

Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

(Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Volk)

Fakultät 2 (Klinische Medizin)

der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Untersuchung der Anwendung der augmentierenden  
Beatmungsmodi Proportional Assist Ventilation plus (PAV +)  
*versus* Pressure Support Ventilation (PS) unter normaler  
sowie erhöhter Atemarbeit in einer Probandenstudie**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der  
Medizinischen Fakultät der

UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2015

vorgelegt von: Johannes Huber

Geboren am 7.10.1986 in Lauingen/Donau

Tag der Promotion:

Dekan: Prof. Dr. M. D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. T. Volk

2. Berichterstatter:

<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>5</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>6</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>7</b>
<b>1.1 Assistierte Beatmung.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2 Die untersuchten Assistenzverfahren.....</b>	<b>10</b>
1.2.1 Proportional Assist Ventilation (PAV).....	10
1.2.2 Pressure Support (PS) .....	13
<b>1.3 Fragestellung .....</b>	<b>15</b>
<b>2 Probanden und Methodik .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1 Studiendesign .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2 Probanden .....</b>	<b>17</b>
2.2.1 Einschlusskriterien .....	17
2.2.2 Ausschlusskriterien .....	18
<b>2.3 Gruppeneinteilung und Randomisierung.....</b>	<b>18</b>
<b>2.4 Methode.....</b>	<b>18</b>
2.4.1 Studienablauf.....	18
2.4.2 Respirator .....	24
2.4.3 Proportional Assist Ventilation (PAV).....	24
2.4.4 Pressure Support (PS) .....	24
2.4.5 Gesichtsmaske.....	25
2.4.6 Resisterring.....	25
2.4.7 Sandsäcke.....	26
2.4.8 Titration.....	26
2.4.9 Datenerhebung .....	26
<b>2.5 Statistik.....</b>	<b>28</b>
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>29</b>
<b>3.1 Studienprofil.....</b>	<b>29</b>

<b>3.2 Demographische Daten</b> .....	<b>30</b>
<b>3.3 Evaluierung der subjektiven Einatemanstrengung</b> .....	<b>32</b>
<b>3.4 Poweranalyse</b> .....	<b>33</b>
<b>3.5 Compliance und Resistance unter PAV+</b> .....	<b>34</b>
3.5.1 Compliance .....	34
3.5.2 Resistance .....	35
3.5.3 Wechselseitige Beeinflussung Compliance/Resistance .....	36
<b>3.6 Mittel - und Spitzendrücke</b> .....	<b>37</b>
3.6.1 Mitteldrücke.....	37
3.6.2 Spitzendrücke.....	38
<b>3.7 Atemfrequenz</b> .....	<b>41</b>
<b>3.8 Tidalvolumina</b> .....	<b>42</b>
<b>3.9 Atemminutenvolumen</b> .....	<b>44</b>
<b>3.10 Titration des Unterstützungslevels</b> .....	<b>45</b>
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>47</b>
<b>4.1 Ermittlung von Resistance und Compliance</b> .....	<b>47</b>
<b>4.2 Beatmungsspitzen- und -mitteldrücke unter beiden Modi</b> .....	<b>53</b>
<b>4.3 Evaluierung der Einatemanstrengung</b> .....	<b>55</b>
<b>4.4 Atemmuster unter beiden Modi</b> .....	<b>61</b>
<b>4.5 Titrationslevel</b> .....	<b>67</b>
<b>4.6 Kritik der Methoden</b> .....	<b>68</b>
<b>4.7 Zusammenfassung</b> .....	<b>70</b>
<b>5 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>71</b>
<b>6 Veröffentlichung/Danksagung</b> .....	<b>78</b>
<b>7 Lebenslauf</b> .....	<b>79</b>
<b>8 Anhang</b> .....	<b>81</b>

## Zusammenfassung

Huber, Johannes

### Untersuchung der Anwendung der augmentierenden Beatnungsmodi Proportional Assist Ventilation plus (PAV+) versus Pressure Support Ventilation (PS) unter normaler sowie erhöhter Atemarbeit in einer Probandenstudie

**Einleitung** Ermöglicht durch nahezu kontinuierliche Messung von Compliance (C) und Resistance (R) steht mit PAV+ ein Beatnungsmodus zur Verfügung, der Patienten proportional zur Atemarbeit unterstützt. In der vorliegenden Studie beurteilten gesunde Probanden PAV+ und PS bezüglich subjektiver Einatemanstrengung unter normaler (N), sowie erhöhter resistiver (R+) und elastischer (E+) Atemarbeit. Nachgegangen wurde der Frage: „Wie beurteilen geblindete Probanden den Komfort unter PAV+ und PS jeweils unter Spontanatmung und erhöhter resistiver/elastischer Arbeit und steigt die Belastung unter den beiden Modi unterschiedlich?“.

Den subjektiven Parametern wurden die objektiven Parameter gegenübergestellt.

**Probanden und Methode** Nach positivem Ethikvotum wurden 40 Probanden liegend, über eine dicht schließende Gesichtsmaske, alternierend und in randomisierter Folge mit PS (5 cmH<sub>2</sub>O) und PAV+ (Support: 50 %) mit einem Puritan-Bennett® 840 beatmet. Geblindet bezüglich Modus und Einstellungen (PEEP: 3 cmH<sub>2</sub>O, 21 % O<sub>2</sub>) beurteilten sie die subjektive Einatemanstrengung anhand einer visuellen Analogskala (VAS 0-100) für fünf Stufen: 1. N, was den Normalbedingungen entspricht; 2. R+ durch Zwischenschalten eines Resistorrings (IngMar Medical, Pittsburgh, USA, Innendurchmesser 6 mm); 3. E+ durch Auflegen von Sandsäcken (40 % des Körpergewichts) auf die Brust; 4. R+E+ (Resisterring und Sandsäcke). Schließlich wurde 5. unter R+E+ in Kommunikation mit dem Untersucher die optimale Unterstützung in Schritten von jeweils 2 cmH<sub>2</sub>O/1 cmH<sub>2</sub>O bzw. 10 %/5 % titriert. C, R, P<sub>mean</sub> und P<sub>peak</sub> wurden dokumentiert.

Statistik: Varianzanalyse mit Messwiederholung, t-Test für verbundene Stichproben.

**Ergebnisse** R stieg mit dem Zwischenschalten des Resistorrings deutlich an (N: 5,7 ± 2,7; R+: 10,8 ± 2,7 cmH<sub>2</sub>O·l<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>; p < 0,001) und C fiel unter dem Einfluss der Sandsäcke ab (N: 129 ± 33; E+: 104 ± 30 ml/cmH<sub>2</sub>O; p < 0,001). Daraus folgte ein proportionaler Anstieg der Unterstützung unter PAV+, erkennbar am Anstieg von P<sub>peak</sub> (N: 10,7 ± 2,0; R+: 11,3 ± 2,7; E+: 11,8 ± 3,2; R+E+: 12,7 ± 2,8 cmH<sub>2</sub>O; p < 0,001), bei gleichbleibender Unterstützung unter PS. Zudem war P<sub>peak</sub> unter PAV+ auf jeder Stufe höher als unter PS (alle p < 0,001). P<sub>mean</sub> blieb konstant unter PS und stieg unter PAV+ nur tendenziell an. Die Beurteilung der Probanden hinsichtlich der Einatemanstrengung unterschied sich signifikant zwischen den einzelnen Stufen (VAS N: 12 ± 11; R+: 27 ± 21; E+: 33 ± 21; R+E+: 47 ± 26; p < 0,001). Dies spiegelte sich allerdings nicht in einer besseren Evaluation von PAV+ wider. Unter der höchsten Belastungsstufe titrierten die Probanden ihre optimale Unterstützung auf 9,5 ± 3,8 cmH<sub>2</sub>O unter PS bzw. 74 ± 14 % unter PAV+.

**Schlussfolgerung** Die Messung von R und C unter PAV+ erbrachte realistische Werte mit signifikanten Unterschieden zwischen den Belastungsstufen. Dies führte zu einem proportionalen Anstieg der Unterstützung unter PAV+, aber nicht zu Unterschieden der Evaluation der Einatemanstrengung zwischen PAV+ und PS.

## Abstract

**Huber, Johannes**

### **Proportional Assist Ventilation Plus *versus* Pressure Support Ventilation under conditions of normal as well as increased work of breathing in volunteers**

**Introduction** With PAV+ now a patented software is available, which allows an almost continuous measurement of compliance and resistance and thus enables an automatic adjustment of the support level. In the present trial we wanted to oppose the subjective ventilation comfort of both modes in lung-healthy volunteers and compare it to the objective parameters regarding the question “How evaluate blinded subjects comfort under PAV+ and PS respectively during spontaneous breathing and under increased resistive/elastic work?”.

**Methods** After approval by the regional ethics committee and written informed consent, 40 healthy volunteers were enrolled in the study. Masks for non invasive ventilation were fitted to their faces, fixed with two elastic straps around their heads and tested for leak tightness. After laying down on a stretcher and being connected to a Puritan-Bennett® 840, the subjects were ventilated alternately with PS or PAV+ in randomized order blinded to all ventilator settings (PEEP: 3 cmH<sub>2</sub>O, 21 % oxygen, PS: 5 cmH<sub>2</sub>O, PAV+: 50 %). They were asked to evaluate ventilation comfort on a visual analog scale (VAS) of both modes under five conditions: Firstly, work of breathing (WOB) was normal (N). Secondly, resistive WOB was increased by interposition of a resistor with a bore diameter of 6 mm ( $R = 6 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ); (R+). Thirdly, elastic WOB was increased by placing sandbags weighing 40 % of the subjects’ body weight on their chests (E+). Fourthly, both resistive and elastic WOB were increased (R+E+). Finally, under R+E+, the subjects were asked to titrate the support level for optimal comfort (OC) in steps of 5 cmH<sub>2</sub>O or 10 % in PS and PAV+, respectively. Each time, the examiner recorded Compliance (C), Resistance (R),  $P_{\text{mean}}$ , and  $P_{\text{peak}}$ .

Statistics: repeated-measures ANOVA, sequential testing, with paired t-Test for single group comparisons

**Results** The volunteers’ evaluation of breathing effort differed significantly among the different WOB levels. In PAV+, R increased with interposition of the resistor (N:  $5.7 \pm 2.7$ ; R+:  $10.8 \pm 2.7 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ;  $p < 0,001$ ) and C decreased under the influence of the sandbags (N:  $129 \pm 33$ ; E+:  $104 \pm 30 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$ ;  $p < 0.001$ ). This resulted in a proportionally increasing support in PAV+ as evidenced by a significant increase in  $P_{\text{peak}}$  between the last two WOB levels (E+/R+E+,  $p = 0,003$ ; R+E+/OC,  $p < 0,001$ ); whereas in PS  $P_{\text{peak}}$  was fixed. Also, for each WOB level  $P_{\text{peak}}$  was higher in PAV+ compared to PS. Unexpectedly, this did not result in a lower breathing effort as evaluated by the volunteers.

$P_{\text{mean}}$  did not significantly differ between PS and PAV+ and remained constant in PS, whereas it was tendentially higher in PAV+.

Under the highest WOB level, the volunteers titrated their support to  $9,5 \pm 3,8 \text{ cmH}_2\text{O}$  in PS and to  $74 \pm 14 \%$  in PAV+ to achieve optimal comfort.

**Conclusion** In PAV+, measurement of R and C yielded realistic results with significant differences between different WOB levels. This lead to a proportionally increasing support in PAV+, but not to differences in breathing effort between PAV+ and PS as evaluated by the volunteers.

# 1 Einleitung

## 1.1 Assistierte Beatmung

Grundsätzlich wird bei der maschinellen Beatmung unterschieden zwischen der kontrollierten Beatmung, bei der die Atemarbeit des Patienten vollständig vom Respirator übernommen wird, und der unterstützenden (augmentierenden) Spontanatmung, bei der Atemfrequenz (AF) und Tidalvolumen (TV) durch den Patienten kontrolliert werden und der Respirator lediglich eine unterstützende Funktion einnimmt. In den letzten Jahren ist zunehmend klar geworden, dass die Anwendung der kontrollierten Beatmung mit vielen Nachteilen verbunden ist. Zu diesen zählen insbesondere die beatmungsinduzierte Lungenschädigung („ventilator-induced lung injury“, VILI) (Tremblay & Slutsky 2006), beatmungsassoziierte Pneumonien (ventilator associated lung injury, VAP), Folgeschäden der Sedierung (Hypotonie, Entzugssyndrom, Delir) und die Inaktivitätsatrophie der Atemmuskulatur (Puthucheary *et al.* 2010). Die Ausprägung dieser „Kollateralschäden“ der maschinellen Beatmung ist, neben der Invasivität der Beatmung und der Dauer der zugrunde liegenden Erkrankung, vor allem abhängig von der Dauer der Beatmung an sich. Esteban *et al.* konnten 2002 in einer prospektiven Kohortenstudie, an der über 5000 Patienten auf 361 Intensivstationen in 20 Ländern beobachtet wurden, zeigen, dass unabhängig von der Schwere der Grunderkrankung, statistisch eine Beatmungszeit von 3 Wochen und länger mit einer Mortalität von 50 % verbunden ist (Esteban *et al.* 2002). Somit spielt die Entwöhnung von der Beatmung (Weaning) eine entscheidende Rolle in der Intensivbehandlung und sollte nach einer internationalen Konsensuskonferenz von 2005 (Boles *et al.* 2007) strukturiert durchgeführt werden. Da die Dauer der Beatmung vor Beginn des Weanings als Risikofaktor für dessen Misserfolg gilt, kommt der unterstützenden Spontanatmung eine wichtige Bedeutung zu. Xirouchaki *et al.* beatmeten 2008 in einer randomisierten Studie Intensivpatienten entweder mit einem neuen, bedarfsadaptierten Modus (PAV+) oder mit dem „klassischen“ druckunterstützenden Modus Pressure Support (PS). Hierbei konnten sie hinsichtlich der Schnelligkeit der Entwöhnung einen deutlichen Vorteil für PAV+ ausmachen. Auch unter neueren atemphysiologischen Erkenntnissen wird die Rolle von PS als das klassische unterstützende Spontanatmungsverfahren immer kritischer gesehen, da man davon ausgeht, dass eine gleichbleibende, voreingestellte Druckunterstützung den Bedürfnissen des Patienten nicht gerecht wird und dessen aktuellen Trainingsbedarf der muskulären Pumpe häufig nicht

trifft. Die Folge ist, dass es bei einem Großteil der Atembemühungen des Patienten entweder zu einem Überangebot (overflow) oder einer Unterversorgung (underflow) kommt. Beide Phänomene wirken sich im Weaningprozess kontraproduktiv aus, da sie entweder eine erhöhte Atemanstrengung und Stress provozieren (underflow) oder den Trainingseffekt durch ein Überangebot (overflow) mindern und einer kontrollierten Beatmung gleichen.

Somit ist verständlich, dass in den letzten Jahren die Interaktion von Patient und Beatmungsgerät immer mehr in den wissenschaftlichen Fokus rückte.

Hierbei galt es, auf der einen Seite eine aktive Beteiligung der Atemmuskulatur jederzeit zu gewährleisten, auf der anderen Seite wurde bewusst, dass es bedingt durch eine unzureichende Abstimmung solcher Aktivität mit derjenigen des Beatmungsgerätes bei den konventionellen unterstützenden Verfahren häufig zu gestörten Interaktionen zwischen Patient und Respirator kommt (Thille *et al.* 2006). Diese werden bei eingeschränkter Abstimmung zwischen Patient und Respirator als Dyssynchronien bezeichnet, bei kompletter Inkongruenz bezeichnet man sie als Asynchronien. Als verantwortliche Faktoren dafür wurden vor allem folgende Ereignisse identifiziert:

a) aktiver Abbruch der Inspiration durch einen ungenügenden Atemhub b) aktive Expiration als „Pressen“ gegen den Respirator c) ineffektives Triggering d) überschüssige und unzureichende Unterstützung (Georgopoulos *et al.* 2006; Bein 2014).

Als Folge der Dysynchronisation zwischen Respirator und Patient ist mit längeren Beatmungszeiten (Thille *et al.* 2006), schlechterer Schlafqualität (Bosma *et al.* 2007), erhöhter Atemarbeit (work-of-breathing = WOB) und Dyskomfort des Patienten zu rechnen (Tassaux *et al.* 2005). Dies wiederum führt zu erhöhtem Sedierungsbedarf (de Wit *et al.* 2009) und folglich zu einer Erhöhung der Beatmungszeit mit allen unerwünschten „Kollateralschäden“. Der Patient muss sozusagen an den Respirator adaptiert werden. Die physiologischere Herangehensweise, nämlich die Anpassung des Respirators an die Bedürfnisse des Patienten, war nicht realisierbar, solange keine Mess- und Regelelektronik zur Verfügung stand, die es dem Respirator ermöglichte, die momentanen Bedürfnisse des Patienten zu erkennen und auf diese einzugehen. Mit PAV+ steht in dieser Arbeit ein neues Verfahren der unterstützenden Beatmung dem klassischen PS gegenüber.

Man geht zudem davon aus, dass eine erhaltene Variabilität im Atemmuster (AF/TV) mit einem erfolgreichen Weaning korreliert (Wysocki *et al.* 2006).

Unter PAV+ könnten demnach die Vorteile eines Erhalts der Atemmustervariabilität verstärkt werden, indem diese an das intrinsische Atemmuster des Patienten angepasst wird.

Bei beiden Assistenzverfahren handelt es sich um eine druckunterstützte Beatmung. Im Fall von PS wird die Hilfestellung dem Patienten konstant angeboten, wohingegen PAV+ eine adaptierte Atemassistenz darstellt, die sich nach den Atembemühungen des Patienten richtet und somit inkonstant - also bei jedem Atemzug unterschiedlich (breath-by-breath) - unterstützt.

PAV+ steht somit, neben neurally adjusted ventilatory support (NAVA), für eine neue Generation von bedarfsgesteuerter breath-by-breath-Beatmung, die vor allem die Synchronizität zwischen Patient und Beatmungsgerät verbessern soll. Während dies bei PAV+ durch die kontinuierliche *ad hoc* Analyse der aktuellen Dehnbarkeit (Compliance) und des Atemwegwiderstandes (Resistance) adaptiert wird, wird mit NAVA ein anderes Konzept der Kontrolle des Respirators verfolgt (Navalesi & Costa 2003; Moerer *et al.* 2008; Conti & Costa 2010).

Der Respiator stellt synchronisierte Unterstützung der Inspiration zur Verfügung, die proportional zur elektrischen Aktivität des Zwerchfells ( $EA_{di}$ ) ausfällt. Diese wird über eine ösophageale Elektrode bestimmt und der Unterstützungsdruck wird basierend auf der  $EA_{di}$ -Amplitude ( $\mu V$ ) multipliziert mit einem Unterstützungslevel ( $cmH_2O/\mu V$ ) zur Verfügung gestellt.

Trotz ihrer zweifellos bestehenden physiologischen Attraktivität, müssen diese neuen Beatmungsmodi auch ihre klinische Überlegenheit beweisen, bevor sie für die tägliche Routine empfohlen werden können.

Diese Arbeit soll durch den subjektiven und objektiven Vergleich von PAV+ mit PS ihren Teil dazu beitragen.

## 1.2 Die untersuchten Assistenzverfahren

### 1.2.1 Proportional Assist Ventilation (PAV)

Von Younes Anfang der neunziger Jahre erstmals beschrieben (Younes 1992), steht mit PAV nun eine neuere Methode der unterstützenden Beatmung zur Verfügung. PAV ist eine Methode, bei der die Druckunterstützung proportional zur inspiratorischen Atemanstrengung des Patienten erfolgt und sich damit durch eine variable Unterstützung auszeichnet (Younes 1994). Ähnlich wie bei der Servolenkung eines Autos werden hierbei die Bemühungen des Patienten proportional unterstützt. Ein geringer inspiratorischer Kraftaufwand führt zu einer geringen Unterstützung, wohingegen ein höherer inspiratorischer Kraftaufwand zu einer proportional höheren Unterstützung führt. Verglichen mit der druckunterstützenden Methode PS, bei der der vom Beatmungsgerät ausgehende Druck auf die Atemwege ( $P_{aw}$ ) konstant gehalten wird (Abb. 1) und unabhängig ist von der Atemanstrengung des Patienten, steigt unter PAV der  $P_{aw}$  im Verhältnis zur Atemanstrengung des Patienten an. Es werden keine Voreinstellungen hinsichtlich des Flusses, des Volumens oder der Druckunterstützung vorgenommen und der Patient behält die Kontrolle über sein Atemmuster.

Die physikalische Grundlage für das Funktionsprinzip von PAV liefert die Bewegungsgleichung des respiratorischen Systems. Hiernach setzt sich die Kraft, die nötig ist um ein bestimmtes TV zu generieren zusammen aus dem Druck zur Überwindung des elastischen Widerstandes ( $P_{el}$ ) und dem Druck zur Überwindung der resistiven Widerstände ( $P_{res}$ ). Der Druck, der während des Atemzuges auf die Atemwege einwirkt ( $P_{appl}$ ) setzt sich somit folgendermaßen zusammen aus:

$$P_{appl} = P_{el} + P_{res}$$

**Gleichung 1**

Hierbei stellt  $P_{el}$  eine Funktion des Volumens über dem funktionellen Residualvolumen ( $\Delta V$ ) dar und  $P_{res}$  eine Funktion des Flusses ( $V'$ ). Im Rahmen der Spontanatmung ist der einzige wirkende Druck, der Druck, welcher von der Atemmuskulatur generiert wird ( $dynP_{mus}$ ). Somit ergibt sich:

$$P_{app} = dynP_{mus} = \Delta V * E + V' * R$$

**Gleichung 2**

wobei E für die Elastance (Kehrwert der Compliance in cmH<sub>2</sub>O/l) und R für die Resistance (in cmH<sub>2</sub>O/l/s) des respiratorischen Systems steht.

Die selbe Beziehung lässt sich auch anwenden, wenn P<sub>appl</sub> sich nicht nur aus dem patientengenerierten Druck (dynP<sub>mus</sub>) zusammensetzt, sondern zusätzlich ein vom Beatmungsgerät generierter Druck wirkt (P<sub>aw</sub>):

$$P_{\text{mus}} + P_{\text{aw}} = \Delta V * E + V' * R \quad \text{Gleichung 3}$$

Hiermit lässt sich die Atemanstrengung (P<sub>mus</sub>) des Patienten unter unterstützender Beatmung darstellen:

$$P_{\text{mus}} = \Delta V * E + V' * R - P_{\text{aw}} \quad \text{Gleichung 4}$$

PAV generiert nun einen Unterstützungsdruck, abhängig vom momentanen Fluss und Volumen, wobei sowohl flussproportionale Unterstützung (Flow Assist), sowie volumenproportionale Unterstützung (Volume Assist) vom Bediener eingestellt werden und der Grad der Kompensation bestimmt werden kann.

Für die maschinelle Druckunterstützung (P<sub>aw</sub>) unter PAV gilt demnach:

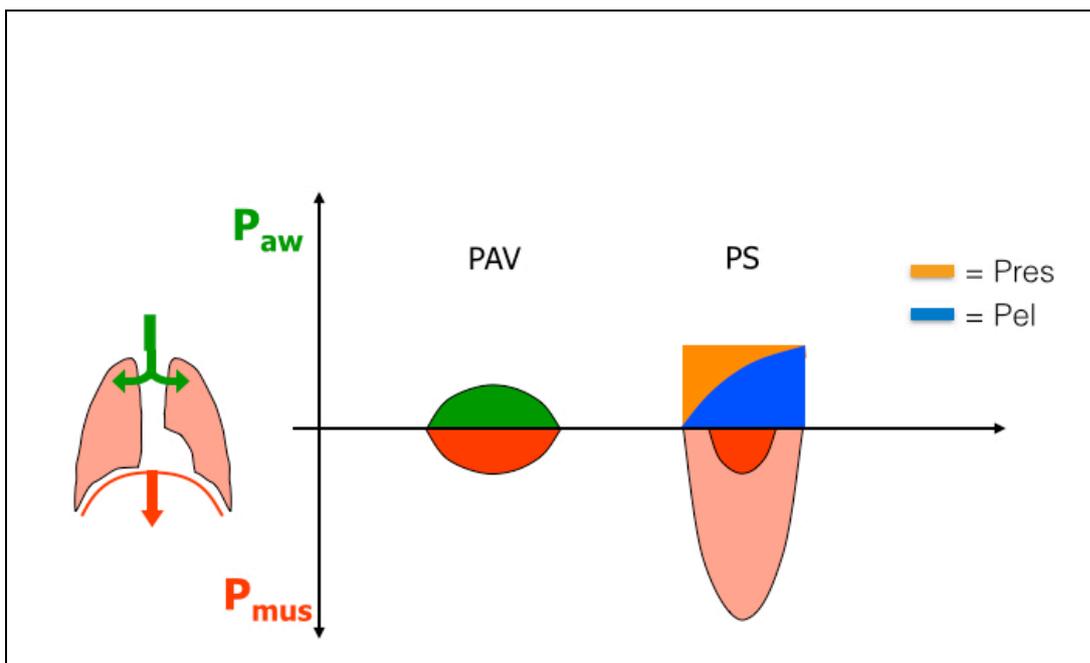
$$P_{\text{aw}} = \Delta V * K1 + V' * K2 \quad \text{Gleichung 5}$$

wobei der Proportionalitätsfaktor K1 der Volume Assist (VA) zur Überwindung einer bestimmten Elastance ist. Der Proportionalitätsfaktor K2 ist der Flow Assist (FA), der zur Überwindung einer bestimmten Resistance notwendig ist (Oczenski 2008a).

Zu den Vorteilen, die dieses Verfahren mit sich bringt gehören folglich eine Kompensation der Atemarbeit, die getrennt ist nach pathologisch veränderten elastischen und resistiven Widerständen. VA und FA sind in der Lage die elastische und resistive Komponente der WOB separat voneinander zu kompensieren (Navalesi *et al.* 1996). Zudem wird die Patienten-Respirator-Synchronie verbessert (Costa *et al.* 2011), eine Anpassung an die physiologische

Variabilität des Atemmusters ist möglich und die Beatmungsdrücke lassen sich niedriger halten (Younes 1994). All das führt folglich zu einem erhöhten Patientenkomfort und reduziert somit den Sedierungsbedarf.

Mit der Entwicklung einer Methode, die es durch den Einsatz von mikroprozessorgesteuerten Okklusionsmanövern in der end-inspiratorischen Phase und einer Pulsationstechnik zu Beginn der Beatmung (Younes, Webster, *et al.* 2001; Younes, Kun, *et al.* 2001) ermöglicht, die Elastance und Resistance des Atemapparates fortlaufend zu bestimmen wurde dieses Beatmungsverfahren weiter perfektioniert (PAV+). Somit stellt es durch proportionale Kompensation von resistiven und elastischen Widerständen infolge automatisch angepasster Fluss- und Volumenunterstützung die derzeit beste Möglichkeit dar, auf Änderungen der Bedürfnisse des Patienten und dessen inspiratorische Atemanstrengung einzugehen.



**Abb. 1: Druckunterstützung durch das Beatmungsgerät ( $P_{aw}$ ) unter Pressure Support (PS) und Proportional Assist Ventilation (PAV)**

Dargestellt ist der generierte Druck des Beatmungsgerätes ( $P_{aw}$ ) im Verhältnis zur inspiratorischen Muskelaktivität des Probanden ( $P_{mus}$ ). Während sich unter PAV  $P_{aw}$  proportional zur inspiratorischen Muskelaktivität verhält, führt unter PS sowohl eine geringe (rot), als auch eine starke (rosa) inspiratorische Muskelanstrengung zu einem identischen  $P_{aw}$ .  $P_{res}$  und  $P_{el}$  stehen für den Druck, der nötig ist den resistiven bzw. elastischen Widerstand des respiratorischen Systems zu überwinden.

### 1.2.2 Pressure Support (PS)

Der aktuelle Standard der assistierenden Verfahren ist die druckunterstützte Beatmung, die als Pressure Support Ventilation (PS) in den frühen 1980ern in den klinischen Alltag Einzug nahm (MacIntyre 1986) und sich schnell zu dem am häufigsten eingesetzten Unterstützungsverfahren auf Intensivstationen entwickelte (Esteban *et al.* 2000).

PS ist eine augmentierende, druckunterstützte, flussgesteuerte Beatmung, bei der jeder Atemzug des Patienten durch einen vom Anwender vorgegebenen Druck unterstützt wird. Zum Erreichen und Aufrechterhalten dieses Druckes liefert der Respirator den entsprechenden Inspirationsgasfluss. Die Höhe dieses Flusses ( $V'$ ) ergibt sich aus der Differenz des voreingestellten Solldrucks und dem aktuellen Druck in den Atemwegen, wodurch es zu einer Abnahme des Flusses zum Ende der Inspiration kommt. Diese Unterstützung wird solange aufrechterhalten, bis das Beatmungsgerät durch einen expiratorischen Triggermechanismus basierend auf dem Abfall des inspiratorischen Flusses das Ende der Expiration bestimmt. Fällt der inspiratorische Fluss unter einen bestimmten Grenzwert (meist 25 % des inspiratorischen Spitzenflusses  $V'_{max}$ ), woraus sich indirekt schließen lässt, dass die inspiratorischen Atemmuskeln maximal kontrahiert sind, schaltet das Beatmungsgerät in die Expirationsphase und beendet somit PS (Abb. 2) (Brochard & Lellouche 2006). PS lässt sich somit in vier Phasen unterteilen:

#### 1) Einleitung der Inspirationsbemühung unterhalb der Triggerschwelle

Entspricht einer Atembemühung, die allerdings unterhalb eines Niveaus, welches der Respirator als Beginn einer Inspiration erkennen kann, abläuft.

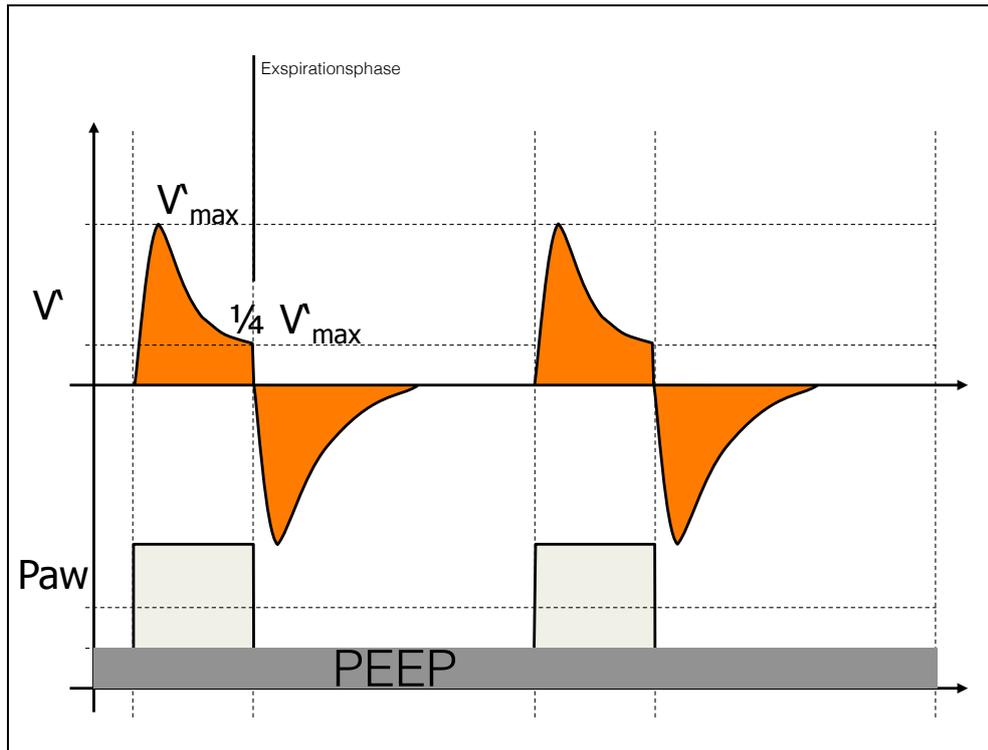
#### 2) Detektieren der Einatmung und Einleitungsphase

Zeit, in der die Aktivierung des Trigger-Systems des Respirators vonstatten geht.

#### 3) Druckaufbau auf vorgegebenes Niveau

Der Respirator liefert initial einen hohen inspiratorischen Fluss, um den vom Anwender vorgegebenen Druck in den Atemwegen zu erreichen. Der Fluss fällt im Laufe der weiteren Inspiration jedoch schnell ab. Bei Unterschreiten des Expirationstriggers wird die Expirationsphase eingeleitet.

#### 4) Expirationsphase



**Abb. 2: Ablauf eines Atemzuges unter Pressure Support**

Aufzeichnung von Atemwegsdruck ( $P_{aw}$ ) und Fluss ( $\dot{V}$ ), sowie Markierung der Expirationsphase bei Abfall des inspiratorischen Spitzenflusses ( $\dot{V}_{max}$ ) unter  $\frac{1}{4}$  des  $\dot{V}_{max}$  (Expirationstrigger).

### 1.3 Fragestellung

In dieser Arbeit wurden folgende Fragestellungen untersucht:

- 1) Wie beurteilen geblindete Probanden den Komfort einer Unterstützung ihrer Spontanatmung mit PAV+ (Support: 50 %), im Vergleich zu PS (Support: 5 cmH<sub>2</sub>O)?
- 2) Kommt es unter PAV+ zu einer stärkeren Variation des Tidalvolumens, als unter PS, erfasst durch den Variationskoeffizienten?
- 3) Wie beurteilen die Probanden die auferlegte Last (a: Atmen durch einen Resisterring mit Innendurchmesser 6 mm zur Erhöhung der Resistance, b: 40 % des Körpergewichts an Gewicht auf Thorax und Abdomen zur Erhöhung der Elastance, c: beides zusammen)?
- 4) In welchem Maß verändern sich unter PAV die vom Respirator gemessenen Werte für Compliance und Resistance unter der jeweiligen Last? Werden dabei realistische Werte angenommen? Gibt es wechselseitige Beeinflussungen, d. h. erhöht sich bei Erhöhung der elastischen Atemarbeit auch die Resistance bzw. bei Erhöhung der resistiven Atemarbeit auch die Elastance?
- 5) Wie beurteilen geblindete Probanden den Komfort einer Unterstützung mit PAV+ im Vergleich zu PS unter resistiver und elastischer Last?
- 6) Inwieweit unterscheiden sich PS und PAV+ hinsichtlich der zum Einsatz kommenden Beatmungs -spitzendrücke und -mitteldrücke?
- 7) Hat die Erhöhung von resistiver und elastischer Last Einfluss auf die Atemfrequenz?

8) Wie wird das Unterstützungslevel bei PS und PAV+ gewählt, wenn man den Probanden bittet sein Optimum zu finden und inwieweit lassen sich die Unterstützungslevels vergleichen?

## 2 Probanden und Methodik

Die vorliegende Studie wurde durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt (Kenn-Nummer 135/11).

### 2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, kontrollierte, randomisierte Probandenstudie im Cross-Over-Design. Die Studie wurde hinsichtlich der Probandenzahl als Pilotstudie durchgeführt. Eine Probandenzahl von  $n = 40$  wurde *post-hoc* als ausreichend erachtet (siehe 2.5).

### 2.2 Probanden

Es wurden 40 freiwillige, lungengesunde Mitarbeiter der Klinik, sowie Studierende der medizinischen Fakultät beiderlei Geschlechts in diese Untersuchung einbezogen. In einem persönlichen Gespräch wurden die Probanden über Art und Durchführung der Studie, sowie deren Risiken informiert und es wurde um ihr schriftliches Teilnahmeverständnis gebeten (siehe Anhang 1). In diesem Rahmen wurde den Probanden zudem die Handhabung der visuellen Analogskala (VAS) erklärt, die mit der Frage „Wie viel Kraft kostet mich die Einatmung“ betitelt war und den Probanden die Möglichkeit gab, einen Wert zwischen „müheless“ und „maximale Anstrengung“ zu markieren.

#### 2.2.1 Einschlusskriterien

Folgende Kriterien waren Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie:

- Einverständnis des Probanden
- Lungengesundheit
- Alter > 18 Jahre

### **2.2.2 Ausschlusskriterien**

Folgende Umstände und Faktoren führten zum Ausschluss von der Studie:

- Schwangerschaft
- kardiale Risikofaktoren

## **2.3 Gruppeneinteilung und Randomisierung**

Die Studie wurde randomisiert und einfach-verblindet durchgeführt.

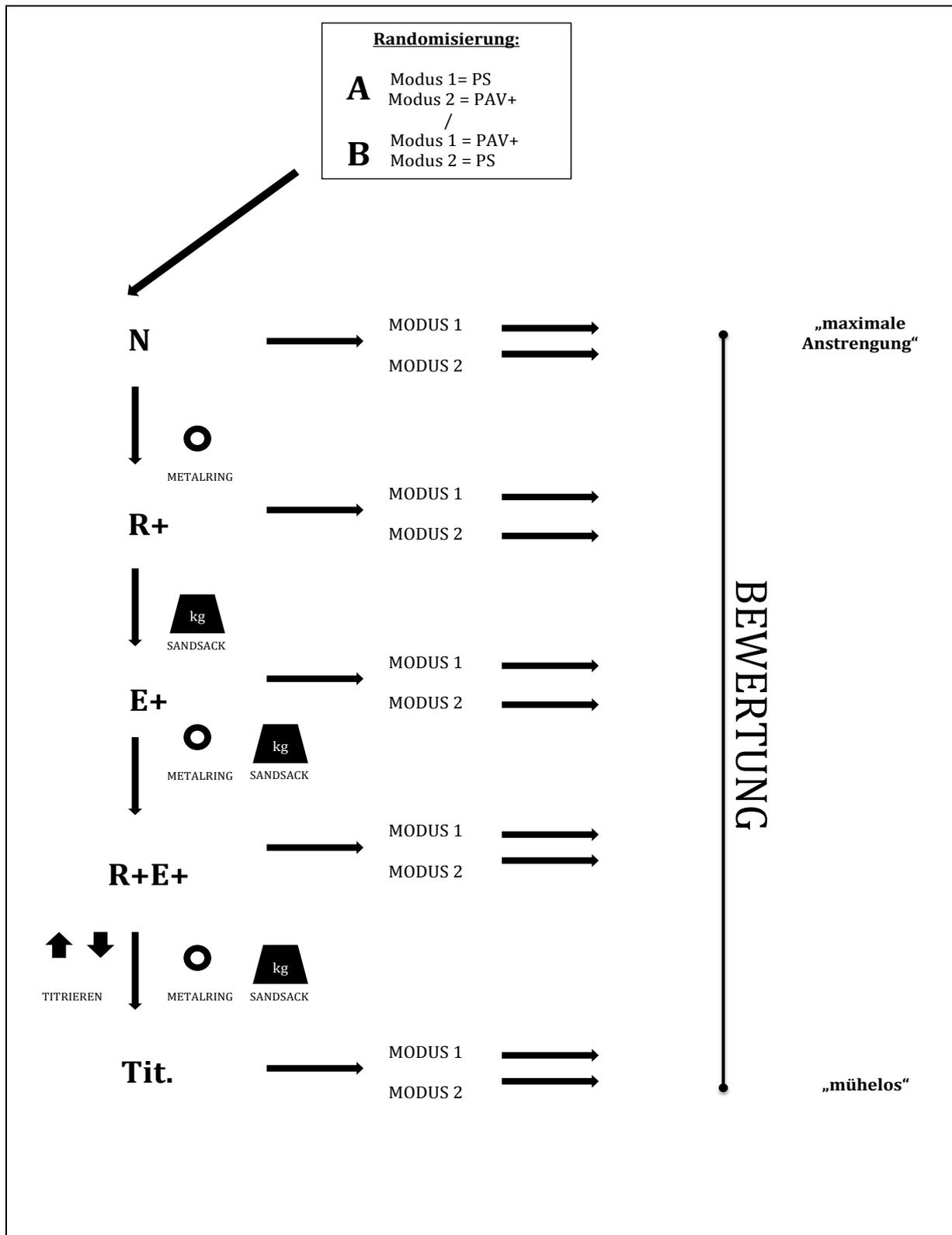
Die Randomisierung erfolgte durch Ziehen eines Case Report Form (CRF) durch den Probanden, auf dem die Reihenfolge, in der die Beatmungsmodi an ihm getestet wurden, für den Probanden nicht erkennbar vermerkt war (siehe Anhang 2). Es erfolgte eine Einteilung der Probanden in zwei Gruppen:

- Gruppe A: Unterstützung zunächst durch PS, anschließend durch PAV+
- Gruppe B: Unterstützung zunächst durch PAV+, anschließend durch PS

## **2.4 Methode**

### **2.4.1 Studienablauf**

Der Ablauf der Studie ist schematisch in Abb. 3 dargestellt.

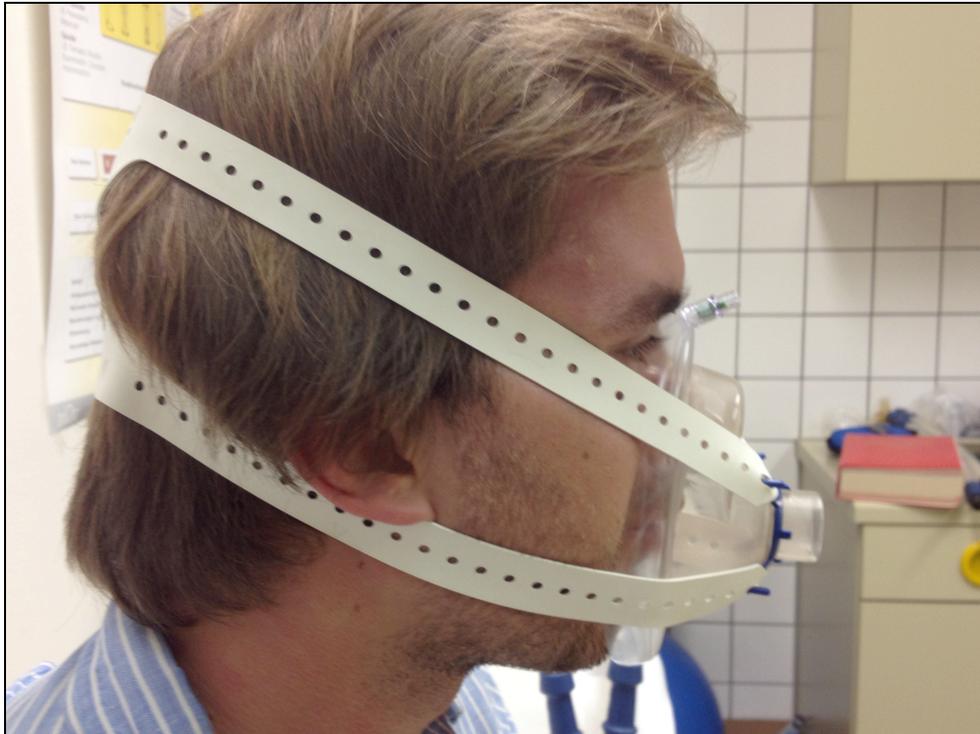


**Abb. 3: Flussdiagramm des Studienablaufes**

Alle Probanden durchliefen die folgenden Belastungsstufen: normale Atemarbeit (N), erhöhte resistive Atemarbeit (R+), erhöhte elastische Atemarbeit (E+), Kombination erhöhter resistiver und elastischer Atemarbeit (R+E+), Titration eines Beatmungslevels maximalen Komforts unter R+E+ (Tit.).

Während jeder Belastungsstufe wurde mit Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) und Pressure Support (PS) beatmet (abhängig von der Randomisierung: Modus 1/2). Anschließend erfolgte eine Bewertung mittels visueller Analogskala (VAS) zwischen „müheles“ und „maximale Anstrengung“.

Zunächst wurden allgemeine Daten zur Charakterisierung des Probandenkollektives erhoben. Hiernach wurde dem Probanden eine Gesichtsmaske zur nicht-invasiven Beatmung mit einer Kopfbänderung so angepasst, dass sie dicht schloss und möglichst angenehm saß (Abb. 4).



**Abb. 4: Fixierung der Gesichtsmaske mittels Kopfbänderung und Haltering**  
Interindividuelle Differenzen konnten durch Riemenanpassung und ein Ventil zur Regulierung des luftgefüllten Maskenwulstes berücksichtigt werden.

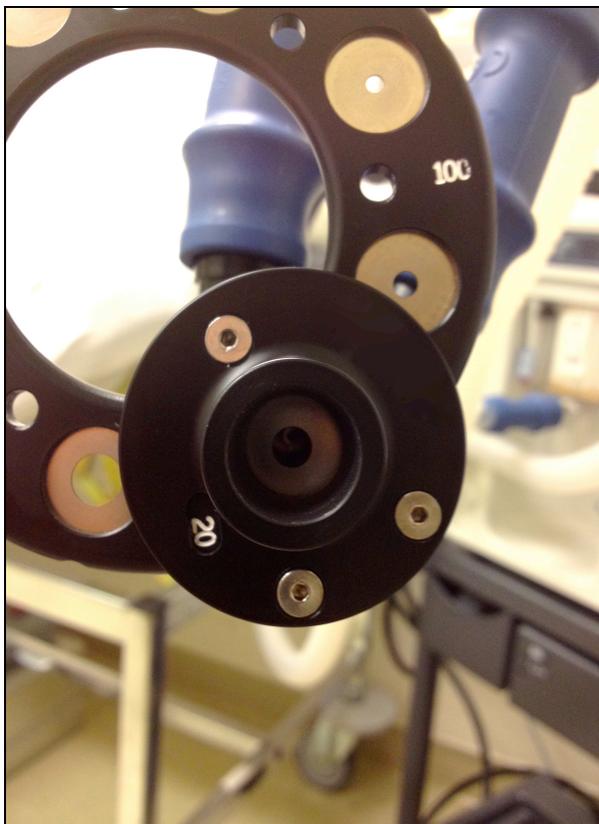
Nun wurde der Proband in eine bequeme Rückenlage gebracht (30 Grad Oberkörperhochlage) und an den Respiратор angeschlossen. Um eine Verblindung zu gewährleisten wurde dafür gesorgt, dass der Proband zu keiner Zeit den Bildschirm des Gerätes einsehen konnte.

Die Studie gliederte sich in fünf Teile (Abb. 3):

Im ersten Teil herrschten Bedingungen normaler Atemarbeit (N), im zweiten Teil wurde die resistive Atemarbeit durch Zwischenschalten einer Stenose erhöht (R+; siehe 2.4.6, Abb. 5), im dritten Teil wurde die elastische Atemarbeit durch Auferlegen von Gewichten auf den Brustkorb des Probanden erhöht (E+; siehe 2.4.7, Abb. 6) und im vierten Teil wurde sowohl die resistive, als auch die elastische Atemarbeit erhöht (R+E+; Abb. 6). Im fünften Teil wurde schließlich bei gleichbleibender maximaler Belastung (R+E+) unter Kommunikation mit dem

Probanden versucht, das Level optimaler Unterstützung zu titrieren, indem verschiedene Unterstützungslevels ausprobiert wurden (siehe 2.4.8).

In allen fünf Teilen der Studie wurde der Proband jeweils mit zwei Modi beatmet, zum einen mit PS, mit einer Unterstützung von 5 cmH<sub>2</sub>O (PS5), zum anderen mit PAV+ mit einem Unterstützungslevel von 50 % (PAV+ 50 %). Es handelt sich dabei um Standardeinstellungen, die in der klinischen Praxis üblich sind. Diese Unterstützungslevels waren auch Ausgangspunkt der Titration im fünften Teil der Studie.



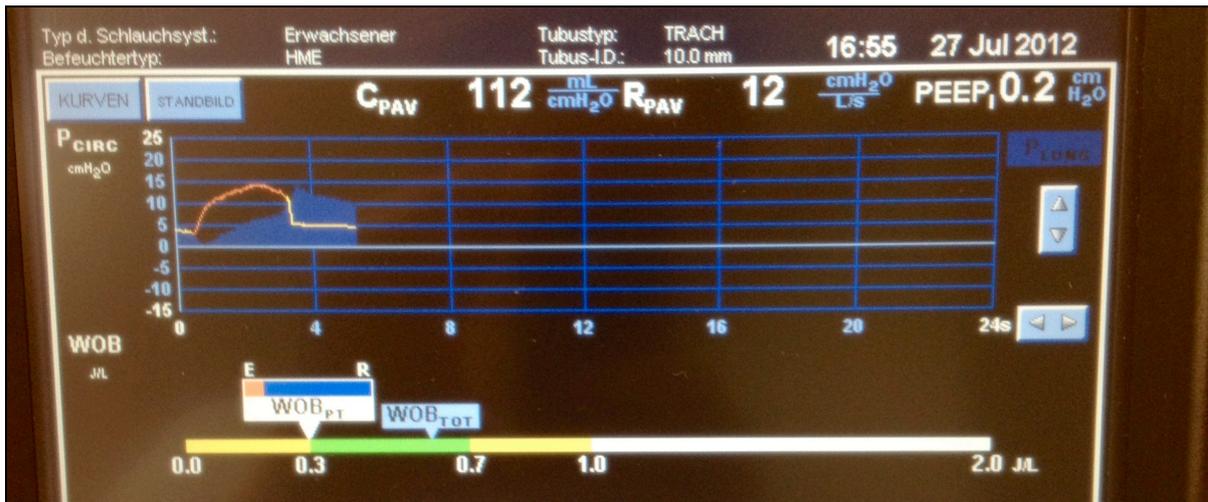
**Abb. 5: Resisterring**  
Parabolic Resistor Ring, Ingmar Medical Group (Pittsburgh, USA),  
hier: Öffnung für Rp 20, die bei R+ zum Einsatz kam



**Abb. 6: Studienaufbau unter erhöhter elastischer und resistiver Atemarbeit (R+E+)**

Einwegmaske mit Kopfbänderung und Haltering, Heat- and Mouisture-Exchanger kombiniert mit einem Bakterienfilter, Tubusverlängerung, Resisterring, Sandsäcke auf der Brust

Im Modus PAV+ war zunächst ein Startup des Respirators nötig, währenddessen die Software eine anfängliche Bestimmung der Compliance und Resistance des Probanden durchführte. Nach dessen Abschluss erschienen die berechneten Werte für Compliance, Resistance und intrinsischem PEEP ( $PEEP_I$ ) auf dem Bildschirm des Beatmungsgerätes. Zudem wurde die totale Atemarbeit ( $WOB_{TOT}$ ) mit anteiliger Berechnung der Atemarbeit des Patienten ( $WOB_{PT}$ ) pro Liter inspiriertem Atemvolumen (J/L) graphisch dargestellt (Abb. 7).



**Abb. 7: Bildschirm des Beatmungsgerätes nach Abschluss des Startups unter Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+)**

oben: bestimmte Werte für Compliance (C), Resistance (R) und intrinsischen PEEP (PEEP<sub>i</sub>)

unten: grafische Darstellung der totalen Atemarbeit ( $WOB_{TOT}$ ) mit anteiliger Berechnung der Atemarbeit des Patienten bei Inspiration ( $WOB_{PT}$ ) pro Liter inspiriertem Atemvolumen (J/L).

$WOB_{PT}$  unterteilt in  $WOB_{PT,E}$  und  $WOB_{PT,R}$ :

$WOB_{PT,E}$ : Teil der  $WOB_{PT}$ , der auf das Überwinden der elastischen Rückstellkräfte der Lunge zurückzuführen ist.

$WOB_{PT,R}$ : Teil der  $WOB_{PT}$ , der auf das Bewegen der Atemgase durch die resistiven Elemente der Atemwege zurückzuführen ist.

Danach wurde der Proband gebeten, den Modus zu testen und dann, anhand eines Fragebogens die aufzubringende Einatemanstrengung nach subjektivem Empfinden zu bewerten. Im Modus PS war dieses Startup nicht nötig und der Proband konnte nach Einstellung durch den Studienleiter direkt bewerten.

Die Bewertung der Modi erfolgte anhand eines Bewertungsbogens mit VAS (siehe Anhang 3) nach der Frage „Wie viel Kraft kostet mich die Einatmung“, wobei die Endpunkte der Skala für müheloses Einatmen und maximale Anstrengung standen. Nachdem der Proband einen Modus bewertet hatte, wurde er gebeten sich entspannt zurückzulegen und der Studienleiter notierte dann den mittleren Beatmungsdruck ( $P_{mean}$ ), den Spitzendruck ( $P_{peak}$ ), die Compliance (C, nur bei PAV+), die Resistance (R, nur bei PAV+), die Atemfrequenz (AF), sowie zehn aufeinanderfolgende Tidalvolumina ( $T_1$ - $T_{10}$ ).

### **2.4.2 Respirator**

Bei dem zum Einsatz kommenden Beatmungsgerät handelte es sich um den Puritan Bennett® 840 (Covidien, Boulder, Colorado, USA) mit der Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) Softwareoption.

Beim Starten des Gerätes wurde mittels eines kurzen Selbsttests (SST) die ordnungsmäßige Funktion des Beatmungsgerätes überprüft, das Beatmungsschlauchsystem (Schläuche, Filter) auf Lecks untersucht, die Schlauchsystem-Compliance gemessen und die Resistance des Expirationsfilters überprüft.

Die Grundeinstellung beinhaltete die Eingabe des Körpergewichts, das Festsetzen eines positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) auf 3 cmH<sub>2</sub>O, sowie einer inspiratorischen Sauerstofffraktion (F<sub>iO<sub>2</sub></sub>) von 21 %.

### **2.4.3 Proportional Assist Ventilation (PAV)**

Im Modus PAV+ wurde ein Unterstützungslevel von 50 % eingestellt. Die Druckanstiegssteilheit wurde auf 90 % eingestellt.

Da der Modus PAV+ bei Patienten nur für die invasive Beatmung mit obligatorischer Angabe der Beatmungsschlauchparameter vorgesehen ist, wurden diese auf Maximalwerte eingestellt (Trachealkanüle (TRACH), Innendurchmesser (ID) = 10mm)

Der Respirator berechnete für jeden Probanden von Neuem anhand des Körpergewichts ein maximal zulässiges inspiratorisches TV.

Das Limit für den P<sub>peak</sub> wurde mit 40 cmH<sub>2</sub>O hoch angesetzt.

### **2.4.4 Pressure Support (PS)**

Im Modus PS wurde als Grundeinstellung ein Unterstützungslevel von 5 cmH<sub>2</sub>O gewählt. Die Druckanstiegssteilheit wurde auf 90 % eingestellt, der Flusstrigger (V'<sub>SENS</sub>) auf 3 l/min. Der Übergang von der Inspirationsphase in die Expirationsphase des Beatmungsgerätes wurde bei 25 % des inspiratorischen Spitzenflusses festgelegt (Expirationstrigger E<sub>SENS</sub> = 25 %).

### 2.4.5 Gesichtsmaske

Die verwendeten Gesichtsmasken waren vom Typ Ambu® Einweg-Gesichtsmaske plus. Dabei handelte es sich um Einmalartikel, die in den Größen Jugendliche, Erwachsene mittel und Erwachsene groß zur Verfügung standen und individuell für den Probanden ausgesucht wurden. Über ein Ventil am luftgefüllten Maskenwulst konnte eine weitere individuelle Anpassung an die anatomischen Besonderheiten des Probanden vorgenommen werden.

Eine Fixierung erfolgte mittels Kopfbänderung und Haltering (Abb. 4).

### 2.4.6 Resistoring

Zur Simulation eines erhöhten Atemwegwiderstandes wurde der Parabolic Resistor Ring der Ingmar Medical Group (Pittsburgh, USA, Abb. 6) verwendet, in dessen Ring sieben verschiedene Resistance-Öffnungen integriert waren (Rp 5-500). Während der Belastungsstufe erhöhter Resistance (R+) wurde die Öffnung für Rp 20 zwischen Patient und Respiратор geschaltet, wobei während N und E+ ein Herausdrehen des lumenverkleinernden Ringes ohne Diskonnektieren des Resistoringes möglich war.

Die Einheit Rp gibt eine Fluss-Druckabfall-Beziehung an und ist in Abb. 8 graphisch dargestellt.

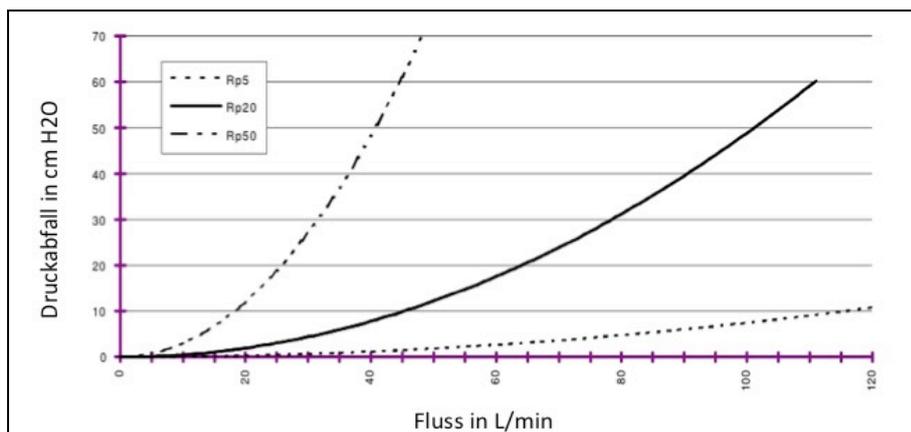


Abb. 8: Fluss-Druckabfall-Verhältniss unter den verschiedenen Resistoringdurchmessern (angegeben in Rp)

### **2.4.7 Sandsäcke**

Um die elastische Arbeit des Probanden zu erhöhen, wurden diesem Sandsäcke, die in der Staffelung 5 kg, 10 kg und 15 kg zur Verfügung standen, auf den Brustkorb gelegt. Dabei wurde darauf geachtet, dass sich deren Gewicht gleichmäßig auf den Brustkorb verteilte (Abb. 6). Das anzuwendende Gewicht belief sich hier auf 40 % des Körpergewichts, wobei bei dessen Berechnung aufgerundet wurde.

### **2.4.8 Titration**

Im fünften Studienteil waren die Probanden unter höchster Belastung (R+E+) in der Lage in Kommunikation mit dem Studienleiter das Unterstützungslevel per Handzeichen zu erhöhen (Daumen nach oben) bzw. zu erniedrigen (Daumen nach unten), bis sie sich schließlich auf ein optimales Unterstützungslevel einpendelten. Die Stufen zur Erhöhung bzw. Erniedrigung des Unterstützungslevels wurden dabei für PS zunächst auf 2 cmH<sub>2</sub>O festgesetzt, für PAV+ auf 10 %. Die Feinjustierung erfolgte durch Schritte von 1 cmH<sub>2</sub>O bzw. 5 %. Das Ausgangsniveau war für PS 5 cmH<sub>2</sub>O, für PAV+ 50 % und es wurde bei der Festlegung des optimalen Unterstützungslevels darauf geachtet, dass bei dessen Ermittlung mindestens eine Umkehr durchgemacht wurde.

Das maximal zu erhaltende Unterstützungslevel wurde für PS auf 20 cmH<sub>2</sub>O begrenzt, für PAV+ auf 95 %. Der weitere Ablauf entsprach dem ersten Studienteil und nach Abgabe der letzten Bewertung war die Studie beendet.

### **2.4.9 Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte mittels eines standardisierten Fragebogens (siehe Anhang 3).

Die Endpunkte der VAS standen dabei für „müheless“ bzw. „maximale Anstrengung“ als Antwort auf die Frage „Wie viel Kraft kostet mich die Einatmung?“. In der späteren Auswertung wurden die Markierungen auf der VAS durch Ausmessen in numerische Werte von 0 bis 100 überführt.

Die Teilnehmer wurden darauf hingewiesen, dass der Fokus der Bewertung auf die Einatmung gelegt werden soll.

Zusätzlich zu den subjektiven Daten der Probanden, notierte der Studienleiter objektive Parameter der Beatmung für jeweils jede Belastungsstufe und angewandten Modus auf einem CRF (siehe Anhang 2).

Zu den protokollierten Werten zählten:

- unter PS:
  - Mitteldruck ( $P_{\text{mean}}$ ) in  $\text{cmH}_2\text{O}$
  - Spitzendruck ( $P_{\text{peak}}$ ) in  $\text{cmH}_2\text{O}$
  - 10 aufeinander folgende Tidalvolumina ( $VT_1$ – $VT_{10}$ ) in ml
  - Atemfrequenz in 1/min
  
- unter PAV:
  - oben genannte Parameter
  - zusätzlich:
    - Compliance in  $\text{ml/cmH}_2\text{O}$
    - Resistance in  $\text{cmH}_2\text{O/l/s}$

Zusätzlich zu den objektiven Parametern wurde das Unterstützungslevel nach Titration in beiden Modi festgehalten, sowie die Zuordnung des Probanden in Gruppe A oder B.

## 2.5 Statistik

Für kategoriale Variablen wurde die absolute und relative Häufigkeit angegeben, für stetige Variablen Mittelwert und Standardabweichung.

Stetige Variablen wurden auf Normalverteilung mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Testes überprüft. Der Vergleich der VAS zwischen den Modi und den Belastungsstufen erfolgte mit einer Varianzanalyse für Messwiederholungen. Da sich dabei für die Belastungsstufen ein signifikantes Ergebnis ergab, wurden als post-hoc-Tests paarweise t-Tests mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt.

Die demographischen Daten wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test verglichen, und zum Test auf Abhängigkeit in Kontingenztafeln wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt.

Zur Beurteilung der Variation des Tidalvolumens unter den beiden Modi wurde der Variationskoeffizient berechnet.

Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert von  $< 0,05$  angenommen.

Alle statistischen Analysen wurden mit dem Programm SPSS in der Version 19.0 durchgeführt.

Zur Ermittlung der Power der Studie wurde post-hoc (mit dem Programm G\*Power, Version 3.1.9.22) eine Poweranalyse durchgeführt.

Wenn der Fehler erster Art ( $\alpha$ ), der Stichprobenumfang ( $n$ ) und die Effektstärke ( $\rho$ ) bekannt sind, lässt sich daraus der Fehler zweiter Art ( $\beta$ ) und damit die Power ( $1-\beta$ ) bestimmen (Cohen 1988). Die Power gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der unter den vorliegenden Bedingungen der Test die Nullhypothese ablehnen würde.

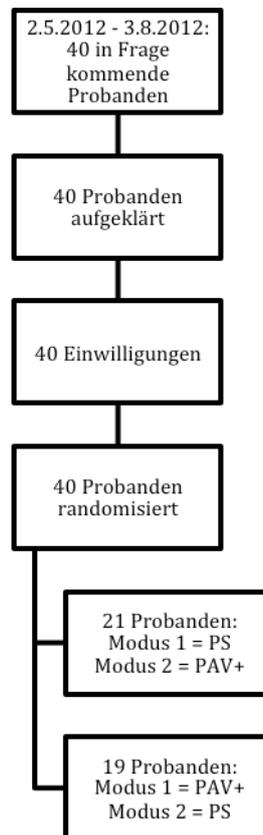
Die Effektstärke  $\rho$  setzte sich aus der klinisch relevanten VAS-Werte-Differenz ( $m$ ) und der Standardabweichung ( $SD$ ) der VAS-Werte-Differenz zwischen PAV+ und PS unter R+E+ zusammen.

$$\rho = \frac{m}{SD}$$

**Gleichung 6**

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Studienprofil



**Abb. 9: Studienprofil Organigramm**

40 Probanden wurden in die vorliegende Studie im Zeitraum vom 2.5.2012 bis zum 3.8.2012 am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg eingeschlossen. 40 Probanden erfüllten die Einschlusskriterien, wurden für die Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme. Von den 40 Probanden wurden randomisiert 21 Probanden der Gruppe A zugeordnet, die jeweils im ersten Teil einer Belastungsstufe mit PS beatmet wurde, im zweiten Teil mit PAV+. Die übrigen 19 Probanden wurden der Gruppe B zugeordnet die im ersten Teil mit PAV+, im zweiten Teil mit PS beatmet wurden.

### 3.2 Demographische Daten

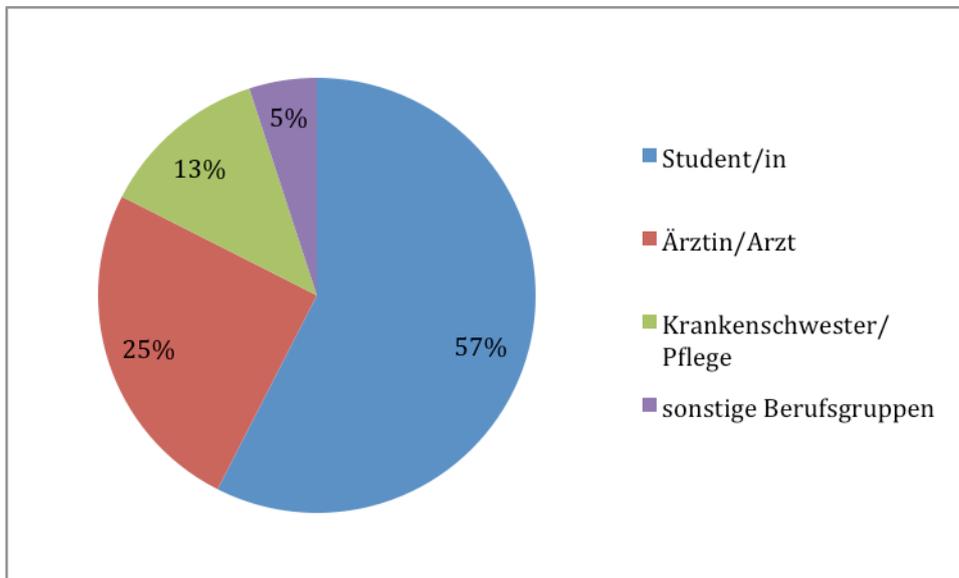
Beide Gruppen waren vergleichbar in Gewicht, Alter, Geschlecht, Raucherstatus und hinsichtlich des Bekanntheitsgrades der Beatmungsmodi. Die Auswertung erfolgte mit dem Mann-Whitney-U-Test und dem Chi-Quadrat-Test zur Überprüfung der Abhängigkeit kategorialer Variablen.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die demographischen Daten aller 40 Probanden.

Die Probanden kamen zum größten Teil aus dem medizinischen Umfeld (Studenten der medizinischen Fakultät, Ärztinnen/Ärzte, Pflege, Abb. 10).

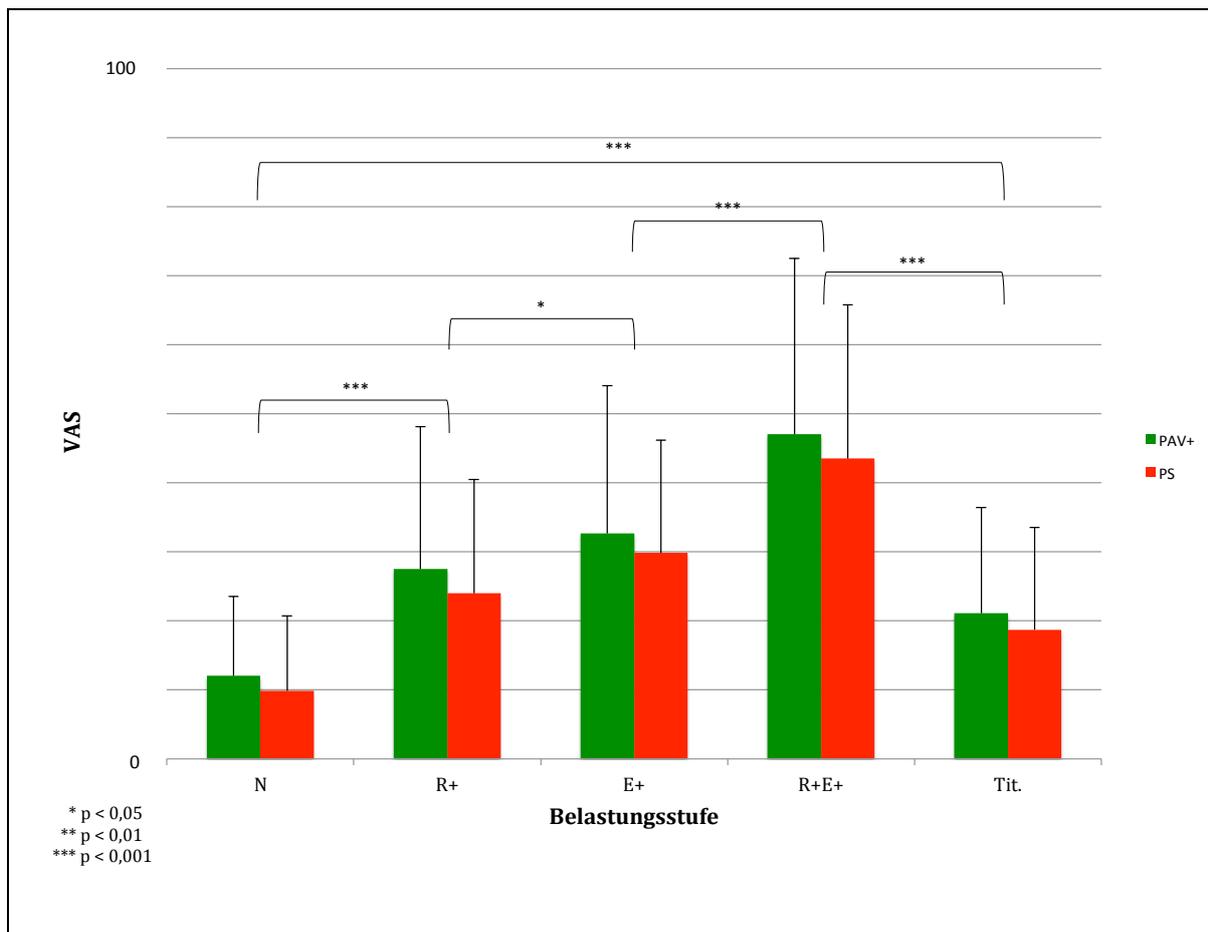
**Tabelle 1: Vergleich der klinischen Parameter der Probanden in den Gruppen A und B mit Angabe der Signifikanz eines Unterschieds (n.s. = nicht signifikant,  $p > 0,05$ )**

<b>Probandenmerkmal</b>	Gruppe A	Gruppe B	Signifikanz
Gewicht [kg]	68,6 ± 11,9	73,9 ± 12,9	n.s.
Alter [Jahre]	31,4 ± 12,6	25,9 ± 5,8	n.s.
Geschlecht [m/w]	9/13	8/10	n.s.
Raucherstatus [Nichtraucher/Raucher]	18/4	17/1	n.s.
Ist Ihnen der Modus PS bekannt? [ja/nein]	12/9	9/10	n.s.
Ist Ihnen der Modus PAV+ bekannt? [ja/nein]	10/11	6/13	n.s.



**Abb. 10: Berufsgruppen der Probanden**

### 3.3 Evaluierung der subjektiven Einatemanstrengung



**Abb. 11: Evaluierung der subjektiven Einatemanstrengung unter Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) und Pressure Support (PS) während der einzelnen Belastungsstufen mittels visueller Analogskala (VAS)**

Die steigende Belastung spiegelte sich in der Evaluation der Probanden durch steigende VAS-Werte wider. Ein Unterschied in der Evaluation zwischen den beiden Modi ließ sich nicht erkennen.

Bei der Evaluierung der subjektiven Einatemanstrengung mittels VAS ließ sich feststellen, dass sich die ansteigende Belastung deutlich in der Bewertung der Probanden widerspiegelte (Abb. 11).

Zwischen den Belastungsstufen gab es im Globaltest einen signifikanten Unterschied, sodass als *post-hoc* Test paarweise der t-Test für verbundene Stichproben durchgeführt wurde.

Alle paarweisen t-Tests haben einen deutlichen und signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Belastungsstufen gezeigt.

Unter Zunahme der Belastung auf den Stufen N bis R+E+ bewerteten die Probanden die Einatmung als zunehmend anstrengend.

Schließlich zeigte sich eine deutliche Abnahme der VAS-Werte, nachdem die Probanden ihr optimales Unterstützungslevel titrierten (Tit.). Diesen Zustand bewerteten die Probanden mit  $18,7 \pm 14,8$  (PS) bzw.  $21,1 \pm 15,3$  (PAV+) auf der VAS.

Zwischen den beiden Modi war hinsichtlich der Evaluierung auf der VAS kein Unterschied im Globaltest feststellbar, weswegen keine *post-hoc*-Testung durchgeführt wurde.

### 3.4 Poweranalyse

Bezüglich der Evaluierung der subjektiven Einatemanstrengung wurde *post-hoc* eine Analyse der Teststärke (power =  $1 - \beta$ ) durchgeführt, um die Wahrscheinlichkeit zu erhalten, dass wir bei gültiger Hypothese (PAV+ ist komfortabler als PS) auch ein signifikantes Ergebnis erhalten hätten.

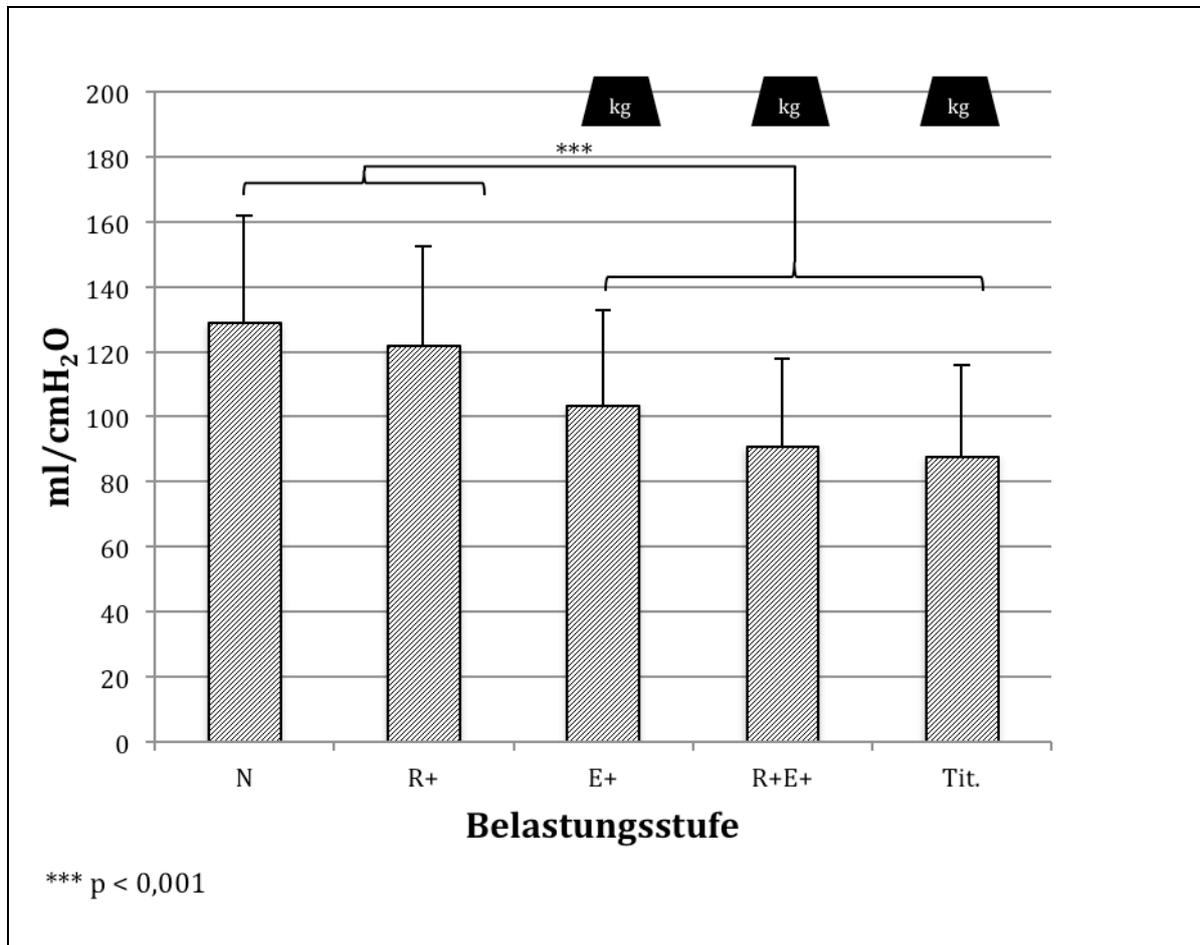
Mit einer klinisch relevanten VAS-Werte-Differenz von 10 und einer Standardabweichung von 18 ergab sich (gemäß Gleichung 6; 2.5) eine Effektstärke

$$\rho = \frac{10}{18} = 0,55$$

Mit einem Stichprobenumfang von  $n = 40$  und einem Fehler erster Art von 0,05 errechnete sich eine Power von 93 %.

### 3.5 Compliance und Resistance unter PAV+

#### 3.5.1 Compliance

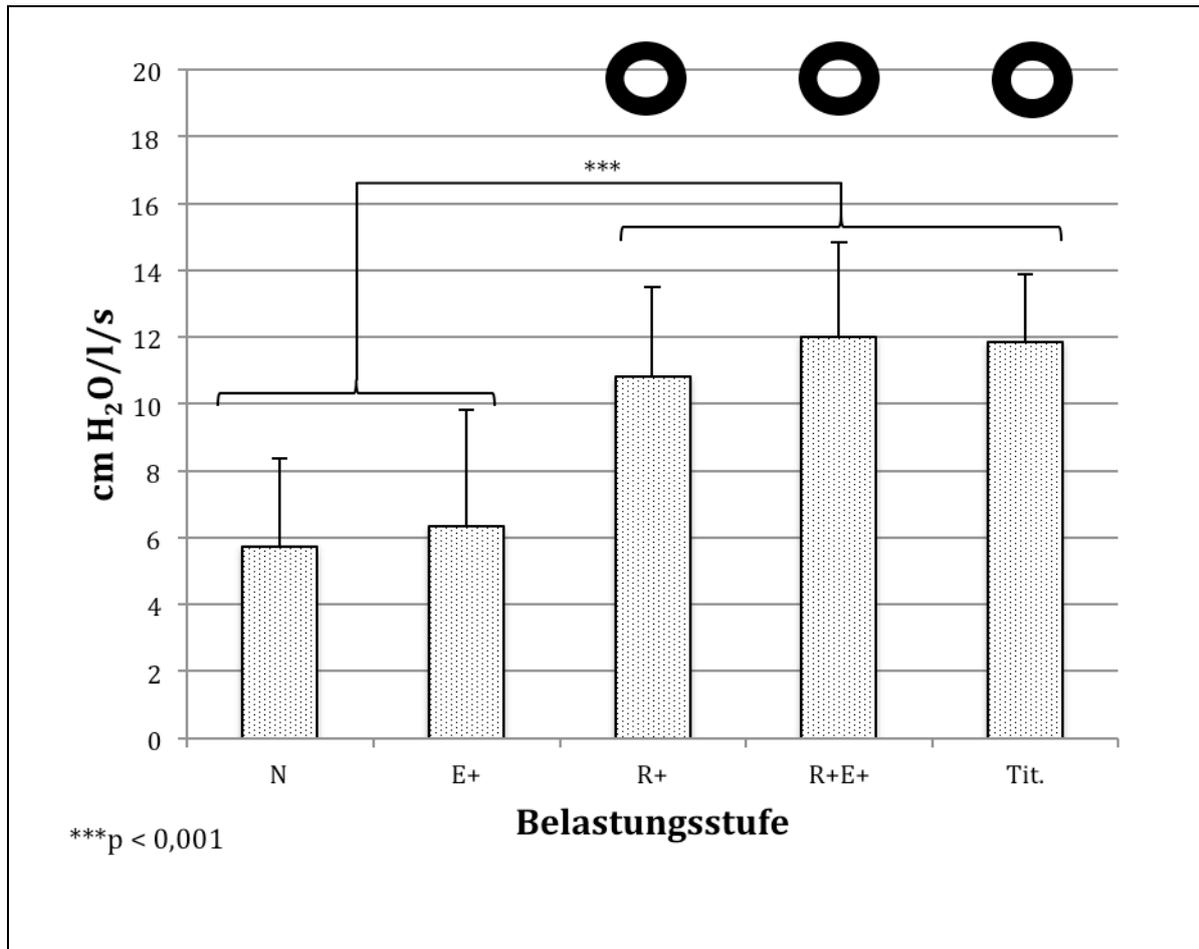


**Abb. 12: Compliance in ml/cmH<sub>2</sub>O unter Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+)**

Abnahme der Compliance in ml/cmH<sub>2</sub>O unter Einfluss der Sandsäcke (kg) während den einzelnen Belastungsstufen

Die gemessene Compliance veränderte sich unter dem Einfluss der Sandsäcke deutlich und signifikant (Abb. 12). Einem Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD) von 129 ± 33 ml/cmH<sub>2</sub>O während N stand ein Wert von 103 ± 29 ml/cmH<sub>2</sub>O nach Auflage der Sandsäcke (E+) gegenüber. Ähnliche Werte wurden für alle Belastungsstufen mit den aufgelegten Sandsäcken gemessen und die Unterschiede zu den Belastungsstufen ohne diese waren durchgehend hochsignifikant (p < 0,001).

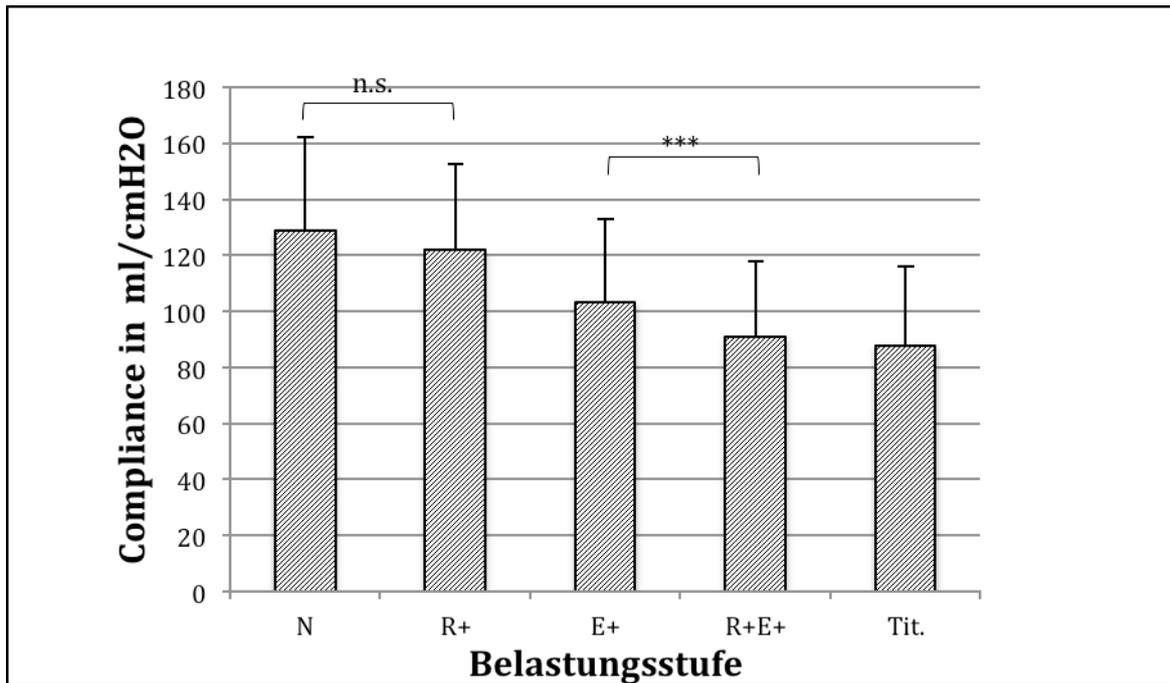
## 3.5.2 Resistance



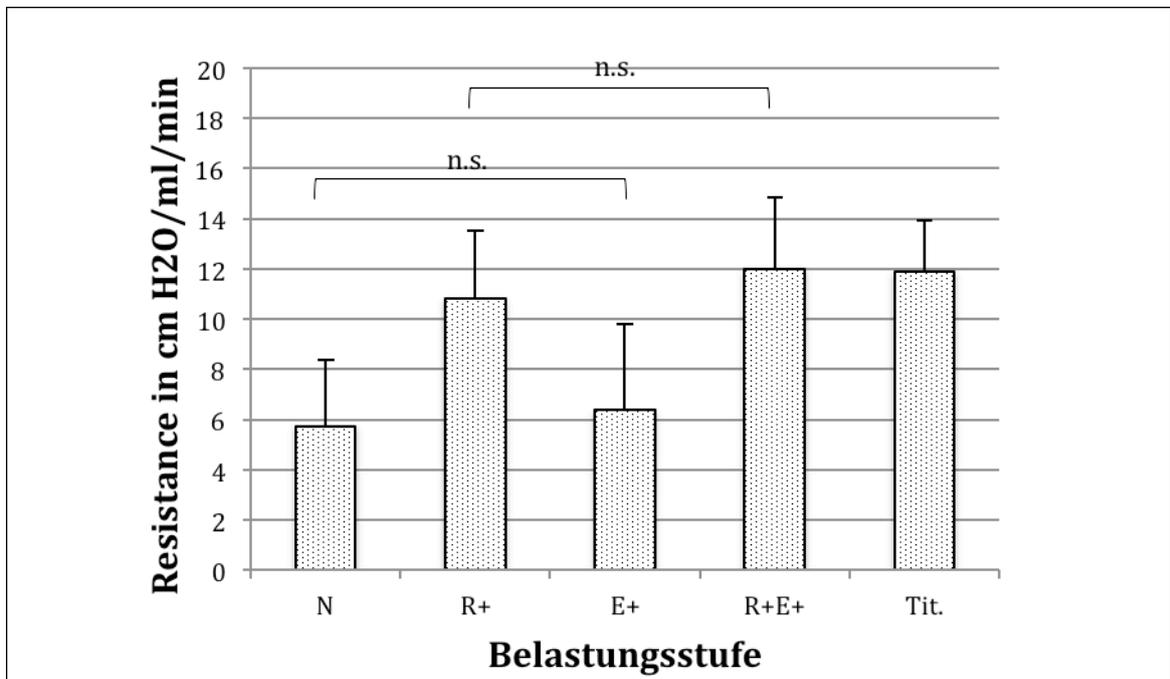
**Abb. 13: Resistance in cmH<sub>2</sub>O/l/s unter Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+)**  
Zunahme der Resistance in cmH<sub>2</sub>O/ml/s unter Einfluss des Resistorringses (o)

Nach Zwischenschalten des Resistorringses kam es zu einer deutlichen und signifikanten Zunahme der gemessenen Resistance (Abb. 13). Alle Belastungsstufen mit zwischengeschaltetem Resisterring unterschieden sich hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) von den Ausgangswerten der Resistance während N (MW  $\pm$  SD:  $5,7 \pm 2,7$  cmH<sub>2</sub>O/l/s). Die maximale Resistance betrug  $12,0 \pm 2,8$  cmH<sub>2</sub>O/l/s unter R+E+.

### 3.5.3 Wechselseitige Beeinflussung Compliance/Resistance



**Abb. 14: Compliance unter Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) während der Belastungsstufen**  
 Zwischen E+ und R+E+ kam es bei ansteigender Resistance zum gleichzeitigen Abfall der Compliance ( $p < 0,001$ ), n.s. = nicht signifikant,  $p > 0,05$ .

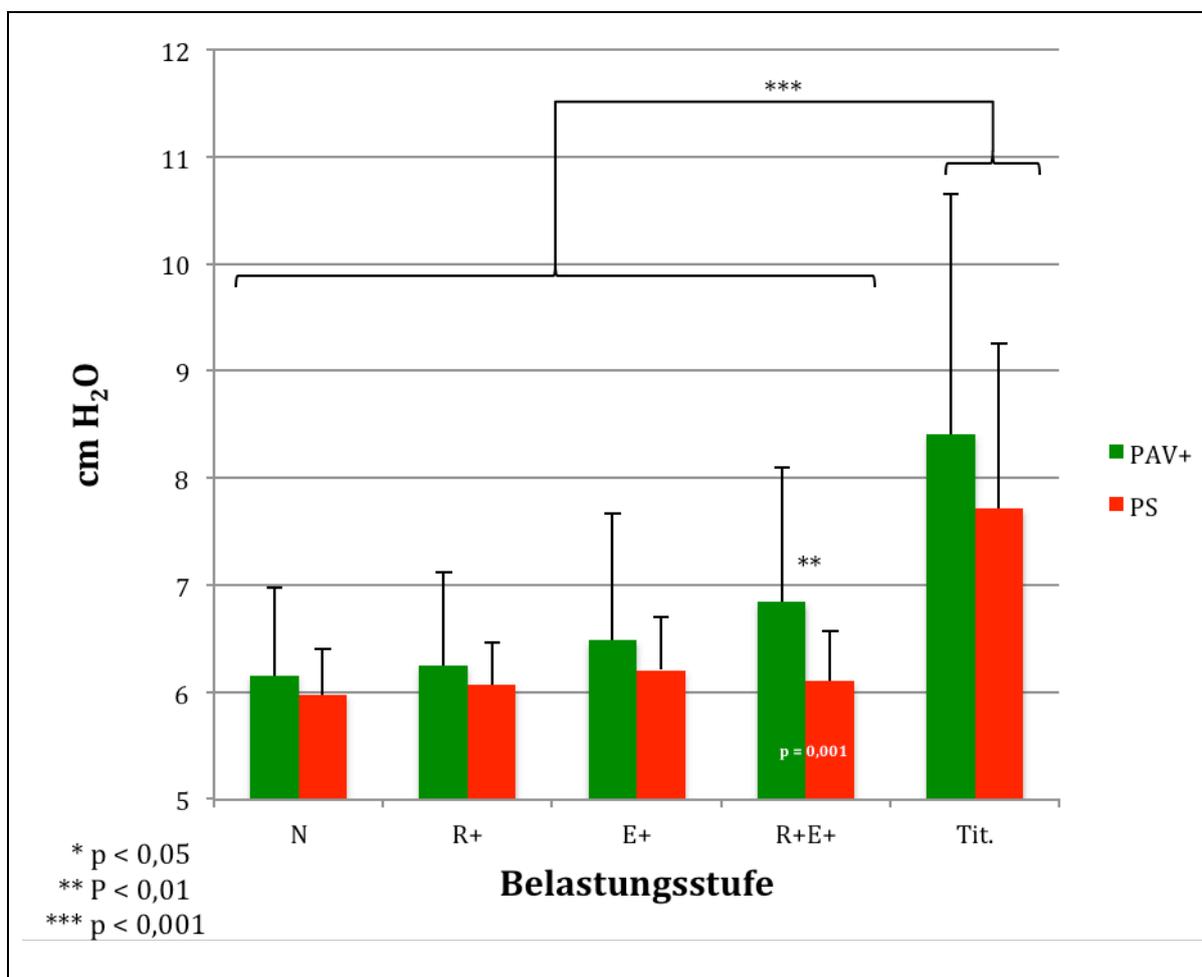


**Abb.15: Resistance unter Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) während der Belastungsstufen**  
 Wechselseitige Beeinflussung der Resistance durch Veränderung der Compliance konnte nicht nachgewiesen werden (n.s. = nicht signifikant,  $p > 0,05$ ).

Eine wechselseitige Beeinflussung der Resistance durch Veränderung der Compliance konnte nicht nachgewiesen werden. Unter Zunahme der Resistance von E+ auf R+E+ kam es hingegen auch zu einem signifikanten Abfall der Compliance ( $p < 0,001$ , Abb. 14/15).

### 3.6 Mittel – und Spitzendrücke

#### 3.6.1 Mitteldrücke



**Abb. 16: Mitteldrücke ( $P_{\text{mean}}$ ) in cmH<sub>2</sub>O unter beiden Modi**

Unter Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) zeigte sich eine signifikante Zunahme der Drücke mit zunehmender Belastung (proportionale Unterstützung).

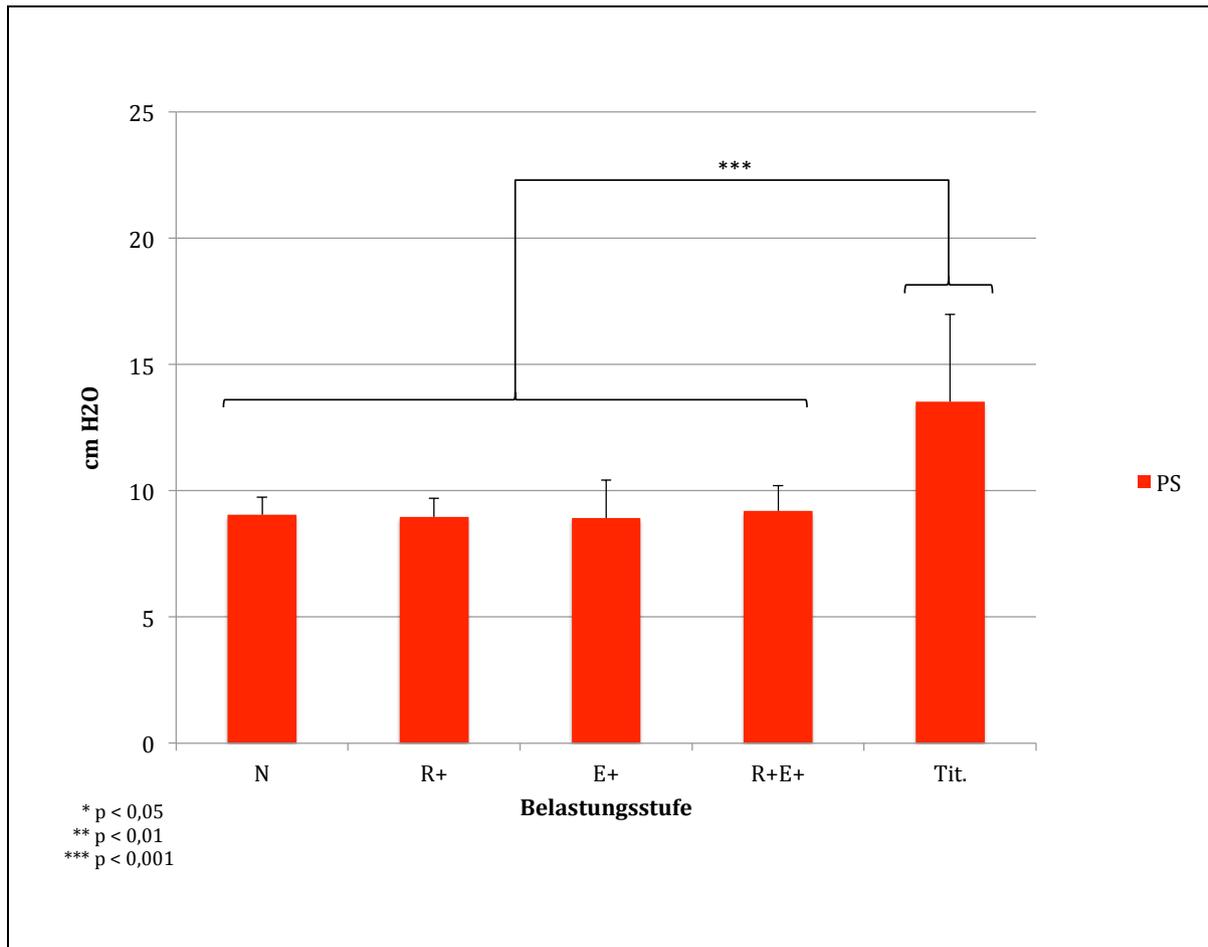
Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Modi Pressure Support (PS) und PAV+ konnte lediglich während R+E+ festgestellt werden ( $p = 0,001$ ).

Unter PS kam es während der ersten vier Belastungsstufen kaum zu Schwankungen in den Mitteldrücken ( $P_{\text{mean}}$ ). Nach Titration auf ein optimales Unterstützungslevel kam es zu einem hoch signifikanten Anstieg der Mitteldrücke verglichen mit dem Ausgangsniveau unter höchster Belastung. Ein Unterschied der Mitteldrücke zwischen den beiden angewandten Beatmungsmodi PS und PAV+ konnte lediglich unter der höchsten Belastungsstufe (R+E+) festgestellt werden. Der Mittelwert des Mitteldrucks lag hier unter PAV+ bei  $6,8 \pm 1,3 \text{ cmH}_2\text{O}$ , was einem Mittelwert von  $6,1 \pm 0,5 \text{ cmH}_2\text{O}$  unter PS gegenüber stand ( $p = 0,001$ ).

### 3.6.2 Spitzendrücke

Vergleicht man die beiden Beatmungsmodi hinsichtlich der erreichten Spitzendrücke ( $P_{\text{peak}}$ ), lässt sich ein deutlicher Unterschied zwischen beiden erkennen. Statistisch war dieser während aller Belastungsstufen hoch signifikant ( $p < 0,001$ ). Deswegen werden die Spitzendrücke unter beiden Beatmungsmodi im Folgenden separat dargestellt.

Die Spitzendrücke unter PS (Abb. 17) blieben bei steigender Belastung konstant und es stellte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Belastungsstufen dar. Lediglich nach Titration der Probanden kam es zu signifikant höheren Spitzendrücken ( $p < 0,001$ ). Hierbei handelte es sich um einen  $P_{\text{peak}}$  von  $13,5 \pm 3,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ . Die ermittelten Werte während Höchstbelastung ohne Titration (R+E+) lagen bei  $9,2 \pm 1,0 \text{ cmH}_2\text{O}$ .

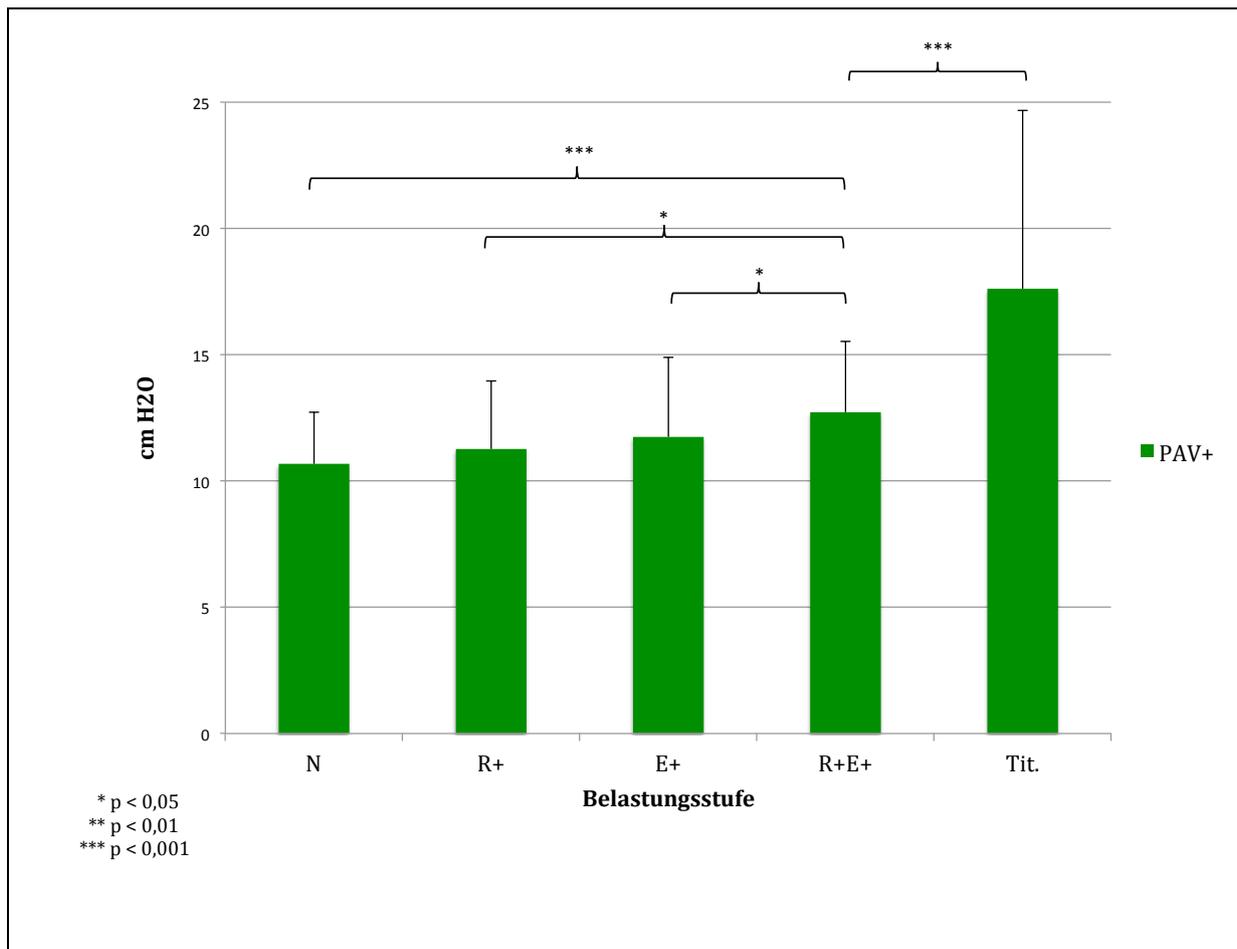


**Abb. 17: Spitzendrücke ( $P_{\text{peak}}$ ) in cmH<sub>2</sub>O unter Pressure Support (PS)**

Eine Zunahme der Spitzendrücke in cmH<sub>2</sub>O mit steigender Belastung ließ sich nicht erkennen. Dazu kam es erst nach Titration der Probanden (Tit.).

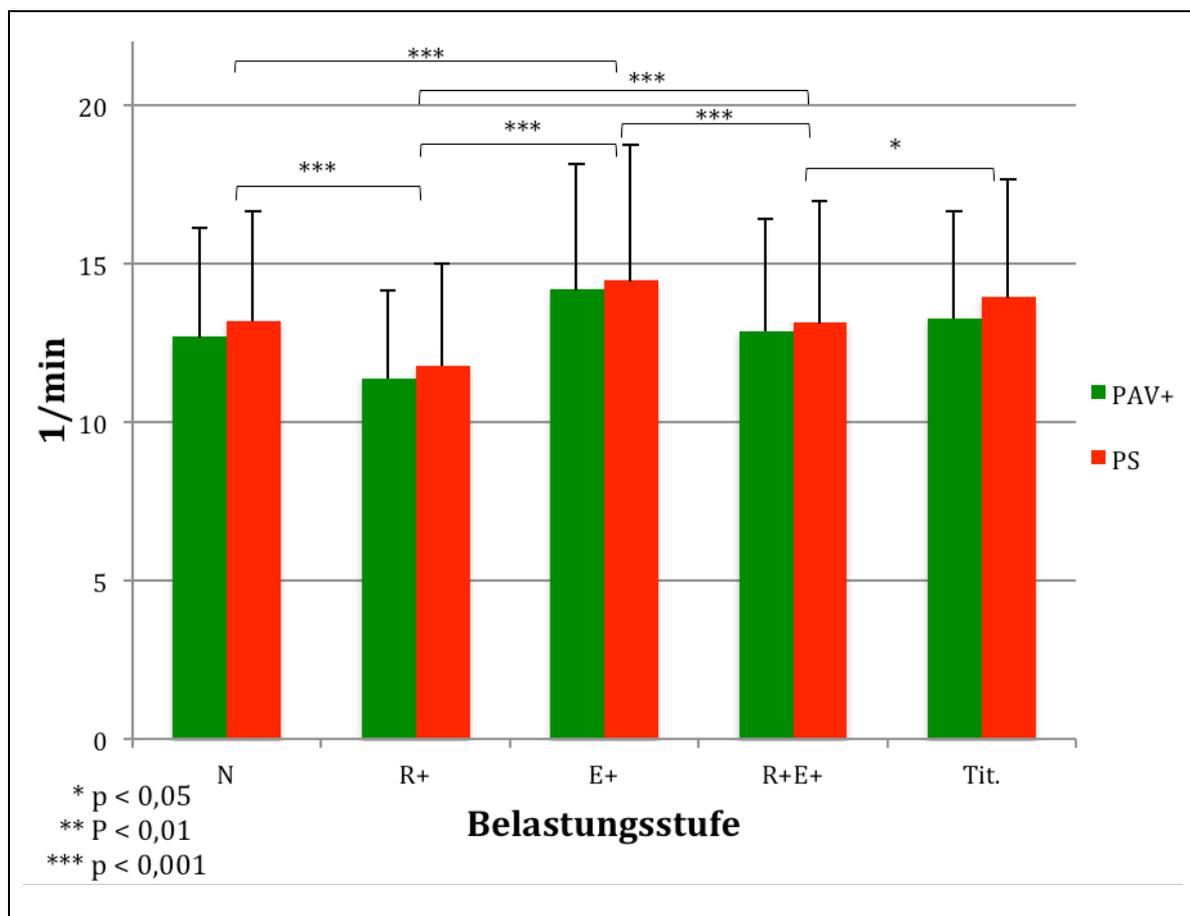
Bei der Betrachtung der Spitzendrücke unter PAV+ (Abb. 18), ließ sich hingegen erkennen, dass diese mit steigender Belastung anstiegen.

Ausgehend von  $10,7 \pm 2,0$  cmH<sub>2</sub>O unter N stieg die Unterstützung während R+ auf  $11,3 \pm 2,7$  cmH<sub>2</sub>O, sowie während E+ auf  $11,8 \pm 3,2$  cmH<sub>2</sub>O tendenziell an. Zu einem weiteren tendenziellen Anstieg kam es nach Erreichen der Belastungsstufe R+E+, der sich allerdings nach Bonferroni-Korrektur nicht mehr als signifikant darstellte ( $p = 0,007$ ). Diesen Belastungszustand unterstützte PAV+ im Mittel mit  $12,7 \pm 2,8$  cmH<sub>2</sub>O. Verglichen mit den Werten während Normalbedingungen stellte das eine hoch signifikante Erhöhung dar ( $p < 0,001$ ). Ein weiterer deutlicher Anstieg der Spitzendrücke erfolgte durch die Titration der Probanden, die sich darunter im Mittel auf ein Unterstützungslevel von  $17,6 \pm 7,1$  cmH<sub>2</sub>O einpendelten.



**Abb. 18: Spitzendrücke ( $P_{peak}$ ) in cmH<sub>2</sub>O unter Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+)**  
 Steigende Spitzendrücke in cmH<sub>2</sub>O mit steigender Belastung (kontinuierliche Unterstützung)

### 3.7 Atemfrequenz



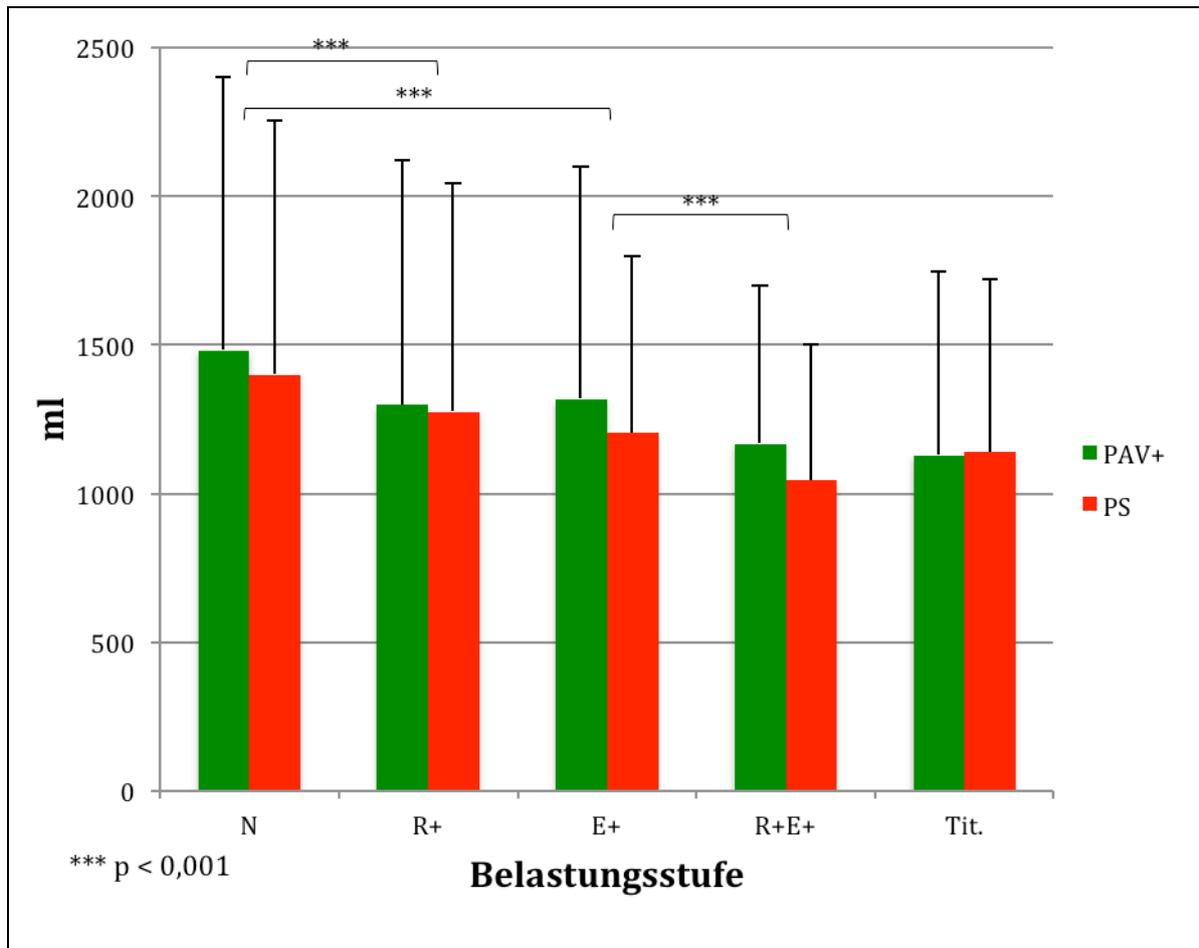
**Abb. 19: Atemfrequenz (1/min) unter beiden Modi**

Die Probanden reagierten auf eine Erhöhung der Resistance mit einer Erniedrigung der Atemfrequenz (AF), auf die Erhöhung der Elastance mit einer Erhöhung der AF. Sowohl während R+E+, als auch während Tit., kam es zu keiner signifikanten Veränderung der AF. Ein Unterschied zwischen beiden Modi Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) und Pressure Support (PS) konnte nicht beobachtet werden.

Die Erfassung der durchschnittlichen AF ergab einen hoch signifikanten Abfall dieser während R+ und einen hoch signifikanten Anstieg während E+ ( $p < 0,001$ ; Abb. 19). Ein Unterschied der AF zwischen N und R+E+ konnte nicht festgestellt werden. Im Vergleich zwischen R+E+ und der maximalen Belastung, nachdem die Probanden eine Titration des Unterstützungslevels vornahmen (Tit.), kam es zu einem tendenziellen Anstieg der AF nach Titration, der sich allerdings nach der Bonferroni-Korrektur nicht mehr als signifikant darstellte ( $p = 0,028$ ).

Zwischen den beiden Beatmungsmodi konnte kein Unterschied hinsichtlich der AF beobachtet werden.

### 3.8 Tidalvolumina



**Abb. 20: Tidalvolumina unter beiden Modi**

Die Probanden reagierten auf zunehmende Belastung mit einer Abnahme des TV. Ein Unterschied zwischen den beiden Modi Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) und Pressure Support (PS) konnte nicht beobachtet werden.

Hinsichtlich der TV ließ sich mit zunehmender Belastung des Probanden ein kontinuierlicher Abfall dieser beobachten (Abb. 20). Hierbei kam es zu einem hoch signifikanten Abfall ausgehend von N sowohl während R+, als auch während E+ ( $p < 0,001$ ). Diese fielen während R+E+ weiter hoch signifikant ab ( $p < 0,001$ ).

Eine Veränderung nach Titration konnte nicht beobachtet werden. Ebenso konnte kein Unterschied der durchschnittlichen TV zwischen den beiden Modi beobachtet werden.

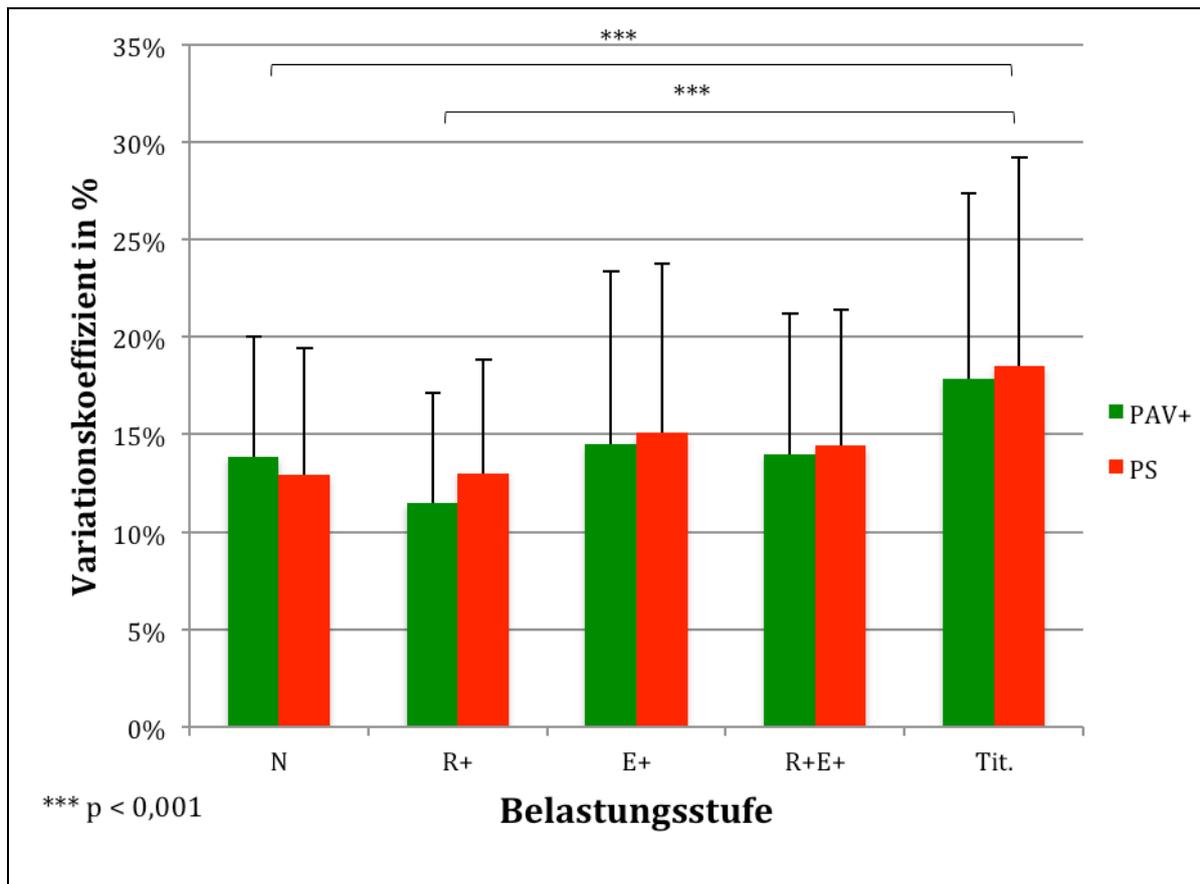
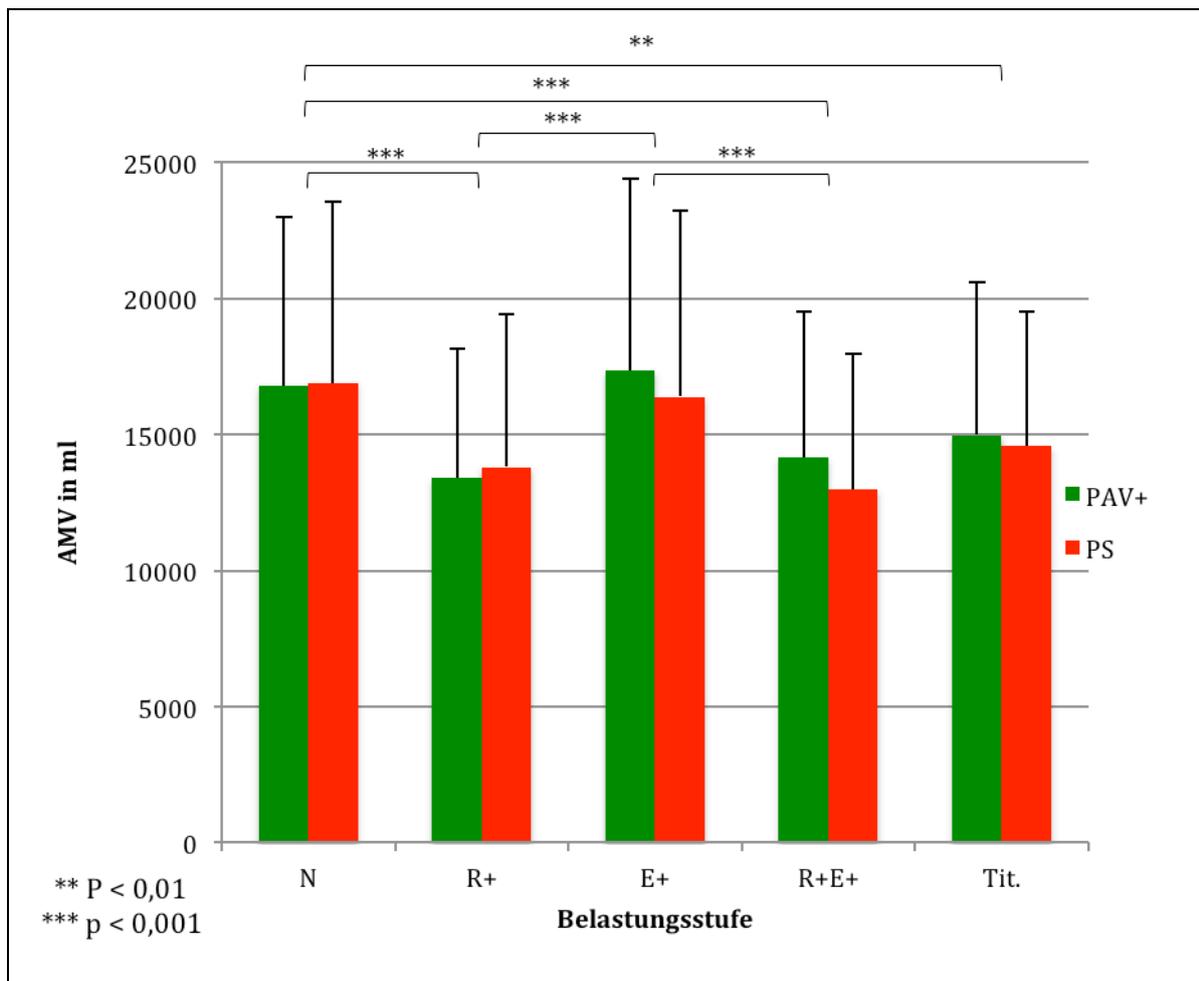


Abb. 21: Variation der Tidalvolumina erfasst durch den Variationskoeffizienten

Die Variation der TV wurde erfasst mittels des Variationskoeffizienten (Abb. 21). Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Modi lag hierbei nicht vor. Zwischen den Belastungsstufen ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen N und Tit., sowie zwischen R+ und Tit.. Die Variation der TV lag während N bei  $13 \pm 6$  % (MW  $\pm$  SD, n = 80) und während R+ bei  $12 \pm 6$  %, um dann während Tit. auf  $18 \pm 10$  % anzusteigen.

### 3.9 Atemminutenvolumen



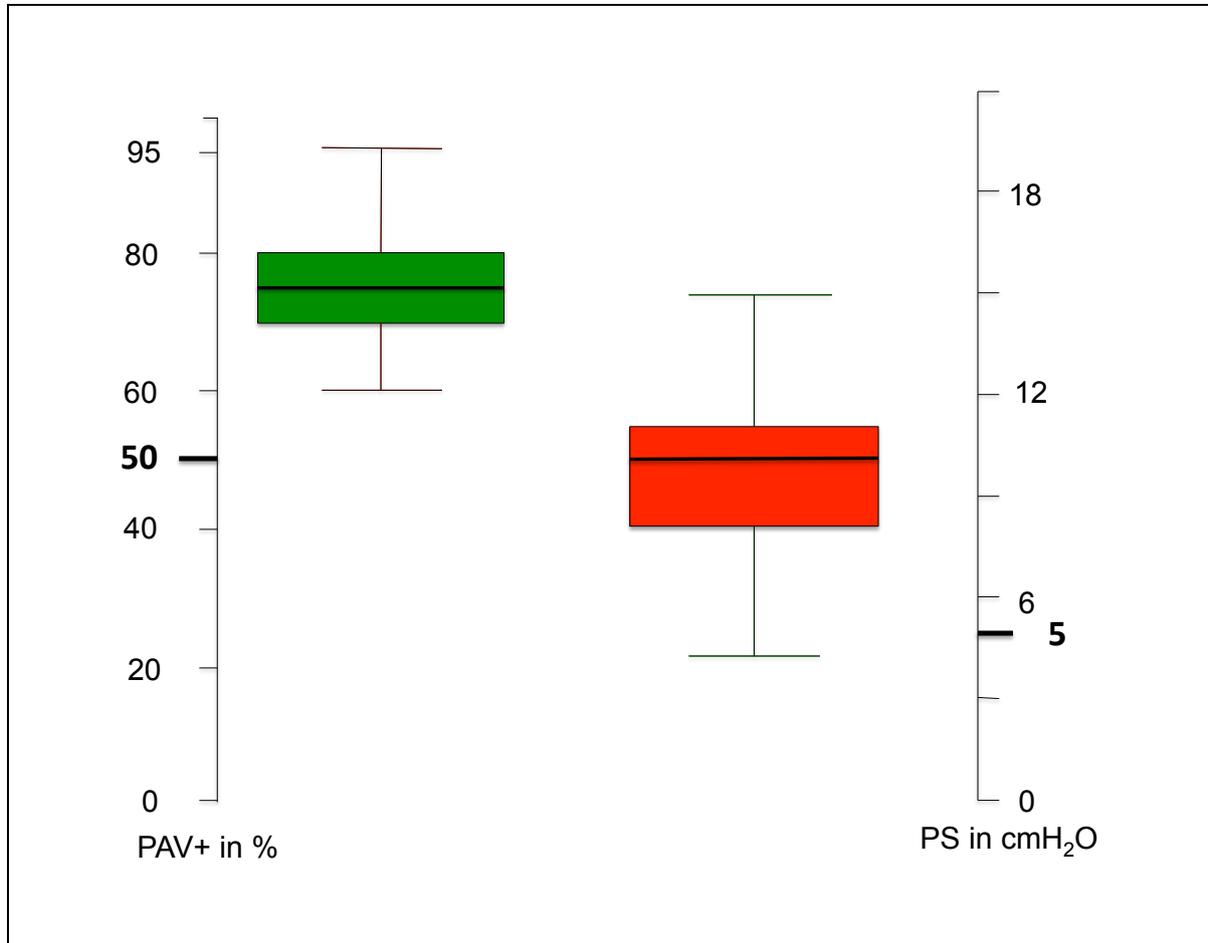
**Abb. 22: Atemminutenvolumen (AMV) in ml während der verschiedenen Belastungsstufen**

Es kam zu einem hoch signifikanten Abfall während R+ und R+E+. Während E+ konnte eine Erhöhung der AF das AMV kompensieren, sodass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen N und E+ entstand. Auch unter Tit. kam es zu einem signifikanten Abfall gegenüber N. Ein Unterschied zwischen den Modi Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+) und Pressure Support (PS) konnte nicht beobachtet werden.

Das AMV wurde für jeden Probanden aus der AF und dem gemittelten TV errechnet (Abb. 22). Hierbei zeigte sich unter R+ ein hoch signifikanter Abfall des AMV ( $p < 0,001$ ). Unter E+ wurde das niedrigere TV durch eine höhere AF kompensiert, wodurch sich kein Unterschied zwischen N und E+ im Bezug auf das AMV darstellte. Unter R+E+ kam es sowohl in Bezug auf E+, als auch in Bezug auf N zu einem hoch signifikanten Abfall des AMV ( $p < 0,001$ ). Das unter Tit. generierte AMV stellte ebenfalls eine signifikante Reduzierung gegenüber N dar ( $p = 0,001$ ).

### 3.10 Titration des Unterstützungslevels

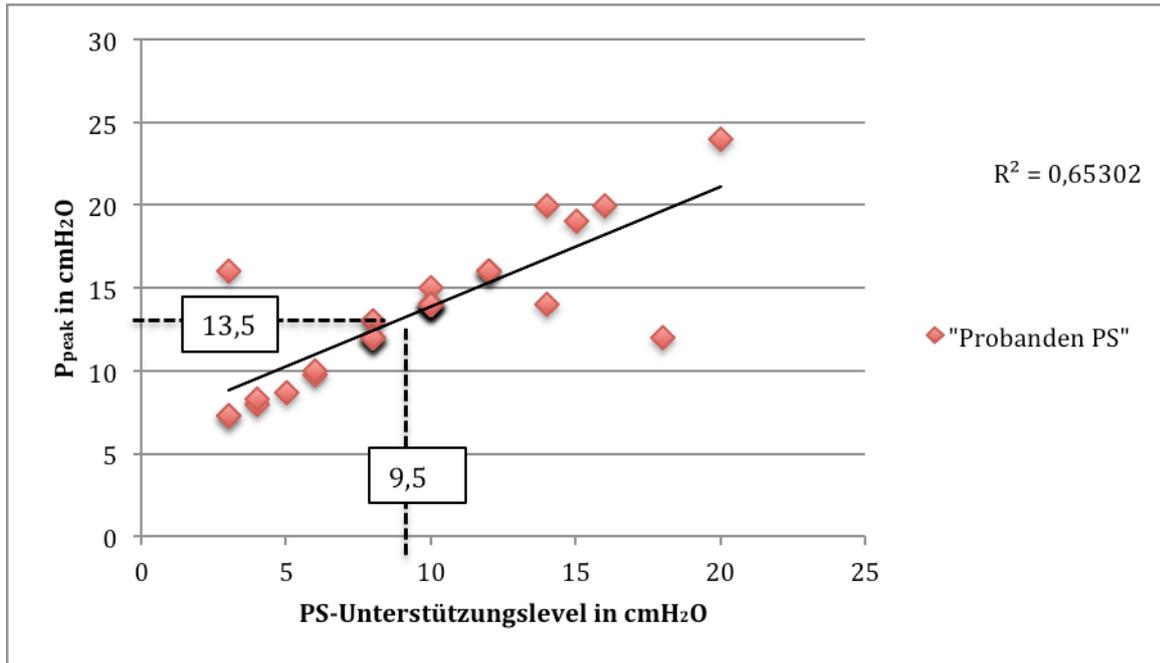
Die Unterstützungslevels, welche von den Probanden in Kommunikation mit dem Studienleiter als ihr Optimalniveau gewählt wurden sind in Abb. 23 dargestellt.



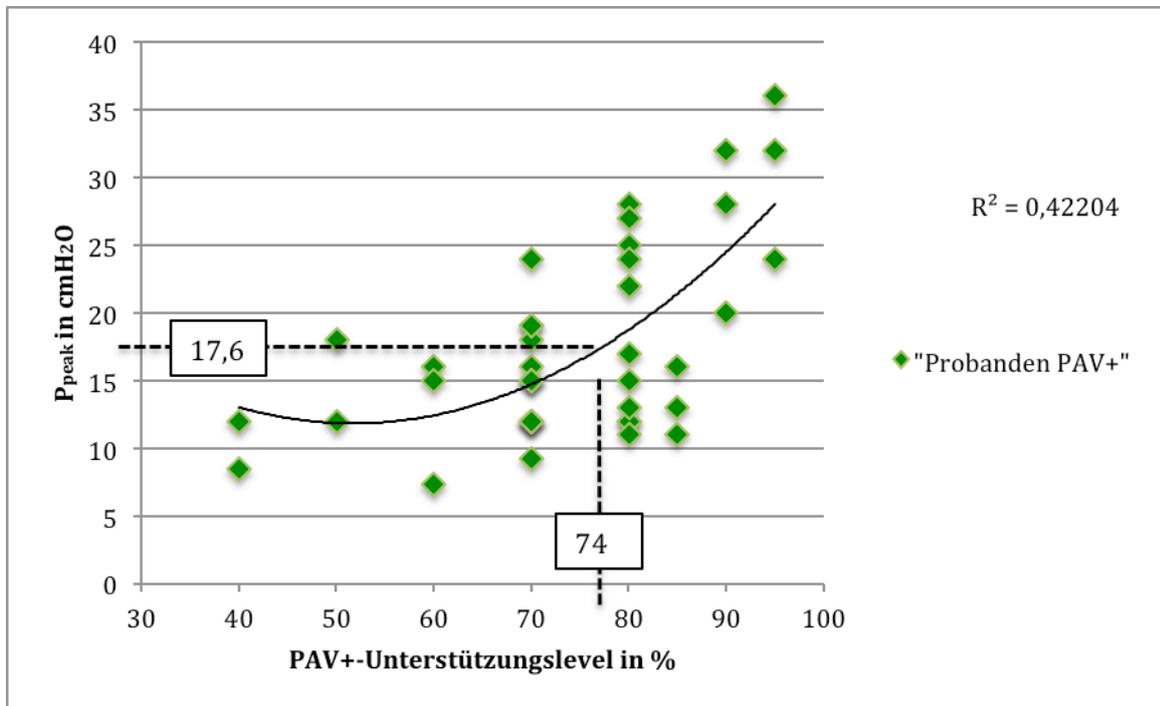
**Abb. 23: Boxplot der titrierten Unterstützungslevels während maximaler Belastung (R+E+)**

Die als optimal empfundenen Unterstützungslevels lagen bei 74 % (Proportional Assist Ventilation = PAV+) und 10 cmH<sub>2</sub>O (Pressure Support = PS).

Hierbei lag das als Optimalniveau von den Probanden definierte Unterstützungslevel im Modus PAV+ im Mittel bei 74 % (Median: 75 %, Minimum/Maximum: 40/95 %, Interquartilbereich: 10). Dem gegenüber stand ein Mittelwert von 9,5 cmH<sub>2</sub>O (Median: 10 cmH<sub>2</sub>O, Minimum/Maximum: 3/20 cmH<sub>2</sub>O, Interquartilbereich: 4), der im Modus PS titriert wurde. Die Korrelation der titrierten Unterstützungslevels mit  $P_{\text{peak}}$  unter PS und PAV+ ist in Abb. 23 und Abb. 24 dargestellt und dient dem objektiven Vergleich beider Modi unter Titration.



**Abb. 24: Streudiagramm: Titriertes Unterstützungslevel Pressure Support (PS)/P<sub>peak</sub>**  
 Graphisch dargestellt ist die Beziehung zwischen den titrierten Unterstützungslevels der einzelnen Probanden und dem korrelierenden P<sub>peak</sub>. Ein durchschnittliches Titrationslevel von 9,5 cmH<sub>2</sub>O korrelierte mit einem P<sub>peak</sub> von 13,5 cmH<sub>2</sub>O (R<sup>2</sup> = Korrelationskoeffizient).



**Abb. 25: Streudiagramm: Titriertes Unterstützungslevel Proportional Assist Ventilation Plus (PAV+)/P<sub>peak</sub>**  
 Graphisch dargestellt ist die Beziehung zwischen den titrierten Unterstützungslevels der einzelnen Probanden und dem korrelierenden P<sub>peak</sub>. Ein durchschnittliches Titrationslevel von 74 % korrelierte mit einem P<sub>peak</sub> von 17,6 cmH<sub>2</sub>O (R<sup>2</sup> = Korrelationskoeffizient).

## 4 Diskussion

### 4.1 Ermittlung von Resistance und Compliance

Es ist gut untersucht, dass es während der maschinellen Beatmung von Patienten zu beträchtlichen spontanen Schwankungen der Kenngrößen der Atemmechanik kommen kann (Jubran & Tobin 1997; Nava *et al.* 1997; Younes, Kun, *et al.* 2001). Diese setzen sich zusammen aus dem Strömungswiderstand in den Bronchien (Resistance) und den elastischen Eigenschaften des respiratorischen Systems (Compliance).

Eine Veränderung dieser Parameter führt folglich zu einer Veränderung der effektiven Unterstützung unter PS und PAV mit einer daraus resultierenden überschüssigen bzw. ungenügenden Unterstützung. Überschüssige Unterstützung kann dabei zu erfolglosen Atembemühungen („missing efforts“) unter PS und dem „Run-away-Phänomen“ unter PAV führen (Ranieri *et al.* 1997; Giannouli *et al.* 1999; Passam *et al.* 2003).

Missing efforts unter PS resultieren dabei bei überschüssiger Unterstützung aus der Verlängerung der maschinellen Inspirationszeit gegenüber der gleichbleibenden neuralen Inspirationszeit. Dadurch kommt es zu einer inadäquaten Entleerung der Lunge vor der nächsten Einatembemühung und zu einem Anstieg des intrinsischen PEEP, den es dabei zu überwinden gilt. Daraus resultiert ein Anstieg der erfolglosen Triggerversuche unter hohen PS-Levels.

Das unter PAV beschriebene „Run-away-Phänomen“ (= Überkompensation) beruht auf der Tatsache, dass es sich bei PAV um einen Beatmungsmodus handelt, der auf positivem Feedback beruht. Ein Anstieg der inspiratorischen Atemanstrengung führt dazu, dass der Respirator mehr Fluss und Volumen zur Verfügung stellt. Dieser Umstand macht PAV dafür anfällig außer Kontrolle zu geraten. Wenn Luft aus dem System austritt, veranlasst dies den Respirator mehr Druck zu generieren, was wiederum zu einer Erhöhung des Flusses und Volumens führt. Dies wiederum führt zu einer zusätzlichen Erhöhung des Druckes und der Teufelskreis ist geschlossen. Abgesehen von einer Leckage im Schlauchsystem kann dies auch bei einer Überkompensation der inspiratorischen Druckunterstützung bei zu hoch eingestelltem VA auftreten. Dadurch wird das natürliche negative Rückkopplungssystem unseres respiratorischen Systems, das normalerweise durch das endinspiratorische Gleichgewicht zwischen Inspirationskraft und Retraktionskraft besteht, ausgehebelt.

Der Patient erhält trotz Beendigung der Atemanstrengung Unterstützung durch den Respirator. Diesem selbstverstärkenden Prozess kann durch die Reduktion des VA entgegengewirkt werden.

Ungenügende Unterstützung dagegen kann sowohl unter PS, als auch unter PAV, die inspiratorische Atemanstrengung erhöhen (Grasso *et al.* 2000). Des Weiteren können spontane Veränderungen von Compliance und Resistance zu einer schlechteren Synchronie zwischen der vom Beatmungsgerät zur Verfügung gestellten Unterstützung und dem tatsächlichen Bedarfs des Patienten führen.

Somit stellte bis 2001 die fehlende Möglichkeit der regelmäßigen, nicht-invasiven Bestimmung der beiden Parameter eine Limitierung des großflächigen, klinischen Einsatzes von PAV dar.

In unserer Studie kam nun die von Younes *et al.* eingeführte und von Kondili *et al.* klinisch validierte Softwareoption PAV+ zum Einsatz (Younes, Kun, *et al.* 2001; Younes, Webster, *et al.* 2001; Kondili *et al.* 2006), die die Möglichkeit der regelmäßigen Bestimmung von C und R bietet und die Unterstützung des Beatmungsgerätes an diese anpasst.

Grasso *et al.* stellten bereits 2000 die Modi PS und PAV unter erhöhter Belastung (Anlage eines Korsetts um Brust und Abdomen) gegenüber (Grasso *et al.* 2000). Dazu beatmeten sie im Cross-over-Design 10 klinisch stabile, intubierte Patienten im Weaningprozess mit PAV und PS. Nach einer 2–3-minütigen belastungsfreien Phase wurden die Patienten anschließend 5–8 min unter erhöhter Belastung beatmet. Ermittelt wurden hierbei Parameter des Atemmusters, Inspirations- und Expirationszeit, sowie das pressure-time-product (PTP) als Maß für den Energieverbrauch der Atmung. Zudem wurde das subjektive Empfinden der Patienten mittels eines Dyspnoe-Scores ermittelt (VAS).

Grasso *et al.* kamen in dieser Arbeit zu dem Schluss, dass es bei erhöhter Belastung nur unter PAV möglich ist, diese auf physiologische Weise durch Erhöhung der inspiratorischen Unterstützung zu kompensieren. Unter PS hingegen führte eine Verminderung des TV zu einer Kompensation des AMV mittels Erhöhung der AF. Zudem führte eine erhöhte Belastung unter PS zu einem signifikant niedrigerem Patientenkomfort und deutlich höherem Energieverbrauch.

Sie beschrieben zudem, dass es auch unter PAV, bei Veränderungen der Atemmechanik, zu einer Erhöhung der inspiratorischen Atemanstrengung kam, die wiederum zu Patienten-Respirator-Dyssynchronien führte.

Darin sahen sie eine Einschränkung im klinischen Einsatz von PAV und führten in ihrer Zusammenfassung den Einsatz des benutzten Prototypen mit seiner Einschränkung (keine kontinuierliche Messung von C und R) als Kritikpunkt ihrer Studie an. Im Gegensatz zu der vorliegenden Studie wurden die Kenngrößen der Atemmechanik bei Grasso *et al.* lediglich einmal zu Beginn der Studie unter Sedierung und kontrollierter Beatmung mittels endinspiratorischer und endexpiratorischer Okklusionstechnik bestimmt. Wie bereits 1997 von Ranieri *et al.* beschrieben, wurde endexpiratorisch hierbei 3–5s nach Okklusion der intrinsische PEEP gemessen, endinspiratorisch wurde 3–5s nach der Okklusion eine Messung des Plateaudruckes durchgeführt (Ranieri *et al.* 1997). Die Compliance und Resistance wurden schließlich gemäß D'Angelo *et al.* berechnet:

Die Elastance wurde aus der Differenz von Plateaudruck und intrinsischem PEEP dividiert durch das Tidalvolumen berechnet. Die Resistance wurde berechnet, indem die Differenz des Spitzendruckes und des Plateaudruckes durch den Fluss geteilt wurde (D'Angelo *et al.* 1989).

Die so ermittelten Werte für C und R wurden initial zur Einstellung von PAV herangezogen und unter erhöhter Belastung nicht erneut nachbestimmt.

Das volle Potential von PAV könne – laut Grasso *et al.* – nur durch die zusätzliche Implementierung eines positiven Feedbackmechanismus zur regelmäßigen Anpassung des Unterstützungslevels erreicht werden.

Während bei der kontrollierten Beatmung der Beatmungsdruck die einzige Kraft darstellt, die auf die Lunge wirkt, besteht die einwirkende Kraft unter der augmentierenden Beatmung zum Teil aus dem Beatmungsdruck und einem sehr variablen und unvorhersehbaren Teil, den der Patient durch seine eigene Muskelanstrengung bewirkt. Methoden, die die Beziehung zwischen Druck, Fluss und Volumen verwenden, um nicht-invasiv die Atemmechanik abzuschätzen [Interrupter-Technik (Rossi *et al.* 1998), Lineare Regressionsanalyse (Peslin *et al.* 1992)] können normalerweise nicht zuverlässig für augmentierende Beatmungsverfahren eingesetzt werden. Die Tatsache, dass unter PAV das Ende der Inflationsphase des Beatmungsgerätes mit dem Abfall der inspiratorischen Atemanstrengung zusammenfällt, ermöglichte es Younes *et al.* 2001 allerdings mit PAV+ eine Methode zu entwickeln, die das kontinuierliche Monitoring von C und R ermöglichte. Damit war PAV+ in der Lage auf Veränderungen der Atemmechanik mit einer Anpassung des Unterstützungslevels einzugehen (Younes, Webster, *et al.* 2001; Younes, Kun, *et al.* 2001).

Ziel unserer Studie war es die von PAV+ ermittelten Werte für die Compliance und Resistance hinsichtlich ihrer Plausibilität zu untersuchen, um somit zu zeigen, dass das Prinzip funktioniert und realistische Werte für die Kenngrößen C und R liefert.

Dazu entwickelten wir drei unterschiedliche Belastungsstufen, um die Veränderungen in der Atemmechanik zu simulieren.

Kondili *et al.* beschrieben 2006 erstmalig in einer Studie mit 10 akut respiratorisch insuffizienten, sedierten Patienten ein ähnliches Vorgehen, indem sie eine Erhöhung der Atemanstrengung durch auf den Brustkorb aufgelegte Sandsäcke bewirkten (Kondili *et al.* 2006).

Initial wurden die Patienten bei Kondili 30 min mit PS beatmet. Der eingestellte Unterstützungsdruck variierte deutlich unter den Patienten und wurde vom behandelnden Arzt festgelegt. Danach wurden die Patienten 30 min mit PAV+ beatmet, wobei die prozentuelle Unterstützung so gewählt wurde, dass das PTP dem unter PS entsprach.

Die Patienten wurden bei Kondili sowohl unter erhöhter Last („load on“), als auch ohne Sandsäcke („load off“) beatmet und die dabei ermittelten Werte für C und R (nur unter PAV+) mit denen durch nachfolgend gemessene Werte unter kontrollierter Beatmung verglichen. Dabei kam es zu einer akzeptablen Übereinstimmung zwischen den Werten, die durch PAV+ ermittelt wurden und denen, die unter kontrollierter Beatmung mittels Okklusionstechnik bestimmt wurden.

Auch wenn Kondili und Kollegen in ihrer Studie damit die klinische Anwendbarkeit von PAV+ validierten und zeigten, dass durch dessen Monitoring von C und R eine kontinuierliche Anpassung der Unterstützung auf kurzfristige Veränderungen in der Atemmechanik möglich ist, gibt es in seiner Zusammenfassung zu bedenken, dass die Reaktion von Patienten bei Bewusstsein damit noch nicht geklärt ist.

Somit haben wir uns im Rahmen dieser Studie für die Untersuchung an lungengesunden, wachen Probanden entschieden und zudem eine Belastungsstufe eingeführt, die durch den Einsatz eines Resistorrings direkt Einfluss auf den Atemwegswiderstand nahm und somit eine deutliche Erhöhung von R provozieren sollte. Der hierbei zum Einsatz gekommene Resisterring wurde auf Rp 20 eingestellt. Diese Einheit beschreibt die Fluss-Druckabfall-Beziehung des Resistorrings, der in unserem Falle (Rp 20) so gewählt wurde, wie er bei der Testung von Beatmungsmaschinen zur Simulation einer chronischen obstruktiven

Lungenerkrankung zum Einsatz kommt. Bei einem Fluss von 30 l/min würde der Resisterring Rp 20 beispielsweise einen Druckabfall von  $4,4 \text{ cmH}_2\text{O} \pm 5 \%$  bewirken.

Kondili verließ sich bei der Auswahl des anzuwendenden Gewichtes der Sandsäcke auf die von PAV+ evaluierten Werte für die Compliance und strebte eine Reduzierung dieser um mindestens 30 % an. Wir hingegen bezogen uns auf das Körpergewicht der Probanden und positionierten unabhängig von den geschätzten Werten der Compliance ein Gewicht auf den Brustkorb, das 40 % des Probandengewichts entsprach. Hierdurch konnten wir eine Reduzierung der Compliance um 20 % erreichen.

Dass die von PAV+ evaluierten Werte für C und R plausibel sind, konnte von uns deutlich gezeigt werden. So wurde durch das Aufbringen der Sandsäcke eine signifikante Reduzierung von C erzielt, die ausgehend von  $128 \pm 33 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$  während N um 20 % während E+ abfiel ( $p < 0,001$ ). Auch das Einbringen der Stenose führte zu einem signifikanten Anstieg von R um 47 % ( $p < 0,001$ ).

Den geringeren Abfall von C im Vergleich zu der Arbeit von Kondili führen wir auf die wahrscheinlich höhere Belastung bei dessen Versuchsaufbau zurück, die auf einen Abfall von mindestens 30 % ausgelegt war (genaue Werte der Belastung bei Kondili nicht angegeben). Wir hingegen benutzten das Körpergewicht als Bezugsgröße für die anzuwendenden Gewichte.

Eine wechselseitige Beeinflussung der beiden Kenngrößen der Atemmechanik ließ sich ebenfalls erkennen. Nach Einbringen des Resistorrings kam es, im Vergleich zu E+, zu einem weiteren signifikanten Abfall von C um 12 % ( $p < 0,001$ ). Diese Beeinflussung führen wir allerdings auf einen Messfehler zurück, der sich durch das Funktionsprinzip von PAV+ erklären lässt:

Younes *et al.* haben gezeigt, dass durch das Okkludieren der Atemwege am Ende der Inspirationsphase eine zeitliche Lücke entsteht, in der weder inspiratorische noch expiratorische Aktivität gemessen werden kann. Während dieser Zeit soll ein Plateaudruck in den Atemwegen ( $P_{aw}$ ) entstehen, der sich von den Alveolen bis zum Beatmungsgerät ausgleicht und somit indirekt den Druck zur Überwindung der elastischen Widerstände ( $P_e$ ) widerspiegelt (Younes, Webster, *et al.* 2001).

Younes und Kollegen geben eine Zeitspanne von 0,25–0,30 s für die Dauer dieses Okklusionsmanövers als vertretbaren Kompromiss an, bei der das Auftreten von Artefakten

selten und die Überschätzung der Compliance vernachlässigbar ist (Younes, Webster, *et al.* 2001).

Ist der Prozess des Druckausgleiches allerdings bedingt durch die Stenose verzögert, misst das Gerät einen falsch-hohen endinspiratorischen Druck, welcher wiederum – wie in unserem Fall – zur Ermittlung einer zu niedrigen Compliance führt. Statistisch ist dieser Abfall zwar signifikant, klinisch war er allerdings nicht bedeutsam, da die falsch zu niedrig gemessene Compliance nicht zur Übersteuerung der Beatmungsdrücke führte (siehe 4.2).

Zudem konnte eine tendenzielle Erhöhung der Resistance unter erhöhter elastischer Last festgestellt werden, die sich in einem 11%igen Anstieg von R nach Aufbringen der Sandsäcke widerspiegelte. Diese stellte sich allerdings nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur als nicht mehr signifikant dar ( $p = 0,01$ ).

Dieses Phänomen beschrieben bereits Kondili *et al.* und verwiesen dabei auf eine Arbeit von Douglas *et al.*, die die Zunahme der Resistance unter erhöhter elastischer Last mit der Abnahme des Lungenvolumens und der Kompression von Atemwegen erklärten (Douglas *et al.* 1981). So kommt es durch die Sandsäcke zu einer Verschiebung der Atemruhelage in Richtung Expiration. Während dieser nimmt der elastische Retraktionsdruck ab, die Bronchien werden enger und der Strömungswiderstand steigt (Oczenski 2008b).

Somit lässt sich zusammenfassen, dass die Messung von Resistance und Elastance unter PAV+ plausible Werte erbrachte. Sowohl das von Kondili *et al.* bereits etablierte Verfahren zur Steigerung der elastischen Belastung mittels Sandsäcke, als auch das durch uns beschriebene Verfahren zur Steigerung resistiver Belastung mittels Resistoring, wurde durch die Messverfahren von PAV+ erkannt. Dies spiegelte sich in einem realistischen Anstieg der Werte unter den verschiedenen Belastungsstufen wieder.

Die regelmäßige Anpassung der Kenngrößen der Atemmechanik ist Voraussetzung für die proportionale Unterstützung unter PAV+ und die damit verbundene Variabilität der Unterstützungsdrücke. Inwieweit sich PS und PAV+ hinsichtlich dieser unterscheiden, wird im Folgenden diskutiert.

## 4.2 Beatmungsspitzen drücke und -mitteldrücke unter beiden Modi

Das absolute Druckniveau unter PS errechnet sich aus der Summe der eingestellten Druckunterstützung (= effektiver PS-Druck) plus dem PEEP-Wert und verhält sich somit konstant. Unter PAV+ ist die Druckunterstützung variabel, d. h. proportional zum generierten TV und zum inspiratorischen Gasfluss des Patienten. Über die Einstellung Volume Assist (VA) und Flow Assist (FA) wird bestimmt, wie viel an elastischer und resistiver Atemarbeit der Respirator kompensieren soll. Somit errechnet sich die effektive Druckunterstützung aus der Summe von resistivem und elastischem Anteil.

Durch die verschiedenen Belastungsstufen wollten wir in dieser Arbeit zeigen, dass es während PAV+ zu einer Variabilität der Druckunterstützung kommt, die in direktem Zusammenhang zur inspiratorischen Atemanstrengung des Probanden steht. Younes *et al.* verglichen zudem in ihrer Arbeit über die erstmalige klinische Anwendung von PAV die Spitzendrücke mit denen unter synchronisierter intermittierender mandatorischer Beatmung (SIMV) bei beatmungspflichtigen Patienten und kamen zu dem Schluss, dass unter PAV deutlich niedrigere Spitzendrücke notwendig sind. Dies bezeichneten sie als deutlichste Erkenntnis aus diesem ersten klinischen Versuch (Younes *et al.* 1992).

Wir untersuchten in dieser Arbeit die Entwicklung der Spitzendrücke und Mitteldrücke, wobei  $P_{\text{peak}}$  unter PS maßgeblich vom eingestellten Unterstützungsdruck und PEEP abhängig ist, unter PAV+ hingegen von der inspiratorischen Atemanstrengung des Probanden.  $P_{\text{mean}}$  stellt dagegen das zeitliche Mittel des Beatmungsdrucks über einen ganzen Atemzyklus dar und setzt sich somit aus den Parametern Inspirationsdruck, Inspirationsdauer und PEEP zusammen. Dadurch sollte es unter PAV+ durch die proportionale Kompensation von C und R zu einer Anpassung der Spitzendrücke kommen und auch die Mitteldrücke sollten durch steigende Inspirationsdrücke und längere Inspirationszeit mit steigender Belastung zunehmen. Beide Phänomene konnten wir in unserer Untersuchung bestätigen.

Mit steigender Belastung kam es zu einem signifikanten Anstieg von  $P_{\text{peak}}$  unter PAV+. Der Anstieg von  $P_{\text{mean}}$  war zwar statistisch von N auf R+ und von N auf E+ nicht signifikant, zeigte allerdings eine ansteigende Tendenz. Während R+E+ kam es zu einem signifikanten Anstieg von  $P_{\text{mean}}$  ( $p < 0,001$ ).

Aus den dargestellten Ergebnissen lässt sich somit folgern, dass es unter PAV+ zu einer variablen Druckunterstützung unter erhöhter Belastung kam.

Verglichen mit PS, mussten wir in unserer Studie feststellen, dass die Spitzendrücke unter PAV+ deutlich höher waren. Diese Beobachtung führten wir auf die Tatsache zurück, dass unter PAV+ die Spitzendrücke dann entstehen, wenn der Proband die maximale inspiratorische Atemanstrengung erbringt.

$P_{\text{peak}}$  unter PS blieb hingegen relativ konstant und setzte sich zusammen aus dem PEEP und dem eingestellten Unterstützungsdruck von 5 cmH<sub>2</sub>O. Vergleicht man die Arbeiten, die PS an Patienten untersuchten, mag einem der Unterstützungsdruck während unserer Studie mit PS niedrig erscheinen, allerdings haben wir diesen im Rahmen von Vorstudien ermittelt und festgestellt, dass lungengesunde, wache Probanden einen Unterstützungsdruck von 10 cmH<sub>2</sub>O als „unangenehmes Aufblasen“ empfinden, wohingegen 5 cmH<sub>2</sub>O eine subjektiv vergleichbare Wahrnehmung mit der 50%igen Unterstützung unter PAV darstellte.

Bedenkt man, dass es sich bei  $P_{\text{mean}}$  um ein zeitliches Mittel der einwirkenden Drücke während der Inspiration (Inspirationsdruck) und Expiration (PEEP) handelt, wäre auch unter PS eine Variation des  $P_{\text{mean}}$  möglich gewesen, wenn sich das Verhältnis von Inspiration zu Expiration (I:E) verändert hätte. Wir erfassten I:E in unserem Protokoll nicht. Betrachtet man allerdings die Konstanz der Mitteldrücke unter den Belastungsstufen und das Fehlen einer statistischen Signifikanz, erübrigt sich dies im Nachhinein.

Es konnte somit gezeigt werden, dass unter PAV+ eine Erhöhung der Belastung zu einem proportionalen Anstieg der Unterstützung führte, welche sich in steigenden Spitzen- und Mitteldrücken abzeichnete. Unter PS hingegen blieben diese konstant. Inwieweit sich diese Anpassung auf den subjektiven Patientenkomfort auswirkte, soll im Folgenden erörtert werden.

### 4.3 Evaluierung der Einatemanstrengung

Die Studien, die sich in den letzten Jahren mit dem Unterschied der beiden Beatmungsmodi PS und PAV beschäftigten, konzentrierten sich vornehmlich auf Faktoren, die Einfluss auf den subjektiven Patientenkomfort nehmen. Dabei spielte die Patienten-Respirator-Interaktion, die Kompensation erhöhter Atemarbeit, das Schlafverhalten sowie die intensivmedizinische Einsetzbarkeit eine wichtige Rolle.

Ältere Untersuchungen zeigten, dass ein häufiges Vorkommen von dyssynchronisierten Phasen zwischen Patient und Respirator die Beatmungsdauer während PS verlängern kann (Chao 1997; Thille *et al.* 2006). PAV wurde entwickelt, um die Patienten-Respirator-Interaktion zu verbessern, indem es beinahe verzögerungsfrei auf Veränderungen der Einatemanstrengung eingeht und es dem Patienten ermöglicht komfortabel das gewünschte Atemmuster zu erreichen (Younes 1994). Studien zeigten, dass PAV in der Lage war die Patienten-Respirator-Synchronie zu Beginn der Inspiration zwar zu verbessern (Ranieri *et al.* 1996; Giannouli *et al.* 1999; Grasso *et al.* 2000), allerdings nicht notwendigerweise in der expiratorischen Phase (Giannouli *et al.* 1999; Du *et al.* 2002; Navalesi & Costa 2003).

Bis dahin war der klinische Einsatz von PAV eingeschränkt durch die fehlende Möglichkeit einer regelmäßigen Messung von Resistance und Compliance.

Schließlich wurde eine neue Software entwickelt (PAV+, Covidien), die in der Lage ist, die Unterstützung des Beatmungsgerätes an die mechanischen Eigenschaften des Atemapparates anzupassen (C und R, automatisch und regelmäßig gemessen alle 4–10 Atemzüge) und 2006 auch klinisch erprobt (Younes, Kun, *et al.* 2001; Younes, Webster, *et al.* 2001; Kondili *et al.* 2006).

Die wohl umfangreichste Studie im intensivmedizinischen Bereich, die sich daraufhin mit dem Vergleich von PAV+ und PS beschäftigte, wurde 2008 von Xirouchaki und Kollegen vorgestellt (Xirouchaki *et al.* 2008). Sie schlossen 208 Intensivpatienten, die vorher für mindestens 36 h kontrolliert beatmet wurden, in ihre Studie ein. Diese teilten sie randomisiert den Modi PAV+ (n = 108) und PS (n = 100) zu und beatmeten sie damit über 48 h. Verglichen wurden die beiden Modi hierbei nach folgenden Aspekten:

Zum einen wurde der Anteil der Patienten gegenübergestellt, bei denen es nach definierten Abbruchkriterien (Respiratory Distress Syndrom, Hypoxämie, Hyperkapnie, schwerwiegende hämodynamische Instabilität oder Arrhythmien, akutes Koronarsyndrom, erhöhter Sedierungsbedarf) zu einer vorzeitigen Beendigung der assistierten Beatmung kam und die

Patienten wieder kontrolliert beatmet werden mussten. Zum anderen wurden die beiden Modi hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit spontanatmend (assistiert oder unassistiert) zu verbleiben gegenübergestellt. Zudem wurden die Patienten-Respirator-Dyssynchronien erhoben, indem die Differenz zwischen der Frequenz des Beatmungsgerätes und der AF des Patienten (nicht-invasiv ermittelt durch die Fluss-Zeit-Kurve) gemessen wurde.

Xirouchaki *et al.* kamen dabei zu dem Ergebnis, dass mit PAV+ eine Beatmungsmethode zur Verfügung steht, die eine sichere und effektive Beatmung von Intensivpatienten gewährleistet. Die Wahrscheinlichkeit spontanatmend zu verbleiben war unter PAV+ signifikant höher und – verglichen mit PS – erfüllten deutlich weniger Patienten die Abbruchkriterien (PAV+: 11 %, PS: 22 %). Dies erklärten sie mit dem selteneren Auftreten von Asynchronien während PAV+, ohne allerdings eine formale Analyse dieser vorzulegen. Zudem kritisierten sie ihre eigene Methodik bezüglich der nicht-invasiven Bestimmung der Asynchronien und boten damit einen Ansatzpunkt für die Arbeit von Costa und Kollegen. Die Arbeitsgruppe von Xirouchaki führte zudem am selben Patientenkollektiv eine retrospektive Studie durch, die die Anzahl der Maßnahmen am Patienten, wie Einstellungen am Respirator und Medikamentengabe, unter PAV+ und PS über einen Zeitraum von 30 h verglich (Xirouchaki *et al.* 2009). Hierbei zeigte sich, dass unter PAV+ deutlich weniger Einstellungsänderungen am Beatmungsgerät vorgenommen werden mussten. Außerdem konnte gezeigt werden, dass der Grund für die durchgeführten Nachjustierungen unter PS zu 41 % Patienten-Respirator-Dyssynchronien waren, unter PAV+ hingegen waren diese nur für 3 % der Nachjustierungen verantwortlich.

Die Anzahl der Dosisanpassungen von Sedativa, Analgetika und vasoaktiven Substanzen war ebenfalls deutlich höher unter PS.

Costa und Kollegen verglichen 2011 erstmalig die beiden Modi hinsichtlich physiologischer Gesichtspunkte und Effizienz, indem sie die Patienten-Respirator-Interaktionen anhand eines Asynchronitätsindex (AI) auswerteten (Costa *et al.* 2011). Beobachtet wurden 11 intubierte Patienten, die sich von einer akuten respiratorischen Insuffizienz erholten und als schwierig zu entwöhnen eingestuft wurden. In die Berechnung des AI flossen hierbei schwerwiegende Asynchronievorfälle [„major asynchronies“: a) vergebliche Einatemanstrengung, b) Autocycling, c) Double-Triggerring], die prozentuell zur totalen Atemfrequenz ins Verhältnis gesetzt wurden.

Die Bestimmung der Asynchronievorfälle erfolgte invasiv mittels Kathetern im Magen und Ösophagus, deren Druckdifferenz den transdiaphragmalen Druck ( $P_{di}$ ) repräsentierte. Somit war eine akkurate Bestimmung der Verzögerung zwischen Beginn der inspiratorischen Atemanstrengung (erfasst durch  $P_{di}$ ) und Einsetzen der maschinellen Unterstützung (erfasst durch  $V'$ ) möglich. Auch eine Verzögerung des Expirationstriggers konnte durch die Zeitspanne zwischen dem Ende der inspiratorischen Atemanstrengung und dem der maschinellen Unterstützung quantifiziert werden.

Costa *et al.* kamen dabei zu dem Schluss, dass unter PAV+ das Vorkommen end-expiratorischer Dyssynchronisationsphasen deutlich niedriger war als unter PS. Synchrone Phasen, in denen die inspiratorische Muskelaktivität und die maschinelle Unterstützung koordiniert waren, dauerten länger an. Zudem zeigten sie, dass der Anteil des zur Verfügung gestellten TV, der in die Zeit der Inspiration des Patienten fiel, signifikant höher war als unter PS.

So fassen Valdez & Sarani in einer Übersichtsarbeit über PAV+ 2013 hinsichtlich des Komforts dieser Anwendung („Comfort“) zusammen, dass sich im Vergleich zu PS bei optimaler Einstellung zwar ähnliche Werte für den Gasaustausch, das Atemmuster und die Atemarbeit ergeben, PAV+ allerdings die Patienten-Respirator-Interaktion verbessert, indem signifikant das Auftreten von end-expiratorischen Dyssynchronien reduziert und die Dauer der Unterstützung erhöht wird (Valdez & Sarani 2013).

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir den Komfort unter den beiden Beatmungsmodi PAV+ und PS an lungengesunden und wachen Probanden, die über eine Gesichtsmaske nicht-invasiv beatmet wurden. Der Einsatz von PAV+ unter nicht-invasiven Bedingungen wurde an Patienten bereits von Gay *et al.* und Vivas *et al.* mit PS verglichen und es zeigte sich, dass kein Unterschied hinsichtlich der Intubationsrate oder der Mortalität feststellbar war. Allerdings konnte in beiden Arbeiten gezeigt werden, dass der subjektive Patientenkomfort (ebenfalls ermittelt durch eine VAS) durch PAV deutlich erhöht wurde und sich dieser über einen Zeitraum von 24 h sogar kontinuierlich verbesserte, wohingegen er unter PS abnahm. Zudem musste die nicht-invasive Beatmung in der PS-Gruppe von Vivas deutlich häufiger abgebrochen werden ( $n = 59$ , 8 Abbrüche) als in der PAV-Gruppe ( $n = 58$ , 2 Abbrüche) (Gay *et al.* 2001; Fernández-Vivas *et al.* 2003).

So lassen sich die objektiven Vorteile von PAV+ gegenüber PS folgendermaßen zusammenfassen:

Eine technisch bedingte automatische Synchronie zwischen der Atemarbeit des Patienten und der Unterstützung durch das Beatmungsgerät führen zur verbesserten Patienten-Respirator-Interaktion (Kondili *et al.* 2006; Xirouchaki *et al.* 2008; Costa *et al.* 2011). Bei Intensivpatienten konnten Xirouchaki *et al.* zeigen, dass PAV+ die Wahrscheinlichkeit der Patienten erhöht spontanatmend zu verbleiben (Xirouchaki *et al.* 2008), wobei gleichzeitig eine höhere Bedienerfreundlichkeit gegeben war. (Xirouchaki *et al.* 2009).

Wir konnten in unseren Studien diese objektiven Vorteile von PAV+ nicht in einen subjektiven Komfortgewinn der Probanden übersetzen, sodass sich zwar in der VAS-Bewertung die steigende Belastung während der verschiedenen Stufen deutlich widerspiegelte, allerdings kein Unterschied zwischen den beiden Modi erkennbar war. Verantwortlich hierfür sehen wir vor allem folgende Aspekte:

Zum einen handelte es sich um lungengesunde und größtenteils gut trainierte Probanden, die selbst ohne Unterstützung in der Lage gewesen wären, die auferlegte Belastung gut zu kompensieren. Insofern wurde die Situation der unterstützenden Beatmung durchgehend als überflüssig empfunden und die Maske als beängstigend und hinderlich angesehen.

Ein weiterer Erklärungsversuch für die Ähnlichkeit der subjektiven Bewertung beider Modi lässt sich aus dem Funktionsprinzip von PAV+ herleiten:

Während unter PS nach Erreichen des Flusstriggers dem Probanden sofort ein hoher Fluss bis zum Erreichen des eingestellten Drucks angeboten wird, bezieht sich die Unterstützung unter PAV+ auf die vom Probanden geleistete Arbeit während jeder Zeit der Inspiration. Lässt der Proband in seiner Atemanstrengung nach, lässt die Unterstützung nach. Ein Tatsache, die auf Grund der dadurch bestehenden Motivation zur Atemanstrengung im Weaningprozess als positiv erachtet wird. Bei unseren wachen und lungengesunden Probanden könnte es allerdings dazu geführt haben, dass die sofortige und starke Unterstützung unter PS als bequemer und somit subjektiv angenehmer empfunden wurde, als die an die eigene Atemanstrengung gekoppelte Unterstützung unter PAV+.

Gay *et al.* beschrieben in ihrer Arbeit zudem, dass der Komfort der Maske maßgeblich abhängig von dem zum Einsatz kommenden  $P_{\text{peak}}$  sei. Dieser stellte sich in seinen Versuchen unter PAV deutlich niedriger dar und spielte somit eine wichtige Rolle für den erhöhten Komfort unter PAV, da die Riemenspannung nicht so fest war wie unter PS (Gay *et al.* 2001).

In unserem Fall jedoch entstanden während PAV+ deutlich höhere Spitzendrücke, auf Grund derer es notwendig war die Riemenspannung entsprechend anzupassen, um Leckagen zu vermeiden. Diese häufigen Adaptionen der Maske, und die damit verbundene Spannung des Riemens, könnte ein weiterer Grund für den tendenziell höheren Komfort unter PS gewesen sein.

Fernández-Vivas *et al.* beschrieben zudem einen zeitlich rückläufigen Verlauf des Komforts unter PS, wohingegen dieser unter PAV im zeitlichen Verlauf kontinuierlich zunahm.

So zeigte sich bei ihnen bereits nach einer Stunde ein deutlicher Abfall der VAS-Werte für PS, während die VAS-Werte für PAV signifikant anstiegen. Dieses Phänomen setzte sich über den Beobachtungszeitraum von 24 h fort (Fernández-Vivas *et al.* 2003). Angesichts des minimalen und nicht signifikanten Unterschieds des Komforts beider Modi in unserer Studie lässt sich dementsprechend mutmaßen, dass ein eventuell vorhandener Unterschied zu Gunsten von PAV+ sich erst über einen längeren Beobachtungszeitraum in der Bewertung der Probanden manifestiert hätte. Diese verweilten in den einzelnen Belastungsstufen und Modi jeweils nur für den Zeitraum der Bewertung und Datenerhebung durch den Studienleiter. Ein Zeitraum der womöglich nicht ausreichte, um die objektiven Vorteile von PAV+ in einen subjektiv höheren Beatmungskomfort zu übersetzen.

Zudem kam es unter PAV+ alle 4–10 Atemzüge zu einem „Klicken“. Ein Geräusch, das in Zusammenhang mit der Okkludierung der Atemwege auftrat, die in willkürlichen Abständen zur Nachjustierung der Kenngrößen der Atemmechanik erfolgte.

Hierbei werden die Atemwege am Ende der Inspiration für 300 ms verschlossen, wodurch es zu einer zeitlichen Lücke kommt, während der weder inspiratorische, noch expiratorische Aktivität messbar ist. Wenn während dieser Zeit  $P_{aw}$ , Fluss und Volumen gemessen werden, sollten die Ergebnisse die passiven Eigenschaften des respiratorischen Systems widerspiegeln. Dieses Geräusch wurde von den Probanden oftmals als „störend“ empfunden.

Younes *et al.* warnten bereits in der Beschreibung des Verfahrens vor zwei Störfaktoren:

Zum einen kann es durch eine expiratorische Aktivität durch den Einsatz der Bauchmuskulatur zu einer Verschmälerung der Lücke zwischen inspiratorischer und expiratorischer Muskelaktivität kommen. Dadurch ist es schwierig einen Punkt zu bestimmen, an dem  $P_{mus}$  gleich Null ist (Younes, Webster, *et al.* 2001). Dieses Phänomen tritt allerdings vor allem bei Patienten mit COPD auf (Ninane *et al.* 1992; Ninane *et al.* 1993).

Wie häufig das Auftreten einer expiratorischen Aktivität bei nicht-COPD Patienten auftritt ist nicht beschrieben, allerdings kann man sich vorstellen, dass Patienten – so wie es auch Gesunde tun – unter erhöhter Atemarbeit bzw. erschwerter Ausatmung eine aktive expiratorische Muskelanstrengung an den Tag legen. Insofern kann davon ausgegangen werden, dass zumindest ein Teil unserer Probanden von diesem Störfaktor betroffen war.

Als weiteren Störfaktor beschrieben Younes und Kollegen die Reaktion wacher Patienten auf die Okklusion („behavioral response“) vor dem Erreichen eines Plateaus von  $P_{aw}$ .

Als mögliche Artefakte nannten sie z. B. Husten, Schluckauf, Würgen oder Körperbewegungen in Folge des Okklusionsmanövers und brachten die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser mit der Okklussionszeit in Verbindung. Die Ergebnisse der Studie von Younes *et al.* deuten auf ein Zeitfenster ( $P_{aw}$ -Messung nach 0,25–0,30 s) hin, das einen Kompromiss darstellt, bei dem die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Artefakten gering und gleichzeitig die Überschätzung von C vernachlässigbar ist.

In einer Zusammenfassung rieten sie allerdings vom Einsatz PAV's bei nicht-intubierten Patienten ab, da der Abfall der inspiratorischen Muskelaktivität bei diesen verzögert sein kann.

Dadurch kommt es bei einer Messung des  $P_{aw}$  (250 ms nach Okklusion) zum Einschluss einer größeren Komponente von inspiratorischer Muskelaktivität und dadurch zu einer Überschätzung der Compliance der Lunge während des Messvorgangs (Younes, Webster, *et al.* 2001).

Auch das in unserem Fall aufgetretene Unwohlsein der Probanden in Zusammenhang mit dem „Klicken“, das von einigen Probanden als „Abschneiden der Einatmung“ empfunden wurde, lässt sich auf die frühzeitige Okklusion während noch bestehender inspiratorischer Atemanstrengung zurückführen.

Hinsichtlich des Komforts lässt sich somit zusammenfassen, dass die Belastungsstufen von den Probanden als mühsam empfunden wurden und diese sich in den VAS-Werten deutlich widerspiegelten. Ein Unterschied zwischen den beiden Modi PAV+ und PS zeigte sich allerdings entgegen der Erwartungen nicht. Dafür war unseres Erachtens am Ehesten das „Klicken“ alle 4–10 Atemzüge unter PAV+ mit dem damit verbundenen Gefühl der Einatemunterbrechung, sowie der geringere Maskenkomfort durch eine höhere Riemenspannung verantwortlich. Auch inwieweit sich eine längere Einwirkung der Belastung zu Gunsten von PAV+ auswirken könnte, gilt es in weiteren Studien zu untersuchen.

Da wir allerdings keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich des Beatmungskomforts unter beiden Modi feststellen konnten, stellte sich die Frage, ob wir eventuell zu wenige Probanden und zu viel Streuung in der Bewertung hatten. Daraufhin führten wir *post hoc* eine Poweranalyse durch. Hierbei wurde ein Wert von minimal 10 auf der VAS festgelegt, um einen relevanten Unterschied zwischen den Modi darzustellen. Des Weiteren flossen in die Berechnung die Probandenzahl und die Effektstärke als Beziehung zwischen erwartetem Unterschied und Standardabweichung mit ein. Daraus ergab sich für die Power der Studie ein Wert von 93 %, der gegen die Annahme sprach, dass mit größerer Probandenzahl ein Unterschied zwischen den beiden Modi festgestellt hätte werden können.

Im Folgenden soll nun diskutiert werden, inwieweit sich die belastenden Einflüsse auf das Atemmuster auswirken und wie ein Anstieg des AMV, als physiologische Antwort auf die Steigerung der Atemarbeit, kompensiert wird.

#### **4.4 Atemmuster unter beiden Modi**

Der größte theoretische Unterschied zwischen PS und PAV spiegelt sich im Verlauf von  $P_{\text{appl}}$  während der Inspiration wieder. Unter PS kommt es zu einem Anstieg von  $P_{\text{appl}}$  bis zu einem bestimmten voreingestellten Level, das dann so lange aufrecht gehalten wird, bis der Expirationstrigger erreicht wird.  $P_{\text{appl}}$  ist damit unabhängig von der inspiratorischen Anstrengung des Patienten (Brochard & Lellouche 2006). Im Gegensatz dazu ist unter PAV der Verlauf des  $P_{\text{appl}}$  proportional zur inspiratorischen Anstrengung des Patienten. Nicht ein Zieldruckwert wird eingestellt, sondern die Proportion zwischen  $P_{\text{aw}}$  und der geleisteten Atemanstrengung des Patienten. Hält man sich diese theoretischen Differenzen vor Augen, ist auch ein Unterschied in der Patienten-Respirator-Interaktion bei steigender Atemarbeit zu erwarten.

Hinsichtlich dieser Patienten-Respirator-Interaktionen verglichen Ranieri *et al.* 1996 die beiden Modi PS und PAV und legten dabei vornehmlich Augenmerk auf das Atemmuster (Ranieri *et al.* 1996). Untersucht wurden hierbei 12 intubierte Intensivpatienten, die randomisiert mit verschiedenen Unterstützungslevels der beiden Modi (PS 10, PS 20, PAV 40 %, PAV 80 %) beatmet wurden. Zudem konnte zur Erhöhung der Atemarbeit ein künstlicher Totraum von 150 ml zwischen Pneumographen und Y-Stück des Beatmungsgerätes geschaltet werden, sodass die beiden Belastungsstufen „dead space off“

und „dead space on“ zur Verfügung standen, die ebenfalls in randomisierter Form angewandt wurden.

Die physiologische Antwort auf eine Hyperkapnie besteht in der Erhöhung des AMV.

Ranieri *et al.* konnten in dieser Arbeit die Hypothese festigen, dass es unter PAV und PS zu zwei verschiedenen Strategien der Kompensation einer hyperkapnischen Chemorezeptorstimulation kommt (Zielwert war ein Anstieg des endexpiratorischen CO<sub>2</sub> um 30 %). Unter beiden Modi kam es zu einer Erhöhung des AMV. Unter PS war dies maßgeblich auf eine Erhöhung der AF um  $48 \pm 4 \%$  (PS 20) bzw.  $103 \pm 5 \%$  (PS 10) zurückzuführen. Der Anstieg des TV spielte eher eine untergeordnete Rolle (Anstieg um  $13 \pm 1 \%$  bzw.  $21 \pm 2 \%$ ). Unter PAV hingegen kam es nach Zuschalten des Totraumes zu einer Kompensation des AMV durch einen deutlichen Anstieg des TV um  $32 \pm 1 \%$  (PAV 80 %) bzw.  $66 \pm 2 \%$  (PAV 40 %) bei gleichbleibender AF. Unter beiden Modi kam es nach Zwischenschalten des Totraumes zu einer deutlichen Erhöhung der inspiratorischen Muskelanstrengung gemessen am pressure-time-product pro Atemzug (PTP/b) (PS10:  $+13 \pm 1 \%$ , PAV 40 %:  $+30 \pm 2 \%$ ). Beim Vergleich der Energiekosten der beiden Modi gemessen am PTP/l kamen Ranieri und Kollegen allerdings zu dem Schluss, dass unter PS ein erhöhtes Maß an inspiratorischer Muskelanstrengung zur kompensatorischen Erhöhung des AMV von Nöten ist (PS 10:  $+12 \pm 1 \%$ , PAV 40: kein Unterschied).

Somit fassten sie zusammen, dass bei maschinell beatmeten Patienten, deren Atemantrieb durch künstliche Hyperkapnie erhöht wurde, nur unter PAV die Möglichkeit besteht das AMV durch Veränderungen des TV entsprechend der inspiratorischen Atemanstrengung aufrechtzuerhalten. Die Kompensationsstrategie zur Erhöhung des AMV, die er unter PS beobachtete, war mit deutlich höherer Muskelanstrengung verbunden und spiegelte sich auch in einem niedrigeren Patientenkomfort wieder.

Die Ergebnisse einer Studie von Giannouli *et al.* aus dem Jahr 1999 scheinen auf den ersten Blick zunächst denen von Ranieri zu widersprechen (Giannouli *et al.* 1999). Sie untersuchten 14 Patienten, die mit verschiedenen Unterstützungslevels (von hoch bis niedrig, stufenweise reduziert) von PAV und PS beatmet wurden. Während der hohen Unterstützungslevels (PAV 80 %, PS 20) waren unter PS die TV deutlich höher (PS:  $0,90 \pm 0,30$  l, PAV:  $0,51 \pm 0,16$  l) und die AF deutlich niedriger (PS:  $13,2 \pm 3,9$ /min, PAV:  $27,6 \pm 10,5$ /min). Während der niedrigen Unterstützungslevels waren TV und AF ähnlich.

Dies sind jedoch Zahlen, die sich auf die Frequenz der Beatmungsmaschine beziehen ( $RR_{vent}$ ). Die AF des Patienten ( $RR_{pat}$ ) ergibt sich, wenn man die Anzahl ineffektiver Triggerversuche ( $\Delta RR$ ) zu  $RR_{vent}$  addiert. Da es in Giannouli's Studie bei höheren PS-Levels zu einer zunehmenden Anzahl von  $\Delta RR$  kam, kann davon ausgegangen werden, dass der Abfall von  $RR_{vent}$  vor allem auf die zunehmenden  $\Delta RR$  zurückzuführen ist und somit artifiziell war.

Dass es zu häufigen Diskrepanzen zwischen  $RR_{vent}$  und  $RR_{pat}$  unter PS kommt und diese gleichzeitig weniger häufig unter PAV auftreten, postulierte bereits Younes 1993 in einer Arbeit über Patienten-Respirator-Interaktionen unter unterstützenden Beatmungsverfahren (Younes 1993). Giannouli begründet dies folgendermaßen: Bei höheren PS-Levels kommt es zu einer Verlängerung der Inspirationszeit des Beatmungsgerätes, die somit die neurale Inspirationszeit des Patienten übersteigt. Dadurch kommt es zu einer Verkürzung der Zeit, die für die Expiration zur Verfügung steht und einer unvollständigen Entleerung der Lunge vor der nächsten inspiratorischen Muskelaktivität.

Nachdem Ranieri *et al.* in ihrer Studie gezeigt hatten, dass bei einer Steigerung des Beatmungsbedarfes durch Hyperkapnie eine Erhaltung des AMV durch Steigerung des TV nur unter PAV möglich ist, unter PS hingegen das AMV durch eine Steigerung der AF bewerkstelligt wird, beschäftigten sich Grasso *et al.* mit den Atemmustern beider Modi während erhöhter mechanischer Belastung (Anlage eines Korsetts um Brust und Abdomen) (Grasso *et al.* 2000). Während beider Modi blieb das AMV konstant. Unter PS kam es jedoch zu einer Reduzierung des TV um  $29 \pm 2\%$ , die durch Steigerung der AF um  $58 \pm 3\%$  kompensiert wurde. Unter PAV waren sowohl Reduzierung des TV als auch Steigerung der AF geringer ( $p < 0,001$ ).

Somit konnte auch hier gezeigt werden, dass eine physiologische Anpassung des Atemmusters an eine gesteigerte Belastung nur durch PAV gewährleistet werden konnte.

Auch Gay *et al.* untersuchten in der, hinsichtlich des Beatmungskomforts bereits zitierten Arbeit, das Atemmuster der beiden Modi (Gay *et al.* 2001). Hierzu beatmeten sie 44 Patienten mit akuter Ateminsuffizienz randomisiert entweder mit PAV ( $n = 21$ ) oder mit PS ( $n = 23$ ). Das Atemmuster unter PAV verhielt sich hierbei ähnlich wie in den vorherigen Studien (Ranieri *et al.* 1996; Giannouli *et al.* 1999). Verglichen mit PS kam es zu höheren TV und gleichzeitig niedrigerer AF.

Erstmalig wurde nun in der vorliegenden Studie das Atemmuster lungengesunder Probanden verglichen, die unter erhöhter mechanischer Belastung nicht-invasiv mit PAV+ und PS

beatmet wurden. Der Vorteil der vorliegenden Studie lag zudem darin, dass bedingt durch das Cross-over-Design ein vorhandener Unterschied dem Beatmungsmodus sicher zugeschrieben hätte werden können. Ein möglicher Unterschied durch Gruppenvariabilität wurde somit ausgeschlossen. Hinsichtlich des Atemmusters unter erhöhter resistiver und elastischer Last konnte Folgendes bereits in früheren Studien gezeigt werden:

Die übliche Reaktion auf eine erhöhte Last auf Brust und Abdomen unterteilt sich in zwei Phasen:

Zunächst kommt es zu einem Abfall des TV, während die AF nur geringfügig ansteigt. Besteht diese Last weiterhin, kommt es solange zu einem Anstieg des TV, bis die Ausgangswerte des AMV wieder erreicht sind. Dies geschieht unter minimaler Beeinflussung der AF (Hussain *et al.* 1985; Milic-Emili & Zin 2011). Verantwortlich hierfür ist gemäß Younes & Riddle die physiologische Kopplung von inspiratorischer Atemanstrengung mit dem TV (Younes & Riddle 1984). Die Stärke der inspiratorischen Atemanstrengung und das TV stehen in einer linearen Verbindung zueinander, wobei die Steigung dieser Korrelation mit steigender Impedanz abfällt. Bei gleichbleibender Anstrengung kommt es somit zum Abfall des TV. Kompensiert wird dieser Abfall durch einen Anstieg der inspiratorischen Atemanstrengung, der zur Wiederherstellung des ursprünglichen TV führt. Die Möglichkeit Atemantrieb, inspiratorische Atemanstrengung und TV auf der Basis verschiedener Atembedürfnisse zu kombinieren, wurde von Younes als „neuroventilatory coupling“ bezeichnet. Während er zu bedenken gibt, dass es bei einigen Patienten auf Grund von Muskelschwäche oder veränderter Atemmechanik zu einem abnormalen „neuroventilatory coupling“ kommen kann, dürfte dies bei unseren lungengesunden Probanden nicht der Fall gewesen sein.

Anders verhält es sich bei einer inspiratorischen resistiven Belastung. Während die unmittelbare Reaktion darauf sehr variabel ist, ist die langfristige Reaktion gekennzeichnet durch eine Erhaltung oder Erhöhung des TV, einer Verlängerung der Inspiration und einen Abfall der AF (Im Hof *et al.* 1986; Daubenspeck 1981).

Insofern waren die Ergebnisse hinsichtlich des Atemmusters in dieser Studie überraschend. Während unter R+ die AF wie erwartet abfiel (-10,6 %), kam es zudem zu einem Abfall des TV (-10,7 %). Auch unter E+ kam es nicht wie erwartet zu einem Anstieg des TV. Stattdessen sank das TV (-12,5 %) bei steigender AF (+10,7 %).

Während E+ kam es zwar durch die gesteigerte AF zu einer Kompensation des niedrigeren TV und somit zu einem stabilen AMV, allerdings fiel dieses unter den Belastungsstufen mit resistiver Komponente (R+/R+E+) signifikant ab.

Beide Veränderungen im Atemmuster – sowohl der Abfall des TV unter E+, als auch dessen Abfall unter R+ – stellen Reaktionen dar, die im Sinne einer unmittelbaren Antwort auf erhöhte Belastung beschrieben wurden. Allerdings widersprechen sie der Studienlage hinsichtlich der langfristigen Auswirkung resistiver und elastischer Belastung auf das Atemmuster (Daubenspeck 1981; Hussain *et al.* 1985; Im Hof *et al.* 1986; Milic-Emili & Zin 2011).

Somit gehen wir davon aus, dass die Einwirkdauer der belastenden Faktoren zu kurz war, um einen stabilen Zustand der Anpassung zu erreichen. Zudem kann davon ausgegangen werden, dass lungengesunde Probanden ein höheres Maß der Belastung tolerieren und dies zudem über einen längeren Zeitraum, sodass ein belastungstypisches Atemmuster erst nach längerer bzw. intensiverer Lasteinwirkung in den Vordergrund tritt. Das als Reaktion auf resistive Belastung untypische Atemmuster unserer Studie passt somit gut zu der Aussage von Axen & Haas, die auf eine hohe Variabilität darin in der unmittelbaren Zeit nach Auferlegung der Last hinweisen (Axen & Haas 1979). Auch Kondili *et al.* kritisierten in der Diskussion ihrer Studie über die Kompensation mechanischer Belastung unter PAV+ und PS das Vorgehen von Grasso *et al.* hinsichtlich der Einwirkungszeit der Sandsäcke bzw. der pneumatischen Manschette. Grasso *et al.* führten Messungen zum Atemmuster und der subjektiven Empfindung der Patienten nach ca. 5 min durch, wohingegen Kondili *et al.* diese nach 30-minütiger Einwirkung der Sandsäcke evaluierten (Grasso *et al.* 2000; Kondili *et al.* 2006). Diese Zeitspanne hielt er für notwendig, um einen stabilen Zustand der Belastung („steady-state“), v.a. hinsichtlich der chemischen Stimuli, zu erreichen. Vor dem Hintergrund, dass chemisches Feedback (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, pH) eine der Haupteinflussgrößen auf die Reaktion von mechanischer Belastung darstellt (Georgopoulos *et al.* 1997; Axen *et al.* 1983), halten Kondili und Kollegen das Erreichen eines stabilen chemischen Stimulus für eine Voraussetzung der adäquaten Antwort darauf. Insofern kann die einwirkende Zeit, die sich in unserer Studie auf 5–10 min belaufen dürfte, als Kritikpunkt angesehen werden und erklärt ein Atemmuster, das nicht unseren Erwartungen entsprach.

Einen Unterschied in der Kompensationsstrategie beider Modi konnten wir ebenfalls nicht feststellen. Zu einer Kompensation des AMV kam es ohnehin lediglich unter E+ durch eine Steigerung der AF bei gleichzeitig niedrigerem TV.

Der Proband atmete schnell und flach, ein Atemmuster, das bereits von Kondili *et al.* unter erhöhter elastischer Belastung beschrieben wurde (Kondili *et al.* 2006).

Auch wurde die Tachypnoe als Reaktion auf elastische Last von Puddy & Younes als Reflex von Probanden bei Bewusstsein beschrieben, die vor allem durch deren wachen Zustand begünstigt wird und bei narkotisierten oder schlafenden Probanden nicht beobachtet werden konnte (Puddy & Younes 1991).

Allerdings kam es bei Kondili *et al.* zu einem deutlichen Unterschied zwischen den beiden Modi. Während unter PS die AF um  $20 \pm 27,9\%$  anstieg und das TV um  $11 \pm 11,9\%$  abfiel, waren sowohl Anstieg der AF, als auch Abfall des TV unter PAV+ signifikant geringer. In unserer Studie konnte ein Unterschied zwischen den beiden Modi nicht dargestellt werden (PS: AF:  $+10,7\%$ , TV:  $-14,0\%$ ; PAV+: AF:  $+11,8\%$ , TV:  $-11,1\%$ , n.s.).

Kondili und Kollegen untersuchten nicht nur den Beatmungskomfort unter beiden Modi, sondern quantifizierten auch die inspiratorische Atemanstrengung pro Atemzug dieser mit und ohne Last mittels PTP/b. Hierbei zeigte sich ein objektiver Vorteil von PAV+ gegenüber PS unter Last. Durch die kontinuierliche Adaption des FA und VA an die veränderte Atemmechanik, kam es unter PAV+ zu signifikant niedrigeren PTP/b-Werten. Auch bei diesem objektiven Vorteil ist allerdings davon auszugehen, dass er sich erst über einen längeren Zeitraum (Muskelermüdung) auf das Atemmuster auswirkt und eventuell zu Unterschieden zwischen den beiden Modi führt. Somit gilt es in weiteren Studien das Atemmuster unter beiden Modi und unter erhöhter Last bei nicht-invasiver Beatmung lungengesunder Probanden über einen längeren Zeitraum ( $> 30$  min) zu untersuchen.

Im Rahmen unserer Studie wurden die Probanden während der höchsten Belastungsstufe gebeten ein für sie, hinsichtlich des subjektiven Empfindens, optimales Unterstützungslevel in Kommunikation mit dem Studienleiter zu titrieren.

Inwieweit die hierfür ermittelten Werte für PS und PAV+ vergleichbar sind, soll im Folgenden diskutiert werden.

## 4.5 Titrationslevel

In dieser Studie wurde während R+E+ in Kommunikation mit dem Studienleiter ein Unterstützungslevel unter beiden Modi bestimmt, das der Proband in seiner subjektiven Wahrnehmung als optimal empfand. Während unter PAV+ dabei ein Unterstützungslevel von 74 % im Mittel titriert wurde, waren es unter PS 9,5 cmH<sub>2</sub>O. Dies entsprach einem deutlichen Anstieg der gewünschten Unterstützung bezogen auf die Ausgangswerte (PS: 5 cmH<sub>2</sub>O, + 90 %; PAV+: 50 %, + 48%) und spiegelte somit die deutliche Erhöhung der Atemarbeit wider. Deren Kompensation, in Form von steigender Unterstützung, nahmen die Probanden gerne in Anspruch. Dies zeigte sich auch in einem deutlichen Abfall der VAS-Werte unter Tit. (PS: - 57%, PAV+: -55%,  $p < 0,001$ ). Hierbei ließ sich allerdings kein Unterschied zwischen den beiden Modi erkennen.

Somit kann man schlussfolgern, dass die titrierten Werte hinsichtlich der subjektiven Empfindung unter beiden Modi vergleichbar sind. Bezüglich der objektiven Vergleichbarkeit beider Modi stellten wir den verschiedenen gewählten Unterstützungslevels unter Tit. die resultierenden Spitzendrücke gegenüber und konnten deutlich höhere Werte unter PAV+ während der titrierten Unterstützungslevels messen (PS 9,5  $\Rightarrow$   $P_{\text{peak}}$  13,5 cmH<sub>2</sub>O; PAV+ 74 %  $\Rightarrow$   $P_{\text{peak}}$  17,6 cmH<sub>2</sub>O). Ein Blick auf Abb. 24 zeigt zudem, dass die Beziehung zwischen Unterstützungslevel und  $P_{\text{peak}}$  unter PS eine Gerade darstellt, unter PAV+ es hingegen zu einem exponentiellen Anstieg der Unterstützung mit steigendem Unterstützungslevel kommt. Dies spiegelt die proportionale Kompensation der belastenden Einflüsse unter PAV+ wider, während unter PS die Werte für  $P_{\text{peak}}$  fixiert waren und lediglich durch den titrierten Unterstützungsdruck beeinflusst wurden. Unerwarteterweise resultierte dies nicht in einer Evaluation der Probanden zu Gunsten von PAV+. Gründe hierfür wurden bereits in 4.3 diskutiert. Somit lässt sich zusammenfassen, dass objektive Unterschiede zwischen den beiden Modi zwar bestehen, diese sich allerdings nicht in der subjektiven Wahrnehmung der Probanden widerspiegeln und zu vergleichbaren Evaluation der Einatemanstrengung führten.

## 4.6 Kritik der Methoden

Nach der Darstellung und Diskussion der Untersuchungsergebnisse im vorangegangenen Teil der Arbeit sollen im Folgenden noch kritische Anmerkungen hinsichtlich der angewandten Untersuchungsmethodik vorgenommen werden. Hiermit wird die Intention verfolgt, mögliche Fehlerquellen unserer Studie zu verdeutlichen und bewusst zu machen, sowie Ansatzpunkte für nachfolgende Studien zu liefern.

Die Tatsache, dass hinsichtlich unserer Hauptzielgröße „subjektiver Patientenkomfort“ kein Unterschied zu Tage trat, könnte an der Zusammensetzung des Probandenkollektives gelegen haben. Dieses war mit einem Durchschnittsalter von  $31,4 \pm 12,6$  (A) bzw.  $25,9 \pm 5,8$  (B) relativ jung und hinsichtlich des typischen Beatmungspatienten nicht repräsentativ. Auch der Zustand der Lungengesundheit als Einschlusskriterium dieser Studie nahm eine Selektion vor, die ein Probandenkollektiv zur Folge hatte, die nicht dem typischen Beatmungspatienten entsprach. Somit bleibt zu untersuchen, inwieweit sich objektive Vorteile von PAV+ in der subjektiven Beurteilung *bedürftiger* Patienten manifestieren.

Zudem spielte bei der Diskussion des Atemmusters unter beiden Modi (siehe 4.4) die Einwirkzeit der belastenden Faktoren eine wichtige Rolle. Diese Zeit wurde in unserer Studie nicht genau erfasst, dürfte allerdings nicht länger als 10 min betragen haben. Insofern bleibt zu untersuchen, inwieweit sich subjektive Vorteile bei einer *längeren* Einwirkzeit der belastenden Faktoren erkennen lassen.

Auch die Intensität der belastenden Faktoren sollte in Frage gestellt werden. Eventuell war eine Reduktion der Compliance um 20 % zu gering bzw. hätte die Reduktion der Resistance variiert werden müssen.

Bezüglich des Studiendesigns muss kritisch gesehen werden, dass die Probandenzahl  $n = 40$  auf Grund mangelnder Daten im Vorfeld als Pilotstudie durchgeführt wurde und *post hoc* die statistische Power ermittelt wurde. Auf Grund der hohen Teststärke kann diese Studie jedoch bezüglich der Probandenzahl nun als Referenz dienen.

Kritisieren muss man auch den Studienablauf bezüglich der Randomisierung der Modi. Die Reihenfolge, mit der dem Probanden die beiden Modi angeboten wurde, wurde zwar randomisiert, diese Zuweisung allerdings danach in den einzelnen Belastungsstufen beibehalten, sodass eine Konditionierung des Probanden auf einen Modus nicht auszuschließen ist. In weiteren Studien wäre dies durch eine *Randomisierung der Modusreihenfolge* zwischen den einzelnen Belastungsstufen zu vermeiden.

Schließlich muss noch darauf hingewiesen werden, dass PAV+ für die nicht-invasive Beatmung nicht zugelassen ist. Beim Start des Gerätes wird abgefragt, ob es sich um eine nicht-invasive oder invasive Beatmung handelt, wobei PAV+ nur bei letzterer zur Verfügung steht. Wir umgingen dies durch die Wahl der invasiven Beatmung mit Eingabe der Maximalwerte der Beatmungsschlauchparameter (siehe 2.4.3).

Somit konnte PAV über eine nicht-invasive Gesichtsmaske appliziert werden, woraus sich folgende Probleme ergaben, die in der Beurteilung der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen:

Zum einen führte ein Aufblähen der Wangen des Probanden bzw. der Maske zu einer geringen Überschätzung der pulmonalen Compliance. Dies könnte die Unterstützung unter PAV+ geringfügig abgeschwächt haben.

Zum anderen ist der PAV-Algorithmus sehr anfällig für Leckagen (siehe 4.1), die bei nichtinvasiver Beatmung unter klinischen Bedingungen sehr häufig auftreten. Dies kann zu einer kritischen Übersteuerung der Unterstützung im PAV+ Modus führen.

Im Rahmen unserer Studie wurde daher besonderes Augenmerk auf festen und dichten Sitz der Maske gelegt.

Bei Auftreten von Leckagen wurde sogleich Abhilfe geschaffen und die Beurteilung durch den Probanden solange ausgesetzt.

## 4.7 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei lungengesunden, wachen Probanden, die nicht-invasiv mit PAV+ bzw. PS beatmet wurden, eine Erhöhung resistiver und elastischer Last durch das Zwischenschalten eines Resistorringses bzw. durch auferlegte Sandsäcke auf Brust und Abdomen zu einem Anstieg der subjektiven Einatemanstrengung – ermittelt durch eine VAS – führte. Ein Unterschied zwischen den Modi konnte dabei nicht beobachtet werden.

Diese artifizielle Veränderung der Atemmechanik wurde unter PAV+ durch das implementierte Messverfahren erkannt und spiegelte sich in plausiblen Werten für Resistance und Compliance wieder.

Dies zeigt die Fähigkeit von PAV+ sich auf dynamische Veränderungen in der Atemmechanik anzupassen und somit das Level der Entlastung konstant zu halten.

Dies wiederum war Voraussetzung für eine proportional an die Belastung angepasste Unterstützung unter PAV+, die sich, mit Augenmerk auf die Beatmungsdrücke, durch steigende Spitzen- und Mitteldrücke bei steigender Belastung darstellte, während diese unter PS relativ konstant blieben.

Hinsichtlich des Atemmusters konnte kein Unterschied zwischen den beiden Modi beobachtet werden und ein Kompensationsmechanismus bei erhöhter Last blieb teilweise aus. Somit folgerten wir, dass eine physiologische Kompensation unter PAV+ durch Steigerung des TV proportional zur erhöhten Atemanstrengung bei wachen Probanden erst nach längerer bzw. intensiverer Lasteinwirkung zu Tage tritt. Einen etwaig bestehenden Vorteil von PAV+ gegenüber PS hinsichtlich des Erhalts eines physiologischen Atemmusters unter Belastung gilt es somit in nachfolgenden Studien durch längere (> 30 min) Lasteinwirkung zu zeigen.

Beim titrierten optimalen Unterstützungslevel stand einem Unterstützungsdruck von 9,5 cmH<sub>2</sub>O unter PS ein Unterstützungslevel von 74 % unter PAV+ gegenüber. Die Modi unterschieden sich auch während der höchsten Belastungsstufe und nach Titration nicht im angegebenen subjektiven Komfort.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Axen, K. et al., 1983. Ventilatory adjustments during sustained mechanical loading in conscious humans. *J Appl Physiol*, 55(4), pp.1211–1218. Available at: <http://jap.physiology.org/content/55/4/1211> [Accessed November 2, 2014].
2. Axen, K. & Haas, S.S., 1979. Range of first-breath ventilatory responses to added mechanical loads in naive men. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*, 46(4), pp.743–51. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/457552> [Accessed September 10, 2014].
3. Bein, T., 2014. [Current concepts of augmented spontaneous breathing: new modes of effort-adapted weaning]. *Der Anaesthetist*, 63(4), pp.279–86. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24535687> [Accessed October 25, 2014].
4. Boles, J.-M. et al., 2007. Weaning from mechanical ventilation. *The European respiratory journal*, 29(5), pp.1033–56. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17470624> [Accessed September 25, 2014].
5. Bosma, K. et al., 2007. Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients: pressure support versus proportional assist ventilation. *Critical care medicine*, 35(4), pp.1048–54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17334259> [Accessed August 15, 2014].
6. Brochard, L. & Lellouche, F., 2006. Pressure Support Ventilation. In M. J. Tobin, ed. *Principles of mechanical ventilation*. New York: McGraw-Hill.
7. Chao, D.C., 1997. Patient-Ventilator Trigger Asynchrony in Prolonged Mechanical Ventilation. *CHEST Journal*, 112(6), p.1592. Available at: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1071189> [Accessed August 16, 2014].
8. Cohen, J., 1988. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* Neuauflage., New Jersey: Lawrence Erlbaum. Available at: [http://books.google.de/books/about/Statistical\\_Power\\_Analysis\\_for\\_the\\_Behav.html?id=TI0N21RAO9oC&pgis=1](http://books.google.de/books/about/Statistical_Power_Analysis_for_the_Behav.html?id=TI0N21RAO9oC&pgis=1) [Accessed September 29, 2014].
9. Conti, G. & Costa, R., 2010. Technological development in mechanical ventilation. *Current opinion in critical care*, 16(1), pp.26–33. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19956072> [Accessed June 26, 2014].
10. Costa, R. et al., 2011. A physiologic comparison of proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors (PAV+) versus pressure support ventilation (PSV). *Intensive care medicine*, 37(9), pp.1494–500. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21720909> [Accessed May 26, 2014].

11. D'Angelo, E. et al., 1989. Respiratory mechanics in anesthetized paralyzed humans: effects of flow, volume, and time. *J Appl Physiol*, 67(6), pp.2556–2564. Available at: <http://jap.physiology.org/content/67/6/2556> [Accessed December 30, 2014].
12. Daubenspeck, J.A., 1981. Influence of small mechanical loads of variability of breathing pattern. *J Appl Physiol*, 50(2), pp.299–306. Available at: <http://jap.physiology.org/content/50/2/299> [Accessed October 30, 2014].
13. Douglas, N.J., Drummond, G.B. & Sudlow, M.F., 1981. Breathing at low lung volumes and chest strapping: a comparison of lung mechanics. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*, 50(3), pp.650–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7251453> [Accessed September 15, 2014].
14. Du, H.-L. et al., 2002. Expiratory asynchrony in proportional assist ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165(7), pp.972–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11934724> [Accessed August 18, 2014].
15. Esteban, A. et al., 2002. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*, 287(3), pp.345–55. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11790214> [Accessed September 23, 2014].
16. Esteban, A. et al., 2000. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 161(5), pp.1450–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10806138> [Accessed July 15, 2014].
17. Fernández-Vivas, M. et al., 2003. Noninvasive pressure support versus proportional assist ventilation in acute respiratory failure. *Intensive care medicine*, 29(7), pp.1126–33. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12802487> [Accessed July 8, 2014].
18. Gay, P.C., Hess, D.R. & Hill, N.S., 2001. Noninvasive proportional assist ventilation for acute respiratory insufficiency. Comparison with pressure support ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 164(9), pp.1606–11. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11719297> [Accessed September 24, 2014].
19. Georgopoulos, D. et al., 1997. Effects of inspiratory muscle unloading on the response of respiratory motor output to CO<sub>2</sub>. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 155(6), pp.2000–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9196108> [Accessed November 2, 2014].

20. Georgopoulos, D., Prinianakis, G. & Kondili, E., 2006. Bedside waveforms interpretation as a tool to identify patient-ventilator asynchronies. *Intensive care medicine*, 32(1), pp.34–47. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283171> [Accessed October 8, 2014].
21. Giannouli, E. et al., 1999. Response of ventilator-dependent patients to different levels of pressure support and proportional assist. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 159(6), pp.1716–25. Available at: [http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.159.6.9704025?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub=pubmed#.U7vfdI1\\_tg8](http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.159.6.9704025?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub=pubmed#.U7vfdI1_tg8) [Accessed July 8, 2014].
22. Grasso, S. et al., 2000. Compensation for increase in respiratory workload during mechanical ventilation. Pressure-support versus proportional-assist ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 161(3 Pt 1), pp.819–26. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10712328> [Accessed July 8, 2014].
23. Hussain, S.N. et al., 1985. Effects of separate rib cage and abdominal restriction on exercise performance in normal humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 58(6), pp.2020–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3159716> [Accessed October 30, 2014].
24. Im Hof, V., West, P. & Younes, M., 1986. Steady-state response of normal subjects to inspiratory resistive load. *J Appl Physiol*, 60(5), pp.1471–1481. Available at: <http://jap.physiology.org/content/60/5/1471> [Accessed October 30, 2014].
25. Jubran, A. & Tobin, M.J., 1997. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 155(3), pp.906–15. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9117025> [Accessed January 3, 2015].
26. Kondili, E. et al., 2006. Respiratory load compensation during mechanical ventilation--proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors versus pressure support. *Intensive care medicine*, 32(5), pp.692–699. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16523329> [Accessed October 23, 2013].
27. MacIntyre, N.R., 1986. Respiratory function during pressure support ventilation. *CHEST Journal*, 89(5), p.677. Available at: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1059119> [Accessed July 8, 2014].
28. Milic-Emili, J. & Zin, W.A., 2011. Breathing Responses to Imposed Mechanical Loads. In *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc., pp. 751–769. Available at: <http://dx.doi.org/10.1002/cphy.cp030223>.

29. Moerer, O., Barwing, J. & Quintel, M., 2008. [Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA). A new mode of assisted mechanical ventilation]. *Der Anaesthesist*, 57(10), pp.998–1005. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18663419> [Accessed October 30, 2014].
30. Nava, S. et al., 1997. Patient-ventilator interaction and inspiratory effort during pressure support ventilation in patients with different pathologies. *The European respiratory journal*, 10(1), pp.177–83. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032512> [Accessed September 6, 2014].
31. Navalesi, P. et al., 1996. Proportional assist ventilation in acute respiratory failure: effects on breathing pattern and inspiratory effort. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 154(5), pp.1330–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8912744> [Accessed November 12, 2014].
32. Navalesi, P. & Costa, R., 2003. New modes of mechanical ventilation: proportional assist ventilation, neurally adjusted ventilatory assist, and fractal ventilation. *Current opinion in critical care*, 9(1), pp.51–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12548030> [Accessed August 16, 2014].
33. Ninane, V. et al., 1992. Abdominal muscle use during breathing in patients with chronic airflow obstruction. *The American review of respiratory disease*, 146(1), pp.16–21. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1385684> [Accessed October 25, 2014].
34. Ninane, V., Yernault, J.C. & de Troyer, A., 1993. Intrinsic PEEP in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Role of expiratory muscles. *The American review of respiratory disease*, 148(4 Pt 1), pp.1037–42. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8214922> [Accessed October 25, 2014].
35. Oczenski, W. ed., 2008a. Proportionale druckunterstützte Beatmung (PPS = Proportional Pressure Support). In *Atmen - Atemhilfen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, pp. 271–285.
36. Oczenski, W. ed., 2008b. Resistance - Maß für den Strömungswiderstand. In *Atmen - Atemhilfen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, pp. 26–31.
37. Passam, F. et al., 2003. Effect of different levels of pressure support and proportional assist ventilation on breathing pattern, work of breathing and gas exchange in mechanically ventilated hypercapnic COPD patients with acute respiratory failure. *Respiration; international review of thoracic diseases*, 70(4), pp.355–61. Available at: <http://www.karger.com/Article/FullText/72897> [Accessed September 3, 2014].

38. Peslin, R. et al., 1992. Respiratory mechanics studied by multiple linear regression in unsedated ventilated patients. *The European respiratory journal*, 5(7), pp.871–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1499713> [Accessed December 31, 2014].
39. Puddy, A. & Younes, M., 1991. Effect of slowly increasing elastic load on breathing in conscious humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 70(3), pp.1277–83. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2032994> [Accessed September 10, 2014].
40. Puthuchery, Z. et al., 2010. Structure to function: muscle failure in critically ill patients. *The Journal of physiology*, 588(Pt 23), pp.4641–8. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3010132&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed October 25, 2014].
41. Ranieri, V.M. et al., 1997. Effects of proportional assist ventilation on inspiratory muscle effort in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Anesthesiology*, 86(1), pp.79–91. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9009943> [Accessed September 6, 2014].
42. Ranieri, V.M. et al., 1996. Patient-ventilator interaction during acute hypercapnia: pressure-support vs. proportional-assist ventilation. *J Appl Physiol*, 81(1), pp.426–436. Available at: <http://jap.physiology.org/content/81/1/426.long> [Accessed July 15, 2014].
43. Rossi, A., Polese, G. & Milic-Emili, J., 1998. Monitoring respiratory mechanics in ventilator-dependent patients. In M. J. Tobin, ed. *Principles and practice of intensive care monitoring*. New York: McGraw-Hill, pp. 553–597.
44. Tassaux, D. et al., 2005. Impact of expiratory trigger setting on delayed cycling and inspiratory muscle workload. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 172(10), pp.1283–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16109983> [Accessed November 13, 2014].
45. Thille, A.W. et al., 2006. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive care medicine*, 32(10), pp.1515–22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16896854> [Accessed August 9, 2014].
46. Tremblay, L.N. & Slutsky, A.S., 2006. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive care medicine*, 32(1), pp.24–33. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16231069> [Accessed October 24, 2014].
47. Valdez, C. & Sarani, B., 2013. Proportional assist ventilation. *Current problems in surgery*, 50(10), pp.484–8. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011384013002189> [Accessed July 8, 2014].

48. De Wit, M. et al., 2009. Observational study of patient-ventilator asynchrony and relationship to sedation level. *Journal of critical care*, 24(1), pp.74–80. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2676917&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed July 29, 2014].
49. Wysocki, M. et al., 2006. Reduced breathing variability as a predictor of unsuccessful patient separation from mechanical ventilation. *Critical care medicine*, 34(8), pp.2076–83. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16755257> [Accessed November 13, 2014].
50. Xirouchaki, N. et al., 2009. Is proportional-assist ventilation with load-adjustable gain factors a user-friendly mode? *Intensive care medicine*, 35(9), pp.1599–1603. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19529915> [Accessed October 23, 2013].
51. Xirouchaki, N. et al., 2008. Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors in critically ill patients: comparison with pressure support. *Intensive care medicine*, 34(11), pp.2026–34. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18607562> [Accessed October 23, 2013].
52. Younes, M., Webster, K., et al., 2001. A method for measuring passive elastance during proportional assist ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 164(1), pp.50–60. Available at: [http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.164.1.2010068?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub=pubmed#.U8WG6Y1\\_tg8](http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.164.1.2010068?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub=pubmed#.U8WG6Y1_tg8) [Accessed July 15, 2014].
53. Younes, M., Kun, J., et al., 2001. A method for noninvasive determination of inspiratory resistance during proportional assist ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 163(4), pp.829–39. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11282753> [Accessed July 15, 2014].
54. Younes, M., 1993. Patient-ventilator interaction with pressure-assisted modalities of ventilatory support. *Seminars in Respiratory Medicine*, 14, pp.299–322.
55. Younes, M., 1994. Proportional assist ventilation. In McGraw-Hill, ed. *Principles and practice of mechanical ventilation*. New York: Tobin M.J., pp. 349–369.
56. Younes, M., 1992. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. *The American review of respiratory disease*, 145(1), pp.114–120.
57. Younes, M. et al., 1992. Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. *The American review of respiratory disease*, 145(1), pp.121–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1731574> [Accessed September 18, 2014].

58. Younes, M. & Riddle, W., 1984. Relation between respiratory neural output and tidal volume. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*, 56(4), pp.1110–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6725059> [Accessed October 30, 2014].

## 6 Veröffentlichung/Danksagung

Huber J., Glas M., Grundmann U., Volk T., Meiser A. : „PAV+ versus Pressure Support unter normaler/erhöhter Atemarbeit – eine Probandenstudie.“ Deutscher Anästhesiecongress 2013, Nürnberg, Poster: PO 3.8.2 (siehe Anhang 4).

### DANKSAGUNG

Für die freundliche Überlassung des interessanten Themas, und die Möglichkeit, diese Studie an seiner Klinik durchzuführen, danke ich Herrn Prof. Dr. med. Thomas Volk.

#### **Ganz besonders bedanke ich mich auch...**

...bei Herrn Dr. med. Andreas Meiser für seine hervorragende Betreuung der Arbeit, seine wertvollen fachlichen Ratschläge und seine Geduld, die er mir während der gesamten Zeit, in der diese Arbeit erstellt wurde, entgegen brachte.

...bei den Mitarbeitern der Anästhesie-Pflege der IOI des Universitätsklinikum des Saarlandes für die Unterstützung bei der Durchführung der Studie.

...bei allen Probanden, die an der Studie teilgenommen haben.

...bei Herrn PD Dr. med. Stefan Gräber für die Einarbeitung und die Unterstützung im Umgang mit den angewendeten statistischen Softwareprogrammen.

## 8 Anhang

### Anhang 1:

Einverständniserklärung zur wissenschaftlichen Untersuchung der  
Klinik für Anaesthesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie  
Direktor: Prof. Dr. med. T. Volk

**Untersuchung der Anwendung der augmentierenden Beatnungsmodi PAVplus versus  
Pressure Support unter normaler sowie erhöhter Atemarbeit in einer Probandenstudie**

Ich, \_\_\_\_\_ (Vorname) \_\_\_\_\_ (Name),  
geboren am \_\_\_\_\_ bin über Inhalt, Zielsetzung sowie über Vorteile und Risiken der  
wissenschaftlichen Untersuchung am \_\_\_\_\_ um \_\_\_\_\_ (Uhr) von Herrn/Frau Dr.  
\_\_\_\_\_ ausführlich aufgeklärt worden. Außerdem hatte ich die schriftliche  
Information über diese Studie erhalten und gelesen. Ich habe die Aufklärung verstanden und alle  
mich interessierenden Fragen über die möglichen Vor- und Nachteile sowie speziellen Risiken  
wurden erschöpfend beantwortet.

Ich bin einverstanden, an dieser klinischen Untersuchung teilzunehmen.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung in die Teilnahme an der wissenschaftlichen  
Untersuchung jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir irgendwelche  
Nachteile entstehen.

Homburg, den \_\_\_\_\_

Unterschrift des Probanden \_\_\_\_\_

Unterschrift des Studienarztes \_\_\_\_\_

Die im Rahmen der geplanten Studie erhobenen Daten werden in pseudonymisierter Form, also ohne Namensnennung,  
gesammelt und ausgewertet. Die Bestimmungen der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes sind  
gewährleistet. Wir weisen jedoch daraufhin, dass zu Kontrollzwecken den Überwachungsbehörden bzw. speziell  
autorisierten Personen eine Einsichtnahme in Ihre Krankenakte gestattet wird. Mit Ihrem Einverständnis zur Teilnahme  
an der Studie stimmen Sie auch dieser Offenlegung zu. Wir versichern jedoch, dass Ihre personenbezogenen Daten  
absolut vertraulich behandelt werden und nicht an die Öffentlichkeit gelangen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung  
werden in pseudonymisierter, zusammengefasster Form veröffentlicht.

Wissenschaftliche Untersuchung der

Anhang 2:

Probandennummer:	Datum:															
	Modus	Pmean in cmH2O	Ppeak in cmH2O	C in ml/cm H2O	R in cmH20/ min/ ml	VT1	VT2	VT3	VT4	VT5	VT6	VT7	VT8	VT9	VT10	AF in 1/min
Normale Bedingungen	1															
	2															
R+	1															
	2															
E+	1															
	2															
R+E+	1															
	2															
Nach Titrierung	1															
	2															

Unterstützung nach Titrierung: PS:  
PAV+:

1 =

2 =

Anhang 3:

Probandennummer:

Datum:

Wie viel Kraft kostet mich die Einatmung?  
müheles -> max. Anstrengung

<b>N</b>	<b>müheles</b>	<b>max. Anstrengung</b>
Modus 1	●	●
Modus 2	●	●
<b>R+</b>		
Modus 1	●	●
Modus 2	●	●
<b>E+</b>		
Modus 1	●	●
Modus 2	●	●
<b>R+E+</b>		
Modus 1	●	●
Modus 2	●	●
<b>NACH TITRIERUNG:</b>		
Modus 1	●	●
Modus 2	●	●

Anhang 4:

# PAV+

## versus Pressure Support

unter normaler/erhöhter Atemarbeit – eine Probandenstudie

Johannes Huber, Michael Glas, Ulrich Grundmann, Thomas Volk, Andreas Meiser  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, 66421 Homburg/Saar

22.04.2013



**UKS**  
Universitätsklinikum  
des Saarlandes

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin  
und Schmerztherapie

**Fragestellung**

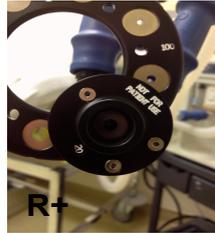
Mit Proportional Assist Ventilation plus (PAV+) steht ein Beatmungsmodus zur Verfügung, der Patienten proportional zur Atemarbeit unterstützt, ermöglicht durch nahezu kontinuierliche Messung von Compliance (C) und Resistance (R). In der vorliegenden Studie beurteilten gesunde Probanden PAV+ und PS bzgl. Atemanstrengung unter normaler (N), sowie erhöhter resistiver (R+) und elastischer (E+) Atemarbeit.

**Methodik**

40 Probanden wurden liegend, über eine dicht schließende Gesichtsmaske, alternierend und in randomisierter Folge mit PS (5 mbar) und PAV+ (Support: 50%) beatmet. Geblindet bzgl. Modus und Einstellungen (PEEP: 3 mbar, 21% O<sub>2</sub>) beurteilten sie die Atemanstrengung anhand einer visuellen Analogskala (VAS 0-100) für vier Stufen (Abb.1 – 4).



**Abb. 1 Normale Bedingungen**  
PS (5 mbar) und PAV+ (Support: 50%), Puritan Bennett® (PEEP: 3mbar, 21% O<sub>2</sub>)



**Abb. 2 Erhöhung der Resistance durch Zwischenschalten eines Resistors**  
IngMar Medical, Pittsburgh, USA  
Innendurchmesser 6mm



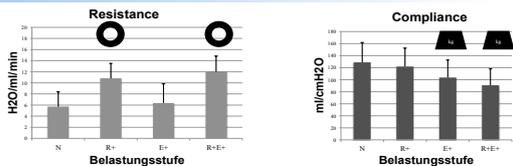
**Abb. 3 Erhöhung der Elastance durch Sandsäcke**  
40% des Körpergewichts



**Abb. 4 Erhöhung Elastance/Resistance**

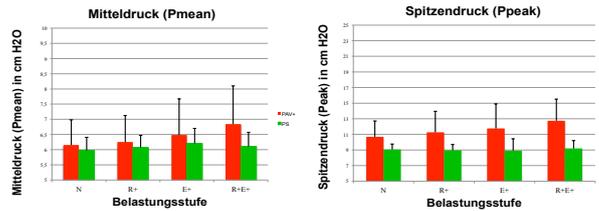
Schließlich verblieben die Probanden unter höchster Belastung und waren in der Lage unter Kommunikation mit dem Versuchsleiter per Handzeichen das Unterstützungsniveau zu erhöhen bzw. zu erniedrigen, bis sie sich auf ein optimales Unterstützungsniveau einpendelten (Titrierung). Maximal zu erhaltende Unterstützungsniveau wurden auf 20 cm H<sub>2</sub>O für PS und 95% für PAV+ festgelegt.

**Ergebnisse**

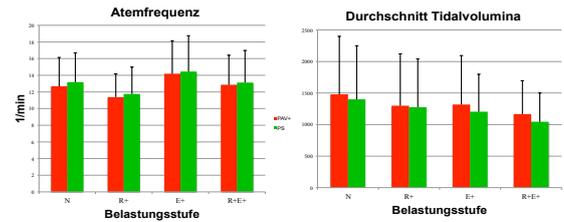


**Abb. 5/6 Resistance und Compliance unter PAV+, Erhöhung der Resistance unter Einfluss des Resistors (○), sowie Abnahme der Compliance unter Einfluss der Sandsäcke (■).**

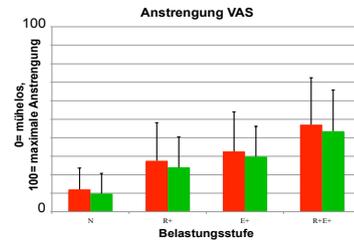
\* p<0,05  
\*\* p<0,005  
\*\*\*p<0,001



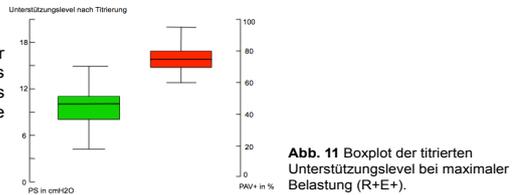
**Abb. 7/8 Messungen von Pmean und Ppeak in beiden Beatmungsmodi während den verschiedenen Belastungsstufen.**



**Abb. 8/9 Messungen der Atemfrequenz und der durchschnittlichen Tidalvolumina in beiden Beatmungsmodi während der verschiedenen Belastungsstufen.**



**Abb. 10 Evaluierung der Anstrengung unter PS und PAV+ während den einzelnen Belastungsstufen.**



**Abb. 11 Boxplot der titrierten Unterstützungsniveau bei maximaler Belastung (R+E+).**

**Schlussfolgerung**

Die Messung von R und C unter PAV+ erbrachte realistische Werte mit signifikanten Unterschieden zwischen den Belastungsstufen. Dies führte zu einem proportionalen Anstieg der Unterstützung unter PAV+, aber nicht zu Unterschieden der Evaluation der Atemanstrengung zwischen PAV+ und PS.

Einem optimalen Unterstützungsniveau unter PS (Mittelwert: 9,5) stand ein Unterstützungsniveau von 74% unter PAV+ gegenüber.