisse	27
3.1 Patientenkollektiv	27
3.2 Hauptgründe für die Beatmung nach Body-Mass-Index Gruppen aufgeteilt	30
3.3 Beatmung und Unterschiede anhand der Body-Mass-Index Gruppen	32
3.3.1 Beatmungsparameter	32
3.3.2 Beatmungsmodi	35
3.3.3 Beatmungsparameter im Verlauf	37

3.3.4	Dauer der Beatmung und der Entwöhnung vom Respirator	46
4	Diskussion	49
4.1	Stellenwert der Body-Mass-Index Kategorien für das Outcome beatmeter, intensivpflichtiger Patienten	50
4.1.1	Klinische Studien	50
4.2	Beatmungstherapie in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index: Diskussion der Ergebnisse vor dem Hintergrund der Literatur.	53
4.2.1	Beatmung im zeitlichen Verlauf	53
4.2.2	Beatmungsmethoden im zeitlichen Verlauf	53
4.2.3	Atemmechanik in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index	54
4.2.4	Weaningdurchführung bei unterschiedlichen Body-Mass-Index Gruppen	60
	Literatur	67

Abbildungsverzeichnis

3.1	Mittlere Atemfrequenz in den ersten 15 Tagen	38
3.2	Mittlerer Atemwegsplateaudruck in den ersten 15 Tagen	39
3.3	Mittleres Tidalvolumen in den ersten 15 Tagen	40
3.4	Mittleres Tidalvolumen gemessen pro Kg PBW in den ersten 15 Tagen	41
3.5	Mittlerer PEEP in den ersten 15 Tagen	42
3.6	Mittlere dynamische Compliance in den ersten 15 Tagen	43
3.7	Mittlerer Oxygenierungsindex in den ersten 15 Tagen	44
3.8	Mittlerer PaCO ₂ -Wert in den ersten 15 Tagen	45
3.9	Darstellung des zeitlichen Verlaufes der Beatmung	46

Tabellenverzeichnis

1.1	Body-Mass-Index Unterteilung	14
1.2	Kriterien für Weaningversagen während SBT in Anlehnung an [15]. . .	19
2.1	Klassifizierung der BMI-Gruppen nach WHO	23
3.1	Demographische Daten, Schweregrad der Erkrankung und entlassrelevante Outcome Parameter.	28
3.2	Verteilung der Hauptgründe für eine Beatmung.	30
3.3	Beatmungsparameter am Intubations- und am Extubationstag.	32
3.4	Beatmungsmodi im Verlauf der Beatmung	35
3.5	Signifikanzen.	37
3.6	Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI	38
3.7	Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI	39
3.8	Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI	40
3.9	Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI	41
3.10	Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI	42
3.11	Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI	43
3.12	Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI	44
3.13	Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI	45
3.14	Dauer der invasiven Beatmung und der Entwöhnung nach Body-Mass-Index Gruppen als Mittelwert±Standartabweichung in Tagen	47
4.1	Kriterien zur Erfassung der Entwöhnbarkeit von der Beatmung. (In Anlehnung an Internationale Konsensus-Konferenz aus dem Jahre 2007, „Considerations for assessing readiness to wean“).	61

Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
ACCP	American College of Chest Physicians
BGA	Blutgasanalyse
BIPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BMI	Body-Mass-Index
CAP	Community-Acquired Pneumonia
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
d	Tag (lat.dies)
DynC	Dynamische Compliance
F_iO_2	arterielle Sauerstofffraktion
h	Stunde (lat.hora)
HAP	Hospital-Acquired Pneumonia
GCS	Glasgow Coma Scale
HF	Herzfrequenz
IE	internationale Einheit
i.v.	intravenös
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
L	Liter
IASO	International Association for the Study of Obesity
ICU	Intensive Care Unit
LZB	Langzeitbeatmung
MAD	mittlerer arterieller Blutdruck
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mbar	Millibar
mmHg	Millimeter pro Quecksilbersäule
mmol	Millimol
MODS	Multiple Organ Dysfunction Syndrome

ng	Nanogramm
NIV	nichtinvasive Ventilation
NO	Stickstoffmonoxid
OxyIndex	Oxygenierungsindex
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PBW	Predicted Body Weight
PEEP	Positive Endexpiratory Pressure
Pplateau	Atemwegsdruck Plateau
PSV	Pressure Support Ventilation
SAPSII	Severe Acute Physiologie Score II
SBT	Spontaneous Breathing Trial
SCCM	Society of Critical Care Medicine
SIMV	Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
VALI	Ventilator Associated Lung Injury
VIDD	Ventilator Induced Diaphragmatic Dysfunction
vs.	versus
WHO	World Health Organisation
ZVD	zentraler Venendruck

Abstrakt

Einleitung

Die invasive Ventilation stellt bei Patienten mit akutem Atemversagen nach wie vor eine wichtige therapeutische Maßnahme. Ihre Durchführung ist allerdings mit verschiedenen Komplikationen wie z.B. Ventilator-assoziierte Pneumonie oder das Entwöhnungsversagen vergesellschaftet. Seit vielen Jahren ist es bekannt, dass eine verzögerte Entwöhnung von der Beatmung ein hohes Risiko für Outcome der beatmeten Patienten darstellt.

Viele Faktoren nehmen Einfluss auf den Verlauf der Beatmung. Die unterschiedlichen konstitutionellen Verhältnisse bedürfen einer individuellen Anpassung der künstlichen Beatmung an die Patienten.

Die pathophysiologischen Eigenschaften nicht nur des Übergewichtes, sondern auch des Untergewichtes erfordern unterschiedliches, gewichtadaptiertes Management der beatmeten Patienten. Trotz bereits gewonnener physiologischer Erkenntnisse wird die Rolle des Körpergewichtes und damit verbundenen evidenzbasierte Strategien während der Beatmung und der Entwöhnung kontrovers diskutiert.

In den letzten Jahren mehren sich Hinweise dafür, dass Übergewicht vorteilhaft auf das klinische Outcome der Intensivpatienten sein kann. Die klinische Wertigkeit des Untergewichtes ist aktuell der Gegenstand der wissenschaftlichen Forschung.

Methodik, Fragestellung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist eine retrospektive, multizentrische Beobachtungsstudie, die insgesamt 923 Patienten aus Deutschland untersucht hat.

In dieser Arbeit werden folgende Fragestellungen diskutiert:

- Werden die Patienten unterschiedlich beatmet in Abhängigkeit von BMI?
- Lassen sich Unterschiede bezüglich der Beatmungsparameter in einzelnen BMI-Gruppen feststellen?
- Unterscheiden sich die Beatmungs- und Weaningzeiten in Abhängigkeit von BMI?
- Welche Rolle spielt der BMI während der Beatmung und des Weaning?

Nach Erfüllung der Einschlusskriterien wurden zunächst die demographischen Daten der beatmeten Patienten erhoben. Im nächsten Schritt wurden die Patienten in BMI-Gruppen nach WHO unterteilt.

Während der 28 tägigen Beobachtungszeit wurden die Beatmungsmodi sowie die Beatmungsparameter erhoben und für die Dauer der kontrollierten Beatmungsphase sowie die Dauer der Entwöhnungsphase registriert. Die Auswertung dieser Parameter erfolgte an den Intubations-, Extubationstagen und im Verlauf der Beatmung.

Ergebnisse

Anhand unserer Untersuchungen lassen sich folgende Ergebnisse präsentieren:

- Innerhalb der BMI-Gruppen gab es nur geringe Unterschiede hinsichtlich der demographischen Daten, der Beatmungsmethoden sowie der Ursachen, die zur Beatmung geführt haben.
- Die Beatmung mit kleinen Tidalvolumina von 6ml/kgPBW im Sinne einer lungenprotektiven Beatmung wurde bei Patienten aller BMI-Gruppen nicht eingehalten. Patienten erhielten höhere Tidalvolumina je höher der BMI der Patienten war. Bezogen auf das Messgewicht erhielten Patienten mit hohem BMI die geringsten Tidalvolumina. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Tidalvolumina in Abhängigkeit vom BMI nach subjektiver Einschätzung der Körpermasse völlig unabhängig von objektiven Messparametern appliziert werden.
- Der BMI wurde bei der Einstellung des positiv endexpiratorischen Drucks nicht berücksichtigt. Der im Verhältnis zum BMI relativ niedrige PEEP ist bei den übergewichtigen Patienten mit einem niedrigeren Oxygenierungsindex assoziiert. In Kombination relativ hoher Tidalvolumina mit niedrigen PEEP Einstellungen ist zu vermuten, dass die Beatmungseinstellung bei stark übergewichtigen Patienten zu einem hohen tidalen Rekrutment geführt hat und damit bei diesen Patienten am wenigsten lungenprotektiv war.
- In Abhängigkeit von BMI zeigten sich signifikante Unterschiede in den Beatmungszeiten unserer Patienten. Die längste Beatmungsdauer hatten die Patienten der BMI-Gruppe $\geq 40\text{ kgKG/m}^2$. Allerdings gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Entwöhnungsdauer im Vergleich der BMI-Gruppen.

Schlussforderung

Auf Grund dieser Ergebnisse stellen wir fest, dass die Beatmungstherapie bei über- und untergewichtigen Patienten in der klinischen Praxis einige Defizite aufweist. Die neuen Studien weisen auf die notwendige Verbesserung der gewichtsadaptierten Ventilation solcher Patienten unter Beachtung bereits bekannter klinischer Faktoren hin.

Abstract

Invasive ventilation remains an important treatment option for patients with acute respiratory failure. However, it involves the risk of various complications such as ventilator-associated pneumonia or weaning failure. It has been known for many years that delayed weaning from ventilation presents a high risk for the outcome of ventilated patients.

Many factors have an effect on the course of ventilation. Different constitutional situations make it necessary to adapt artificial ventilation individually to patients.

The pathophysiological properties not only of overweight, but of underweight as well, require different weight-adapted management of the ventilated patients. Despite the huge amount of physiological information, the role of body weight and related evidence-based strategies during ventilation and weaning has been the subject of some controversy.

In recent years, there has been increasing evidence that being overweight has a positive effect on the clinical outcome of intensive care patients. The clinical disadvantage of underweight is currently the subject of research.

Methods, Clinical Question

This is a report of a retrospective, multi-center observational study including a total of 923 patients in Germany. The following clinical questions were discussed in this study:

- Were patients ventilated differently depending on their BMI?
- Were any differences found with respect to the ventilation parameters among the various BMI groups?
- Did ventilation and weaning periods differ depending on BMI?
- What role did BMI play during ventilation and weaning?

First, demographic data were recorded for ventilated patients who fulfilled the inclusion criteria. In the next step, the patients were assigned to BMI groups according to the WHO classification. During the 28-day observation period, the modes and parameters of ventilation were recorded and documented for the duration of the controlled ventilation period and the weaning period. These parameters were analyzed on the day of intubation, day of extubation, and during the course of ventilation.

Results

Our investigation yielded the following results:

- There were only slight differences among the BMI groups regarding demographic data, ventilation methods, and causes leading to ventilation.
- The use of lung-protective ventilation with small tidal volumes of 6ml/kgPBW was not adhered to in patients of all BMI groups. Patients were given higher tidal volumes the higher their BMI was. Related to their weight, patients with a high BMI were given the lowest tidal volumes. These results suggest that tidal volumes were applied depending on the BMI after a subjective estimate of the body weight, completely independently of objectively measurable parameters.
- The BMI was not taken into consideration when setting the positive end-expiratory pressure. The relatively low PEEP in comparison with the BMI was associated with a lower oxygenation index in overweight patients. The combination of relatively high tidal volumes with low PEEP settings leads to the assumption that the ventilation settings in severely overweight patients resulted in high tidal recruitment and that ventilation was thus least lung-protective in these patients.
- There were significant differences in the ventilation periods of our patients depending on their BMI. The patients in the BMI group $\geq 40\text{ kgKG/m}^2$ had the longest ventilation periods. However, there were no differences in the weaning period among the BMI groups.

Conclusion

Based on these results, we conclude that in clinical practice, there are a few deficits in ventilation therapy of overweight and underweight patients. The latest studies point out the need for improvement of weight-adapted ventilation of these patients taking already known clinical factors into consideration.

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Hintergrund dieser Arbeit

Die stets zunehmende Zahl der Allgemeinnarkosen stellt heutzutage eine hohe Herausforderung für Anästhesisten und Intensivmediziner dar.

Die moderne medikamentöse Therapie sowie verbesserte Überwachungstechniken erlauben es, hoch komplizierte operative Eingriffe in Allgemeinanästhesie mit der invasiven Ventilation durchzuführen.

Durch das hohe Lebensalter und bereits bestehende Begleiterkrankungen der Patienten steigt die perioperative Komplikationsrate. Die Ursachen hierfür sind multifaktoriell. Eine wesentliche Ursache ist die invasive Ventilation. In einer Reihe von Studien konnte man zeigen, dass eine verzögerte Extubation zu einem deutlich schlechteren Outcome, zur erhöhten Inzidenz der Ventilator assoziierten Pneumonie, der Gesamtmortalität, dem verlängerten Krankenhausaufenthalt und damit zu erhöhten Behandlungskosten führt [81, 84, 110, 117, 130].

Aus diesem Grund sollte nicht nur Optimierung der Beatmung für den Patienten, sondern auch eine kurze und erfolgreiche Entwöhnungsphase angestrebt werden.

Der wichtigste Grund für die postoperative Nachbeatmung ist ein akutes Atemversagen. Dieser Zustand wurde von Wood klassifiziert.

Beim Typ I bedingt der vergrößerte intrapulmonale Rechts-Links-Shunt eine Hypoxämie. Ursachen des Rechts-Links-Shunts beim Typ I sind kardiogenes Lungenödem, Pneumonien, Lungenblutungen oder Thoraxtraumen.

Bei Typ II steht die Abnahme des alveolaren Volumens im Vordergrund. Die häufigsten Ursachen dafür sind zerebral, neuromuskulär oder durch Vergrößerung des pulmonalen Totraumes bedingt.

Die Abnahme der funktionellen Residualkapazität mit der gleichzeitigen Zunahme des „closing volume“ führt bei den Patienten mit einem erhöhten intraabdominellen Druck zur Atelektasenbildung und zum perioperativen Atemversagen Typ III.

Im Falle einer Minderperfusion, kardiogen, hypovolämisch oder septisch bedingt, entsteht ein Atemversagen von Typ IV.

Welche klinischen Faktoren auf die Beatmung und Entwöhnung der Patienten Einfluss nehmen, ist Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Untersuchungen. Einen möglichen Einfluss auf die Beatmung und das Weaning könnte das Gewicht der Patienten haben.

1.2 Definition und Epidemiologie des Body-Mass-Index

Die Weltgesundheitsorganisation errechnet den BMI gemäß folgender Formel:

$$BMI = kgKG/m^2 \quad (1.1)$$

Die Klassifizierung erfolgt bei den erwachsenen Patienten nach folgenden Kategorien [144]:

Tabelle 1.1: Body-Mass-Index Unterteilung

Kategorien	BMI in $kgKG/m^2$
Untergewicht	$\leq 18,5$
Normalgewicht	18,6 – 24,9
Mäßiges Übergewicht	25,0 – 29,9
Deutliches Übergewicht	
Adipositas Grad I	30,0 – 34,9
Adipositas Grad II	35,0 – 39,9
Adipositas Grad III	$\geq 40,0$

Nach aktuellem medizinischem Stand sind die perioperative Komplikationen, postoperative Beatmungs- und Weaningszeiten inklusive Krankenhausüberlebensraten der krankhaftgewichtigen mit normogewichtigen Patienten nicht vergleichbar.

Nach einer Untersuchung der „International Association for the Study of Obesity“ (IASO) haben in Deutschland 75,4% der Männern und 58,9% der Frauen einen $BMI > 25 kgKG/m^2$ und sind damit übergewichtig.

Die Nationale Verzehrstudie des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz kam zu einem ähnlichen Resultat: 66% Frauen überschritten demnach die BMI Grenze von $25 kgKG/m^2$.

Die Prävalenz von Adipositas in der operativen Medizin beträgt 25 – 30% [83]. Ca. 1 – 2% der Patienten in der Anästhesie haben eine Adipositas Grad II, das heißt einen BMI von 35-40 $kgKG/m^2$.

Die perioperative Morbilität und Mortalität dieser Patienten ist im Vergleich zum normalen Patientenkollektiv deutlich erhöht [11, 19, 77]. Das ist einer der vielen Gründe, warum die Adipositas Grad II von der WHO als Krankheit anerkannt wurde.

70% der übergewichtigen Patienten mit Adipositas Grad II leiden unter erhöhtem Blutdruck. Weitere Nebenerkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus, obstruktives Schlafapnoesyndrom und chronisch obstruktive Lungenerkrankung stellen zusätzliche perioperative Risikofaktoren dar [13]. Adipositas gehört außerdem neben dem Rauchen zu einer vermeidbaren Todesursache.

Die Gesamtausgaben des Gesundheitswesens, die auf Adipositas zurückzuführen sind, betragen im Jahre 2006 nach Lorenz et al. ca. 6 – 8% [83].

In den neueren Studien häufen sich allerdings Indizien für einen prognostischen Vorteil von Übergewicht bei Patienten auf Intensivstation [50, 44, 93].

1.3 Beatmungsassoziierte pathophysiologie Faktoren der Adipositas

Bereits bei Narkosebeginn muss der Anästhesist bei einem übergewichtigen Patienten mit einem schwierigen Atemweg rechnen. Die Einengung der oberen Atemwege und deren erhöhte Kollapsneigung kann die Maskenbeatmung deutlich erschweren. Außerdem ist der häufig angewendete Esmarch Handgriff zur Vergrößerung des velopharyngealen Raumes oft nicht ausreichend. Bei 13 – 24% der Patienten mit BMI $>35 kgKG/m^2$ tritt eine Hypoxie bereits bei der Narkoseeinleitung auf [91, 123].

Allein durch Adipositas kommt es zur Abnahme der pulmonalen Totalkapazität. Durch erhöhte Thoraxrigidität, erhöhten intraabdominellen Druck und verminderten Antrieb der muskulären Atempumpe ist bei diesen Patienten eine reduzierte funktionelle Residualkapazität bereits vorbestehend. Die thorakale Kyphose setzt bei manchen Patienten die erniedrigte Compliance weiter herab. Allerdings variieren die pulmonalen Einschränkungen bei übergewichtigen Patienten deutlich. Die klare Korrelation mit der Schwere der Adipositas ist bis jetzt nicht bewiesen. Offensichtlich ist aber, dass die Atemarbeit bei den Patienten mit Adipositas stark erhöht ist und in liegender Position zusätzlich stark zunimmt [10].

Im Zusammenhang mit der invasiven Ventilation findet eine Umkehr der physiologischen Unterdruckventilation in die Überdruckbeatmung statt. Die Überdruckbeatmung führt dazu, daß die am wenigsten perfundierten Lungenareale in den apikalen Lungenabschnitten besser belüftet werden, als die basalen Lungenabschnitte mit der physiologisch besseren arteriellen Versorgung. Daraus können ein Lungenkollaps sowie die Ausbildung von Lungenatalektasen resultieren. Der Tonusverlust des Zwerchfells bei

Adipositas in Kombination mit einem erhöhten abdominalen und thorakalen Gewicht vermindern weiter die totale Compliance sowie die funktionelle Rezidualkapazität. Dies bedingt eine ausgeprägte Ventilations- und Perfusionsstörung.

Die häufigste Komplikation nach einer Extubation ist ein SpO₂ Abfall, welche eine große Spannweite aufweist. Auf Grund der bereits erwähnten Kollapsneigung wird dieser SpO₂ Abfall durch eine Obstruktion der oberen Atemwege in Kombination mit der gleichzeitigen Negativierung des intrapleurales Druckes hervorgerufen (Müller Manöver). Im weiteren Verlauf kann sich ein ausgeprägtes Lungenödem resultieren.

Ein weiteres intraoperatives Problem stellen die Narkosemittel dar. Vor allem lipophile Substanzen besitzen ein vergrößertes Verteilungsvolumen und eine deutlich verlängerte Eliminationszeit, was zur verzögerten Aufwachphase führt.

Schwierig ist die präoperative pulmonale Einschätzung der Patienten. Alle bekannten Lungenfunktionstests besitzen leider keinen Vorhersagewert bezüglich postoperativer Komplikationen [119].

1.4 Epidemiologie Kachexie

Untergewichtige bzw. kachektische Patienten stellen in Hinsicht auf die Beatmungsdauer und die damit verbundenen Komplikationen ebenfalls ein Risikokollektiv dar.

Die Kachexie wurde aus der epidemiologischen Sicht im Jahre 2008 auf der Konsensuskonferenz in Washington definiert als ein komplexes metabolisches Syndrom, assoziiert mit zugrunde liegenden Krankheiten und charakterisiert durch den Verlust an Muskelmasse mit oder ohne Verlust an Fettzellen. Die auffälligsten klinischen Merkmale der Kachexie sind der Gewichtsverlust bei Erwachsenen (korrigiert für Flüssigkeitsansammlungen) oder Wachstumsstörungen bei Kindern (ohne Störungen des endokrinen Systems) [43].

Der medizinische Dienst der Krankenversicherung definiert eine Kachexie als BMI unter $18,5 \text{ kgKG/m}^2$.

Die meisten Ursachen für die Kachexie sind chronische Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes aber auch maligne Tumoren oder AIDS, andauernde Hungerzustände ohne oder mit Essstörungen wie z.B. Anorexie.

Viele Wissenschaftler berichten über die erhöhte postoperative Letalität dieser Patientengruppen. So konnten Finkielman et al. zeigen, dass ein BMI $< 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ mit einer höheren Sterblichkeit und längerem Krankenhausaufenthaltsdauer einhergeht [44].

Eine besondere Patientengruppe bilden die untergewichtigen Jugendlichen. Ca. 1 – 3% der weiblichen Jugendlichen erkrankten an Anorexia nervosa oder Bulimia nervosa. Die perioperative Letalitätsrate bei Patienten mit Anorexia nervosa liegt bei 15% [57].

Beatmungsassoziierte pathophysiologie Faktoren der Kachexie

In zahlreichen Studien konnte man sehen, dass ein Weaningsversagen zu einem großen Teil auf die Überlastung der Atemmuskulatur zurückzuführen ist [8, 62, 101, 108, 135, 149]. Bei kachektischen Patienten ist die Ausgangsposition im Falle einer Langzeitbeatmung denkbar nachteilig. Die bereits vorbestehende und im weiteren Verlauf fortschreitende (erworbene) Muskelatrophie machen die Entwöhnung vom Respirator langwierig und extrem schwierig.

Sobald der Weaningsprozeß initiiert wird, kommt es sehr bald zur Überforderung der muskulären Atempumpe. Abhängig von dem aktuellen Vermögen kann dieser Zustand in eine chronische muskuläre Erkrankung übergehen.

Ein weiterer Aspekt, der die perioperative Komplikationsrate bei den untergewichtigen Patienten erhöht, ist die kardiale Kachexie.

Das Aufrechterhalten der Oxygenierung ist essentiell für die suffiziente muskuläre Arbeit. Da die kardiale Kachexie meist die Folge einer chronischen Herzinsuffizienz ist, kommt es während der Beatmung zum eingeschränkten zellulären Sauerstofftransport.

Im Rahmen eines Weaningprozesses wird stets die Spontanatmung angestrebt. Sie bewirkt durch eine Umkehr der intrathorakalen Druckverhältnissen die Vorlasterhöhung zum linken Herzen. Auf Grund der linksventrikulären Inkompetenz kann es zur Rückstauung und zur damit verbundenen Verschlechterung des Gasaustausches führen.

1.5 Weaning und Weaningversagen

Epidemiologie Weaning

Die im Jahre 2005 durchgeführte internationale Budapester Konsensus-Konferenz definierte den Begriff „Weaning“ als Entwöhnungsprozess von der maschinellen Beatmung bis eine Extubation bzw. Dekanülierung möglich ist. Bleibt der Patient für die nachfolgenden 48 Stunden ohne ventilatorische Unterstützung, wird es als Weaningerfolg bezeichnet.

In einer Reihe von Studien konnte man zeigen, dass eine unnötig verzögerte Extubation zu einem deutlich schlechteren Outcome, zur erhöhten Inzidenz der Ventilation assoziierten Pneumonien, der Gesamtmortalität, dem verlängerten Krankenhausaufenthalt und zu den damit verbundenen hohen Behandlungskosten führt [81, 84, 110, 117, 130].

Trotz moderner Beatmungstechniken und individuell ausgewählter (adaptierten) Medikamentenapplikationen müssen im Durchschnitt 20 – 30% der Patienten im postoperativen Verlauf kurz- oder langfristig nachbeatmet werden. Dabei nimmt das Weaning ca. 40 – 50% der gesamten Beatmungszeit ein [99].

In diesem Zusammenhang und in Anlehnung an die internationale Budapester Konsensus-Konferenz 2005 [15] wurden die Patienten bezüglich der Schwierigkeit und der Dauer der Entwöhnung in drei Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1. „einfaches Weaning“: dabei konnten die Patienten im 1. Extubationsversuch problemlos entwöhnt werden
- Gruppe 2. „schwieriges Weaning“: Patienten, die nach einem erfolglosem Spontanversuch bis zu 3 SBT und bis zu 7 Tage geweant werden mussten.
- Gruppe 3. „prolongiertes Weaning“: mehr als 3 SBT oder mehr als 7 Tage zum erfolgreichen Weaning.

Die Mehrheit der Patienten wird im postoperativen Verlauf sehr schnell entwöhnt und kann zeitnah extubiert werden. Neue Untersuchungen belegen aber, dass die Anzahl der Patienten mit einfachem Weaning kontinuierlich abnimmt. So waren es in den neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts noch 70% der Patienten mit einem einfachen Weaning. Die aktuelle Multicenter Studie aus dem Jahr 2011 zeigt demgegenüber nur noch 59% der Patienten mit einem einfachen-, 26% mit einem schwierigen- und 14% mit einem prolongierten Weaning [40, 45, 132].

Weaningsversagen

Laut der internationalen Task Force Boles et al. von 2007 [15] tritt ein Weaningsversagen nach gescheitertem SBT im Falle der Reintubation oder des Todes innerhalb von 48 Stunden nach einer stattgefundenen Extubation ein.

Falls der Patient nach der Extubation nichtinvasiv beatmet werden muss, wird dies als sekundäres Weaningsversagen bezeichnet.

Die Inzidenz des Weaningsversagen wird von vielen internationalen Forschern zwischen 25% und 40% angegeben [15, 99]. Dabei stieg die Prävalenz des Weaningsversagen in den letzten Jahren nach Cox et al. um ca. 40% an.

Eine amerikanische Studie aus dem Jahre 2006 beschreibt eine Erhöhung der Prävalenz der prolongierten- bzw. Langzeitbeatmung im Zeitraum von 1983-2006 von 2,8/100,000 Einwohner auf 7,1/100,000 Einwohner.

Tabelle 1.2: Kriterien für Weaningversagen während SBT in Anlehnung an [15].

Klinische und subjektive Beurteilung	Objektive Einschätzung
Unruhe und Angst	- $PaO_2 \leq 50-60mmHg$ bei $FiO_2 0.5$ oder $SaO_2 < 90\%$
depressiv mentaler Status	- $PaCO_2 > 50mmHg$ oder Zunahme von $PaCO_2 > 8mmHg$
Schwitzen	- $pH < 7.32$ oder Abnahme von pH um ≥ 0.07
Zyanose	- $AF/VT > 105 \text{ Atemzge} \times \text{min}^{-1} \times L^{-1}$
zunehmende Anstrengung	- $AF > 35/\text{min}^{-1}$ oder Zunahme $\geq 50\%$
erhöhte Muskelaktivität	- $HF > 140/\text{min}^{-1}$ oder Zunahme $\geq 20\%$
Anzeichen von Leiden	- systolischer Blutdruck $> 180mmHg$ oder Zunahme $\geq 20\%$
Dyspnoe	- systolischer Blutdruck $< 90mmHg$ - HRST

SBT= spontaneous breathing trial, AF= Atemfrequenz, VT= Tidalvolumen, SaO₂= Sauerstoffsättigung, PaO₂= arterieller Sauerstoffpartialdruck, PaCO₂= arterieller Kohlendioxidpartialdruck, FiO₂= Sauerstofffraktion, HRST= Herzrythmusstörungen

1.6 Fragestellung

Die vorliegende Arbeit basiert auf den Ergebnissen des deutschen Patientenkollektivs der „Second International Mechanical Ventilation Study“ aus dem Jahr 2004.

Die Studie präsentiert nicht nur den Verlauf der Beatmung bis zur Extubation, sondern stellt die nachfolgenden Szenarien wie nichtinvasive Beatmung, Reintubation, Tracheotomie im Falle des schwierigen Weaning oder des Weaningversagen dar.

In dieser Arbeit werden folgende Fragestellungen diskutiert:

- Werden die Patienten unterschiedlich beatmet in Abhängigkeit von BMI?
- Lassen sich Unterschiede bezüglich der Beatmungsparameter in einzelnen BMI-Gruppen feststellen?
- Unterscheiden sich die Beatmungs- und Weaningzeiten in Abhängigkeit von BMI?
- Welche Rolle spielt der BMI während der Beatmung und des Weaning?

Kapitel 2

Methodik

Es handelt sich um eine retrospektive, multizentrische Beobachtungsstudie, die am 1. April 2004 um 00:00 Uhr begann am 30. April um 23:59 Uhr endete.

Der Patientenkollektiv ist ein Teil der „second international mechanical ventilation study“ aus dem Jahr 2004 [41]. Esteban et al. untersuchten in der Studie insgesamt 5,183 Patienten aus dem internationalen Raum und verglichen sie mit der internationalen Kohorte der Patienten aus dem Jahre 1998.

Im Fokus der aktuellen Studie steht die Subgruppe der Patienten aus Deutschland, derer Unterteilung nach BMI-Kategorien erfolgt. An der Studie nahmen insgesamt 79 deutschen Kliniken teil, von denen 18 Universitätskliniken sind. Es wurden insgesamt 1028 erwachsene Patienten eingeschlossen.

2.1 Studiendesign

Die Daten der Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten, wurden in die Studie aufgenommen. Die Patienten wurden für maximal 28 Tage nach der Aufnahme, oder bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus, oder bis Tod beobachtet.

Die Daten wurden vom Forschungskordinator auf den jeweiligen Intensivstationen gesammelt. Der Fachbereichsleiter konnte hinsichtlich etwaiger Protokoll-Fragen konsultiert werden.

2.2 Einschlusskriterien

- Patienten, die im Beobachtungszeitraum mehr als 12 Stunden eine invasive Ventilation benötigten.
- Patienten, die für mehr als 1 Stunde auf eine nichtinvasive Beatmung in Form von Nasen/Masken-BIPAP oder CPAP angewiesen waren.
- Patienten, deren invasive Ventilation vor Verlegung bereits außerhalb von der ICU gestartet wurde.
- Die Intensivstationen mussten folgende Kriterien erfüllen:
 - sechs oder mehr Intensiv-Betten und/oder mehr als 30% Patienten in den letzten 12 Monaten, die invasiv beatmet wurden.
 - Pflegepersonal oder Ärzte mit Intensivtraining, und/oder Ärzte mit mehr als 5 Jahren Intensivausbildung.

2.3 Ausschlusskriterien

- Patienten unter 18 Jahren
- Patienten, die nach elektiven Eingriffen auf die Intensivstation verlegt wurden und weniger als 12 Stunden beatmet waren.
- Patienten, die bereits vor dem 1. April um 00:00 Uhr beatmet wurden.
- Die folgenden Intensivstationen wurden ausgeschlossen:
 - pädiatrische Intensivstation
 - postoperative Aufwachräume

2.4 Datenerhebung: Szenarien (Scores)

- Während der nachfolgenden 28 Tage wurden demographische Daten, wie Alter, Geschlecht, Gewicht in Kilogramm, Körpergröße in Zentimetern, Krankenhaustyp und Art der Intensivstation erhoben.
- Anhand des bei der Aufnahme ermittelten Gewichts und der Körpergröße errechneten wir den Body-Maß-Index (Formel 1.1) und kategorisierten die Patienten in 5 verschiedene Gruppen nach WHO-Klassifikation [Tabelle 2.1].

Tabelle 2.1: Klassifizierung der BMI-Gruppen nach WHO

Underweight (Untergewicht)	BMI: $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$
Normal range (Normalgewicht)	BMI: 18,6-24,9 kgKG/m^2
Pre-obese (Präadipositas)	BMI: 25-29,9 kgKG/m^2
Obese (Adipositas Grad I und Grad II)	BMI: 30-39,9 kgKG/m^2
Obese class III (Adipositas Grad III)	BMI: $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$

- Um ein möglichst objektives Bild über die Beatmung zu schaffen, wurde das applizierte Tidalvolumen in verschiedenen Maßen dargestellt. Das tatsächlich applizierte Atemhubvolumen wurde auf das aktuelle Körpergewicht und auf „predicted body weight“ bezogen und präsentiert.

Das „predicted body weight“ wird mittels der mathematischen Formel berechnet, in die die Körpergröße eingeht [7]:

$$PBW \text{ Frauen in KG } kg = 45,5 + 0,91 \cdot (\text{Körpergröße in cm} - 152,4) \quad (2.1)$$

$$PBW \text{ Frauen in KG } kg = 50,0 + 0,91 \cdot (\text{Körpergröße in cm} - 152,4) \quad (2.2)$$

- Aus dem endexpiratorisch gemessenen Atemhubvolumen sowie appliziertem Spitzendruck und dem PEEP wurde Dynamische Compliance gerechnet:

$$\text{Dynamische Compliance} = \frac{\text{Tidalvolumen(ml)}}{(\text{Spitzendrucktotal(mbar)} - \text{PEEP(mbar)})} \quad (2.3)$$

- Die Oxygenierungsfunktion der Lunge wurde mittels des Oxygenierungsindex nach Horowitz eingeschätzt:

$$\text{Oxygenierungsindex} = \frac{P_aO_2(\text{mmHg})}{(F_iO_2)} \quad (2.4)$$

P_aO_2 =arterieller Sauerstoffpartialdruck, F_iO_2 =arterielle Sauerstofffraktion.

- Zur Einschätzung des gesamten Patientenkollektivs und der Krankheitsschweregrade wurde den SAPS II (Severe Acute Physiology Score II bei ITS Aufnahme) [71] verwendet. In die Berechnung des SAPS II gehen 14 physiologische Parameter, Vorerkrankungen, GCS und Alter ein, die bei der Aufnahme auf die ICU erhoben wurden.

Definition Ursachen der Beatmung

Die primären Gründe für die mechanische Ventilation waren unterschiedlicher Genese. Dabei wurde der primäre Beatmungsgrund bei der Aufnahme auf die Intensivstation angegeben und als Hauptgrund dokumentiert.

- Die meisten eingeschlossenen Patienten konnten nach einer abdominalen oder nach einer thorakalen Operation vom Ventilator nicht entwöhnt werden. Die genauen Ursachen für diese postoperative Nachbeatmung wurden in der Studie bei der Erfassung nicht weiter quantifiziert.
- Ein weiterer Grund für den Beginn der maschinellen Ventilation war der komatöse Zustand. Zu dieser Patientengruppe gehörten metabolischen Enzephalopathien, Überdosierung der Anästhetika, hämorrhagischer und ischämischer Apoplex sowie Schädelhirntrauma.
- Nach den Kriterien der Consensus Conference des „American College of Chest Physicians“ und der „Society of Critical Care Medicine“ [25] konnte die Patientengruppe erstellt werden, deren Ursache für die Beatmung eine Sepsis war. Hervorgerufen durch eine Infektion basierte die Definition einer Sepsis auf folgenden Kriterien: Hyperthermie/Hypothermie, Tachykardie, Tachypnoe und Leukozytose/Leukopenie.
- Multiple Trauma: diese Gruppe beinhaltete Patienten, deren Beatmung durch Thorax-, Abdominal- oder Polytrauma erforderlich machte. Die Patienten, die ausschließlich ein Schädel-Hirn-Trauma erlitten haben, sind hier nicht enthalten.
- Bei einigen Patienten musste die Beatmung wegen einer Pneumonie begonnen werden. In Anlehnung an die internationalen Referenzen [137] wurde die Diagnose der Pneumonie bei neu aufgetretenen oder verschlechterten vorbestehenden pulmonalen Infiltraten im Röntgen-Thorax zusammen mit Fieber/Hypothermie und Leukozytose/Leukopenie gestellt. Die außerhalb des Krankenhauses, also <48 Stunden nach Hospitalisierung erworben wurde als Community acquired pneumonia (CAP) bezeichnet. Und die Pneumonie, die nach 48 Stunden der Hospitalisation erworben wurde, als Hospital acquired pneumonia (HAP).
- Der Herzstillstand, oder sogenanntes Cardiac arrest war eine der weiteren Ursachen für die Beatmung. Die primären Gründe für den Herzstillstand wurden in dieser Studie nicht erläutert.

- Congestive Heart Failure bzw. Herzinsuffizienz: diese Gruppe beinhaltet Patienten mit Herzinsuffizienz und akuter Atemnot mit oder ohne Infiltrate im Röntgen-Thorax, sowie Patienten mit akutem kardialen Lungenödem und Patienten im kardiogenen Schock.
- Die akute Exazerbation einer chronischen pulmonalen Erkrankung war ein weiterer Hauptgrund für den Beginn der maschinellen Beatmung.
- Aspiration: diese Gruppe beinhaltet Patienten mit Mageninhalt in den Atemwegen oder im Trachealsekret.
- Ein weiterer Grund für den Beginn der maschinellen Beatmung war ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome). Die Unterteilung in diese Gruppe erfolgte nach Definition der „American-European Consensus Conference of ARDS“ [7] und nach folgenden Kriterien: akuter Beginn, Oxygenierungsindex (P_aO_2/F_iO_2) < 200 mmHg, bilaterale Infiltrate im Röntgen-Thorax und Ausschluss einer kardialen Genese.
- Im Falle einer Schädigung des peripheren neurologischen Systems, der Muskelmasse oder der motorischen Endplatte war folglich die neuromuskuläre Erkrankung der Hauptgrund für den Beginn der maschinellen Beatmung.
- Alle übrigen Ursachen wurden unter „Andere“ zusammengefasst.

2.5 Beatmungsmethoden

Die angewandten Beatmungsmethoden und Beatmungsparameter wurden täglich erhoben und dokumentiert. Für die Analyse wurden die einzelnen Beatmungsmodi in folgenden Gruppen zusammengefasst:

- druckkontrolliert
- volumenkontrolliert
- kontrolliert-assistiert
- CPAP/ASB

Darüberhinaus wurde erfasst, ob ein Patient eine nicht invasive Beatmung erhalten hatte.

Innerhalb der ersten Stunde nach der Intubation wurden die Beatmungsparameter von den ventilatorischen Einstellungen und mittels Blutgasanalyse dokumentiert und danach täglich erhoben und dokumentiert.

Durch tägliche individuelle Evaluation wurde im weiteren Schritt mit dem Weaningverfahren begonnen.

2.6 Methoden zur Respiratorentwöhnung

Das Weaning erfolgte entweder durch täglichen Spontanatemversuch mittels T-Stück, CPAP mit maximaler Druckunterstützung vom 7 cmH₂O oder durch tägliche schrittweise Druckreduktion mit Hilfe von SIMV.

Auf Grund der unterschiedlichen Weaningmethoden konnte man die Unterteilung der Weaningkomplexität in einfaches, schwieriges und prolongiertes Weaning nach Boles et al. [15] nicht durchführen.

Die Weaningmethoden wurden in Hinsicht auf Dauer und Erfolg miteinander verglichen.

Die Kriterien für die Entwöhnung von der Beatmung waren: Verbesserung des Beatmungsgrundes, PaO₂ >200 mmHg, PEEP <5mbar, Kreislaufstabilität und keine Einnahme vasoaktiver Medikamente. Diese von uns definierten Entwöhnungskriterien wurden in unserer Studie bereits vor der Publikation der Budapester Consensus Konferenz [15] verwendet, was die Limitation unserer Studie darstellt.

Das Datum und die Art der Extubation(geplant/ungeplant) wurden ebenfalls dokumentiert.

2.7 Statistische Methoden

Die Daten wurden manuell erhoben und mit Hilfe einer Eingabemaske elektronisch in einer Microsoft Access Version 2003 abgelegt. Die Weiterverarbeitung der automatisch generierten Tabellen erfolgte mit Microsoft Excel Version 11.0. Die statistischen Analysen wurden mit Software Programm SPSS (Version 18, SPSS Inc.; IBM; Chicago; USA) und R (Version 2.15.3) berechnet. Grafische Darstellungen wurden ebenfalls mit SPSS (Version 18, SPSS Inc.; IBM; Chicago; USA) erstellt.

Statistisch wurden Gruppenunterschiede und Verlaufsunterschiede geprüft. Die Werte der Patienten mit abnormalem BMI wurden jeweils im Zwei-Gruppenvergleich bezogen auf die Werte der Patienten mit normalem BMI bezogen. Für diesen unabhängigen Gruppenvergleich wurde der nicht parametrische Mann-Whitney-U-Test angewendet. Verlaufsanalysen zwischen den BMI-Gruppen und über den Beobachtungszeitraum von 15 Tagen wurden mittels Brunner-Analyse eine nichtparametrische Analyse für longitudinale Daten durchgeführt. Für alle Analysen wurde ein Alpha von 0,05 angenommen.

Je nach Daten sind die Ergebnisse als Mittelwert mit Standardabweichung, Median mit 25/75 Perzentile oder absolute Anzahl mit prozentuellem Anteil dargestellt und dort jeweils entsprechend erklärt. Ergebnisse der statistischen Analyse mit $p < 0,05$ gelten als signifikant. Signifikanzen sind mit * für $p < 0,05$ und mit ** für $p < 0,01$ gekennzeichnet.

Kapitel 3

Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Von den insgesamt 1028 Patienten, die in der Studie eingeschlossen wurden, blieben nach Plausibilitätsüberprüfung aller eingegebenen Daten 923 Patienten zur weiteren Auswertung. Auf Grund fehlender Daten, die für die statistische Auswertung dieser Arbeit notwendig waren, mussten insgesamt 105 Patienten ausgeschlossen werden.

Von den 923 Patienten waren 63% Männer und 37% Frauen. Zahlenmässig dominierten die Männer in allen BMI-Gruppen außer $BMI \leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ und $BMI \geq 40 \text{ kgKG/m}^2$. Mit Ausnahme der BMI-Gruppe $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ gab es keine Unterschiede in Geschlechtsverteilung innerhalb der BMI-Gruppen. Das mediane Lebensalter betrug bei unseren Patienten 65 Jahre. In allen BMI-Gruppen hatten die Frauen ein signifikant höheres Alter als die Männer.

Zum Beurteilen der Prognoseeinschätzung sowie des Schweregrades der Erkrankung wurde der SAPS-II Wert bei Aufnahme auf die Intensivstation ermittelt [Tabelle 3.1]. Der Mittelwert betrug demnach 38 und unterschied sich nicht signifikant innerhalb der BMI-Gruppen.

Im Hinblick auf die Dauer der Krankenhausbehandlung gab es keine signifikanten Unterschiede innerhalb der BMI-Gruppen.

Tabelle 3.1: Demographische Daten, Schweregrad der Erkrankung und entlassrelevante Outcome Parameter.

	BMI in $kgKG/m^2$					Σ
	$\leq 18,5$	18,6-24,9	25-29,9	30-39,9	≥ 40	
Patientenzahl(%)						
w	21*	141	117	48	13	340(37%)
m	13*	241	246	72	11	583(63%)
Σ	34(3%)	382(41%)	363(40%)	120(13%)	24(3%)	923
Alter Median [25/75]						
w	62[38/73]	67[50/75]	72[61/78]	73[55/77]	67[50/73]	69[54/76]
m	60[45/71]	61[43/71]	65[54/73]	67[57/73]	52[39/61]	64[50/72]
Σ	62[44/71]	64[45/73]	67[56/75]**	68[56/75]**	60[42/70]	65[51/75]**
SAPS II Median [25/75]	38[28/53]	37[25/52]	38[27/52]	36[27/52]	40[23/55]	38[27/52]
Internistische ITS n(%)	8(23%)	35(9%)	27(7%)	14(12%)	3(12,5%)	87(9,5%)
Chirurgische ITS n(%)	14(41%)	197(5%)	183(50%)	61(51%)	8(33%)	463(50%)
Interdisziplinäre ITS n(%)	11(32%)	146(38%)	131(37%)	43(36%)	13(54%)	354(38%)
Neurologische/ Neurochirurgische ITS n(%)	1(3%)	4(1%)	16(4%)	2(2%)	0	23(2%)
Tage auf der ITS Median [25/75]	11[4/20]	8[4/15]	8[4/16]	7[3/13]	9[4/22]	9[4/18]
Tage auf der ITS nach Extubation Median [25/75]	5[2/14]	3[1/7]	3[1/7]	3[1/6]	4[2/6]	3[1/8]
Anzahl der Reintubationen n(%)	5(16%)	36(11%)	36(12%)	12(11%)	4(22%)	92(12%)
Anzahl der NIV nach Extubation n(%)	10(33%)	82(24%)	80(25%)	24(22%)	6(33%)	202(25%)
Anzahl der Tracheotomien n(%)	5(18%)	73(25%)	78(26%)	27(30%)	7(39%)	190(26%)
Anzahl der verstorbenen n(%)	12(36%)	99(27%)	119(34%)	32(27%)	6(30%)	268(30%)

Tabelle 3.1 präsentiert Patientenzahl, Alter und SAPS-II bei Aufnahme unterteilt nach BMI-Gruppen. Die absolute Patientenzahl ist zusätzlich mit dem prozentualen Anteil zu Gesamtzahl aller Patienten innerhalb der BMI-Gruppen dargestellt. Das Alter und SAPS-II Score werden mit Median und [25/75] Perzentilen dargestellt. BMI: Body-Maß-Index, \sum : Geschlechtsübergreifende Summe, w/m: weibliches/männliches Geschlecht. Die Tabelle 3.1 präsentiert zusätzlich die Dauer der medizinischen Behandlung von der Intubation bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus. Dabei werden die Tage als Median mit [25/75] Perzentilen dargestellt. Die Patienten sind nach BMI-Gruppen unterteilt. Die entlassrelevanten Parameter sind in absoluter und prozentueller Häufigkeit eingegeben. Jede BMI-Gruppe wurde mit der BMI-Gruppe der normalgewichtigen Patienten ($18,6-24,9 \text{ kgKG/m}^2$) auf signifikante Unterschiede mittels Mann-Whitney-U-Tests für unabhängige Stichproben verglichen: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

3.2 Hauptgründe für die Beatmung nach Body-Mass-Index Gruppen aufgeteilt

Tabelle 3.2: Verteilung der Hauptgründe für eine Beatmung.

Hauptursachen für die Beatmung	BMI in $kgKG/m^2$					Σ n=923
	$\leq 18,5$ n=34	18,6-24,9 n=382	25-29,9 n=363	30-39,9 n=120	≥ 40 n=24	
Postoperative Nachbeatmung	11(32)	160(42)	132(36)	58(48)	6(25)	367(40)
Koma	1(3)	62(16)	61(17)	10(8)*	1(4)	135(15)
- Apoplex	0	27	37	5	0	69
- SHT	1	27	19	1	1	49
- Überdosierung	0	3	3	1	0	7
- metabolisch	0	5	2	3	0	10
Sepsis	2(6)	25(7)	33(9)	7(6)	4(17)*	71(8)
Polytrauma	3(10)	24(6)	24(7)	7(6)	2(8)	60(7)
Ambulant erworbene Pneumonie	6(18)*	21(5)	13(4)	4(3)	1(4)	45(5)
Herzstillstand	1(3)	11(3)	25(7)	6(5)	2(8)	45(5)
Dekompensierte Herzinsuffizienz	0	14(4)	15(4)	7(6)	1(4)	37(4)
Hospital erworbene Pneumonie	3(9)	14(4)	10(3)	3(2)	1(4)	31(3)
Akute Exazerbation der COPD	2(6)*	7(2)	10(2)	3(2)	2(8)*	24(3)
Aspiration	2(6)	13(3)	8(2)	3(2)	0	26(3)
ARDS	2(6)	7(2)	5(1)	2(2)	0	16(2)
neuromuskuläre Erkrankungen	0	5(1)	3(1)	0	2(8)*	10(1)
Andere	1(3)	19(5)	4(7)	10(8)	2(8)	56(6)

In der Tabelle 3.2 werden die Gründe für die Beatmung innerhalb der BMI-Gruppen in abnehmender Häufigkeit dargestellt. Die Häufigkeit der Ursachen ist innerhalb jeder BMI-Gruppe als absolute Häufigkeit und in Klammern als prozentualer Anteil dargestellt. Jede BMI-Gruppe wurde mit der BMI-Gruppe der normalgewichtigen Patienten (18,6-24,9 $kgKG/m^2$) auf signifikante Unterschiede mittels Mann-Whitney-U-Tests für unabhängige Stichproben verglichen: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. SHT: Schädel-Hirn-Trauma, Überdosierung: Überdosierung von Analgetika, Anästhetika oder Muskelrelaxantien, ARDS: acute respiratory distress syndrome, COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

Die Hauptgründe, die zur Initiierung oder zur Fortsetzung einer Beatmung führten waren vielfältig. Chirurgische Interventionen waren primär der häufigste Grund für die postoperative Ventilation unabhängig von der Verteilung in den BMI-Gruppen. 40% aller Patienten mussten auf Grund abdomineller und thorakaler Eingriffe postoperativ nachbeatmet werden.

Der zweithäufigste Grund für den Beginn der Beatmung in dem untersuchten Patientenkollektiv war das Vorliegen eines Komas. Bei 14,5% aller Patienten musste die Beatmung wegen einer Vigilanzminderung fortgeführt werden. Dabei spielte die Überdosierung von Anästhetika eine untergeordnete Rolle. Bei den meisten Patienten dieser Gruppe bestand eine intrazerebrale Pathologie als Folge eines Schädel-Hirn-Traumas oder eines Apoplexes.

Im Hinblick auf die Beatmungsgründe gab es im Vergleich zur BMI-Gruppe 18,6-24,9 $kgKG/m^2$ nur wenige signifikante Unterschiede.

Bei den kachektischen Patienten der BMI-Gruppe $\leq 18,5 kgKG/m^2$ war die ambulant erworbene Pneumonie mit 18% die zweithäufigste Ursache für die Nachbeatmung und unterschied sich signifikant von der BMI-Gruppe 18,6-24,9 $kgKG/m^2$.

Die hospital erworbene Pneumonie war bezogen auf das Gesamtkollektiv mit 3,5% ursächlich für eine Beatmung, trat aber mit 8,8% am häufigsten bei kachektischen Patienten auf.

Die Sepsis war im Durchschnitt zu 8% ursächlich für eine Beatmung. Dieser Zustand dominierte signifikant bei den Patienten mit einem BMI $\geq 40 kgKG/m^2$. Hier wurden 17% der Patienten mit Sepsis nachbeatmet. In den anderen BMI-Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede zum normalgewichtigen Kollektiv.

3.3 Beatmung und Unterschiede anhand der Body-Mass-Index Gruppen

3.3.1 Beatmungsparameter

Tabelle 3.3: Beatmungsparameter am Intubations- und am Extubationstag.

Beatmungsparameter	BMI in $kgKG/m^2$					Σ
	$\leq 18,5$	18,6-24,9	25-29,9	30-39,9	≥ 40	
Atemfrequenz						
Intubationstag	15±6	14±5	15±5	15±6	16±6	16±6
Extubationstag	14±4	16±6	15±5	15±6	19±5	16±6
Pplat						
Intubationstag	22±6	22±6	23±6	24±6**	28±8**	23±6
Extubationstag	20±5	19±5	19±5	21±5	21±7*	21±6
VT						
Intubationstag	520±155*	596±160	595±152	650±153**	649±227	614±176
Extubationstag	536±122	605±185	621±188	621±183	566±154	609±184
VT/KgMessG						
Intubationstag	11±3**	9±2	7,5±2**	7±1**	5±1**	8±2
Extubationstag	11±2**	9±3	7,7±2**	7±2**	4±1**	8±3
VT/KgPBW						
Intubationstag	8,6±2	9±2	9±2	10±2**	10±3	9±2
Extubationstag	8,4±2	9±3	9±2	10±2**	9±2	9±2
PaCO₂						
Intubationstag	45±16	41±12	41±10	41±9	48±10**	44±15
Extubationstag	41±6	40±9	40±8	40±6	39±10	40±10
pHa						
Intubationstag	7,35±0,1	7,38±0,1	7,37±0,1	7,36±0,1	7,33±0,1*	7,38±0,1
Extubationstag	7,41±0,1	7,42±0,1	7,43±0,1	7,42±0,1	7,43±0,1	7,44±0,05
OxyInd						
Intubationstag	317±190	322±143	285±131**	245±151**	227±122**	289±213
Extubationstag	341±112	335±107	300±95**	252±77**	270±89	294±115
DynC						
Intubationstag	38±21	43±18	41±17	38±15	40±20	41±20
Extubationstag	39±14	45±17	51±18	45±14	36±4	49±14
PEEP						
Intubationstag	6,5±2	7±3	7±3	7±3	9±4	7±2
Extubationstag	6,5±2	7±3	7±2	7±2	9±3	6±2

Die Tabelle 3.3 präsentiert die Gegenüberstellung der Beatmungsparameter für Intubation- und Extubationstag als Mittelwert mit Standardabweichung. Die Patienten werden nach BMI-Gruppen unterteilt. Jede BMI-Gruppe wurde mit der BMI-Gruppe der normalgewichtigen Patienten ($18,6-24,9 \text{ kgKG/m}^2$) auf signifikante Unterschiede mittels Mann-Whitney-U-Tests für unabhängige Stichproben verglichen: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, AF=Atemfrequenz, Pplat=inspiratorischer Plateaudruck in mbar, VT=Tidalvolumen in ml, VT/KgMessG=Tidalvolumen gerechnet auf Messgewicht, VT/KgPBW=Tidalvolumen gerechnet auf predicted body weight, PaCO₂=arterieller CO₂ Partialdruck in mmHg, pH_a=negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionen-Konzentration im arteriellen Blut, OxyInd=Oxygenierungsindex nach Horowitz (P_aO_2/F_iO_2), DynC=dynamische Compliance, PEEP=positiver endexpiratorischer Druck in mbar.

Innerhalb der BMI-Gruppen zeigt Tabelle 3.3 statistisch signifikante Ergebnisse bezüglich der applizierten Tidalvolumina. Die pro Messgewicht errechneten Tidalvolumina waren in allen BMI-Gruppen im Vergleich zu BMI-Gruppe $18,6-24,9 \text{ kgKG/m}^2$ signifikant unterschiedlich. Die BMI-Gruppe $30-39,9 \text{ kgKG/m}^2$ zeigt ausserdem einen signifikanten Unterschied bezüglich des Tidalvolumen pro PBW im Vergleich zu BMI-Gruppe $18,6-24,9 \text{ kgKG/m}^2$.

Im Hinblick auf den ersten und den letzten Intubationstag wird aus der Tabelle 3.3 ersichtlich, dass bei der Beatmung der Patienten Normokapnie mit einem ausgeglichenen Säure-Basen-Haushalt angestrebt wurde. Dabei war der arterielle CO₂ Partialdruck zu Beginn der Beatmung nur in der BMI-Gruppe $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$ im Vergleich zu der BMI-Gruppe $18,6-24,9 \text{ kgKG/m}^2$ signifikant erhöht. Die untergewichtigen Patienten der BMI-Gruppe $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ waren am Intubations- und Extubationstag mit beinahe der gleichen Atemfrequenz und dem gleichen Tidalvolumen ventiliert. Der gemessene PaCO₂ lag am Intubationstag im Durchschnitt $44 \pm 15 \text{ mmHg}$ und $40 \pm 10 \text{ mmHg}$ am Extubationstag. Innerhalb der BMI-Gruppen erkennt man nur in den BMI-Gruppen $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ und $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$ eine Diskrepanz zwischen den gemessenen PaCO₂ Werten am Intubations- und am Extubationstag. So lag der durchschnittliche PaCO₂ der BMI $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ am Intubationstag $45 \pm 16 \text{ mmHg}$ und am Extubationstag $41 \pm 6 \text{ mmHg}$. Bei den stark adipösen Patienten betrug der dieser Wert am Intubationstag $48 \pm 10 \text{ mmHg}$ und $39 \pm 10 \text{ mmHg}$ am Extubationstag. Diese Unterschiede waren in der statistischen Auswertung nicht signifikant.

Keine signifikanten Unterschiede zeigten bei Patienten der BMI-Gruppe $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ die applizierten Beatmungsdrücke und die daraus resultierende dynamische Compliance. Demgegenüber wurden die Patienten der BMI-Gruppe $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$ am ersten Intubationstag mit signifikant höheren Beatmungsdrücken beatmet als die untergewichtigen Patienten. Die mittleren applizierten Beatmungsdrücke blieben bei allen beatmeten Patienten unter 30 mbar.

So betrug am Aufnahme Tag der mittlere Pplateau bei den Patienten Gruppe $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$ 28 ± 8.5 mbar, während bei allen anderen Patienten der mittlere Pplateau 22 ± 6 mbar war. Am Extubationstag war der mittlere Beatmungsdruck in allen BMI-Gruppen fast identisch und lag im Durchschnitt bei 21 ± 6 mbar.

Am Tag der Extubation näherte sich der PEEP den Ausgangswerten wie am Tag der Intubation. Bei den Patienten der BMI $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ lag er bei $6,5 \pm 2$ mbar, der BMI $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$ 9 ± 3 mbar. Innerhalb der restlichen BMI-Gruppen betrug der end-expiratorische Beatmungsdruck am Intubations- sowie Extubationstag im Durchschnitt 7 ± 3 mbar. Für die ermittelten PEEP-Werte gab es keine signifikanten Unterschiede in allen BMI-Gruppen im Vergleich zu den Patienten der BMI-Gruppe 18,6-24,9 kgKG/m^2 .

Bezüglich der Oxygenierung bestand ein statistisch signifikanter Unterschied innerhalb der BMI-Gruppen. Der Oxygenierungsindex der BMI-Gruppen 30-39,9 kgKG/m^2 und $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$ blieb laut der Tabelle 3.3 < 300 und war signifikant kleiner als bei den Patienten der BMI-Gruppen 18,6-24,9 kgKG/m^2 und $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$.

3.3.2 Beatmungsmodi

Tabelle 3.4: Beatmungsmodi im Verlauf der Beatmung

	BMI in $kgKG/m^2$					
	$\leq 18,5$	18,6-24,9	25-29,9	30-39,9	≥ 40	Σ
TAG 1	N=32	N=333	N=322	N=107	N=22	$\Sigma=816$
Beatmungsmodus						
Druckkontrolliert	7(22%)	70(21%)	70(22%)	13(12%)	3(14%)	163(20%)
Volumenkontrolliert	3(9%)	13(4%)	11(3,4%)	3(3%)	0	30(3,7%)
Kontrolliert-Assistiert	15(47%)	171(51%)	167(52%)	58(54%)	15(68%)	426(52%)
CPAP/ASB	3(9%)	56(17%)	51(16%)	17(16%)	2(9%)	129(16%)
nicht-invasiv	4(12%)	23(7%)	23(7%)	16(15%)	2(9%)	68(8%)
TAG 5	N=17	N=156	N=155	N=50	N=15	$\Sigma=393$
Beatmungsmodus						
Druckkontrolliert	5(29%)	28(18%)	20(13%)	7(14%)	3(20%)	63(16%)
Volumenkontrolliert	0	3(2%)	7(4,5%)	1(2%)	0	11(2,8%)
Kontrolliert-Assistiert	8(47%)	69(44%)	75(48%)	25(50%)	8(53%)	185(47%)
CPAP/ASB	2(12%)	43(26%)	31(20%)	9(18%)	1(7%)	86(22%)
nicht-invasiv	2(12%)	13(8%)	22(14%)	8(16%)	3(20%)	48(12%)
TAG 10	N=10	N=99	N=91	N=38	N=9	$\Sigma=247$
Beatmungsmodus						
Druckkontrolliert	3(30%)	11(11%)	11(12%)	3(8%)	1(11%)	29(12%)
Volumenkontrolliert	0	0	4(4%)	0	0	4(2%)
Kontrolliert-Assistiert	3(30%)	65(66%)	57(63%)	31(82%)	7(77%)	163(66%)
CPAP/ASB	3(30%)	11(11%)	11(12%)	3(8%)	1(11%)	29(12%)
nicht-invasiv	1(10%)	12(12%)	8(9%)	1(2,6%)	0	22(9%)
TAG 15	N=3	N=55	N=57	N=16	N=7	$\Sigma=138$
Beatmungsmodus						
Druckkontrolliert	2(66%)	3(5,5%)	4(7%)	4(25%)	2(28,5%)	15(11%)
Volumenkontrolliert	0	1(2%)	4(7%)	0	0	5(3,5%)
Kontrolliert-Assistiert	1(33%)	20(36%)	23(40%)	4(25%)	3(43%)	51(40%)
CPAP/ASB	0	26(47%)	21(37%)	7(43%)	2(28,5%)	56(40,5%)
nicht-invasiv	0	5(9%)	5(9%)	1(6%)	0	11(8%)

In der Tabelle 3.4 wurden erster, fünfter, zehnter und fünfzehnter Beatmungstage untersucht. Die Patienten wurden in BMI-Gruppen unterteilt. Für jede einzelne BMI-Gruppe wurde der prozentuelle Anteil des jeweiligen Beatmungsmodus von der Gesamtzahl Patienten dieser Gruppe angegeben.

Am ersten Intubationstag war die kontrolliert-assistierte Beatmung der am häufigsten angewandte Beatmungsmodus. Durchschnittlich waren 52% aller Patienten in diesem Modus beatmet. Es gab keine wesentlichen Unterschiede zwischen den BMI-Gruppen. Die druckkontrollierte Beatmung war mit 20% der zweithäufigste Beatmungsmodus gefolgt von CPAP/ASB Modus.

Der favorisierte kontrolliert-assistierte Modus setzte sich bei unseren Patienten auch im weiteren Verlauf fort.

Innerhalb der BMI-Gruppen sah man hier keine deutlichen Unterschiede in Bezug auf die kontrolliert-assistierte Beatmung und keine signifikanten Unterschiede innerhalb der BMI-Gruppen in Bezug auf die Verwendung des CPAP/ASB Modus.

In den BMI-Gruppen 18,6-24,9 $kgKG/m^2$; 25-29,9 $kgKG/m^2$; 30-39,9 $kgKG/m^2$ waren $\geq 20\%$ der Patienten am 5. Beatmungstag im CPAP/ASB Modus beatmet. Bei den kachektischen Patienten verwendete man zu 29% die druckkontrollierte Beatmung und bei den stark übergewichtigen zu 20% eine nichtinvasive Beatmungsform.

Am 10. Beatmungstag dominiert mit 66% die kontrolliert-assistierte Beatmung. Bei abnehmender Patientenzahl werden die restlichen Patienten zur 12% druckkontrolliert und 12% mittels CPAP/ASB Methode beatmet. Es fällt die Unterteilung des angewendeten Beatmungsmodus bei den kachektischen Patienten BMI-Gruppe $\leq 18,5 kgKG/m^2$ auf: 30% druckkontrolliert, 30% kontrolliert-assistiert, 30% CPAP/ASB und der Rest nichtinvasiv. In allen anderen BMI-Gruppen sieht man am 10.Tag eine deutliche Präferenz zugunsten der kontrolliert-assistierten Beatmung. Dabei spielt die nichtinvasive Beatmung eine untergeordnete Rolle. Bei 9% aller Patienten und bei keinem Patienten der BMI-Gruppe 30-39,9 $kgKG/m^2$ wurde die nichtinvasive Beatmung angewendet.

Die wesentliche Erkenntnis der Tabelle 3.4 bleibt die Tatsache, dass die volumenkontrollierte Beatmung unabhängig vom BMI im gesamten Verlauf der Beatmung der am wenigsten verwendete Beatmungsmodus ist. Lediglich 3,7% aller Patienten werden mit diesem Modus therapiert. Am 10. Beatmungstag waren es insgesamt nur noch 2%, also 4 Patienten der BMI-Gruppe 25-29,9 $kgKG/m^2$ von noch zu diesem Zeitpunkt beatmeten 247 Patienten. Die meisten Patienten werden dabei am Anfang der Beatmung mittels kontrolliert-assistierter Methode ventilert. Der druckkontrollierte Modus ist die zweithäufigste Beatmungsmethode bei der Beatmung unserer Patienten unabhängig von ihrem BMI.

3.3.3 Beatmungsparameter im Verlauf

Tabelle 3.5: Signifikanzen.

P-Value	Beatmungsparameter								
	AF	Pplat	VT	VT/Kg MessG	VT/Kg PBW	PaCO2	OxyInd	DynC	PEEP
BMI									
Unterschiede									
- alle BMI	.9	.00	.01	.00	.08	.2	.04	.00	.05
- II vs.I	.8	.3	.04	.00	.8	.2	.9	.00	.02
- II vs.V	.7	.00	.07	.00	.02	.03	.00	.7	.3
Zeitverlauf									
- alle BMI	.00	.08	.1	.1	.05	.1	.06	.05	.00
- II vs.I	.00	.02	.1	.4	.2	.1	.1	.00	.04
- II vs.V	.00	.4	.7	.1	.4	.3	.3	.2	.00
BMI im Zeitverlauf									
- alle BMI	.3	.3	.7	.4	.8	.5	.02	.01	.02
- II vs.I	.5	.4	.4	.02	.4	.6	.03	.3	.1
- II vs.V	.07	.4	.3	.1	.6	.3	.02	.00	.1

Die Tabelle 3.5 präsentiert die Brunner-Analyse für die Beatmungsparameter im zeitlichen Verlauf.

- Es gilt für „BMI-Unterschiede“: zunächst Unterschiede innerhalb aller BMI-Gruppen. Dann Vergleich der BMI-Gruppe II der normalgewichtigen Patienten (18,6-24,9 $kgKG/m^2$) mit der BMI-Gruppe I ($\leq 18,5$ $kgKG/m^2$) und Vergleich der BMI-Gruppe II (18,6-24,9 $kgKG/m^2$) mit der BMI-Gruppe V (≥ 40 $kgKG/m^2$).
- Es gilt für „Zeitverlauf“: dabei werden die Zeitverläufe beurteilt. Zunächst werden Unterschiede innerhalb aller BMI-Gruppen. Dann Vergleich der BMI-Gruppe II der normalgewichtigen Patienten (18,6-24,9 $kgKG/m^2$) mit der BMI-Gruppe I ($\leq 18,5$ $kgKG/m^2$) und Vergleich der BMI-Gruppe II (18,6-24,9 $kgKG/m^2$) mit der BMI-Gruppe V (≥ 40 $kgKG/m^2$) ermittelt.
- Es gilt für „BMI im Zeitverlauf“: dabei werden die Wechselwirkungen berechnet.

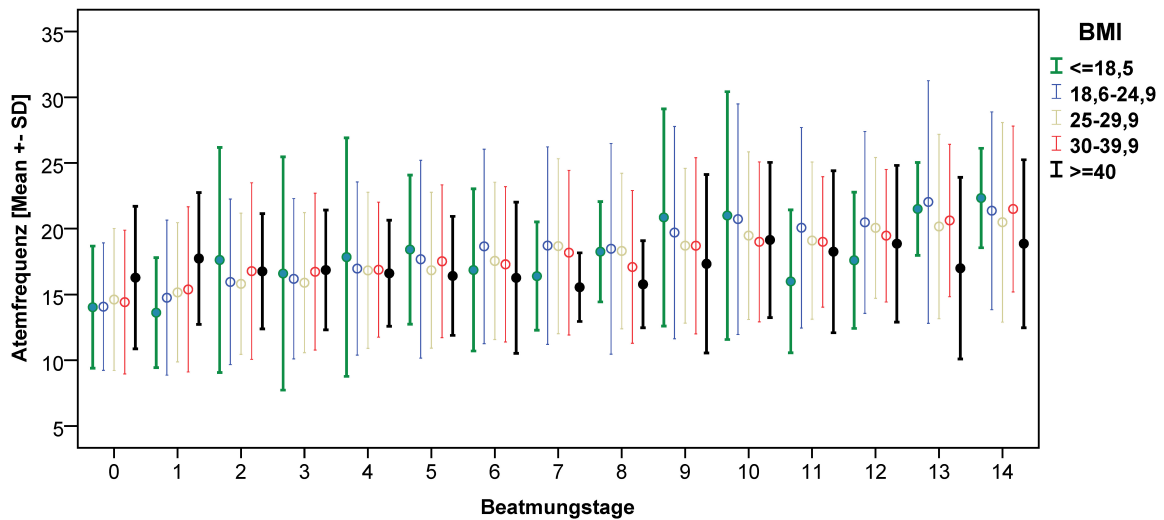


Abbildung 3.1: Mittlere Atemfrequenz in den ersten 15 Tagen

Die Abbildung 3.1 präsentiert den Verlauf der mittleren Atemfrequenz in den ersten 15 Tagen der beatmeten Patienten innerhalb der BMI-Gruppen. Unterschiede werden betrachtet zwischen den BMI-Gruppen und über die Zeit. Die Ordinate der Abbildung gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung an. Die farbige Darstellung der einzelnen BMI-Gruppen sowie der an diesen Tagen untersuchten Patientenzahl sollen die Betrachtung erleichtern und werden in allen folgenden Abbildungen verwendet:

BMI	≤18,5	18,6-24,9	25-29,9	30-39,9	≥40
Farbe	grün	blau	grau	rot	schwarz

Tabelle 3.6: Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI

	Beatmungstage														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BMI in <i>kgKG/m²</i>															
≤18,5	28	29	24	20	19	17	15	10	8	7	6	5	5	2	3
18,6-24,9	321	300	219	184	160	140	124	119	104	88	77	70	64	60	49
25-29,9	323	306	228	190	153	136	121	106	96	92	80	72	64	60	55
30-39,9	101	88	69	49	45	42	37	34	30	27	24	18	17	16	16
≥40	21	19	17	15	13	12	11	9	9	9	7	8	7	7	7

Die mittlere Atemfrequenz betrug $16 \pm 6,5$ /Minute. Es gab keine signifikanten Unterschiede und Änderungen über die Zeit bezogen auf die verschiedenen BMI-Gruppen.

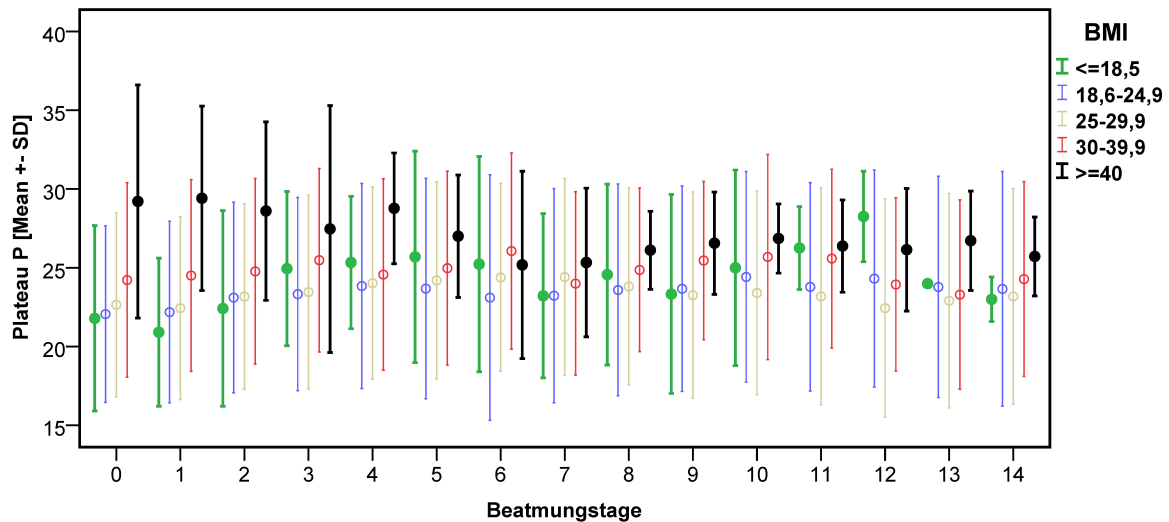


Abbildung 3.2: Mittlerer Atemwegsplateaudruck in den ersten 15 Tagen

Die Abbildung 3.2 präsentiert den Verlauf des mittleren Plateaudrucks (Pplat in mbar) in den ersten 15 Tagen. Unterschiede werden betrachtet zwischen den BMI-Gruppen und über die Zeit. Die Ordinate der Abbildung gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung an.

Tabelle 3.7: Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI

	Beatmungstage														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BMI in $kgKG/m^2$															
$\leq 18,5$	24	27	24	19	18	16	13	9	7	6	5	4	4	1	2
18,6-24,9	276	267	199	170	151	133	121	112	98	85	75	69	62	58	44
25-29,9	279	270	204	168	137	122	109	99	83	88	72	67	59	55	50
30-39,9	81	73	62	48	42	40	35	31	29	24	22	19	17	17	15
≥ 40	19	17	15	13	13	12	11	9	9	9	7	8	7	7	7

Im Verlauf der invasiven Beatmung sieht man eine deutliche Tendenz zur Pplateau Reduktion bei den adipösen Patienten, sodass am Extubationstag der durchschnittliche Pplat in der BMI-Gruppe $\geq 40 kgKG/m^2$ 21 ± 7 mbar betrug [Tabelle 3.3]. Die zeitlichen Pplat-Änderungen waren innerhalb der BMI-Gruppen statistisch nicht signifikant [Tabelle 3.5].

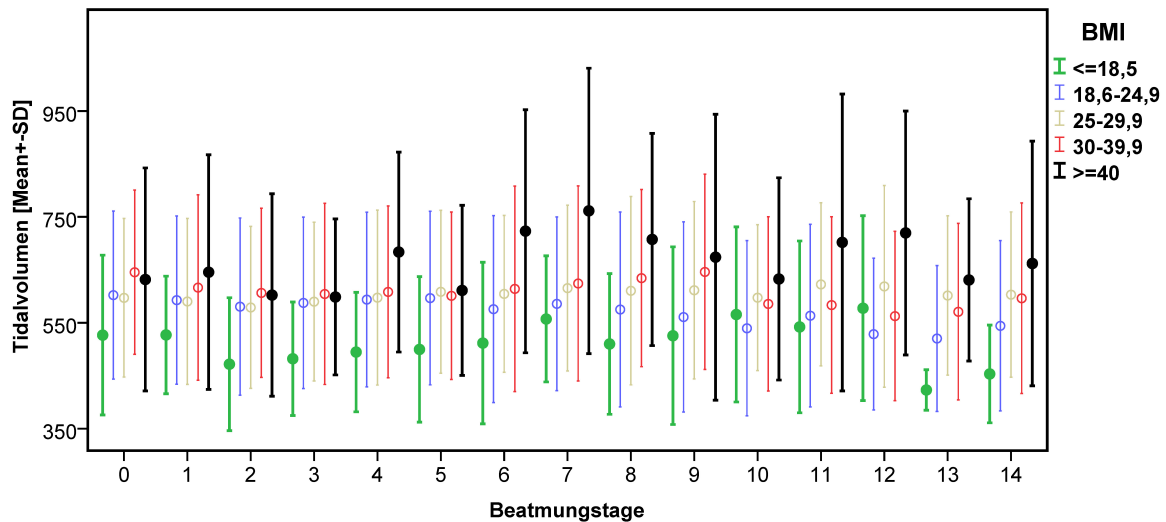


Abbildung 3.3: Mittleres Tidalvolumen in den ersten 15 Tagen

Die Abbildung 3.3 präsentiert den Verlauf des mittleren Tidalvolumens (TV in ml) in den ersten 15 Tagen. Unterschiede werden betrachtet zwischen den BMI-Gruppen und über die Zeit. Die Ordinate der Abbildung gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung an.

Tabelle 3.8: Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI

	Beatmungstage														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BMI in <i>kgKG/m²</i>															
≤18,5	27	29	24	19	19	17	15	10	8	7	6	5	5	2	3
18,6-24,9	325	298	216	178	156	135	119	111	97	83	74	71	63	60	46
25-29,9	321	301	223	187	152	135	117	101	93	86	76	67	59	56	52
30-39,9	103	88	68	48	45	43	37	35	32	29	26	19	19	19	18
≥40	21	18	15	15	13	12	11	9	9	9	7	8	7	6	6

Das applizierte Tidalvolumen stieg nahezu proportional mit zunehmendem Körpergewicht. Wenn bei den kachektischen Patienten das durchschnittliche Tidalvolumen bei 520 ± 155 ml lag, betrug das mittlere Tidalvolumen bei den adipösen Patienten am Aufnahme Tag 649 ± 227 ml. Diese Unterschiede in Tidalvolumendosierungen waren innerhalb der BMI-Gruppen hochsignifikant ($p < 0,01$). Die Abbildung 3.3 zeigt, dass die Tendenz zur höheren Tidalvolumina bei den übergewichtigen Patienten sich auch über die ersten 14 Beatmungstage fortsetzte. Die zeitlichen Änderungen der Tidalvolumina zeigten aber keine statistische Signifikanz innerhalb der BMI-Gruppen [Tabelle 3.5].

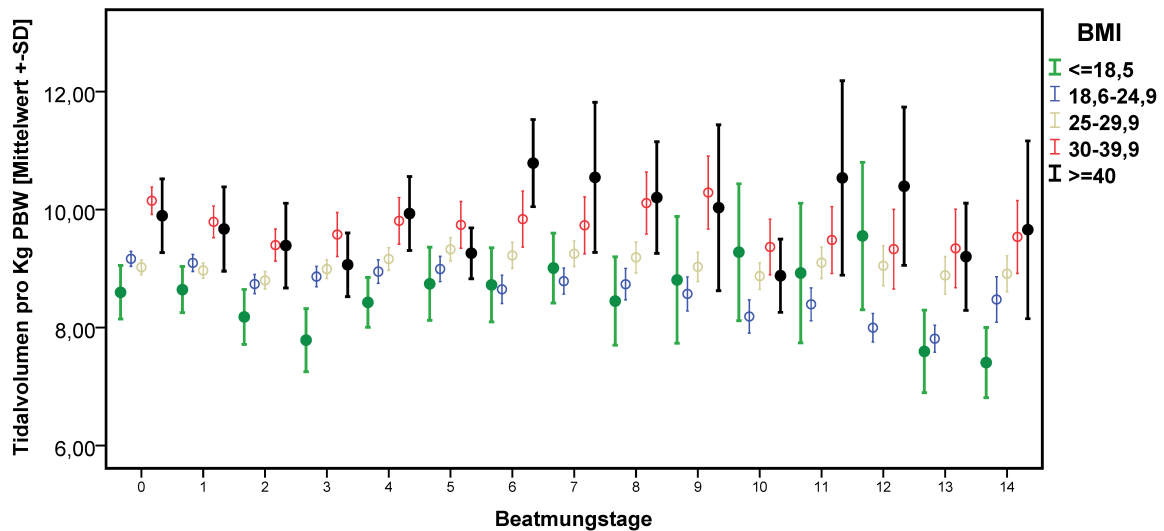


Abbildung 3.4: Mittleres Tidalvolumen gemessen pro Kg PBW in den ersten 15 Tagen

Die Abbildung 3.4 präsentiert den Verlauf des mittleren Tidalvolumens gemessen pro „predicted body weight“ (Formel 2.2) in den ersten 15 Tagen. Unterschiede werden betrachtet zwischen den BMI-Gruppen und über die Zeit. Die Ordinate der Abbildung gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung an.

Tabelle 3.9: Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI

	Beatmungstage														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BMI in $kgKG/m^2$															
$\leq 18,5$	27	29	24	19	19	17	15	10	8	7	6	5	5	2	3
18,6-24,9	325	298	216	178	156	135	119	111	97	83	74	71	63	60	46
25-29,9	321	301	223	187	152	135	117	101	93	86	76	67	59	56	52
30-39,9	103	88	68	48	45	43	37	35	32	29	26	19	19	19	18
≥ 40	21	18	15	15	13	12	11	9	9	9	7	8	7	6	6

Die Abbildung 3.4 zeigt die Tidalvolumina der beatmeten Patienten in Abhängigkeit von PBW. Eine lungenprotektive Beatmung mit 6 ml/KgPBW wird in keiner der BMI-Gruppen erreicht. Es fällt auf, dass die Tidalvolumina zunehmen je adipöser der Patient ist. Über die ersten 15 Beatmungstage werden die Patienten der BMI-Gruppe $\leq 18,5 kgKG/m^2$ mit kleineren Tidalvolumina als adipöse Patienten beatmet. Bei den übergewichtigen Patienten $BMI \geq 30 kgKG/m^2$ ist das Tidalvolumina in den ersten 15 Tagen im Mittel 10 ml und mehr pro PBW. Die Unterschiede in den Tidalvolumendosierungen pro PBW waren innerhalb der BMI-Gruppen statistisch nicht signifikant. Die zeitlichen Tidalvolumenänderungen zeigten ebenfalls keine statistische Signifikanz [Tabelle 3.5].

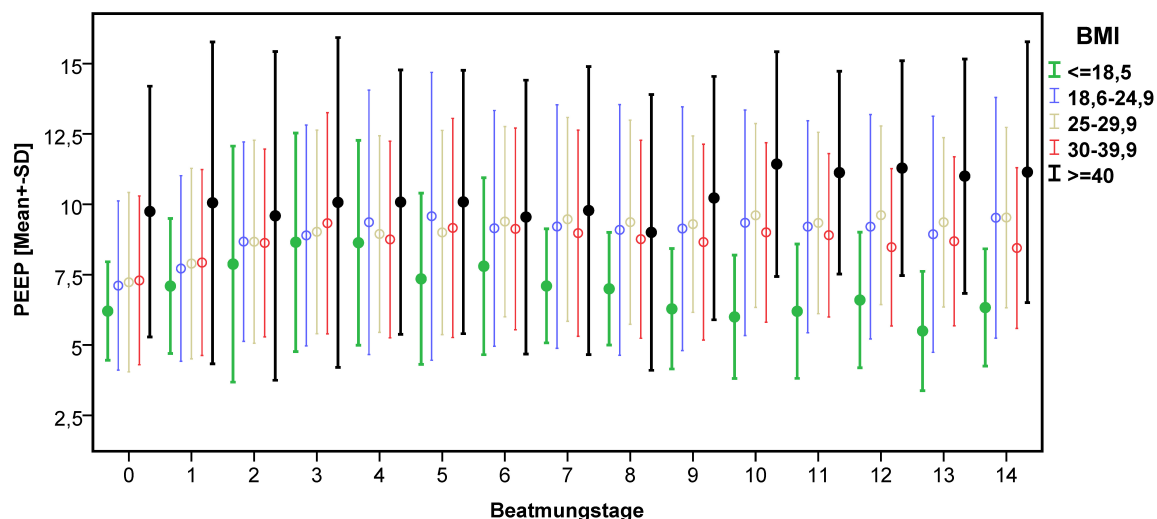


Abbildung 3.5: Mittlerer PEEP in den ersten 15 Tagen

Die Abbildung 3.5 präsentiert den Verlauf des mittleren PEEP gemessen in mbar in den ersten 15 Tagen. Unterschiede werden betrachtet zwischen den BMI-Gruppen und über die Zeit. Die Ordinate der Abbildung gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung an.

Tabelle 3.10: Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI

	Beatmungstage														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BMI in $kgKG/m^2$															
≤18,5	28	29	24	20	19	17	15	10	8	7	6	5	5	2	3
18,6-24,9	334	313	225	192	165	143	127	119	104	91	80	75	68	63	50
25-29,9	323	306	228	190	153	136	121	106	96	92	80	72	64	60	55
30-39,9	105	95	72	52	48	44	40	37	33	29	26	20	19	19	18
≥40	21	19	17	15	13	12	11	9	9	9	7	8	7	7	7

Am ersten Intubationstag betrug der mittlere PEEP bei fast allen Patienten 7 ± 2 mbar [Tabelle 3.3]. Bei stark übergewichtigen Patienten wurde ein mittlerer PEEP von 9 ± 4 mbar angewendet. Die Abbildung 3.5 zeigt, dass in den ersten 15 Tagen diese Patienten weiterhin mit einem höheren positiven endexpiratorischen Druck beatmet wurden. Vor allem in der zweiten Beatmungswoche sieht man einen hohen signifikanten Unterschied ($p < 0,01$) zwischen kachektischen und adipösen Patienten in den angewendeten Druckeinstellungen ($p < 0,01$). Allerdings lag der durchschnittliche PEEP im gesamten Verlauf der Beatmung unter 12,5 mbar. Im zeitlichen Verlauf waren die unterschiedlichen PEEP-Anwendungen innerhalb der BMI-Gruppen sowie im Bezug auf die BMI-Gruppe 18,6-24,9 $kgKG/m^2$ statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$) [Tabelle 3.5].

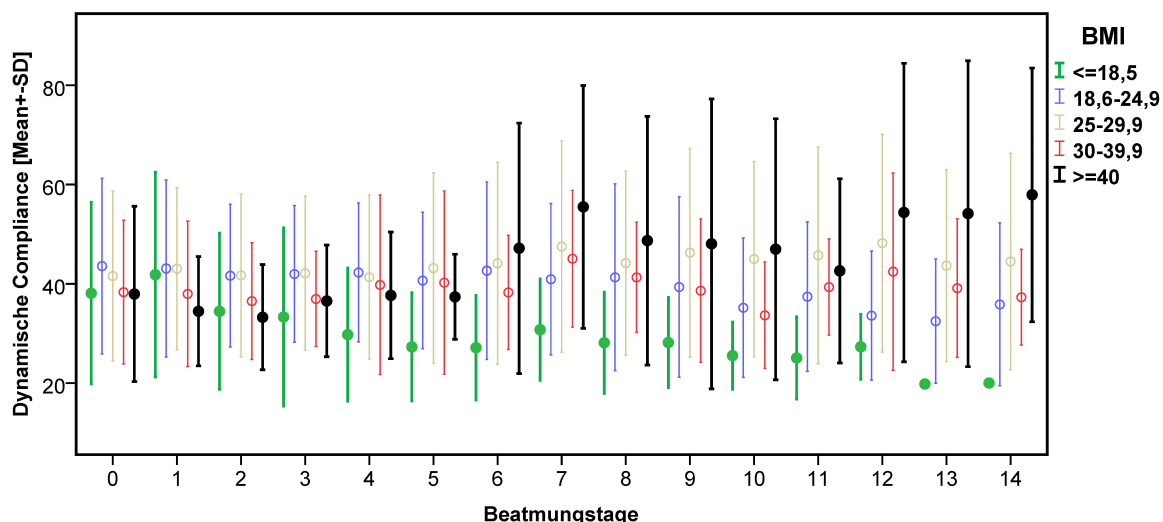


Abbildung 3.6: Mittlere dynamische Compliance in den ersten 15 Tagen

Die Abbildung 3.6 präsentiert den Verlauf der mittleren dynamischen Compliance (ml/mbar) (Formel 2.3) gemessen in den ersten 15 Tagen. Unterschiede werden betrachtet zwischen den BMI-Gruppen und über die Zeit. Die Ordinate der Abbildung gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung an.

Tabelle 3.11: Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI

	Beatmungstage														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BMI in $kgKG/m^2$															
$\leq 18,5$	21	22	20	17	16	13	10	7	6	4	3	3	3	1	1
18,6-24,9	244	197	143	128	112	82	66	67	62	52	43	39	32	28	21
25-29,9	243	210	152	118	97	85	70	52	44	43	38	36	31	27	29
30-39,9	68	51	42	36	27	29	24	16	17	13	11	10	9	10	9
≥ 40	19	15	13	11	12	11	9	7	8	8	7	7	6	5	5

In der Abbildung 3.6 zeigen sich deutliche Unterschiede in den durchschnittlichen Werten zwischen den kachektischen und den adipösen Patienten im Verlauf der Beatmung. Die Abbildung 3.6 zeigt, dass die Patienten der BMI-Gruppe $\leq 18,5 kgKG/m^2$ über die Zeit eine wesentlich schlechtere pulmonale Compliance aufweisen als die Patienten der BMI-Gruppe $\geq 40 kgKG/m^2$. Diese Unterschiede waren statistisch signifikant im Verlauf ($p < 0,05$), innerhalb der BMI-Gruppen ($p < 0,01$) sowie im Vergleich zu BMI-Gruppe 18,6-24,9 $kgKG/m^2$ ($p < 0,01$) [Tabelle 3.5].

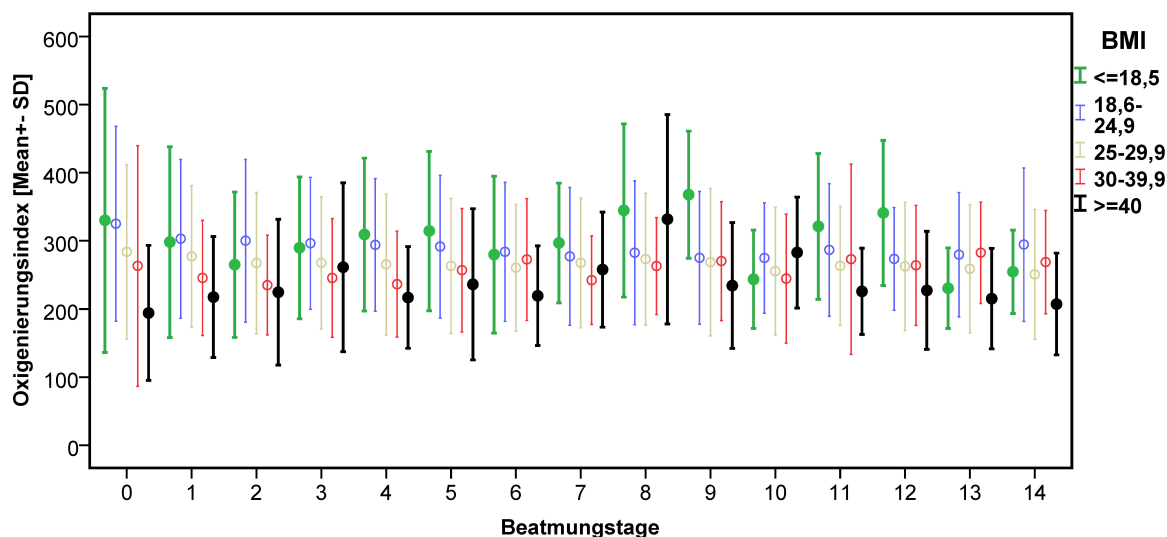


Abbildung 3.7: Mittlerer Oxygenierungsindex in den ersten 15 Tagen

Die Abbildung 3.7 präsentiert den Verlauf der des mittleren Oxygenierungsindexes (Formel 2.4) gemessen in den ersten 15 Tagen. Unterschiede werden betrachtet zwischen den BMI-Gruppen und über die Zeit. Die Ordinate der Abbildung gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung an.

Tabelle 3.12: Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI

	Beatmungstage														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BMI in $kgKG/m^2$															
$\leq 18,5$	18	28	23	21	19	16	14	9	7	7	6	5	5	2	3
18,6-24,9	210	308	222	189	162	146	127	120	104	89	79	72	64	57	47
25-29,9	216	306	228	188	150	133	115	105	94	90	78	72	63	63	57
30-39,9	67	91	66	50	44	40	37	37	33	29	26	19	18	17	16
≥ 40	17	20	16	15	13	12	11	9	8	9	8	8	7	7	7

Trotz einer schlechten pulmonalen Compliance war der durchschnittliche Oxygenierungsindex der BMI-Gruppe $\leq 18,5 kgKG/m^2$ sowohl am Aufnahmetag als auch und im Verlauf der Beatmung höher, als bei den der Patienten der BMI-Gruppe $\geq 40 kgKG/m^2$. Die schlechtere Oxygenierung der BMI-Gruppe $\geq 40 kgKG/m^2$ ist statistisch signifikant innerhalb der BMI-Gruppen ($p < 0,05$), sowie im zeitlichen Verlauf ($p < 0,05$) [Tabelle 3.5].

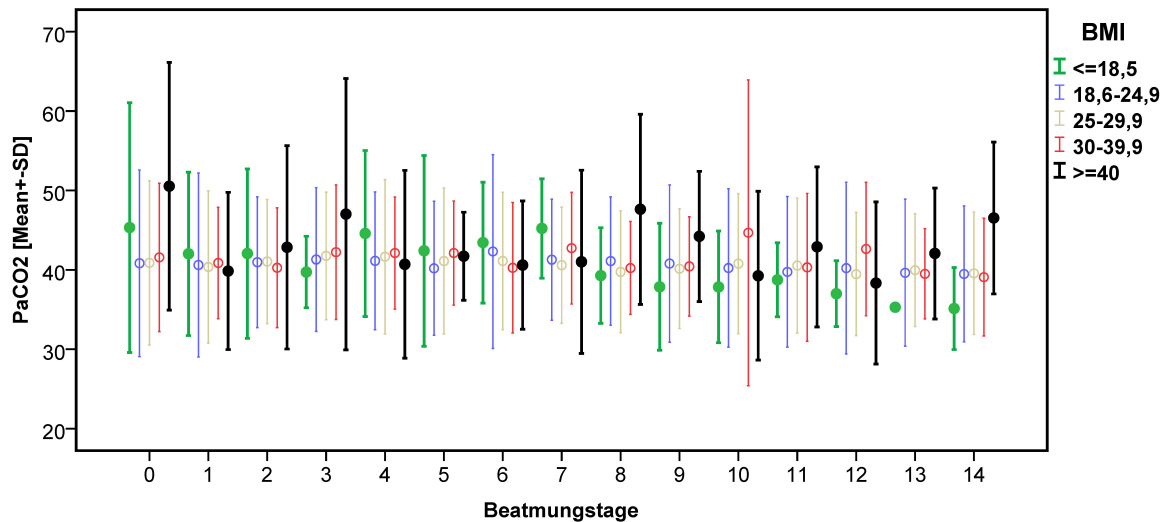


Abbildung 3.8: Mittlerer PaCO₂-Wert in den ersten 15 Tagen

Die Abbildung 3.8 präsentiert den Verlauf des mittleren arteriell gemessenen PaCO₂-Wertes in mmHg in den ersten 15 Tagen. Unterschiede werden betrachtet zwischen den BMI-Gruppen und über die Zeit. Die Ordinate der Abbildung gibt die Mittelwerte mit Standardabweichung an.

Tabelle 3.13: Patientenzahl in den ersten 15 Tagen der invasiven Beatmung unterteilt nach BMI

	Beatmungstage														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BMI in <i>kgKG/m²</i>															
≤18,5	28	29	24	21	19	17	14	9	7	7	6	6	6	2	3
18,6-24,9	343	319	229	192	166	148	127	121	105	91	79	73	64	58	48
25-29,9	333	315	233	193	155	134	118	106	96	93	79	72	63	63	57
30-39,9	106	96	73	52	47	44	40	37	33	29	26	19	18	17	16
≥40	21	21	17	15	13	12	11	9	8	9	8	8	7	7	7

Bei allen Patienten wurde über die gesamte Beatmungszeit offensichtlich eine Normokapnie angestrebt. Es gab keine signifikanten Unterschiede in PaCO₂-Werten bei den Patienten. Zwar änderten sich im zeitlichen Verlauf die PaCO₂ Werte signifikant ($p < 0,05$), es gab aber keine signifikanten Unterschiede über die Zeit bezogen auf die verschiedenen BMI-Gruppen [Tabelle 3.5].

3.3.4 Dauer der Beatmung und der Entwöhnung vom Respirator

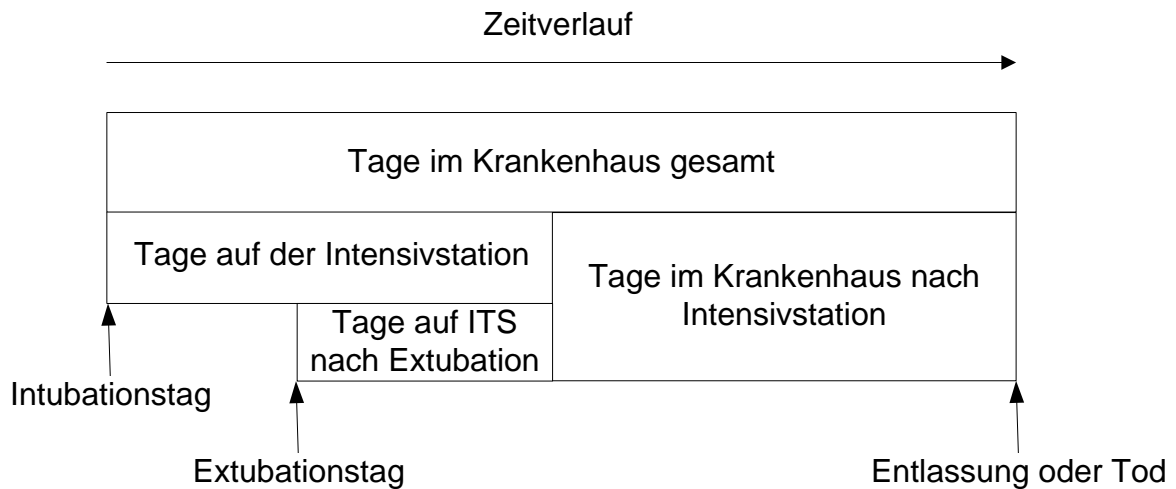


Abbildung 3.9: Darstellung des zeitlichen Verlaufes der Beatmung

Die Abbildung 3.9 stellt den chronographischen Verlauf die in der Studie beobachteten Beatmungsphasen dar. So beginnt die invasive Beatmung mit einer Intubation, die bis Weaningbeginn dauert. Die Weaningdurchführung erfolgt entweder durch Spontanatemversuch (SBT) oder durch Druckreduktion. Das Weaning endet mit einer Extubation. Die Zeit zwischen der Intubation und Extubation wird als invasive Beatmungszeit gesamt definiert.

Tabelle 3.14: Dauer der invasiven Beatmung und der Entwöhnung nach Body-Mass-Index Gruppen als Mittelwert \pm Standartabweichung in Tagen

	Beatmungsdauer gesamt	Beatmungsdauer bis Weaningbeginn	Weaningdauer bis Extubation	Weaningdauer mittels SBT	Weaningdauer mittels Druckreduktion
BMI <i>kgKG/m²</i>					
$\leq 18,5$	4,32 \pm 3	3,67 \pm 4,5	1,50 \pm 1	1 \pm 0*	1,50 \pm 2
18,6-24,9	5,14 \pm 5	3,12 \pm 4	2,53 \pm 3,5	1,70 \pm 2	3,20 \pm 4,5
25-29,9	5,44 \pm 8,7	3,43 \pm 4,5	1,99 \pm 2	1,5 \pm 2	3,30 \pm 10
30-39,9	4,7 \pm 4,8	3,92 \pm 5	2,12 \pm 2,5	2 \pm 2	2,45 \pm 3
≥ 40	11 \pm 14*	7,07 \pm 8*	1,92 \pm 1,5	1,67 \pm 1	2,14 \pm 2
Σ	5,3 \pm 7	3,44 \pm 4,5	2,22 \pm 3	1,62 \pm 2	3,07 \pm 7

Die Tabelle 3.14 präsentiert die mittlere Dauer der invasiven Beatmung und des Weaning bis zur Extubation. Die Unterteilung erfolgt nach BMI-Gruppen. Angegeben sind Mittelwerte in Tagen \pm Standartabweichung. Jede BMI-Gruppe wurde mit der BMI-Gruppe 18,6-29,4 *kgKG/m²* der normalgewichtigen Patienten auf die signifikante Unterschiede mittels Mann-Whitney-U-Tests für unabhängigen Stichproben verglichen: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Die Patientenzahl dieser Tabelle weicht von der ursprünglich eingeschlossenen Gesamtzahl unserer Patienten. Aus dem Grund kann ihre Aussage limitiert werden

Die Tabelle 3.14 zeigt, dass die längste Beatmungsdauer mit 11 \pm 14 Tagen die Patienten der BMI-Gruppe ≥ 40 *kgKG/m²* haben. Im Vergleich zu der BMI-Gruppe 18,6-29,4 *kgKG/m²* war dieser Wert signifikant. Einen weiteren signifikanten Unterschied zeigte die Beatmungsphase bis Weaningbeginn der BMI-Gruppe ≥ 40 *kgKG/m²*. Patienten dieser Gruppe waren mit 7 Tagen am längsten ventiliert bis ihr Weaning begonnen wurde.

Es gab keine signifikanten Unterschiede innerhalb der BMI-Gruppe bezüglich der Weaningdauer. Trotz der langen Beatmungszeit war die mittlere Weaningdauer bei den adipösen Patienten nicht länger als bei den anderen Patienten. Mit 1,92 \pm 1,5 blieb sie fast identisch mit den Weaningzeiten des restlichen Kollektivs. Die kürzeste Weaningzeit hatten die Patienten der BMI-Gruppe $\leq 18,5$ *kgKG/m²* 1,5 \pm 1 Tag. Dieser Unterschied war aber nicht signifikant.

Die Entwöhnung von der Beatmung erfolgte mittels Druckreduktion oder durch einen Spontanatemversuch. Insgesamt war die Entwöhnungszeit mit SBT kürzer als mit Druckreduktion. Dieser Unterschied war aber nur in der BMI-Gruppe $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ statistisch signifikant. Mittels SBT konnten die Patienten im Durchschnitt nach $1,62 \pm 2$ Tagen erfolgreich extubiert werden. Mittels Druckreduktion erfolgte die Extubation nach $3,07 \pm 7$ Tagen. Diese zeitlichen Weaningunterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Kapitel 4

Diskussion

Dies ist die erste Analyse des deutschen Patientenkollektivs aus der „Second Mechanical Ventilation Study“, die die Unterschiede der Beatmungstherapie in Abhängigkeit vom BMI nach WHO Kategorien untersucht. Auf Grund der besonderen pathophysiologischen Verhältnisse wird dabei ein besonderes Augenmerk den kachektischen und den adipösen Patienten gewidmet.

Anhand unserer Untersuchungen lassen sich folgende Ergebnisse präsentieren:

- Innerhalb der BMI-Gruppen gab es nur geringe Unterschiede hinsichtlich der demographischen Daten, der Beatmungsmethoden sowie der Ursachen, die zur Beatmung geführt haben.
- Die Beatmung mit kleinen Tidalvolumina von 6ml/kgPBW im Sinne einer lungenprotektiven Beatmung wurde bei Patienten aller BMI-Gruppen nicht eingehalten. Patienten erhielten höhere Tidalvolumina je höher der BMI der Patienten war. Bezogen auf das Messgewicht erhielten Patienten mit hohem BMI allerdings die geringsten Tidalvolumina. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Tidalvolumina in Abhängigkeit vom BMI nach subjektiver Einschätzung der Körpermasse völlig unabhängig von objektiven Messparametern appliziert werden.
- Der BMI wurde bei der Einstellung des positiv endexpiratorischen Drucks nicht berücksichtigt. Der im Verhältnis zum BMI relativ niedrige PEEP ist bei den übergewichtigen Patienten mit einem niedrigeren Oxygenierungsindex assoziiert. In Kombination relativ hoher Tidalvolumina mit niedrigen PEEP Einstellungen ist zu vermuten, dass die Beatmungseinstellung bei stark übergewichtigen Patienten zu einem hohen tidalen Rekrutment geführt hat und damit bei diesen Patienten am wenigsten lungenprotektiv war.
- In Abhängigkeit von BMI zeigten sich signifikante Unterschiede in den Beatmungszeiten unserer Patienten. Die längste Beatmungsdauer hatten die Patienten der BMI-Gruppe $\geq 40\text{ kgKG/m}^2$. Allerdings gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Entwöhnungsdauer im Vergleich der BMI-Gruppen.

4.1 Stellenwert der Body-Mass-Index Kategorien für das Outcome beatmeter, intensivpflichtiger Patienten

4.1.1 Klinische Studien

Seit vielen Jahren wird ein hoher BMI als ein Risikofaktor für intensivmedizinisch behandelte Patienten angesehen. Zahlreichen Studien haben sich mit den Auswirkungen von Übergewicht auf den klinischen Verlauf und auf Outcome der Patienten beschäftigt. So untersuchte im Jahre 2000 eine amerikanische Studie von Goulenok et al. [50] ein Jahr lang insgesamt 813 Patienten. In dieser Studie wurden alle Patienten ab der 70. Gewichtsperzentile mit den restlichen Patienten verglichen. Die Autoren kamen zum Schluss, dass die übergewichtigen Patienten eine erhöhte Sterblichkeitsrate während des Intensivstation- und während des Krankenhausaufenthaltes haben.

Die Studie von Bercault et al. [13] unterstützt die Idee des negativen Einflusses des Übergewichtes auf Patienten Outcome. Diese Studie verglich im Jahre 2004 die übergewichtigen Patienten der BMI $>30 \text{ kgKG/m}^2$ mit normalgewichtigen Patienten der BMI 18.5-24.9 kgKG/m^2 . Die Studie zeigte, dass Adipositas mit einer deutlich höheren Mortalität (Odds ratio 2,1, 95%-Konfidenzintervall 1,2-3,6) bei intensivpflichtigen Patienten assoziiert ist.

Konträr zu diesen Studien geht aus der Analyse weiterer Studien und in Anlehnung an zwei großen Metaanalysen aus dem Jahre 2008 [2, 93] jedoch hervor, dass das Übergewicht nicht immer einen klinischen Nachteil für das Outcome der beatmeten Patienten haben muss. Entscheidend für ein schlechteres Outcome könnten sicherlich die Erkrankungsarten sein, sowie die unterschiedliche Anpassung der Beatmung an Körpergewicht und PBW die insgesamt mit zu großen Tidalvolumina appliziert wird, da sie häufig an Hand einer Schätzung des Körpergewichtes angepaßt wird.

Eine Studie von OBrien et al. [92], die das Patientenkollektiv auf ARDS-Patienten eingrenzte und mit Augenmerk auf die Beatmung durchgeführt wurde zeigte, dass zwischen den 3 BMI-Gruppen (18,5 kgKG/m^2 bis 24.9 kgKG/m^2 , BMI-Gruppe von 25.0 kgKG/m^2 bis 29.9 kgKG/m^2 und BMI-Gruppe $>30 \text{ kgKG/m}^2$) keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Mortalitätsrate bestehen.

Eine weitere Studie von Anzueto et al. [6] unterteilte insgesamt 4698 ICU-Patienten in BMI-Gruppen nach WHO-Klassifikation. Demnach waren 184 Patienten (3,7%) untergewichtig, 1995 Patienten (40%) hatten ein normales Gewicht, 1781 Patienten (35,8%) waren übergewichtig, 792 Patienten (15,9%) waren mäßig übergewichtig und 216 Patienten (4,3%) waren stark übergewichtig. Bei übergewichtigen Patienten beobachteten die Autoren eine höhere Inzidenz des akuten respiratorischen Distress-Syndroms und des akuten Nierenversagen. Übergewicht war außerdem mit Entwicklung eines respiratorischen Distress-Syndroms signifikant verbunden.

Verglichen mit normalem Gewicht betrug die OR 1,69 (95% CI 1,07 bis 2,69) für übergewichtige und 2,38 (95% CI 1,15 bis 4,89) für stark übergewichtige Patienten. Basierend auf Body-Mass-Index Kategorien gab es keine Unterschiede bei den Ergebnissen bezüglich der Dauer der mechanischen Beatmung, des Weaning und der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus. Die univariate- und multivariate Analysen zeigten in dieser Studie keinen höheren Mortalitätstrend bei den Übergewichtigen Patienten innerhalb der einzelnen BMI-Gruppen.

Eine retrospektive australische Studie [148] untersuchte im Zeitraum zwischen 2001 und 2006 insgesamt 11736 Patienten, die sich einer koronaren Bypass- oder Herzklappen Operation unterzogen haben. Die Unterteilung erfolgte nach 4 BMI-Kategorien: underweight BMI < $kgKG/m^2$; normal weight BMI 20-30 $kgKG/m^2$, obese BMI >30 to < 40 $kgKG/m^2$, morbidly obese BMI $\geq 40 kgKG/m^2$. Auch in der Studie zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Übergewicht und der perioperativen Mortalität. Zwar bestand bei den Patienten mit einem BMI $\geq 40 kgKG/m^2$ eine Assoziation mit verlängerter Beatmungszeit (OR 2.43) und mit der Wiederaufnahme auf die Intensivstation (OR 2.13). Es gab aber keine Unterschiede innerhalb der BMI-Gruppen bezüglich der perioperativen Morbidität sowie Myokardinfarkt, Pneumonie, Reintubationsrate oder postoperativer Nachblutungen.

Mit der zusammenfassenden Frage, ob der BMI ein prognostischer Faktor für die Patienten auf der Intensivstation sein könnte, beschäftigte sich die koreanische Studie von Yeon et al. [122]. Die Wissenschaftler unterteilten die Patienten in 3 BMI-Gruppen: (<18.5 $kgKG/m^2$; 18.5-24.9 $kgKG/m^2$; und $\geq 25 kgKG/m^2$). Sie stellten fest, dass der BMI keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität auf der Intensivstation hat. Die ICU-Mortalität wurde mehr von der Schwere der Erkrankung und von der frustranen Extubation beeinflusst.

Zur derselben Schlussfolgerung kommt auch die Studie von Ray et al. [29], die insgesamt 2.148 Patienten aus dem Zeitraum 1997-2001 erfasste. Diese Studie fand ebenfalls keine Unterschiede innerhalb der BMI-Gruppen nach WHO bezüglich Mortalität, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Mortalität im Krankenhaus und Beatmungsdauer.

Die präsentierten Studien zeigen einmal mehr, dass Adipositas wahrscheinlich keinen negativen Einfluss auf die Prognose der Intensivpatienten hat. Manche Studien berichten sogar über einen prognostischen Vorteil des Übergewichtes.

Im Jahre 2008 wurden zum Thema Übergewicht und Outcome zwei großen Metaanalysen publiziert.

Henry Oliveros and Eduardo Villamor [93] konnten keinen offensichtlichen Zusammenhang zwischen einem starken Übergewicht und Mortalität (OR 0,94; p=0,26) finden. Die Autoren fanden einen hochsignifikant abnehmenden Trend im Mortalitätsrisiko bei BMI-Gruppe 25-39,9 $kgKG/m^2$ (OR 0,91) im Vergleich zu BMI 18,5-24,9 $kgKG/m^2$. Für die BMI-Gruppe 30-39,9 $kgKG/m^2$ betrug [OR 0,82, p=0,03].

Interessanterweise fanden die Wissenschaftler in ihrer Analyse einen ICU-Prognosevorteil für die BMI-Gruppe 30-39,9 $kgKG/m^2$ gegenüber den nicht adipösen Patienten (OR 0.86; 95% CI, 0.81 bis 0.91; $p < 0,001$)

Die Metaanalyse von Akinnusi et al. [1] bestätigt die Annahme, dass Adipositas nicht mit einer erhöhten ICU-Mortalität assoziiert ist (OR 1.00; 95% CI, 0.86 bis 1.16, $p = 0.97$).

In der Studie von Finkielman et al. [44] wurde die Frage nach einem klinischen Nachteil des Untergewichtes für die Patienten untersucht. Es handelte sich dabei um eine retrospektive Studie von insgesamt 19,669 Patienten, die im Rahmen der APACHEIII Database 1997-2002 aufgenommen wurden. Diese Patienten wurden dann retrospektiv nach dieser speziellen Frage untersucht. Die Forscher fanden heraus, dass die BMI-Gruppe $< 18,5 kgKG/m^2$ mit einer erhöhten Mortalität bei operativen Patienten (OR = 2,14, 95% CI, 1,39 bis 3,28) und bei nicht-operativen Patienten (OR = 1,51, 95% CI, 1,13 bis 2,01) assoziiert ist. Eine niedrigere Sterblichkeit wiesen dabei die operativen Patienten der BMI-Gruppe 30-39,9 $kgKG/m^2$ (OR = 0,68, 95% CI, 0,49 bis 0,94) auf.

Das reduzierte Outcome der untergewichtigen Patienten und die vermutete Protektivität des Übergewichtes werden in einigen Studien [44, 50] erstmals diskutiert. Diese Studien liefern jedoch sehr unterschiedliche Ergebnisse. Die Gründe dafür sind einerseits das unterschiedliche methodische Vorgehen, andererseits die uneinheitliche Kategorie Unterteilung des Körpergewichtes in den Studien.

So wurde z.B. in der Studie von Goulenok et al. [50] die adipösen Patienten mit den restlichen Patienten verglichen, ohne die kachektischen Patientengruppe zu trennen. In der Studie wurden die Patienten ab erreichen der 70 Perzentile als übergewichtig betrachtet. Nach den Daten der Nationalen Verzehrstudie werden die Patienten in Deutschland erst ab 90. der Perzentile als Übergewichtig und ab der 97. Perzentile als adipös bezeichnet [54].

4.2 Beatmungstherapie in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index: Diskussion der Ergebnisse vor dem Hintergrund der Literatur.

4.2.1 Beatmung im zeitlichen Verlauf

Die Metanalyse von Akinnusi et al. [1] lieferte im Jahre 2008 die ersten Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses von Adipositas in Bezug auf Mortalität, Beatmungsdauer und Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation. Diese Studie kam zum Schluß, dass die Patienten mit $BMI \geq 30 \text{ kgKG/m}^2$ keine erhöhte ICU-Mortalität haben (RR 1.00; 95% CI, 0.86-1.16, $p = 0,97$). Außerdem zeigte die Studie eine längere Dauer der Ventilation bei Patienten mit $BMI \geq 30 \text{ kgKG/m}^2$ im Vergleich zu den Patienten mit $BMI < 30 \text{ kgKG/m}^2$ (um 1.48 Tage, 95% CI, 0.07-2.89; $p 0,04$). An der Auswertung der Metanalyse von Akinnusi et al. waren die Patienten der folgenden Analyse nicht beteiligt.

Bei der Auswertung der in die Studie eingeschloßenen Patienten konnte festgestellt werden, dass die Übergewichtigen Patienten ähnlich wie bei Akinnusi et al. eine signifikant verlängerte Beatmungsdauer haben. Es betraf allerdings nur die Patienten der BMI-Gruppe $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$.

Die Ergebnisse der Metaanalyse von Akkinusi und die Ergebnisse der vorliegenden Studie erfordern der wissenschaftlichen Aufklärung. Es bleibt bis offen, ob die längere Beatmungsdauer bei übergewichtigen Patienten allein durch ihre pathophysiologischen Eigenschaften [Kapitel 1.3] bedingt ist.

Es wäre durchaus denkbar, daß die lungenschädigende Beatmungsstrategie die Bereitschaft zur Entwöhnungsphase [Kapitel 1.5] beeinträchtigt. Eine verspätete Antizipation der Entwöhnung könnte damit die Folge sein.

Unterstützt wird dieser mögliche Zusammenhang zum pathophysiologisch steigenden Einfluss durch höheres Körpergewicht durch die entsprechend verlängerte Dauer bis zum Weaningbeginn. Dieser ansteigende Verlauf zeigt sich lediglich für die BMI-Gruppe $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$ signifikant gegenüber den Normalgewichtigen [Tabelle 3.14].

4.2.2 Beatmungsmethoden im zeitlichen Verlauf

Der überwiegende Teil der untersuchten Patienten wurde in der vorliegenden Studie auf Grund nicht näher erläuterter chirurgischer Eingriffe postoperativ nachbeatmet.

Die Wahl der Beatmungsmethode fiel bei unseren Patienten vor allen in den ersten Tagen der Ventilation zugunsten der kontrolliert-assistierten Beatmung aus. Eine rein kontrollierte Beatmung war in dem von mir analysierten Patientenkollektiv zweitrangig. Im weiteren Verlauf der Beatmungstherapie rückte die CPAP/ASB Methode im Sinne einer Unterstützung der Spontanatmung immer mehr in den Vordergrund [Tabelle 3.4].

Aus der Literatur [15, 40, 99, 133] ist bekannt, dass die Patienten von der rechtzeitigen Trennung von der Beatmung stark profitieren. Im Rahmen des erfolgreichen Weaning bessert die Spontanatmung die Belüftung der dorsal-basalen Lungenabschnitte, verbessert die Oxygenierung, reduziert transpulmonalen Shunt und stellt damit physiologische intrapulmonale Verhältnisse wieder her [105, 146].

In einer tierexperimentell-randomisierten Computertomographiestudie von Wrigge et al. [146] konnte man eine deutliche Zunahme der Ventilation in den abhängigen Lungenarealen während der Spontanatmung nachweisen.

Die kontrolliert-assistierten Beatmungsformen wie PSV, SIMV oder BIPAP scheinen deswegen, die theoretischen Vorteile in der Vorbereitung für die Phase des Weaning zu haben. Die vorwiegende Beatmungsart war bei dem von mir untersuchten deutschen Patientenkollektiv die druckkontrollierte Beatmung, eine volumenkontrollierte Beatmung wurde nur in Ausnahmefällen angewendet [Tabelle 3.4].

4.2.3 Atemmechanik in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index

Die Behandlung der akuten Ateminsuffizienz und die erfolgreiche Respirator-entwöhnung sind die primären Ziele in der Behandlung beatmeter Patienten.

Man muss annehmen, dass optimale Beatmungsparameter während der Zeit der kontrollierten Beatmung beatmungsassoziierte Schäden und Komplikationen deutlich reduzieren können. In diesem Rahmen wird seit einiger Zeit das Konzept der „Lungenprotektiven“ Beatmung bei Patienten mit akutem Lungenversagen verfolgt [4, 7, 18, 20, 124]. Darüberhinaus konnte aber auch gezeigt werden, dass bei lungengesunden Patienten, die über eine längere Zeit einer Beatmung bedürfen, eine Ventilation mit mehr als 6ml/kgPBW signifikant häufiger zu einem Lungenversagen führt [116].

Die tierexperimentellen Ergebnisse von Dreifuss zeigten eine direkte Schädigung der alveolären Kapillare und Entstehung des pulmonalen Ödems bei „inadäquater“ Beatmung durch hohe Beatmungsdrucke [35].

In Anlehnung an diese Ergebnisse wurde im Jahre 1998 in Konsensuskonferenz der Begriff, „Ventilator-induced lung injury, VILI“ definiert. In weiteren Untersuchungen konnten Dreifuss und seine Mitarbeiter nachweisen, dass die Applikation hoher Tidalvolumina zur alveolären Schädigung führt und deswegen vermieden werden sollte [34].

Diese Erkenntnisse stellen die Grundlage für die Applikation der kleinen Tidalvolumina im gemeinsamen Konzept der „lungenprotektiven Beatmung“ dar.

Das Konzept der „lungenprotektiven Beatmung“ soll verschiedene Zielsetzungen wie Oxygenierung und CO₂-Elimination unter Minimierung eines „ventilator induzierten Lungenschadens“ erreichen.

An dieser Stelle sollen die Eckpunkte der „lungenprotektiven Beatmung“ erwähnt werden.

Demnach werden kleine Tidalvolumina mit 6 ml/KgPBW und ein maximal zugelassener Ppeak von 30 mbar empfohlen. Die CO₂-Elimination wird durch höhere Atemfrequenz kompensiert, die Oxygenierung wird durch den Einsatz des positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) verbessert. Die Ergebnisse der prospektiven, randomisierten, multizentrischen Studie der ARDS-Network Study Group in Nordamerika demonstrieren glanzvoll die Vorteile dieses Beatmungskonzeptes bei Patienten mit ALI/ARDS. Die Untersucher verzeichneten ein besseres Outcome mit Letalitätssenkung um 22% bei den Patienten, die nach diesem Konzept beatmet wurden [7]. Die Sterblichkeitsrate betrug bei den Patienten mit 12 ml/kgPBW Tidalvolumen 39,8% und in der Gruppe mit 6 ml/KgPBW betrug sie 31% (P = 0,007; 95 Prozent Konfidenzintervall für den Unterschied zwischen den Gruppen, von 2,4 bis 15,3 Prozent). Außerdem beobachteten die Forscher ein signifikant besseres Outcome bei Patienten mit niedrigeren Tidalvolumina bezüglich der Dauer des Kreislaufversagens, der Dauer des renalen Versagens, der Dauer der Gerinnungsstörungen sowie der Dauer der ventilatorfreien Tagen.

Zusammenfassend gilt als Evidenz gesichert, dass die Verwendung der niedrigen Tidalvolumina, Applikation des PEEP und des maximalen Beatmungsdruckes <30 mbar zu einer Reduktion der Beatmungsdauer, sekundären Organdysfunktionen sowie zu einer Verbesserung der Überlebensrate bei Intensivpatienten mit ALI/ARDS führt.

Es ist festzuhalten, dass die protektive Beatmung in dem von mir untersuchten Patientenkollektiv leider nicht ausreichend praktiziert wurde. Alle BMI-Gruppen wurden mit zu hohen Tidalvolumina beatmet. Es fällt auf, dass mit zunehmendem Gewicht die Überschreitung der empfohlenen Volumina zunimmt. Die stark übergewichtigen Patienten unterscheiden sich hier sogar signifikant von den Normalgewichtigen [Tabelle 3.3, Tabelle 3.5], [Abbildung 3.4]. Diese Fehlbehandlung wird auch im Verlauf der Beatmung nicht korrigiert [Tabelle 3.3, Tabelle 3.5], [Abbildung 3.4]. Ob eine Überschreitung der Tidalvolumina von 6ml/kgPBW um 2 ml bei Normalgewichtigen einen geringeren Schaden anrichtet als eine Überschreitung um 4 ml bei stark Übergewichtigen ist nach den Untersuchungen von Gajic et al. [46] anzunehmen.

Die falsche Einschätzung eines optimalen Tidalvolumens wirft die Frage nach Gründen für diese Fehleinschätzung auf.

Tidalvolumen/ tidale recruitment

Die Einschätzung des notwendigen Tidalvolumen wird in der klinischen Praxis häufig immer noch durch die Anpassung an das Körpergewicht ermittelt. Tatsächlich besteht eine sehr geringe Variation des Lungenvolumens von normalgewichtigen zu übergewichtigen Menschen. Anders gesagt, die adipösen Patienten haben keine größere Lunge.

Bereits im Kindesalter korreliert das Wachstum der Lungenvolumina mit der Körpergröße [104]. Die Lungenvolumina sind im Erwachsenenalter von der Körpergröße, nicht vom Gewicht abhängig [131]. Die Körpergröße gilt damit als Anhaltsmaß für die Lungengröße [69].

Daraus ergibt sich, dass die Tidalvolumina im Sinne einer „lungenprotektiven Beatmung“ nicht durch das Körpergewicht ermittelt werden sondern in Abhängigkeit des idealen Körpergewichtes eingestellt werden sollten. In die Berechnung des „predicted body weights“ geht die Körpergröße und nicht das gemessene Gewicht der Patienten ein. Durch die Adaptation der Tidalvolumina an das PBW wird den unterschiedlichen Lungenvolumina in Abhängigkeit von der Körpergröße Rechnung getragen (Formel 2.2).

In einem multiplen logistischen Regressionsmodell verglichen Gajic et al. [46] das Auftreten der akuten Lungeninsuffizienz in Abhängigkeit von der Höhe des applizierten Tidalvolumen. Das Auftreten des akuten Lungenversagens war bei diesen Patienten proportional mit Steigerung des Tidalvolumen verbunden. Die Forscher stellten außerdem eine höhere Mortalitätsrate parallel zur Steigerung des Tidalvolumen fest.

Meine Ergebnisse [Tabelle 3.3], [Abbildung 3.3 und Abbildung 3.4] zeigen, daß die Tidalvolumina nicht nur sehr hoch sind, sondern auch in Abhängigkeit vom BMI ansteigen.

In der Tabelle 3.3 werden die Beatmungseinstellungen der Patienten am Intubations- und am Extubationstag verglichen. Sie zeigt eine Tidalvolumenzunahme mit dem steigenden Körpergewicht der Patienten. Während der mittlere Tidalvolumen pro Messgewicht mit dem steigenden BMI sank, blieb der mittlere Tidalvolumen pro PBW relativ konstant. Allerdings zeigte sich eine deutliche Überschreitung der empfohlenen Tidalvolumendosierungen. Die kachektischen Patienten wurden durchschnittlich mit 8,6 ml/kgPBW ventiliert und die adipösen mit 10 ml/kgPBW. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass das Tidalvolumen nach subjektiver Einschätzung in Abhängigkeit von der Körpermasse aber nicht aufgrund objektiv ermittelter Kenngrößen appliziert wird.

Die in vorliegende Studie eingeschlossenen Patienten waren ein Teil der insgesamt 4968 untersuchten Patienten der internationalen multizentrischen Studie von Anzueto et al. [6]. Ihre im Oktober 2010 präsentierten ersten internationalen Ergebnisse liefern sehr ähnliche Resultate. Insofern unterschied sich das Verhalten in deutschen Krankenhäusern nicht von dem in anderen europäischen Ländern.

Sowohl die Ergebnisse der Studie von Anzueto et al. als auch Ergebnisse dieser Studie lassen auf die nicht evidenzbasierte Adaptierung des Tidalvolumens an das Körpergewicht des Patienten auch im internationalen Vergleich schließen.

Der Grund für diese „Überdosierung“ scheint eine grobe Schätzung des idealen Gewichtes durch die behandelnden Kollegen zu sein.

Das Körpergewicht wird zwar im Rahmen der Intensivbehandlung durch das routinemäßige Wiegen durchgeführt, die Ermittlung des für die Beatmung wichtigen PBW ist aber offensichtlich nicht etabliert.

In der Folge wird nicht selten das ideale oder erwartete Gewicht des Patienten nur grob geschätzt. Solche Gewichtsschätzungen sind oft mit einer sehr hohen Fehlerquote verbunden [14]. Eine Abweichung um 10 – 20% ist nicht selten. Vor allem die Patienten mit Unter- oder Übergewicht werden dabei fehlerhaft eingeschätzt.

Eine andere mögliche Ursache für das hohe Tidalvolumen scheint die strikte Steuerung der Beatmung nach physiologisch angestrebten PaCO₂- und pH-Werten [Tabelle 3.3]. Am ersten Intubationstag gab es bei den Patienten innerhalb der BMI-Gruppen keine große Diskrepanz bezüglich der Atemfrequenz. Sie betrug im Durchschnitt 16±6,5/min. Die Normokapnie wurde offensichtlich durch die Steigerung des Tidalvolumen erreicht. Der Mann-Whitney-U-Test zeigt eine hohe statistische Signifikanz der Ppeak- Zunahme der Patienten mit einem BMI ≥ 40 kgKG/m² im Vergleich zu den normalgewichtigen Patienten der BMI-Gruppe 18,6-24,9 kgKG/m² am ersten Intubationstag (p < 0,01).

PEEP

Bei den stark übergewichtigen Patienten sind das expiratorische Reservevolumen und die totale Lungenkapazität erniedrigt. Das intraabdominal vermehrte Fettgewebe ist in der Lage, das Diaphragma nach kranial zu verschieben und damit die Lungenausdehnung einzuschränken [75]. Außerdem reduzieren die thorakalen Fettmassen die Brustwandbeweglichkeit. Die dadurch bedingte thorakale Restriktion wirkt der Compliance entgegen (Formel 2.3, 4.1, 4.4, 4.5).

Pelosi et al. stellten bei ihren Patienten eine exponentiell sinkende Residualkapazität bei parallel steigendem BMI fest [97]:

$$(FRC = 11.97 \cdot \exp[-0.096 \cdot BMI] + 0.46; (p < 0, 01)).$$

Die Ventilation eines solchen schwer adipösen Patienten mit der bereits reduzierten FRC findet während der kontrollierten Beatmung zum Teil unterhalb des Verschlussvolumens statt und führt zur Kollapsneigung der Alveolen. Die atelektatische Lungenaereale verschieben das Verhältnis der Ventilation/Perfusion ungünstig und begünstigen die Ausbildung eines Rechts-Links Shunts.

Die Anwendung des positiven endexpiratorischen Druckes gilt als eine wichtige Maßnahme im Konzept der protektiven Lungenbeatmung [4, 7, 18, 20]. Diese Studien beschreiben PEEP-Anwendung als vorteilhaft für die Senkung der Mortalität sowie für einen erfolgreichen Weaningprozeß der beatmeten Patienten. In der Arbeit von Amato et al. konnte man eine signifikant niedrigere Mortalitätsrate und eine kürzere Weaningdauer bei Patienten mit PEEP-Anwendung nachweisen [4].

Der PEEP wirkt der elastischen Kräften entgegen und kann damit den Kollaps der Alveolen und ihre zyklische Wiedereröffnung vermeiden [67, 90, 118]. Durch Wiedereröffnung und Offenhalten der kollabierten Lungenabschnitte kommt es zur Verminderung des rechts-links Shunts und zur Verbesserung der Oxygenierung [35].

Ein kontrovers diskutiertes Thema ist die Höhe des notwendigen PEEP's. Die Neigung zur Atelektasenbildung ist sehr individuell und hängt offenbar von der Compliance des respiratorischen Systems ab.

Dabei kann ein zu niedrig ausgewählter PEEP in Kombination mit einem hohen Spitzendruck zu den zyklischen Rekrutierungen und Derekrutierungen der Alveolen führen. Ein zu hoch applizierter PEEP kann vor allem bei der hohen Atemfrequenz durch die verkürzte Expirationsphase die Überdehnung der Lunge und folglich Volumentrauma verursachen.

Aus der publizierten Literatur [22, 49, 96, 126] ist bekannt, dass „best-PEEP“ sehr individuell und von der vorliegenden Grunderkrankung abhängig ist.

Die Erstellung der Druckvolumenschleife mit zusätzlicher Definition des oberen und des unteren Flexionspunktes könnten in diesem Zusammenhang von Nutzen sein.

Der für den optimalen PEEP wichtige untere Flexionspunkt wird durch Berechnung der besten Lungencompliance in Abhängigkeit von verschiedenen PEEP-Niveaus ermittelt.

Der PEEP, der die Überdehnung der Alveolen und die Atelektasenbildung vermeiden soll, müsste in diesem theoretisch dargestellten Model oberhalb des unteren Flexionspunktes eingestellt werden. Dieser sogenannte „best-PEEP“ ist nach Suter et al. [126] in der Lage, die Totraumventilation zu vermindern. Klinisch wird dieser positive Effekt durch Zunahme der statischen Compliance und der verbesserten Oxygenierung sichtbar.

$$Compliance = \frac{Tidalvolumen}{P_{plateau} - PEEP} \quad (4.1)$$

Trotz allen diesen Erkenntnissen geben die neuen Arbeiten zu PEEP Einstellungen und transpulmonalen Drücken einige Indizien dafür, daß in der vorliegenden Untersuchung Patienten mit zu geringeren PEEP Werten ventilert werden. Die im Jahre 2006 publizierte Studie von Talmor et al. [127] untersuchten bei den insgesamt 70 Patienten mit akutem Lunenversagen den Einfluß der Thoraxwand auf transpulmonalen Druckverhältnisse. Die Forscher stellten eine Korrelation zwischen dem transpulmonalen Druck und dem positiven endexpiratorischen Druck ($p < ,0001$) fest. Die Beziehung zwischen dem transpulmonalen Druck und dem Atemwegöffnungsdruck korrelierte während der Endexpiration ($R^2 = 0,243$, $p < ,0001$) und während der Endinspiration ($R^2 = 0.45$, $p < ,0001$).

Obwohl in dieser Studie die adipösen Patienten mit höheren PEEP Werten ventilert waren ($14,2 \pm 4,5$ mbar) deuten ihre Ergebnisse darauf hin, daß bei Patienten mit einer schweren restriktiven Situation, wie bei Adipositas die tatsächlichen endexpiratorischen transpulmonalen Drücke deutlich unter den eingestellten PEEP Werten liegen.

Die PEEP Einstellungen der von mir analysierten Patienten lassen eine insuffiziente Therapie vermuten [Tabelle 3.3]. Innerhalb der BMI-Gruppen gab es weder signifikanten Unterschiede in PEEP-Einstellungen noch waren die adipösen Patienten mit einem ausreichenden PEEP beatmet folgt man den Ergebnissen der Arbeit von Talmor et al. [127]. Das könnte auch eine der wahrscheinlichen Erklärungen für die relativ schlechtere Oxygenierung übergewichtiger Patienten darstellen.

Die Metaanalyse von Cruz et al. „The Cochrane-Collaboration“ bewertete den Nutzen der hohen gegenüber der niedrigen PEEP-Einstellungen bei Patienten mit ALI/ARDS. Die Forscher stellten in ihrer Studie unter anderem eine Verbesserung der Oxygenierung bei den Patienten mit den hohen PEEP-Einstellungen fest [28].

Es gibt aktuell keine wissenschaftlichen Daten, die eine deutliche Verbesserung der Oxygenierung durch eine PEEP Anwendung bei lungengesunden Patienten deutlich belegen. Diese Ausnahme bilden die Patienten der BMI-Gruppe $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$. Einige Forscher fanden eine verbesserte Oxygenierung bei PEEP Steigerung von 0 cmH₂O auf 10 cmH₂O [98]. Bei den normalgewichtigen Patienten der BMI-Gruppe $< 25 \text{ kgKG/m}^2$ sah man diesen Effekt nicht.

Reinius et al. [107] fanden in ihrer Arbeit eine vorteilhafte Kombination aus einem Rekrutierungsmanöver und einem PEEP von 10mbar. Die alleinige Anwendung von PEEP brachte bei seinen Patienten allerdings keine Verbesserung der Oxygenierung.

Die Entwicklung einer akuten Lungeninsuffizienz können viele Faktoren begünstigen. Die Assoziation der invasiven Beatmung mit intraoperativen Trauma, Bluttransfusionen, Mikroaspirationen oder Sepsis sind in der Lage die Lungenentzündung, bzw. das akute Lungenversagen zu triggern.

Es gibt keine evidenzbasierten Empfehlungen für eine lungenprotektive Beatmung bei langzeitbeatmeten Patienten, die nicht an einem akuten Lungenversagen erkrankt sind. Dennoch existiert eine Reihe klinischer Studien, die einen Vorteil in der lungenprotektiven Beatmung bei diesen Patienten zeigen konnten [26, 32, 46, 47, 80, 107, 115, 143, 145, 147].

Auf der Grundlage verschiedener klinischer Studien [26, 31, 32, 143, 145, 147] existiert derzeit die Taktik der Vermeidung der beatmungsassoziierten Lungenschäden [46, 47, 115]. Dieses Vorgehen soll die beatmungsassoziierten Lungenschäden „ventilator associated lung injury“; (VALI) reduzieren [31]. Dieses Vorgehen könnte bessere Voraussetzungen für eine erfolgreiche Entwöhnung vom Respirator schaffen.

Die im Jahre 2012 publizierte Metaanalyse von Septra et al. [116] fand Hinweise dafür, dass die Beatmung mit einem niedrigen Tidalvolumen 5-6 ml/kgPBW vs. 9-12 ml/kgPBW deutliche Outcome Vorteile auch für die Patienten ohne Zeichen von ARDS bringt. Die Forscher ermittelten dabei das Idealgewicht der Patienten mittels Formel (2.2), die bereits in der Studie des US-amerikanischen „ARDS-Network“ verwendet wurde [7]. Die Dauer der mechanischen Ventilation und die unterschiedlichen ventilatorischen Einstellungen (ICU und OP-Saal) waren limitierend bei dieser Studie. Dennoch konnten die Forscher eine deutlich niedrigere Inzidenz der pulmonalen Infektionen in der protektiven Beatmungsgruppe (RR, 0,45; 95% CI, 0,22 bis 0,92; I₂, 32%; NNT, 26) sowie einen kürzeren mittleren Krankenhausaufenthalt $[6,91 \pm 2,36]$ vs. $[8,87 \pm 2,93]$ Tage nachweisen.

Die kontrollierte Beatmung gestaltet sich bei den Patienten mit Adipositas oder Kachexie auf Grund der im Kapitel [1] beschriebenen Besonderheiten und der fehlenden Evidenz-basierten Konzepten schwierig und wird in den Kliniken oft uneinheitlich durchgeführt.

Aus der Literatur ist bekannt, dass die Verwendung von niedrigen Tidalvolumina und des PEEP auch bei Patienten ohne vorbestehender Lungeninsuffizienz diese beatmungsbedingte Lungenschädigungen begrenzen können [80].

Aufgrund all dieser Erkenntnisse liegen die eingestellten PEEP Werte bei den Patienten der vorliegenden Arbeit wahrscheinlich unter der Grenze der suffizienten Therapie [Tabelle 3.3], [Abbildung 3.5]. Die schlechtere Oxygenierung der adipösen Patienten könnte in diesem Zusammenhang die Folge sein [Abbildung 3.7].

4.2.4 Weaningdurchführung bei unterschiedlichen Body-Mass-Index Gruppen

Weaning in Abhängigkeit von BMI

Die im Kapitel 4.2.1 vorgestellten Studien berichten über die unterschiedliche Beatmungsdauer der Patienten in Abhängigkeit von ihrem BMI. Dabei wird in den meisten Studien die Beatmungsdauer als gesamt angegeben, ohne die Weaningdauer gesondert zu beurteilen.

Die Untersuchungen der Patienten aus der „second ventilation study“ haben ergeben, dass die Beatmungsdauer der $BMI \geq 40 kgKG/m^2$ signifikant am längsten war, während die Weaningdauer dieser Patienten im Vergleich zu den anderen BMI-Gruppen keine signifikanten Unterschiede zeigte [Abbildung 3.14].

In der klinischen Praxis wird die Entscheidung über Beginn der Respiratorentwöhnung individuell getroffen. Von wesentlicher Bedeutung ist dabei die Beurteilung der patientenabhängigen Faktoren, die den Weaningprozeß beeinflussen können.

Als Voraussetzung für das erfolgreiche Weaning gehören neben der Therapie der beatmungsgeschuldeten Erkrankung die erfolgreiche Behandlung neurologischer, metabolischer und kardiopulmonaler Defizite [73].

Der Weaningprozeß soll dann initiiert werden, wenn der Patient bestimmte klinische Kriterien erfüllt [101]. Die Kriterien, die festlegen, ob ein Patient von der Beatmung entwöhnbar ist wurden durch die Internationale Konsensus-Konferenz aus dem Jahre 2005 vorgeschlagen, die sogenannten „Considerations for assessing readiness to wean“ [15].

Tabelle 4.1: Kriterien zur Erfassung der Entwöhnbarkeit von der Beatmung. (In Anlehnung an Internationale Konsensus-Konferenz aus dem Jahre 2007, „Considerations for assessing readiness to wean“).

Rückbildung bzw. Stabilisierung der Grunderkrankung

**Das Fehlen übermäßiger tracheobronchialen Sekretion
und ausreichender Hustenreflex**

Stabiler kardiovaskulärer Status:

Herzfrequenz ≤ 140 /min,
systolischer Blutdruck 90-160 mmHg,
keine oder nur minimale Gabe von Vasopressoren.

Stabiler metabolischer Status

Adäquate Oxygenierung:

SaO₂ > 90 % bei FiO₂ < 0,4 und PEEP ≤ 8 cm H₂O
oder PaO₂/FiO₂ > 150 mmHg und PEEP ≤ 8 cm H₂O

Adäquate pulmonale Funktion:

Atemfrequenz ≤ 35 /min
Maximaler inspiratorischer Druck 20-25 cm H₂O
Tidalvolumen >5ml/kg
Vitalkapazität >10ml/kg
keine signifikante respiratorische Azidose

Die Minimierung der Diskrepanz zwischen der notwendigen und der möglichen Atemarbeit ist eine wichtige Voraussetzung für erfolgreiches Weaning [66, 113, 128, 135].

Vermehrte Atemarbeit während der Spontanatmung entsteht bei einem beatmeten Patienten aufgrund verschiedener Mechanismen [135].

Atemwegwiderstand

Der Atemwegwiderstand ist laut Hagen-Poiseuille-Gesetz zur vierten Potenz des Radius des Atemweges umgekehrt proportional:

$$R = \frac{8 \cdot l \cdot \eta}{\pi \cdot r^2} \quad (4.2)$$

R= Atemwegswiderstand, l= Länge, η = Viskosität, r= Radius

Der Atemwegwiderstand nimmt um den Faktor 16 zu, falls der Radius um 50% reduziert wird und bedeutet eine Zunahme der Atemarbeit für einen Patienten. Bei einem intubierten und spontanatmenden Patienten wird der Atemwegwiderstand durch den liegenden Tubus deutlich erhöht. In einem Weaningprozeß muss der Patient in der Lage sein, verschiedene Widerstandskräfte zu überwinden. Eine erhöhte Belastung der Atemmuskulatur führt unweigerlich zu einem höheren Energiebedarf [62, 135].

$$W = P_i \cdot VT \cdot AF \quad (4.3)$$

P_i = Inspirationsdruck pro Atemzug, VT = Atemzugvolumen und AF = Atemfrequenz.

Compliance

Die Dehnbarkeit der Lunge ist ein weiterer wichtiger Parameter, der die Atemarbeit bestimmt. Sie wird in der Physiologie als Compliance bezeichnet und wird laut folgender Formel bestimmt:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta p} \quad (4.4)$$

Demnach wird die mit der Maßeinheit l/kPa , oder $ml/cm H_2O$ Compliance (C) in Volumenerhöhung (ΔV) pro Erhöhung des applizierten Druckes (ΔP) gemessen. Die Gesamtcompliance setzt sich aus der pulmonalen und der thorakalen Compliance:

$$C_{total} = C_{Lunge} + C_{Thorax} \quad (4.5)$$

Die Gesamtcompliance eines untergewichtigen Patienten kann durch die herabgesetzte thorakale Compliance vermindert werden. Bei stark adipösen Patienten wirken der hohe abdominale Druck und das hochstehende Diaphragma der Gesamtcompliance entgegen. In beiden Fällen resultiert daraus eine erhöhte Muskelarbeit, die zu einem hohen Energiebedarf führt. Diese Atemarbeit wird durch die Beeinträchtigung der Gesamtcompliance durch Rückenlage weiter erhöht [68].

Die dynamische Compliance der Patienten der BMI-Gruppe $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ verschlechterte sich in der vorliegenden Studie im Verlauf der Beatmung und im Vergleich zu den Patienten der BMI-Gruppe $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$. Bei der Ermittlung der dynamischen Compliance spielen neben den elastischen auch die restriktiven Kräfte eine wesentliche Rolle. Aus dem Grund ist die Aussagekraft dieses Parameters in der klinischen Praxis sehr gering und liefert keine ausreichende Information bei der Beurteilung der Oxygenierung.

Intrinsicher PEEP (PEEPi)

Die Zakyntinos et al. [149] stellten bei ihren Patienten eine erhöhte Atemarbeit in Folge der PEEPi Bildung fest. Der intrinsische positiv endexpiratorische Druck resultiert durch die unvollständige Expiration und führt zur Erhöhung des endexpiratorischen Druckes. In Folge müssen Patienten diese erhöhte elastische Last durch zusätzliches Erbringen von Atemarbeit eliminieren. Dieser Mechanismus ist bei den COPD Patienten am besten beschrieben. Mamary et al. [84] beschreiben in ihrer Arbeit die Kombination der COPD und eines höheren BMI als Prädiktoren für Weaningabbruch. Die Forscher fanden in der multivariaten Analyse eine negative Assoziation für Weaningabbruch bei den Patienten mit dem höheren BMI heraus (OR 0,951; CI 0,918-0,985; P 0,005).

Atemregulation

Eine wichtige Voraussetzung für das erfolgreiche Weaning ist das intakte Atemzentrum. Die Funktion der Atemregulation kann durch verschiedene Mechanismen gestört sein.

Die kachektischen Patienten sind durch den Schwund von Muskel- und Fettgewebe charakterisiert. Eine Kombination mit chronischen Lungenerkrankungen wie COPD führt bei solchen Patienten auf Grund muskulärer Schwäche zu der chronisch persistierenden Hyperkapnie und folglich zur Erniedrigung der zentralen Chemosensibilität. Durch die Assoziation der COPD mit niedrigem BMI ist die Prognose der Patienten deutlich reduziert [142]. Die Kombination der COPD mit dem Gewichtsverlust wird als ein unabhängiger prädiktiver Faktor für das schlechtere Überleben dieser Patienten angesehen [114]. Bei den übergewichtigen Patienten findet sich eine häufige Assoziation mit Schlafapnoesyndrom. Sie kann die Atemregulationsstörung durch chronische Hyperkapnie verursachen [82]. Eine verringerte muskuläre Fähigkeit der kachektischen Patienten kann in einem Weaningprozeß die Überlastung der Atemmuskulatur hervorrufen. Die daraus resultierende Hyperkapnie ist in der Lage, die Muskelkraft weiter zu reduzieren [60].

Die volle Entlastung der Atemmuskulatur kann andererseits zur Atrophie der Zwerchfellmuskulatur führen. Diese von Juan et al. beobachtete diaphragmale Dysfunktion („ventilator induced diaphragmatic dysfunction“ = VIDD) tritt häufig bei beatmeten Patienten nach wenigen Tagen der Beatmung auf [112, 133]. Die volle Entlastung der Atemmuskulatur führt im Falle der kontrollierten Beatmung zur strukturellen diaphragmalen Schäden. Die Ergebnisse von Levine et al. [74] und von Welvaart et al. [138] verdeutlichen die Rolle der durch die Atrophie vermittelten diaphragmalen Störungen für die Entwöhnung von der Beatmung.

Anästhesiepräparate

Die Wirkung von Anästhetika kann unter Umständen zu einer Weaningverzögerung beitragen. Auf Grund des höheren Verteilungsvolumens ist die Eliminationszeit der volatilen Anästhetika deutlich verlängert. Der hohe Fettanteil sorgt bei der Beendigung der Narkose für Nachfluten der Anästhetika aus dem Fettgewebe und für Verlängerung der Narkosedauer [36]. Als Folge resultiert eine verzögerte Aufwachphase, die durch unten beschriebenen pharmakokinetischen Eigenschaften der Narkosemittel die ungünstige Voraussetzung für Weaning darstellen könnte.

Über die Anästhetikadosierungen gibt es bei den adipösen Patienten bis jetzt nur wenige Studien. Es ist nicht immer möglich, die Gewebeverteilung eines intravenös applizierten Narkosemittels von seiner Kumulierung zu unterscheiden. Anders als die volatilen Anästhetika werden die intravenösen Präparate wie z.B. Propofol nicht im Fettgewebe kumuliert. Daher wird in einigen Studien [9] empfohlen, solche Medikamente nach Idealgewicht zu dosieren. Ein großes Verteilungsvolumen besitzen Opiode. Bei einem unveränderten Clearance steigt das Verteilungsvolumen der Opioiden mit dem steigenden BMI [120, 121].

Die pharmakodynamischen Eigenschaften der Muskelrelaxantien sind aus der Literatur bekannt und gut beschrieben. Weinstein et al. [136] fanden eine verlängerte Wirkung von Vecuronium bei adipösen Patienten. Leykin et al. [76] beobachteten eine prolongierte Wirkung von Rocuronium, wenn diese Substanz pro Messgewicht dosiert wurde.

Weaningmethoden

Die Entwöhnung von der Beatmung wurde von Boles et al. definiert [15]. Ein Statement zur sechsten internationalen Konsensuskonferenz der Intensivmedizin 2007 von Boles et al. teilte die Patienten bezüglich der Schwierigkeit und der Dauer der Entwöhnung in drei Gruppen unter [Kapitel 1.5].

Die Definition dieser Einteilung besierte auf der Durchführung des SBT, was als Entwöhnung mittels Spontanatemversuches mit der Low-Level-Druckunterstützung $\leq 8\text{cmH}_2\text{O}$ definiert wurde.

Während eines Spontanatemversuches erzeugt der liegende Tubus einen zusätzlichen Atemwegwiderstand. Die Automatische Tubuskompensation soll bei den beatmeten

Patienten den Tubus bedingten Widerstand minimieren und so bei den Patienten mit einem hohen Gewicht zum Weaning beitragen. Allerdings fehlen bis jetzt die wissenschaftliche Daten, die einen Vorteil der automatischen Tubuskompensation beweisen [65]. Khamiees et al. berichteten über die negativen Eigenschaften des pulmonalen Systems, wie schwaches Husten oder Atemwegsobstruktion, die bei T-Stückversuch zum Weaningversagen führten. Die intubationsbedingten Entzündung und Schleimhautödem werden oft in der frühen Postextubationsphase unterschätzt [129].

Die experimentellen Arbeiten von Straus et al. zeigten, dass die Atemarbeit gegen intubationsbedingte Schwellung der oberen Atemwegen der Arbeit gegen einen Endotrachealtubus vor Extubation fast identisch ist. Es ist dann vorstellbar, dass die Entwöhnungszeiten bei den über- oder untergewichtigen Patienten auf Grund ihrer pathophysiologischen Eigenschaften [Kapitel 1.4, 1.3] länger andauern. Innerhalb der BMI-Gruppen gab es bei den Patienten der vorliegenden Studie allerdings keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Entwöhnungszeit.

Die Untersuchungen der Patienten der BMI-Gruppe $\geq 40 \text{ kg KG/m}^2$ zeigten die signifikant längere kontrollierte Beatmungsphase im Vergleich zu den anderen BMI-Gruppen [Tabelle 3.14]. Über die Gründe dieser verspäteten Initiierung der Entwöhnungsphase kann zurzeit nur spekuliert werden.

Aus den neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen wissen wir jedoch über die positiven effekte der lungenprotektiven Beatmung auch bei Patienten ohne ALI/ARDS [116]. Ob die lungenschonende Beatmung gerade bei den Patienten mit mechanischer Beinrächigung des pulmonalen Systems durch Adipositas die Bereitschaft zur Entwöhnung (readness to wean) [Tabelle 4.1] womöglich begünstigt, kann derzeit nicht beantwortet werden und bedarf weiteren Untersuchungen. Gleichermäßen gilt es auch für die subjektive Fehleinschätzungen im klinischen Alltag.

Die Beurteilung der Bereitschaft zur Extubation wurde bei den Patienten der vorliegenden Arbeit mittels Spontanatemversuch (SBT) oder mittels Druckreduktion durchgeführt. Die Effektivität dieser beiden Methoden wurde in mehreren Studien untersucht [37, 65, 100]. In diesen Studien konnte man keinen Unterschied bezüglich der erfolgreichen Extubation zwischen beiden Methoden nachweisen.

Esteban et al. zeigten im Jahre 1997 eine bessere Weaningeffektivität der Spontanatemversuchsmethode im Vergleich zu Druckreduktionmethode [39]. Einen weiteren Anhalt für die Effektivität der Entwöhnungsmethoden gibt die Studie von Jubran et al. [64]. Die Forscher stellten fest, dass bezüglich der Entwöhnungszeit die Verwendung der kontinuierlichen Druckunterstützung bei langzeitbeatmeten und tracheotomierten Patienten weniger effektiv ist als die Verwendung der diskontinuierlichen Spontanatmung (Dauer 15 Tage bei SBT vs. 19 Tage bei Druckunterstützung; $p=0,04$).

Die mittlere Weaningzeit unserer Patienten dauerte zwar weniger mittels Spontanatemversuches, die Ergebnisse waren aber nicht signifikant [Tabelle 3.14].

Limitationen

Im folgenden wird die kritische Betrachtung dieser Arbeit als Auflistung der wichtigen Limitationen dargestellt:

- Die Aussage der vorliegenden Arbeit wird durch geringe Patientenzahl in den BMI-Gruppen: $\leq 18,5 \text{ kgKG/m}^2$ und $\geq 40 \text{ kgKG/m}^2$ limitiert.
- Auf Grund fehlender Eintragungen weicht die dargestellte Patientenzahl mancher Tabellen von der ursprünglich eingeschlossenen Patientenzahl. So konnten wegen der sogenannten „missings data“ lediglich 816 Patienten statt 923 Patienten auf die Anwendung der verschiedenen Beatmungsmethoden im Verlauf der Beatmung untersucht werden [Tabelle 3.4].
- Die Daten der Studie stammen aus dem Jahre 2004. Die Definition der Entwöhnungskriterien für die beatmeten Patienten erfolgte vor der Publikation der Budapester Consensus Konferenz 2005. Die Patienten wurden während der Studie nicht nur mittels SBT sondern auch mittels täglicher Druckreduktion entwöhnt. Somit war es nicht möglich, die Patienten bezüglich der Schwierigkeit und der Dauer der Entwöhnung in Gruppen des „einfaches Weaning“, „schwieriges Weaning“ „prolongiertes Weaning“ nach Boles et al. [15] zu unterteilen. Außerdem weicht die Patientenzahl der Tabelle 3.14 „Dauer der Beatmung und der Entwöhnung in Tagen“ von der ursprünglich eingeschlossenen Gesamtzahl der Patienten [Tabelle 3.1].
- Zum Zeitpunkt der Datenauswertung waren die Kriterien für Weaningbeginn (laut Budapester Consensus Konferenz) nicht definiert und wurden in die vorliegende Studie nicht aufgenommen. Aus dem Grund sind die Aussagen zum Weaning in Abhängigkeit vom BMI begrenzt [Kapitel 3.3.4].
- Die in der Studie angewendete ARDS-Definition wurde 2012 neu überarbeitet [106].

Literatur

- [1] AKINNUSI, M. ; PINEDA, L. ; SOLH, A.: Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis. In: *Crit Care Med* 36 (2008), S. 151–158
- [2] ALAIN, T. ; VENKATA, B.: Impact of body mass index on outcomes following critical care. In: *CHEST* 123(4) (2003), S. 1202–1207
- [3] ALDAWOOD, A. ; ARABI, Y. ; DABBAGH, O.: Association of obesity with increased mortality in the critically ill patient. In: *Anaesthesia and Intensive Care* 34(5) (2006), S. 629–633
- [4] AMATO, MB. ; BARBAS, CS. ; MEDEIROS, DM.: Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. In: *N Engl J Med* 338 (1998), S. 347–354
- [5] AMBROSINO, N.: Prolonged mechanical ventilation: New facilities and new models of care. In: *Revista portuguesa de pneumologia* 18 (2012), S. 211–3
- [6] ANZUETO, A. ; FRUTOS-VIVAR, F.: Influence of body mass index on outcome of the mechanically ventilated patients. In: *Thorax* 66(1) (2010), S. 66–73
- [7] ARDS-NETWORK: 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. In: *NEngl J Med* 342 (2000), S. 1301–1308
- [8] ASHISH, K.: Weaning from prolonged mechanical ventilation. The complete picture. In: *Indian J Anaesth* 56(1) (2012), S. 102–103
- [9] BAERDEMAEKER, L. ; MORTIER, D.: Pharmacokinetics in obese patients. In: *Anaesth Crit Care Pain* 4(5) (2004), S. 152–155
- [10] BARCHFELD, T. ; SCHÖNHOFER, T.: Schwierige Entwöhnung vom Respirator: Beatmung und weitere Strategien. In: *Pneumologie* 60(10) (2006), S. 616–628
- [11] BEIN, B. ; 600-608, 44 (. (Hrsg.): *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*. Thieme, 2009
- [12] BELLEMARE, F. ; GRASSINO, A.: Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. In: *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 53 (5) (1982), S. 1190–1195

- [13] BERCAULT, N. ; BOULAIN, T.: Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: A risk-adjusted matched cohort study. In: *Critical Care Medicine* 32(4) (2004), S. 998–1003
- [14] BLOOMFELD, R. ; STEEL, E. ; MACLENNAN, G.: Accuracy of weight and height estimation in an intensive care unit: implications for clinical practice and research. In: *Crit Care* 34 (2006), S. 2153–7
- [15] BOLES, JM. ; BION, J.: Weaning from mechanical ventilation. In: *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 29(5) (2007), S. 1033–1056
- [16] BOURDELLES, LG. ; MIER, L. ; FIQUET, B. ; DJEDAINI, K. ; SAUMON, G. ; COSTE, F. ; DREYFUSS, D.: Comparison of the effects of heat and moisture exchangers and heated humidifiers on ventilation and gas exchange during weaning trials from mechanical ventilation. In: *Chest* 110 (1996), S. 1294–1298
- [17] BROCHARD, L. ; RAUSS, A. ; BENITO, S.: Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. In: *Am J Respir Crit Care Med* 150(4) (1994), S. 896–903
- [18] BROCHARD, L. ; ROUDOT-THORAVAL, F. ; ROUPIE, E.: Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. In: *Am J Respir Crit Care Med* 158 (1998), S. 1831–1838
- [19] BROOKS-BRUNN, JA.: Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. In: *Chest* 111 (1997), S. 564–571
- [20] BROWER, RG. ; SHANHOLTZ, CB. ; FESSLER, HE. ; SHADE, DM. ; WHITE, P.: Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. In: *Crit Care Med* 27 (1999), S. 1492–1498
- [21] CABELLO, B. ; MANCEBO, J.: Result of extubation after spontaneous breathing test with automatic tube compensation versus continuous positive airway pressure. In: *Med Intensiva* 31(7) (2007), S. 399–401
- [22] CEREDA, M. ; FOTI, G. ; MUSCH, G. ; SPARACINO, M. ; PESENTI, A.: Positive end expiratory pressure prevents the loss of respiratory compliance during low tidal volume ventilation in acute lung injury patients. In: *Chest* 109 (1996), S. 480–485
- [23] CHAU, EH. ; LAM, D. ; WONG, J. ; MOKHLESI, B. ; CHUNG, F.: Obesity Hypoventilation Syndrome: A Review of Epidemiology, Pathophysiology, and Perioperative Considerations. In: *Anesthesiology* 117(1) (2012 Jul), S. 188–205
- [24] CHEBBO, A. ; TFAILI, A. ; JONES, SF.: Hypoventilation syndromes. In: *Med Clin North Am* 95(6) (2011), S. 1189–202

- [25] CHEST PHYSICIANS, American C.: Consensus Conference des American College of Chest Physicians und der Society of Critical Care Medicine. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis, 1992 Jun, S. 864–740
- [26] CHOI, G. ; WOLTHUIS, EK. ; BRESSER, P.: Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury. In: *Anesthesiology* 105 (2006), S. 689–695
- [27] COHEN, J. ; SHAPIRO, M. ; GROZOVSKI, E.: Prediction of extubation outcome: a randomized, controlled trial with automatic tube compensation vs pressure support ventilation. In: *Crit Care* 23 (2009), S. R 21
- [28] CRUZ, SR. ; ROJAS, JL. ; NERVI, R.: *High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (Review)*. Cochrane Database Syst Rev : 2013, Jun 2013
- [29] DANIEL, E. ; RAY, MD.: The Effect of Body Mass Index on Patient Outcomes in a Medical ICU. In: *Chest* 127(6) (2005), S. 2125–2131
- [30] DASILVA, S. ; ELSANGEDY ; HASSAN, M.: Effect of body mass index on affect at intensities spanning the ventilatory threshold. In: *Perceptual and Motor Skills* Volume 113 (2011), S. 575–588
- [31] DELSORBOA, L. ; SLUTSKY, AS.: Ventilatory support for acute respiratory failure: new and ongoing pathophysiological, diagnostic and therapeutic developments. In: *Curr Opin Crit Care* 16 (2010), S. 1–7
- [32] DETERMANN, RM. ; WOLTHUIS, EK. ; CHOI, G.: Lung epithelial injury markers are not influenced by use of lower tidal volumes during elective surgery in patients without preexisting lung injury. In: *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 294 (2008), S. L344–L350
- [33] DREHER, M. ; KABITZ, HJ. ; BURGARDT, V. ; WALTERSPACHER, S. ; WINDISCH, W.: Proportional assist ventilation improves exercise capacity in patients with obesity. In: *Respiration* 80(2) (2010), S. 106–111
- [34] DREYFUSS, D. ; SAUMON, G.: Ventilator-induced lung injury, lessons from experimental studies. In: *Am J Respir Crit Care Med* 157(1) (1998 Jan), S. 294–323
- [35] DREYFUSS, D. ; SOLER, P. ; BASSET, G. ; SAUMON, G.: High inflation pressure pulmonary oedema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. In: *Am Rev Respir Dis* 137 (1988), S. 1159–1164
- [36] EGER, EI. ; SAIDMAN, LJ.: Illustrations of inhaled anesthetic uptake, including intertissue diffusion to and from fat. In: *Anesth Analg* 100 (2005), S. 1020–33
- [37] ELY, EW. ; BAKER, AM. ; DUNAGAN, DP.: Effect on the duration of mechanical

- ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. In: *N Engl J Med* 335 (1996), S. 1864–1869
- [38] ELY, EW. ; BAKER, AM. ; EVANS, GW. ; HAPONIK, EF.: The prognostic significance of passing a daily screen of weaning parameters. In: *Intensive Care Med* 25(6) (1999), S. 581–7
- [39] ESTEBAN, A. ; ALIA, I. ; GORDO ; FERNANDEZ, R.: Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. In: *Am J Respir Crit Care Med* 156 (1997), S. 459–65
- [40] ESTEBAN, A. ; ALIA, I. ; TOBIN, MJ.: Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. In: *Am J Respir Crit Care Med* 159(2) (1999), S. 512–8
- [41] ESTEBAN, A. ; FERGUSON, ND. ; MAUREEN, OM.: Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. In: *Am J Respir Crit Care Med* 177(2) (2004), S. 170–7
- [42] ESTEBAN, A. ; MARTIN, MD. ; TOBIN, J.: A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. In: *N Engl J Med* 332 (1995), S. 345–350
- [43] EVANS, WJ. ; MORLEY, JE.: Cachexia: a new definition. In: *Clinical nutrition* 27(6) (2008), S. 793–799
- [44] FINKIELMAN, JD. ; GAJIC, O.: Underweight is independently associated with mortality in post-operative and non-operative patients admitted to the intensive care unit: a retrospective study. In: *BMC emergency medicine* 4(1) (2004), S. 3
- [45] FUNK, GC. ; ANDERS, S.: Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. In: *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 35(1) (2010), S. 88–94
- [46] GAJIC, O. ; DARA, SI. ; MENDEZ, JL.: Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. In: *Crit Care Med* 32 (2004), S. 1817–24
- [47] GAJIC, O. ; FRUTOS-VIVAR, F. ; ESTEBAN, A.: Ventilator settings as a risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients. In: *Intensive Care Med* 31 (2005), S. 922–26
- [48] GARROUSTE-ORGEAS, M. ; TROCHE, G.: Body mass index. An additional prognostic factor in ICU patients. In: *Intensive care medicine* 30(3) (2004), S. 437–443
- [49] GATTINONI, L. ; PELOSI, P. ; SUTER, PM. ; PEDOTO, A. ; VERCESI, P. ; LISSONI, A.: Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmo-

- nary disease: different syndromes? In: *Am J Respir Crit Care Med* 158 (1998), S. 3–11
- [50] GOULENOK, C. ; MONCHI, M. ; CHICHE, JD. ; MIRA, JP. ; DHAINAUT, JF. ; CARIOU, A.: Influence of Overweight on ICU Mortality. A Prospective Study. In: *Chest* 125 (2004), S. 1441–1445
- [51] HABERTHÜR, C. ; MOLS, G. ; ELSASSER, S. ; BINGISSER, R. ; STOCKER, R. ; GUTTMANN, J.: Extubation after breathing trials with automatic tube compensation, T-tube, or pressure support ventilation. In: *Acta Anaesthesiol Scand* 46(8) (2002), S. 973–9
- [52] HALL, JB. ; WOOD, LD.: Liberation of the patient from mechanical ventilation. In: *JAMA* 27;257(12) (1987), S. 1621–8
- [53] HEDENSTIERNA, G. ; LARSSON, A.: Influence of abdominal pressure on respiratory and abdominal organ function. In: *Current opinion in critical care* 18(1) (2012), S. 80–85
- [54] HEMMELMANN, C. ; BROSE, S. ; VENS, M. ; HEBEBRAND, J. ; ZIEGLER, A.: Perzentilen des Body-Mass-Index auch für 18- bis 80-Jährige? Daten der Nationalen Verzehrsstudie II. In: *Dtsch Med Wochenschr* 135 (2010), S. 848–852
- [55] HERMANS, G. ; B., DeJonghe ; BRUYNINCKX, F.: Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. In: *Crit Care* 12 (2008), S. 238
- [56] HESS, DR.: Liberation from mechanical ventilation: weaning the patient or weaning old-fashioned ideas? In: *Crit Care Med* 30(9) (2002), S. 2154–5
- [57] HOLTkamp, K. ; HERPERTZ-DAHLMANN, B.: Anorexia nervosa im Kindes-und Jugendalter. In: *Dtsch Arztebl* 12 (2005), S. 50–58
- [58] HUBMAYR, RD. ; LOOSBROCK, LM. ; GILLESPIE, DJ.: Oxygen uptake during weaning from mechanical ventilation. In: *Chest* 94 (1988), S. 1148–1155
- [59] ISHAAYA, AM. ; NATHAN, SD. ; BELMAN, MJ.: Work of breathing after extubation. In: *Chest* 107 (1995), S. 204–209
- [60] JUAN, G. ; CALVERLEY, P. ; TALAMO, C. ; SCHNADER, J. ; ROUSSOS, Ch.: Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings. In: *N Engl J Med* 310 (1984), S. 874–879
- [61] JUBBER, AS.: Respiratory complications of obesity. In: *Int J Clin Pract* 58(6) (2004 Jun), S. 573–580
- [62] JUBRAN, A. ; TOBIN, MJ.: Passive mechanics of lung and chest wall in patients who failed or succeeded in trials of weaning. In: *Am J Respir Crit Care Med* 155 (1997), S. 916–921
- [63] JUBRAN, A. ; TOBIN, MJ.: Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. In: *Am J Respir Crit Care Med* 155(3) (1997), S. 906–15

- [64] JURBAN, A. ; GRANT, BJ. ; DUFFNER, LA. ; COLLINS, EG.: Effect of Pressure Support vs unassisted Breathing Through a Tracheostomie Collar on Weaning Duration in Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation. In: *JAMA* 309 (2013), S. 671–7
- [65] KHAMIEES, M. ; RAJU, P. ; DEGIROLAMO, A.: Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. In: *Chest* 120 (2001), S. 1262–1670
- [66] KÖHLER, D. ; PFEIFER ; CRISSE, M.: Pathophysiologische Grundlagen der mechanischen Beatmung. In: *Pneumologie* 60 (2006), S. 100, 110
- [67] KIRBY, R. ; DOWNS, J. ; CIVETTA, JM. ; MODELL, JH. ; DANMILLER, FJ. ; KLEIN, E. ; HODGES, M.: High level positive end-expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency. In: *Chest* 67 (1975), S. 156–163
- [68] KRESS, JP. ; POHLMAN, AS. ; ALVERDY, J.: The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO(2)RESP)) at rest. In: *Am J Respir Crit Care Med* 160 (1999), S. 883–886
- [69] KURTZ, A. ; PAPE, HC. ; KLINKE, R. ; s.266 (Hrsg.): *Physiologie*. Springer-Verlag, 2010
- [70] LAINSCAK, M. ; HAEHLING, S.: Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. In: *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2(2) (2011), S. 81–86
- [71] LE, Gall.: A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. In: *JAMA* 270 (1993), S. 2957–63
- [72] LEME, S. ; PELOSI, P. ; ROCCO, PR.: Mechanical Ventilation in Obese Patients. In: *Minerva Anestesiol* 78(10) (2012), S. 1136–45
- [73] LEO, C. ; HEUNKS, M. ; JOHANNES ; HOEVEN, G.: Clinical review: The ABC of weaning failure—a structured approach. In: *Heunks and van der Hoeven Critical Care* 14 (2010), S. 245
- [74] LEVINE, S. ; NGUYEN, T.: Rapid diffuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. In: *N Endgl J Med* 358(13) (2008), S. 1327–35
- [75] LEWANDOWSKI, K. ; LEWANDOWSKI, M.: *Adipositasmanagement*. Lagerungsmanagement und Lagerungstherapie in Anästhesie und Intensivmedizin, 2012
- [76] LEYKIN, Y. ; PELLIS, T. ; LUCCA, M.: The pharmacodynamic effects of rocuronium when dosed according to real body weight or ideal body weight in morbidly obese patients. In: *Anesth Analg* 99 (2004), S. 1086–9
- [77] LIM, SY. ; KIM, SS.: The body mass index as a prognostic factor of critical care. In: *The Korean journal of internal medicine* 25(2) (2010), S. 162–167
- [78] LIN, CK. ; LIN, CC.: Work of breathing and respiratory drive in obesity. In: *Respirology* 17(3) (2012), S. 402–411

- [79] LIN, SM. ; LIU, CY. ; WANG, CH.: The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. In: *Crit Care Med* 32 (2004), S. 2254–2259
- [80] LIPES, J. ; BOJMEHRANI, A. ; LELLOUCHE, F.: Review Article: Low Tidal Volume Ventilation in Patients without Acute Respiratory Distress Syndrome: A Paradigm Shift in Mechanical Ventilation. In: *Critical Care Research and Practice* Volume 2012, Article ID 416862 (2012), S. 10.1155/2012/416862
- [81] LONE, NI. ; WALSH, TS.: Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. In: *Critical care* 15(2) (2011), S. R102
- [82] LOPATA, M. ; ONAL, E.: Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation. In: *Am Rev Respir Dis* 126 (1982), S. 640–645
- [83] LORENZ, W.: Anästhesie und Adipositas. In: *Anästhesist* 39 (2006), S. 970–974
- [84] MAMARY, AJ. ; KONDAPANENI, S.: Survival in Patients Receiving Prolonged Ventilation: Factors that Influence Outcome. In: *Clinical medicine insights. Circulatory, respiratory and pulmonary medicine* 5 (2011), S. 17–26
- [85] MARIK, PE. ; DESAI, H.: Characteristics of Patients With the "Malignant Obesity Hypoventilation Syndrome" Admitted to an ICU. In: *Journal of intensive care medicine* Mar-Apr;28(2) (2012), S. 124–30
- [86] MATIC, I. ; MAJERIC-KOGLER, V.: Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. In: *Croat Med J* 45(2) (2004), S. 162–6
- [87] MENSINK ; K1., s.187 (Hrsg.): *BMI-Perzentilen für Erwachsene Männer und Frauen*. Springer, 2002
- [88] MIEHSLER, W.: Mortality, morbidity and special issues of obese ICU patients. In: *Wiener medizinische Wochenschrift* 160(5-6) (2010), S. 124–128
- [89] MIGUEL, J. ; DIVO, MD.: Prolonged Mechanical Ventilation in Massachusetts: The 2006 Prevalence Survey. In: *Respiratory Care* 55(12) (2010), S. 1693–1698
- [90] MILLER, W. ; UNGER, RD. ; BRADLEY, B.: Effect of PEEP on lung water content in experimental noncardiogenic pulmonary edema. In: *Crit Care Med* 9 (1981), S. 7–9
- [91] NELIGAN, PJ.: Metabolic syndrome: anesthesia for morbid obesity. In: *Curr Opin Anaesthesiol* 23 (3) (2010), S. 375–83
- [92] OBRIEN, JM. ; WELSH, Jr. ; FISH, CH. ; ANCUKIEWICZ, RH. ; KRAMER, AM.: Excess body weight is not independently associated with outcome in mechanically ventilated patients with acute lung injury. In: *Ann Intern Med* 140 (2004), S. 338–345
- [93] OLIVEROS, H. ; VILLAMOR, E.: Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. In: *Obesity* 16 (2008), S. 515–521

- [94] PEAKE, SL. ; MORAN, JL.: The effect of obesity on 12-month survival following admission to intensive care: a prospective study. In: *Critical Care Medicine* 34(12) (2006), S. 2929–2939
- [95] PEDOTO, A.: Lung physiology and obesity: anesthetic implications for thoracic procedures. In: *Anesthesiology research and practice* Article ID 154208 (2012), S. 7 pages doi:10.1155/2012/154208
- [96] PELOSI, P. ; CEREDA, M. ; FOTI, G. ; GIACOMINI, M. ; PESENTI, A.: Alterations of lung and chest wall mechanics in patients with acute lungy: effects of positive end expiratory pressure. In: *Am J Respir Crit Care Med* 152 (1995), S. 531–7
- [97] PELOSI, P. ; CROCI, M. ; RAVAGNAN, I.: The effects of body mass and lung volumes, respiratory mechanics, and gas ex change during general anesthesia. In: *Anesth Analg* 87 (1998), S. 654–660
- [98] PELOSI, P. ; RAVAGNAN, I. ; GIURATI, G.: Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. In: *Anesthesiology* 91 (1999), S. 1221–1231
- [99] PENUELAS, O. ; FRUTOS-VIVAR, F.: Characteristics and Outcomes of Ventilated Patients According to Time to Liberation from Mechanical Ventilation. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 184 (2011), S. 430–437
- [100] PERREN, A. ; DOMENIGHETTI, G. ; MAURI, S.: Protocol-directed weaning from mechanical ventilation: clinical outcome in patients randomized for a 30-min or 120-min trial with pressure support ventilation. In: *Intensive Care Med* 28 (2002), S. 1058–1063
- [101] PFEIFER, M. ; SCHÖNHOFER, B.: Entwöhnung von der Beatmung (Weaning) aktuelle Aspekte. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift* 137(13) (2012), S. 644
- [102] PIERACCI, FM. ; HYDO, L.: The relationship between body mass index and postoperative mortality from critical illness. In: *Obesity surgery* 18(5) (2008), S. 501–507
- [103] PINSKI, MR.: Cardiovascular issues in respiratory care. In: *Chest* 128 (2005), S. 592–597
- [104] POLGAR, G. ; WENIG, TR.: The functional development of the respiratory system from the period of gestation to adulthood. In: *Am Rev Respir Dis* 120 (1979), S. 625–695
- [105] PUTENSEN, C. ; HERING, R. ; MUDERS, T. ; WRIGGE, H.: Assisted breathing is better in acute respiratory failure. In: *Curr Opin Crit Care* 11(1) (2005), S. 63–8
- [106] RANIERI, VM. ; RUBENFELD, GD. ; THOMPSON, BT.: Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. In: *JAMA* 307 (2012), S. 2526–33

- [107] REINIUS, H. ; JONSSON, L. ; GUSTAFSSON, S.: Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anesthesia and paralysis: a computerized tomography study. In: *Anesthesiology* 111 (2009), S. 979–987
- [108] ROCHESTER, DF.: Respiratory muscles and ventilatory failure: 1993 perspective. In: *Am J Med Sci* 305(6) (1993 Jun), S. 394–402
- [109] SALOME, CM. ; KING, GG. ; BEREND, N.: Physiology of obesity and effects on lung function. In: *J Appl Physiol* 108(1) (2010 Jan), S. 206–11
- [110] SCHEINHORN, DJ. ; HASSENPFUG, MS.: Post-ICU mechanical ventilation at 23 long-term care hospitals: a multicenter outcomes study. In: *Chest* 131(1) (2007), S. 85–93
- [111] SCHERBAKOV, N. ; DIRNAGL, U.: Body weight after stroke: lessons from the obesity paradox. In: *Stroke; a journal of cerebral circulation* 42(12) (2011), S. 3646–3650
- [112] SCHILD, K. ; NEUSCH, C. ; SCHÖNHOFER, B.: Ventilator induzierter Zwerchfellschaden. In: *Pneumologie* 62 (2008), S. 33–39
- [113] SCHÖNHOFER, B. ; KÖHLER, D.: Ventilatorische Insuffizienz und hyperkapnische Kompensation infolge chronisch belasteter Atempumpe. In: *Dtsch Med Wochenschr* 119 (1994), S. 1209–1214
- [114] SCHOLS, AM. ; SLANGEN, J. ; VOLOVICS, L. ; WOUTERS, EF.: Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. In: *Am J Respir Crit Care Med* 157 (1998), S. 1791–7
- [115] SCHULTZ, MJ.: Lung-protective mechanical ventilation with lower tidal volumes in patients not suffering from acute lung injury: a review of clinical studies. In: *Med Sci Monit* 14 (2008), S. 22–26
- [116] SERPA ; NETO, A. ; CARDOSO, SO. ; MANETTA, JA.: Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome a meta-analysis. In: *JAMA* 308(16) (2012 Oct), S. 1651–9
- [117] SEYMOUR, CW. ; MARTINEZ, A. ; CHRISTIE, JD.: The outcome of extubation failure in a community hospital intensive care unit: a cohort study. In: *Crit Care* 8 (2004), S. R322–R327
- [118] SHAPIRO, B. ; CANE, R. ; HARRISON, R.: Positive endexpiratory pressure therapy in adults with special reference to acute lung injury: A review of the literature and suggested clinical correlations. In: *Crit Care Med* 12 (1998), S. 127–141
- [119] SHENKMAN, Z. ; SHIR, Y. ; BRODSKY, JB.: Perioperative management of the obese patient. In: *Br J Anaesth* 70 (1993), S. 349–359
- [120] SHIBUTANI, K. ; INCHIOSA, MA. ; SAWADA, K.: Accuracy of pharmacokinetic models for predicting plasma fentanyl concentrations in lean and obese surgical

- patients: derivation of dosing weight ("pharmacokinetic mass"). In: *Anesthesiology* 101 (2004), S. 603–13
- [121] SLEPCHENKO, G. ; N., Simon ; GOUBAUX, B.: Performance of target-controlled sufentanil infusion in obese patients. In: *Anesthesiology* 98 (2003), S. 65–73
- [122] SO, Yeon. ; LIM ; SO, I. K. ; RYU, Yo.: The Body Mass Index as a Prognostic Factor of Critical Care. In: *Korean J Intern Med* 25(2) (2010), S. 162–7
- [123] SOENS, MA. ; BIRNBACH, DJ. ; RANASINGHE, JS. ; ZUNDERT, A.: Obstetric anesthesia for the obese and morbidly obese patient: an ounce of prevention is worth more than a pound of treatment. In: *Acta Anaesthesiol. Scand* 52 (2008), S. 6–19
- [124] STEWART, TE. ; MEADE, MO. ; COOK, DJ.: Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. In: *N Engl J Med* 338 (1998), S. 355–361
- [125] STURM, R.: Increases in morbid obesity in the USA: 2000-2005. In: *Public Health* 121 (2007), S. 492–496
- [126] SUTER, P. ; FAIRLEY, B. ; ISENBERG, M.: Optimum end expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. In: *N Engl J Med* 292(6) (1975), S. 284–289
- [127] TALMOR, D. ; SARGE, T.: Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. In: *Crit Care Med* 34(5) (2006 May), S. 1389–94
- [128] TOBIN, MJ.: Advances in mechanical ventilation. In: *N Engl J Med* 344 (2001), S. 1986–1996
- [129] TOBIN, MJ. ; PEREZ, W. ; GUENTHER, SM.: The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. In: *Am Rev Respir Dis* 134 (1986), S. 1111–1118
- [130] TORRES, A. ; GATELL, JM. ; AZNAR, E.: Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. In: *Am J Respir Crit Care Med* 152 (1995), S. 137–141
- [131] ULMER, WT. ; s.28FF (Hrsg.): *Die Lungenfunktion*. Thieme, 2007
- [132] VALLVERDU, I. ; CALAF, N. ; SUBIRANA, M.: Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour Tpiece trial in patients weaning from mechanical ventilation. In: *Am J Respir Crit Care Med* 158 (1998), S. 1855–1862
- [133] VASSILAKOPOULOS, T. ; PETROF, BF.: Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. In: *Am J Respir Crit Care Med* 169 (2004), S. 336–341
- [134] VASSILAKOPOULOS, T. ; ZAKYNTHINOS, S. ; ROUSSOS, C.: The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determi-

- nants of weaning failure and success. In: *Am J Respir Crit Care Med* 158378-385 (1998), S. 378–385
- [135] VASSILAKOPOULOS, T. ; ZAKYNTHINOS, S. ; ROUSSOS, Ch.: Respiratory muscles and weaning failure. In: *Eur Respir J* 9 (1996), S. 2383–2400
- [136] WEINSTEIN, JA. ; MATTEO, RS. ; ORNSTEIN, E.: Pharmacodynamics of vecuronium and atracurium in the obese surgical patient. In: *Anesth Analg* 67 (1988), S. 1149–53
- [137] WELTE, T. ; K17., s.237-252 (Hrsg.): *Evidenzbasierte Medizin in Anaesthesie und Intensivmedizin*. Pneumonien auf der Intensivstation von T.Welte, 2007
- [138] WELVAART, WN ; PAUL, MA. ; STIENEN, GJ.: Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery. In: *Ann Surg* 254(6) (2011), S. 1044–9
- [139] WERNECK, M. ; AFONSO, RC.: Obese and nonobese recipients had similar need for ventilatory support after liver transplantation. In: *Transplantation proceedings* 43(1) (2011), S. 165–169
- [140] WESTERLY, BD. ; DABBAGH, O.: Morbidity and mortality characteristics of morbidly obese patients admitted to hospital and intensive care units. In: *Journal of critical care* 26(2) (2011), S. 180–185
- [141] WILSON, AM. ; GRAY, DM. ; THOMAS, JG.: Increases in endotracheal tube resistance are unpredictable relative to duration of intubation. In: *Chest* 136 (2009), S. 1006–1013
- [142] WILSON, DO. ; ROGERS, RM. ; WRIGHT, EC. ; ANTHONISEN, NR.: Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. In: *Am Rev Respir Dis* 139(6) (1989 Jun), S. 1435–8
- [143] WOLTHUIS, EK. ; CHOI, G. ; DESSING, MC.: Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. In: *Anesthesiology* 108 (2008), S. 46–54
- [144] WORLD-HEALTH-ORGANISATION: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. In: *WHO Technical Report Series* 894 (2000), S. 9
- [145] WRIGGE, H. ; UHLIG, U. ; BAUMGARTEN, G.: Mechanical ventilation strategies and inflammatory responses to cardiac surgery: a prospective randomized clinical trial. In: *Intensive Care Med* 31 (2005), S. 1379–1387
- [146] WRIGGE, H. ; ZINSERLING, J. ; NEUMANN, P.: Spontaneous breathing with airway pressure release ventilation favors ventilation in dependent lung regions and counters cyclic alveolar collapse in oleic-acid-induced lung injury: a randomized controlled computed tomography trial. In: *Crit Care* 9(6) (2005), S. R780–9

- [147] WRIGGE, H. ; ZINSERLING, J. ; STUBER, F.: Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into systemic circulation in patients with normal pulmonary function. In: *Anesthesiology* 93 (2000), S. 1413–1417
- [148] YAP, CH. ; MOHAJERI, M. ; YII, M.: Obesity and early complications after cardiac surgery. In: *Med J Aust* 186(7) (2007), S. 350–4
- [149] ZAKYNTHINOS, S. ; VASSILAKOPOULOS, T. ; ROUSSOS, Ch.: The load of inspiratory muscles in patients needing mechanical ventilation. In: *Am J Respir Crit Care Med* 152 (1995), S. 1248–1255

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Vladimir Skrypnikov, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Unterschiede der Beatmungstherapie in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“, des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Berlin, den 03.Juli 2013

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gruenden in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veroeffentlicht.

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater, Herr PD. Dr. Weber-Carstens für die Überlassung des Themas sowie für seine unermüdliche professionelle Unterstützung und konstruktive Kritik während der Fertigstellung dieser Arbeit.

Herrn Tobias Wollersheim und Herrn Martin Krebs danke ich für die fachliche Beratung und Hilfestellung bei Erstellung sowie besonders bei Interpretationen der statistischen Auswertungen. Für Unterstützung bei Erstellung der Signifikanzen gilt mein Dank dem Prof. Dr.rer.nat.habil. K.-D. Wernecke.

Im Speziellen möchte ich mich bei meinem Freund, Dr.-Ing.Sergej Bashinskij für sein Engagement und strukturelles Vergehen bei Formatierung und Layout-Erstellung bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meiner Frau Angelica Skrypnikov und meinen Kindern Maksim und Maria Rebecca, die durch ihre moralische Unterstützung und enorme Geduld während dieser Zeit bei der Erstellung meiner Arbeit entscheidend mitgewirkt haben.

