Protektive Beatmung reduziert postoperative pulmonale Komplikationen

Pro

Andreas Güldner • Marcelo Gama de Abreu

Postoperative pulmonale Komplikationen tragen in relevantem Ausmaß zur Erhöhung von Morbidität und Mortalität nach chirurgischen Eingriffen bei. Das Risiko kann durch eine intraoperative protektive Beatmung reduziert werden. Demnach verringerte die Anwendung niedriger Tidalvolumina während der intraoperativen Beatmung die Rate an postoperativen pulmonalen Komplikationen. Im Folgenden sollen die für die Ausbildung dieser Komplikationen wichtigen Mechanismen der beatmungsinduzierten Lungenschädigung gezeigt, die aktuelle Evidenz für die intraoperative protektive Beatmung bewertet sowie eine Empfehlung für deren Implementierung gegeben werden.

Ausmaß postoperativer pulmonaler Komplikationen Postoperative pulmonale Komplikationen sind eine klinische Entität, welche in relevantem Umfang zur Erhöhung von Morbidität und Mortalität nach chirurgischen Eingriffen beiträgt. Etwa 8 % aller Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen, entwickeln postoperative pulmonale Komplikationen [1]. Dabei steigt deren Rate konsekutiv mit dem Risiko für diese Komplikationen. Sie ergibt sich aus patienten- und eingriffsbezogenen Faktoren,

- ▶ von 3,4 % bei niedrigem,
- ▶ über 13 % bei mittlerem,
- ▶ auf 38 % bei hohem Risiko.

In Abhängigkeit von der Anzahl erhöht sich die Mortalität im Krankenhaus

- ▶ von 1,4 % bei einer,
- ▶ auf 23,5 % bei ≥ 4 postoperativen pulmonalen Komplikationen [1, 2].

Darüber hinaus tragen diese auch zu einer erheblichen Steigerung der Krankenhauskosten bei [3]. Damit sind postoperative pulmonale Komplikationen eine große klinische Herausforderung, deren Vermeidung – durch Elimination bzw. Modifikation relevanter Risikofaktoren – eine immense Bedeutung in der perioperativen Medizin zukommt.

Postoperative pulmonale Komplikationen sind häufige Ereignisse, welche zu einer Erhöhung von Morbidität und Mortalität nach chirurgischen Eingriffen sowie der eingriffsbezogenen Krankenhauskosten beitragen.

Einfluss der maschinellen Beatmung Die maschinelle Beatmung ist die grundlegende Voraussetzung, um einen suffizienten pulmonalen Gasaustausch sowie einer adäquaten Gewebeatmung während Allgemeinanästhesie sicherzustellen. Im Rahmen experimenteller und klinischer Untersuchungen hat sich jedoch gezeigt, dass sie per se eine Schädigung der Lunge induzieren beziehungsweise aggravieren [4] und damit die Entstehung postoperativer pulmonaler Komplikationen begünstigen kann. Ihre negativen Effekte können jedoch durch die Anwendung lungenprotektiver Einstellungen minimiert werden [5].

Mechanismen der beatmungsinduzierten Lungenschädigung

Ursachen Eine Schädigung des Lungenparenchyms durch maschinelle Beatmung, die sog. beatmungsinduzierte Lungenschädigung [4], kann ihren Ursprung sowohl in hohen Atemzugvolumina (Volutrauma) als auch in hohen Beatmungsdrücken (Barotrauma) haben, in deren Folge erhöhter Stress (transpulmonaler Druck) und Strain (Dehnung der Lunge über ihr Volumen in Atemruhelage) entstehen [6]. Parallel dazu kann die Beatmung zyklischen Kollaps und Wiedereröffnung atelektatischer Lungenareale (Atelektrauma) begünstigen [7], wenn Atelektasen vorhanden sind – ein Phänomen, welches regelhaft unter Allgemeinanästhesie auftritt [8].

- ▶ Baro-, Volutrauma und Atelektrauma repräsentieren die Schlüsselmechanismen in der Pathophysiologie der beatmungsinduzierten Lungenschädigung [9].

Sie werden direkt beeinflusst durch die Einstellung der Beatmungsparameter, insbesondere Tidalvolumen (V_t) und PEEP.

Physiologische Mechanismen Die mechanischen Stimuli werden auf zellulärer Ebene in chemische Signale in Form von Ausschüttung oder Aktivierung pro- und antiinflammatorischer Mediatoren transformiert – der Prozess der Mechanotransduktion [10]. Getriggert durch entsprechende Mediatoren werden die zelluläre Immunabwehr aktiviert sowie proapoptotische und profibrotische Mechanismen initiiert [10]. Dieses Phänomen wird mit dem Begriff Biotrauma umschrieben [11]. Die Schädigung kann dabei Auswirkungen auf endotheliale, epitheliale sowie extrazelluläre Elemente der alveokapillären Einheit haben.

- ▶ Schäden am Endothel erhöhen dessen Permeabilität und begünstigen die Ausbildung eines interstitiellen bzw. alveolären Ödems.
- ▶ Verletzungen des Alveolarepithels schränken dessen Fähigkeit ein, ein alveoläres Ödem abzubauen, und reduzieren die Neusynthese von Surfactant [12].
- ▶ Durch Fragmentierung der extrazellulären Matrix infolge der maschinellen Beatmung wird die inflammatorische Reaktion des Lungenparenchyms verstärkt [13].

Diese muss nicht auf das Lungenparenchym beschränkt bleiben, sondern kann über eine Einschwemmung entsprechender Mediatoren in die systemische Zirkulation eine generalisierte inflammatorische Reaktion bis hin zur Ausbildung eines Multiorganversagens begünstigen [14].

Baro-, Volu- und Atelektrauma sind Schlüsselmechanismen in der Pathophysiologie der beatmungsinduzierten Lungenschädigung, die dem direkten Einfluss der Beatmungsparameter und damit der Kontrolle des Anästhesisten unterliegen.

Evidenz für intraoperative protektive Beatmung

Aktuelle klinische Evidenz

Limitationen Eines der wichtigsten Ziele der perioperativen Medizin ist die Reduktion postoperativer pulmonaler Komplikationen. Daher existieren besonders zu beatmungsbezogenen Interventionen bereits zahlreiche klinische Untersuchungen, um durch eine lungenprotektive Beatmung das Risiko dieser Komplikationen zu minimieren. Allerdings erschweren typische Limitationen in einem relevanten Teil dieser Studien die Bewertung ihrer Ergebnisse und die folgerichtige Ableitung klarer Empfehlungen für die intraoperative Beatmung.

- ▶ Zum einen vergleichen viele Studien die Kombinationen mehrerer Beatmungsinterventionen mit einer Standardtherapie – in der Regel eine Reduktion der V_t kombiniert mit einer Erhöhung des PEEP – sowie mit dem Einsatz von Rekrutierungsmanövern. Das limitiert die Evaluation des Effekts jedes einzelnen Parameters.
- ▶ Zum anderen repräsentiert die Therapie der Kontrollgruppe in einigen Studien nicht den tatsächlichen klinischen Standard der intraoperativen Beatmung zum Zeitpunkt der Studiendurchführung. Dadurch wird die Bewertung der jeweiligen Interventionen gegenüber der Standardtherapie erschwert [15].

Im Folgenden soll daher die aktuelle klinische Evidenz für die wichtigsten Beatmungsparameter bzw. -interventionen, V_t , PEEP und Rekrutierungsmanöver in Bezug auf die intraoperative Beatmung dargestellt und im Anschluss eine Empfehlung für eine protektive intraoperative Beatmung gegeben werden.

Tidalvolumen (V_t)

Niedrige V_t In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass die Anwendung niedriger V_t von 6 ml/kg PBW (PBW = predicted body weight) bei Patienten mit Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) mit einer reduzierten Mortalität assoziiert ist [16]. Im Zusammenhang mit dieser Entwicklung zeigt sich auch für die intraoperative Beatmung von primär lungengesunden Patienten ein Trend zur Reduktion der V_t [17]. Jedoch konnten verschiedene experimentelle [18] und klinische Untersuchungen [19] zeigen, dass hohe V_t nicht unbedingt die Lungenschädigung in primär nicht geschädigten Lungen verstärken. Andere Untersuchungen wiesen wiederum eine Reduktion der pulmonalen Inflammation durch die Anwendung niedriger V_t nach [20].

Postoperatives Outcome bei niedrigen V_t Auch hinsichtlich des postoperativen Outcomes kamen verschiedene Studien zu divergierenden Ergebnissen: So senkten Sundar et al. die Rate postoperativer Reintubationen durch Beatmung mit niedrigen V_t [21], während Treschan et al. keinen Einfluss dieser Intervention auf die Inzidenz postoperativer pulmonaler Komplikationen zeigen konnten [22].

Trotz dieser Unterschiede einzelner Untersuchungen belegen aktuelle Metaanalysen deutlich den positiven Effekt niedriger V_t auf das klinische Outcome von Patienten ohne ARDS. Dabei zeigte sich in einer generellen Analyse der Beatmung solcher Patienten auf Intensivstation sowie im OP-Saal, dass niedrige V_t die Rate an Lungenschädigungen, pulmonalen Infektionen sowie die Mortalität im Vergleich zur Beatmung mit hohen V_t reduzierten [23]. Speziell während der intra-

operativen Beatmung ließ sich durch applizierte $V_t \leq 7 \text{ ml/kg}$ im Vergleich zu $> 10 \text{ ml/kg}$ die Rate an postoperativen pulmonalen Komplikationen signifikant senken. Darüber hinaus war zumindest im Trend auch hier ein positiver Effekt auf die Krankenhausmortalität nachweisbar [24].

Die Anwendung niedriger Tidalvolumina während der intraoperativen Beatmung reduziert die Rate an postoperativen pulmonalen Komplikationen.

PEEP

▼ **Atelektasen** Atelektasen können bei 90% aller Patienten, die sich einer Allgemeinanästhesie unterziehen, nachgewiesen werden. Sie sind ein typisches Phänomen während der intraoperativen Beatmung, können jedoch auch bis in die postoperative Phase persistieren [25]. Die Größe der nicht belüfteten Lungenareale liegt bei ca. 4% des Lungenvolumens – ein Volumen, welches 16–20% des Lungengewebes beinhaltet [26].

Mechanismen Für die Ausbildung von Atelektasen sind eine Reihe von Mechanismen verantwortlich. Dazu gehören

- die Kompression von Lungenstrukturen durch die Verlagerung des Zwerchfells und intra-abdomineller Organe nach kranial sowie durch die chirurgische Manipulation,
- der Kollaps kleiner Atemwege,
- die Absorption von intraalveolärem Gas – besonders bei hoher inspiratorischer O_2 -Fraktion – und
- die Einschränkung der Produktion von pulmonalem Surfactant [15].

Experimentelle Studien wiesen negative Effekte durch Atelektasen infolge erhöhter Scherkräfte an der Grenzschicht zwischen belüfteten und nicht belüfteten Lungenregionen [27] mit konsekutiver Verstärkung der pulmonalen Inflammation nach [28].

Einfluss des PEEP Obwohl PEEP Atelektasen eliminieren kann [29], ließ sich bisher keine Verbesserung des postoperativen Outcomes durch die Applikation eines PEEP während der intraoperativen Beatmung nachweisen. So reduzierte sich in der bisher einzigen randomisierten kontrollierten Studie zum Einfluss der intraoperativen Anwendung eines PEEP auf das klinische Outcome die Inzidenz postoperativer pulmonaler Komplikation nicht [30]. Diese Untersuchung verglich bei normalgewichtigen Patienten mit einem hohen Risiko für diese Komplikationen während offener Abdominalchirurgie

- einen PEEP von $12 \text{ cmH}_2\text{O}$ inklusive der Anwendung von Rekrutierungsmanövern mit
- einem PEEP von $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ unter Beibehaltung eines identischen V_t von 7 ml/kg PBW .

Die Applikation des hohen PEEP verbesserte intraoperativ zwar die Lungenfunktion, war aber gleichzeitig mit einem höheren Bedarf an Katecholaminen assoziiert. Bezogen auf das postoperative klinische Outcome zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen [30].

Konzept der „permissiven Atelektasen“ Aus diesen Ergebnissen lässt sich das Konzept der „permissiven Atelektasen“ ableiten. Dabei wird durch die Anwendung eines minimalen PEEP die Ausbildung von Atelektasen in Kauf genommen, unter der Annahme, dass diese nur einen kleinen Anteil der Lunge betreffen und das Lungengewebe innerhalb atelektatischer Lungenregionen vor beatmungsinduzierten Kräften geschützt ist. Der globale statische Stress in der Lunge reduziert sich und negative hämodynamische Konsequenzen höherer PEEP-Einstellungen werden vermieden [15]. Noch ist unklar, ob die Anwendung einer sog. „Best PEEP“-Strategie das klinische Outcome verbessert. Dabei wird der PEEP anhand lungenphysiologischer Parameter – wie z. B. der Lungencompliance – festgelegt und damit für jeden Patienten individuell eingestellt.

Die Applikation des PEEP während der intraoperativen Beatmung verbessert die Lungenfunktion während der Operation, kann jedoch die Rate an postoperativen pulmonalen Komplikationen nicht reduzieren und intraoperative Kreislaufinstabilität hervorrufen.

Rekrutierungsmanöver

▼ **Strategie** Zusammen mit der Applikation eines PEEP bilden Rekrutierungsmanöver der Lunge die Eckpunkte einer Beatmungsstrategie, deren Ziel es ist, atelektatische Lungenareale wieder zu öffnen (zu rekrutieren) und in diesem rekrutierten Zustand zu stabilisieren. Ohne die nachfolgende Applikation von ausreichendem PEEP, welcher eine De-Rekrutierung von Lungengewebe verhindert, führen Rekrutierungsmanöver intermittierend zur Wiedereröffnung atelektatischer Lungenareale mit nachfolgendem Kollaps und verstärken damit das Atelektrauma. Ohne ein vorangehendes suffizientes Rekrutierungsmanöver, welches die Öffnungsdrücke atelektatischer Lungenareale übersteigt, erhöht der PEEP den globalen statischen Stress in der Lunge und damit das Risiko für ein Baro- bzw. Volutrauma.

Vorgehensweise Klinische Untersuchungen haben Öffnungsdrücke von bis zu $40 \text{ cmH}_2\text{O}$ für normalgewichtige Patienten und von bis zu $50 \text{ cmH}_2\text{O}$ für übergewichtige Patienten nachgewiesen [31, 32]. Eine Reihe von Rekrutierungsmanövern ist in der klinischen Routine etabliert. Im Gegensatz zum klassischen „Bag Squeeze“

können die notwendigen Öffnungsdrücke bei besserer hämodynamischer Stabilität auch erreicht werden durch

- ▶ eine schrittweise Anhebung des V_t unter niederfrequenter volumenkontrollierter Beatmung oder
- ▶ die schrittweise Anhebung des PEEP bei konstanter Druckdifferenz zwischen Inspirationsdruck und PEEP unter niederfrequenter druckkontrollierter Beatmung [30, 33].

Studien In der Mehrzahl der bisher verfügbaren klinischen Studien wurden PEEP plus Rekrutierungsmanöver als kombinierte Beatmungsstrategie angewendet und mit ZEEP (end-expiratorischer Atemwegsdruck = 0 cmH₂O) bzw. einem minimalen PEEP ohne Rekrutierungsmanöver verglichen. Die erstgenannte Strategie ist dabei i.d.R. mit einer Verbesserung der Lungenfunktion assoziiert [30]. Im Gegensatz dazu konnten Unzueta et al. nur durch die Anwendung eines Rekrutierungsmanövers während intraoperativer protektiver Beatmung den Gasaustausch verbessern [34]. Bisher zeigte jedoch keine Untersuchung für PEEP plus Rekrutierungsmanöver bzw. Rekrutierungsmanöver allein einen Effekt auf das klinische Outcome.

Rekrutierungsmanöver können intraoperativ die Lungenfunktion verbessern, verbessern jedoch nicht das klinische Outcome.

Empfehlungen für intraoperative protektive Beatmung

Aktuelle klinische Evidenz Aus der aktuellen klinischen Evidenz lassen sich Empfehlungen für eine intraoperative protektive Beatmung ableiten, die zu einer Reduktion postoperativer pulmonaler Komplikationen beitragen kann. Die entsprechenden Empfehlungen beziehen sich auf Patienten ohne vorbestehende schwere Lungenerkrankung, z.B. ARDS. Aufgrund entsprechender Ausschlusskriterien sind nur diese in den relevanten Studien abgebildet.

- ▶ Während einer intraoperativen protektiven Beatmung sollten niedrige V_t von 6–8 ml/kg PBW angewendet werden.

Auch wenn einzelne Studien diesbezüglich divergierende Ergebnisse zeigen, belegen entsprechende Metaanalysen das Potenzial dieser Intervention als wichtigen Bestandteil einer intraoperativen protektiven Beatmung zur Reduktion postoperativer pulmonaler Komplikationen [24].

- ▶ Bei normalgewichtigen Patienten, die sich einem offenen abdominalchirurgischen Eingriff unterziehen, sollte ein minimaler PEEP von 2 cmH₂O angewendet werden.

Höhere PEEP-Werte können intraoperativ zwar die Lungenfunktion verbessern, reduzieren

jedoch nicht die postoperativen pulmonalen Komplikationen. Sie haben aber andererseits das Potenzial, die hämodynamische Stabilität zu beeinträchtigen. Bei der Mehrheit der Patienten lässt sich auch mit diesen PEEP-Einstellungen eine suffiziente Oxygenierung sicherstellen. Bei Auftreten einer Hypoxämie kann nach Ausschluss anderer Ursachen erst die inspiratorische O₂-Konzentration bis zu einem Wert von 0,6 und dann der PEEP erhöht werden. Bei weiterhin persistierender Hypoxämie kann ein Rekrutierungsmanöver erwogen werden. Dieses verbessert den pulmonalen Gasaustausch, reduziert jedoch nicht die postoperativen pulmonalen Komplikationen [30]. Durch dieses Konzept einer intraoperativen protektiven Beatmung wird einerseits der positive Effekt niedriger V_t auf das klinische Outcome ausgenutzt und andererseits eine erhöhte Beatmungsinvasivität vermieden.

Andere Patientenkollektive Für andere Patientenkollektive, z.B. adipöse Patienten und solche, die sich einem laparoskopischen Eingriff oder einem Eingriff unter Einlungenventilation unterziehen, fehlen zum jetzigen Zeitpunkt Studien. Es kann noch nicht beurteilt werden, ob PEEP und/oder Rekrutierungsmanöver neben einer Verbesserung der Lungenfunktion auch postoperative pulmonale Komplikationen verringern.

Fazit Durch eine intraoperative protektive Beatmung kann das Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen minimiert und damit das klinische Outcome verbessert werden. Besonders die Applikation niedriger V_t scheint dabei entscheidend für den positiven Effekt einer solchen Beatmung zu sein. ◀

Kernaussagen

- ▶ Postoperative pulmonale Komplikationen tragen in relevantem Ausmaß zur Erhöhung von Morbidität und Mortalität nach chirurgischen Eingriffen bei. Deren Reduktion ist somit ein wichtiges Ziel in der perioperativen Medizin.
- ▶ Auch die intraoperative Beatmung kann mit einer beatmungsinduzierten Lungenschädigung zur Entstehung postoperativer pulmonaler Komplikationen beitragen.
- ▶ Die intraoperative protektive Beatmung senkt das Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen, besonders die Applikation niedriger V_t ist dabei entscheidend.
- ▶ Die Anwendung von PEEP und/oder Rekrutierungsmanövern trägt zwar zu einer Optimierung der Lungenfunktion bei, kann jedoch zumindest bei normalgewichtigen Patienten, die sich einem offenen abdominalchirurgischen Eingriff unterziehen, die Rate an postoperativen pulmonalen Komplikationen nicht verringern.
- ▶ Ob bei adipösen Patienten und/oder während laparoskopischen oder Eingriffen unter Einlungenventilation durch PEEP und/oder Rekrutierungsmanöver das klinische Outcome verbessert werden kann, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Interessenkonflikt

Prof. M. Gama de Abreu fungierte als Berater für Novalung GmbH (Heilbronn), Dräger Medical AG (Lübeck) und Ventinova Ltd. (Eindhoven, Holland).

Dr. med. Andreas Güldner ist Assistenzarzt an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie an der Technischen Universität Dresden. E-Mail: andreas.gueldner@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. med. Marcelo Gama de Abreu ist Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie an der Technischen Universität Dresden. E-Mail: mgabreu@uniklinikum-dresden.de

Literaturverzeichnis

- 1 Mazo V, Sabate S, Canet J et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology* 2014; 121: 219–231
- 2 Canet J, Gallart L, Gomar C et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010; 113: 1338–1350
- 3 Sabate S, Mazo V, Canet J. Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27: 201–209
- 4 Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med* 2013; 369: 2126–2136
- 5 Hemmes SN, Serpa Neto A, Schultz MJ. Intraoperative ventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a meta-analysis. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26: 126–133
- 6 Gattinoni L, Protti A, Caironi P et al. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. *Crit Care Med* 2010; 38: S539–S548
- 7 Davidovich N, DiPaolo BC, Lawrence GG et al. Cyclic stretch-induced oxidative stress increases pulmonary alveolar epithelial permeability. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2013; 49: 156–164
- 8 Hedenstierna G, Edmark L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1327–1335
- 9 Platakis M, Hubmayr RD. The physical basis of ventilator-induced lung injury. *Expert Rev Respir Med* 2010; 4: 373–385
- 10 Spieth PM, Bluth T, Gama De Abreu M et al. Mechanotransduction in the lungs. *Minerva Anesthesiol* 2014; 80: 933–941
- 11 Uhlig S. Ventilation-induced lung injury and mechanotransduction: Stretching it too far? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002; 282: L892–896
- 12 Bhattacharya J, Matthay MA. Regulation and repair of the alveolar-capillary barrier in acute lung injury. *Annu Rev Physiol* 2013; 75: 593–615
- 13 Pelosi P, Rocco PR. Effects of mechanical ventilation on the extracellular matrix. *Intensive Care Med* 2008; 34: 631–639
- 14 Imai Y, Parodo J, Kajikawa O et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2003; 289: 2104–2112
- 15 Güldner A, Kiss T, Serpa Neto A et al. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology* 2015; in press
- 16 The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301–1308
- 17 Hess DR, Kondili D, Burns E et al. A 5-year observational study of lung-protective ventilation in the operating room: a single-center experience. *J Crit Care* 2013; 28: 533 e539–515
- 18 Protti A, Cressoni M, Santini A et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any safe threshold? *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1354–1362
- 19 Wrigge H, Zinserling J, Stuber F et al. Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into systemic circulation in patients with normal pulmonary function. *Anesthesiology* 2000; 93: 1413–1417
- 20 Shen Y, Zhong M, Wu W, et al. The impact of tidal volume on pulmonary complications following minimally invasive esophagectomy: a randomized and controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146: 1267–1273; discussion 1273–1264
- 21 Sundar S, Novack V, Jervis K et al. Influence of low tidal volume ventilation on time to extubation in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 2011; 114: 1102–1110
- 22 Treschan TA, Kaisers W, Schaefer MS et al. Ventilation with low tidal volumes during upper abdominal surgery does not improve postoperative lung function. *Br J Anaesth* 2012; 109: 263–271
- 23 Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2012; 308: 1651–1659
- 24 Serpa Neto A, Hemmes SN, Barbas CS et al. Protective versus conventional ventilation for surgery: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Anesthesiology* 2015; May 15. [Epub ahead of print]
- 25 Lundquist H, Hedenstierna G, Strandberg A et al. CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. *Acta Radiol* 1995; 36: 626–632
- 26 Magnusson L, Spahn DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 91: 61–72.
- 27 Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol* 1970; 28: 596–608
- 28 Retamal J, Bergamini B, Carvalho AR et al. Non-lobar atelectasis generates inflammation and structural alveolar injury in the surrounding healthy tissue during mechanical ventilation. *Crit Care* 2014; 18: 505
- 29 Neumann P, Rothen HU, Berglund JE et al. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 295–301
- 30 Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P et al. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 495–503
- 31 Rothen HU, Neumann P, Berglund JE et al. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82: 551–556
- 32 Tusman G, Groisman I, Fiolo FE et al. Noninvasive monitoring of lung recruitment maneuvers in morbidly obese patients: the role of pulse oximetry and volumetric capnography. *Anesth Analg* 2014; 118: 137–144
- 33 Pelosi P, Gama de Abreu M, Rocco PR. New and conventional strategies for lung recruitment in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2010; 14: 210
- 34 Unzueta C, Tusman G, Suarez-Sipmann F et al. Alveolar recruitment improves ventilation during thoracic surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2012; 108: 517–524

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-103880>