

JAHRBÜCHER ZUR MEDIZIN

**JAHRBUCH  
DER  
ANÄSTHESIOLOGIE UND  
INTENSIVMEDIZIN  
1993**

HERAUSGEGEBEN VON  
P. LAWIN

UNTER MITARBEIT VON  
TH. BRÜSSEL UND TH. PRIEN



BIERMANN

**Wichtiger Hinweis:**

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, daß Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, daß diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

**Anschrift des Herausgebers:**

Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. P. Lawin, FCCM  
Direktor der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
und operative Intensivmedizin  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Albert Schweitzer Str. 33  
4400 Münster

**Redaktion:**

Dr. Th. Brüssel  
Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
und operative Intensivmedizin  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Albert-Schweitzer-Str. 33  
4400 Münster

Priv.-Doz. Dr. Th. Prien  
Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
und operative Intensivmedizin  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Albert-Schweitzer-Str. 33  
4400 Münster

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

**Jahrbuch der Anästhesiologie und Intensivmedizin.** – Zülpich: Biermann.

(Jahrbücher zur Medizin)

Erscheint jährlich. – Aufnahme nach 1991/92 (1991)

1991/92 (1991) –

ISBN 5-924469-77-6

ISSN 0941-5424

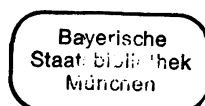
© 1995 by Biermann Verlag GmbH, D-5552 Zülpich. Alle Rechte vorbehalten. All rights reserved. Kein Teil dieses Buches darf ohne die schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form (Photokopie, Mikrofilm oder andere Verfahren) reproduziert oder unter Verwendung von mechanischen bzw. elektronischen Datenverarbeitungsanlagen gespeichert, systematisch ausgewertet oder verbreitet werden.

Satz: Utesch Satztechnik GmbH, Hamburg

Druck: Sigma-Druck, Steinfurt

Verarbeitung: Hunke & Schröder, Iserlohn

Printed in Germany



# Inhaltsverzeichnis

---

**Aus Wissenschaft und Klinik**

---

**Zur Berufspolitik**

---

**Technische und pharmazeutische Neuentwicklungen**

---

**Personalien, Daten und Anschriften**

---

## **Anästhesie**

Anästhesie beim Asthmatiker. Von *T. Pasch* Seite 13

Neue Techniken rückenmarksnaher Leitungsanästhesien: Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie (KSE) und kontinuierliche Spinalanästhesie (KSPA) mit Mikrokatheter.

Von *M. Möllmann* Seite 21

Stellenwert der  $\alpha_2$ -Agonisten in der Anästhesie. Von *E. Kochs* und *P. Bischoff* Seite 31

Halogenierte Kohlenwasserstoffe und Koronarperfusion. Von *N. Mayer* und *M. Zimpfer* Seite 43

Morbidität und Mortalität in der Anästhesie. Von *B. J. Ebeling* und *I. Beinlich* Seite 55

## **Intensivmedizin**

Pulmonalarterielle Drucksenkung mit Stickstoffmonoxid. Von *R. Rossaint* und *K. Falke* Seite 67

Lungenfunktionsdiagnostik beim beatmeten Patienten. Von *H. Burchardi* und *M. Sydow* Seite 73

Kardiale Funktion und Überdruckbeatmung. Von *B. Zwißler* und *K. Meßmer* Seite 95

Kontinuierliche Hämofiltration bei Sepsis. Von *B. Stein*, *F. Ilgen* und *E. Pfenninger* Seite 113

## **Notfallmedizin**

Vasopressoren in der Reanimation. Von *K. H. Lindner* Seite 125

## **Schmerztherapie**

Periphere Opioidanalgesie. Von *Ch. Stein* Seite 131

---

Anästhesiologie in Europa. Von *W. F. Dick* Seite 139

Aufklärungspflicht vor Bluttransfusionen. Von *W. Weißbauer* Seite 147

Die neue Weiterbildungsordnung – Auswirkungen für Anästhesiologie und Intensivmedizin.

Von *H.-J. Dieterich* und *K. Peter* Seite 155

---

Pharmakologie des neuroprotektiven Effekts von Methylprednisolon. Von *E. D. Hall* Seite 165

Ein Unix-basiertes klinisches Informationssystem in der Intensivmedizin. Von *M. Imhoff* Seite 171

---

Anästhesiologische Universitätskliniken und Hochschulabteilungen Seite 179

# Anschriften der Autoren

*Beinlich, I., Dr.*

Klinik und Poliklinik für  
Anästhesiologie und spezielle  
Intensivmedizin  
Rheinische Friedrich-  
Wilhelms-Universität Bonn  
Sigmund-Freud-Str. 25  
5300 Bonn

*Bischoff, P., Dr.*

Abteilung für Anästhesiologie  
Universitäts-Krankenhaus Eppendorf  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Burchardi, H., Univ.-Prof. Dr.*

Zentrum für Anästhesiologie,  
Rettungs- und Intensivmedizin  
Georg-August-Universität Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40  
3400 Göttingen

*Dick, W. F., Univ.-Prof. Dr.*

Klinik für Anästhesiologie  
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz

*Dieterich, H.-J., Dr.*

Institut für Anästhesiologie Klinikum  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Klinikum Großhadern  
Marchioninstr. 15  
8000 München 70

*Ebeling, B. J., Dr. Dr.*

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
und spezielle Intensivmedizin  
Rheinische Friedrich-  
Wilhelms-Universität Bonn  
Sigmund-Freud-Str. 25  
5300 Bonn

*Falke, K., Univ.-Prof. Dr.*

Klinik für Anästhesiologie und operative  
Intensivmedizin  
Universitätsklinikum Rudolf Virchow  
Augustenburger Platz 1  
1000 Berlin 65

*Hall, E. D., Ph. D.*

Central Nervous System Diseases Research  
Unit, The Upjohn Company  
Kalamazoo/Michigan, USA

*Ilgen, F., Dr.*

Zentrum für Anästhesiologie  
Klinikum der Universität Ulm  
Steinhövelstr. 9  
7900 Ulm

*Imhoff, M., Dr.*

Chirurgische Klinik  
Städtische Kliniken  
Beurhausstraße 40  
4600 Dortmund 1

*Kochs, E., Univ.-Prof. Dr.*

Abteilung für Anästhesiologie  
Universitäts-Krankenhaus Eppendorf  
Martinistr. 52  
2000 Hamburg 20

*Lindner, K. H., Priv.-Doz. Dr.*

Zentrum für Anästhesiologie  
Klinikum der Universität Ulm  
Steinhövelstr. 9  
7900 Ulm

*Mayer, N., Univ.-Doz. Dr.*

Klinik für Anästhesie und  
Allgemeine Intensivmedizin  
Universität Wien  
Spitalgasse 23  
A-1090 Wien

*Meßmer, K., Univ.-Prof. Dr.*  
Institut für Chirurgische Forschung  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Klinikum Großhadern  
Marchioninstr. 15  
8000 München 70

*Möllmann, M., Dr.*  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
und operative Intensivmedizin  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Albert-Schweitzer-Str. 33  
4400 Münster

*Pasch, Th., Univ.-Prof. Dr.*  
Institut für Anästhesiologie  
Universitätsspital  
Rämistr. 100  
CH-8091 Zürich

*Peter, K., Univ.-Prof. Dr. Dr.*  
Institut für Anästhesiologie  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Klinikum Großhadern  
Marchioninstr. 15  
8000 München 70

*Pfenninger, E., Priv.-Doz. Dr.*  
Zentrum für Anästhesiologie  
Klinikum der Universität Ulm  
Steinhövelstr. 9  
7900 Ulm

*Rossaint, R., Dr.*  
Klinik für Anästhesiologie und operative  
Intensivmedizin  
Universitätsklinikum Rudolf Virchow  
Augustenburger Platz 1  
1000 Berlin 65

*Stein, B., Dr.*  
Hôpital de la Ville  
L-4240 Esch/Alzette

*Stein, Ch., Priv.-Doz. Dr.*  
Institut für Anästhesiologie  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Klinikum Großhadern  
Marchioninstr. 15  
8000 München 70

*Sydow, M., Dr.*  
Zentrum für Anästhesiologie,  
Rettungs- und Intensivmedizin  
Georg-August-Universität Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40  
3400 Göttingen

*Weißbauer, W., Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c.*  
Berufsverband Deutscher Anästhesisten  
Roritzerstr. 27  
8500 Nürnberg 90

*Zimpfer, M., Univ.-Prof. Dr.*  
Klinik für Anästhesie und Allgemeine  
Intensivmedizin  
Universität Wien  
Spitalgasse 23  
A-1090 Wien

*Zwißler, B., Dr.*  
Institut für Anästhesiologie  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Klinikum Großhadern  
Marchioninstr. 15  
8000 München 70

# AUS WISSENSCHAFT UND KLINIK

---

## INHALT

---

## **Anästhesie**

Anästhesie beim Asthmatiker. Von *T. Pasch* Seite 13

Neue Techniken rückenmarksnaher Leitungsanästhesien: Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie (KSE) und kontinuierliche Spinalanästhesie (KSPA) mit Mikrokatheter.

Von *M. Möllmann* Seite 21

Stellenwert der  $\alpha_2$ -Agonisten in der Anästhesie. Von *E. Kochs* und *P. Bischoff* Seite 31

Halogenierte Kohlenwasserstoffe und Koronarperfusion. Von *N. Mayer* und *M. Zinper* Seite 43

Morbidität und Mortalität in der Anästhesie. Von *B. J. Ebeling* und *I. Beinlich* Seite 55

## **Intensivmedizin**

Pulmonalarterielle Drucksenkung mit Stickstoffmonoxid. Von *R. Rossaint* und *K. Falke* Seite 67

Lungenfunktionsdiagnostik beim beatmeten Patienten. Von *H. Burchardi* und *M. Sydow* Seite 73

Kardiale Funktion und Überdruckbeatmung. Von *B. Zwißler* und *K. Meßmer* Seite 95

Kontinuierliche Hämofiltration bei Sepsis. Von *I. Stein*, *F. Ilgen* und *E. Pfenninger* Seite 113

## **Notfallmedizin**

Vasopressoren in der Reanimation. Von *K. H. Lüdner* Seite 125

## **Schmerztherapie**

Periphere Opioidanalgesie. Von *Ch. Stein* Seite 131



# Kardiale Funktion und Überdruckbeatmung

Jahrbuch der Anästhesiologie und Intensivmedizin  
1993  
Biermann Verlag FRG

**B. ZWISSLER und K. MESSMER**

**Institut für Anästhesiologie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. K. Peter) und  
Institut für Chirurgische Forschung (Direktor: Univ.-Prof. Dr. K. Meßmer) der  
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Aus Wissenschaft  
und Klinik

B. Zwißler, K. Meßmer:  
Kardiale Funktion und  
Überdruckbeatmung

## ZUSAMMENFASSUNG

Alle Formen von Überdruckbeatmung können neben ihren erwünschten Effekten auf Gasaustausch und Lungenmechanik unerwünschte hämodynamische Nebenwirkungen aufweisen. Art und Ausmaß dieser Nebenwirkungen hängen dabei weniger von der Beatmungstechnik per se als von den durch die jeweilige Technik induzierten Veränderungen des Lungenvolumens und des intrathorakalen Drucks ab. Die prinzipiellen Effekte von Überdruckbeatmung auf die Herzleistung und ihre vier Determinanten Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und Herzfrequenz werden daher am Beispiel der Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) dargestellt.

PEEP bewirkt am gesunden Herzen eine Abnahme des Herzzeitvolumens, die hauptsächlich durch eine Verminderung des venösen Rückflusses ausgelöst wird und durch großzügige Volumensubstitution nicht völlig verhindert werden kann. Am rechten Ventrikel (RV) führt PEEP – in Abhängigkeit von der Höhe des Beatmungsdrucks – zu teilweise gegensätzlichen Effekten. Während ein niedriger PEEP ( $< 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) in der Regel eine Abnahme der rechtsventrikulären Vorlast sowie keine oder nur geringfügige Änderungen von Nachlast und Kontraktilität zur Folge hat, wird bei höheren Stufen von PEEP ( $> 10\text{--}15 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) meist ein Anstieg der Vor- und Nachlast des RV beobachtet; ein kontraktiles Versa-

## SUMMARY

All techniques of positive-pressure ventilation – besides improving lung function – may cause adverse cardiocirculatory side-effects. The severity of these side-effects is mainly influenced by the net-change of lung volume and intrathoracic pressure rather than by the very technique used. Hence, it seems justified to review the basic effects of positive-pressure ventilation on myocardial performance and its four determinants preload, afterload, contractility and heart rate using ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP) as an example.

In the healthy heart, PEEP results in a reduction of cardiac output, which is mainly caused by a reduction of venous return and which cannot be completely prevented by administration of volume. In the right ventricle (RV), there is a typical biphasic response of cardiac function to PEEP. While low levels of PEEP ( $< 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) reduce RV preload and probably do not affect RV afterload and contractility, an increase of both RV preload and afterload may be observed with higher levels of PEEP ( $> 10\text{--}15 \text{ cmH}_2\text{O}$ ); however, overt RV failure only rarely occurs in this situation despite RV afterload being high, probably because pressure generation of the RV is supported by an active rightward-shift of the interventricular septum during systole.

In the left ventricle (LV), there is a decrease of both preload and afterload (i. e. a decrease of

gen des RV tritt allerdings auch bei erhöhter rechtsventrikulärer Nachlast nur in Einzelfällen auf, da die Druckentwicklung im RV in dieser Situation nicht nur durch das rechtsventrikuläre Myokard, sondern wahrscheinlich auch durch eine aktive systolische Rechtsverlagerung des Herzseptums erfolgt.

Im linken Ventrikel (LV) führt PEEP zu einer Abnahme von Vor- und Nachlast bei erhaltener Kontraktilität. Patienten mit Linksherzinsuffizienz können daher anders als Herzgesunde von einer Überdruckbeatmung hämodynamisch profitieren. Kommt es unter PEEP zur Dilatation des RV, kann dies – insbesondere bei intaktem Perikard – zu einer diastolischen Tamponade des LV durch das Herzseptum mit Abnahme von Füllung und Compliance des LV führen („ventrikuläre Interdependenz“). Inwieweit eine direkte mechanische Kompression des Herzens durch die Lungen („kardiopulmonale Interaktion“) eine klinisch relevante Beeinträchtigung der Funktion von RV bzw. LV zur Folge haben kann, ist bislang nicht eindeutig geklärt. Die Herzfrequenz wird durch PEEP nicht in charakteristischer Weise beeinflusst. Die beschriebenen kardialen Effekte von PEEP bzw. Überdruckbeatmung können durch eine Vielzahl von Einflussfaktoren sowohl in Richtung und Ausmaß modifiziert werden, z. B. durch die Höhe des Blutvolumens, das Ausmaß sympathoadrenerger Stimulation oder das Vorliegen von Begleiterkrankungen der Lunge oder des Herzens.

*O<sub>2</sub>-demand) during PEEP with no change of LV contractility, Patients with LV dysfunction and an increased LV O<sub>2</sub>-demand therefore may benefit from positive-pressure ventilation. If RV dilatation occurs during PEEP, this may cause a diastolic tamponade of the LV via the interventricular septum and, hence, a reduction of LV filling and compliance („ventricular interdependence“). Whether a direct mechanical compression of the heart by the inflated lungs („cardiopulmonary interaction“) significantly contributes to the impaired myocardial performance during PEEP, is still matter of debate. Heart rate seems not to be influenced by PEEP in a specific way. While the cardiocirculatory effects of PEEP as described above will prevail during PEEP in most cases, both the degree and direction of the effects of PEEP on cardiocirculatory function may be modified by a variety of factors including the patients' blood volume, the degree of sympathoadrenergic stimulation or the presence of additional pulmonary oder cardiac disease.*

## I. EINLEITUNG

Jede Form der mechanischen Beatmung, aber auch die Atemunterstützung mit positivem Druck (z. B. CPAP) stellt gegenüber Spontanatmung eine Form der „Überdruckbeatmung“ dar. Die Umkehr des normalerweise negativen intrapleurales Drucks ist dabei zunächst grundsätzlich als unphysiologisch anzusehen und kann mit einer Reihe meist unerwünschter, kardiozirkulatorischer Nebenwirkungen einhergehen. Entscheidend für Art und Ausmaß dieser Nebenwirkungen sind dabei nicht primär die zur Anwendung kommende *Beatmungstechnik* (Tab. 1), sondern die durch diese Technik induzierten *Änderungen von mittlerem Atemwegsdruck, intraalveolärem Druck bzw. Lungenvolumen* einerseits und die sich hieraus ergebenden Schwankungen des *intrapleurales bzw. intrathorakalen Drucks* andererseits.

So führt Beatmung mit langer Inspirationszeit (z. B. I:E von 3:1) auch bei Einstellung eines niedrigen endexpiratorischen Beatmungsdrucks (PEEP) zu ähnlichen hämodynamischen Veränderungen wie Beatmung mit kurzer Inspirationszeit (z. B. I:E von 1:2) und hohem

Tabelle 1 Gebräuchliche Formen der Überdruck(atm)ung [85]

„Airway Pressure Release Ventilation“	APRV
„Continuous Positive Pressure Ventilation“	CPPV
„Continuous Positive Airway Pressure“	CPAP
„High Frequency Jet Ventilation“	HFJV
„Inversed Ratio Ventilation“	IVR
„Positive End-Expiratory Pressure“	PEEP
„Pressure Support Ventilation“	PSV

Aus Wissenschaft  
und Klinik

B. Zwiffler, K. Meßmer:  
Kardiale Funktion und  
Überdruckbeatmung

PEEP, sofern der *mittlere Atemwegsdruck* in beiden Fällen gleich hoch ist [85]. Ebenso können Patienten unter Hochfrequenz-Beatmung trotz eines niedrigen peripher gemessenen PEEP („extrinsischer“ PEEP) in ihrer kardiozirkulatorischen Funktion beeinträchtigt sein, da diese Beatmungsform häufig mit einem Anstieg des (selten gemessenen) „intrinsischen“ PEEP (d. h. des endexpiratorischen Alveolar-drucks) einhergeht [69].

Ähnlich wie die hämodynamischen Nebenwirkungen hängt auch die Verbesserung der Lungenfunktion weniger von der Beatmungstechnik, sondern im wesentlichen vom Ausmaß der jeweiligen Zunahme des mittleren Atemwegsdrucks, des intrinsischen PEEP und des endexpiratorischen Lungenvolumens ab [Übersicht bei 85]. Hieraus folgt, daß ein gewünschter Therapieerfolg (z. B. Verbesserung des  $paO_2$ ) häufig durch ein für die einzelnen Beatmungsformen nicht unterschiedliches Ausmaß kardialer Beeinträchtigung erkauft werden muß [33, 71]. Diese Überlegung läßt es gerechtfertigt erscheinen, die Auswirkungen von „Überdruckbeatmung“ auf die kardiale Funktion *exemplarisch* am Beispiel der Beatmung mit *positiv endexpiratorischem Druck (PEEP)* zu diskutieren.

## II. KARDIALE EFFEKTE DER BEATMUNG MIT PEEP

PEEP führt bei primär herzgesunden Patienten oder Probanden ebenso wie andere Formen der Überdruckbeatmung mit steigendem intrathorakalen Druck zu einem *Abfall des Schlagvolumens (SV) bzw. Herzzeitvolumens (HZV)* [104] und kann so trotz verbesserter Oxygenierung des Blutes die Sauerstoff-Transportkapazität des Organismus verschlechtern [58]. Dieses therapeutische Dilemma hat eine Vielzahl von Untersuchungen angeregt mit dem Ziel, die Ursachen des HZV-Abfalls während PEEP zu analysieren. Die im Rahmen dieser Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse zum Einfluß von PEEP auf die einzelnen Determinanten der Herzfunktion (Tab. 2), aber auch die klinische Relevanz dieser Effekte sind Inhalt der folgenden Übersicht.

### VENÖSER RÜCKFLUSS

Ein *verminderter Rückfluß von venösem Blut* zum Herzen gilt derzeit als die *Hauptursache* für den Abfall des HZV während Beatmung mit PEEP [24] oder CPAP-Atmung [96]. Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht, daß sowohl die Vorlast des linken (LV) als auch die Vorlast des rechten Ventrikels (RV) unter PEEP häufig vermindert gefunden werden (s. u.).

Tabelle 2 Durch PEEP beeinflusste Regulationsgrößen der kardialen Funktion

Venöser Rückfluß
Funktion des linken Ventrikels
Funktion des rechten Ventrikels
Ventrikuläre Interdependenz
Mechanische Interaktion von Herz und Lunge
Herzfrequenz

Als Mechanismus des verminderten Rückflusses wird dabei meist angeführt, daß sich der durch die Überdruckbeatmung erzeugte positive intrathorakale Druck auf die großen Gefäße und das Herz überträgt und dadurch den *venösen Druckgradienten* zwischen extrathorakalem Kompartiment und Thoraxraum *reduziert* [79].

Dieses Konzept scheint zwar auf den ersten Blick schlüssig, ist jedoch bei genauerer Betrachtung nicht unproblematisch. So induziert PEEP zwar zweifelsfrei einen Anstieg des absoluten venösen Druckniveaus *im Thorax*; gleichzeitig müßte es jedoch aufgrund (a) der unter PEEP bekanntermaßen auftretenden Verschiebung von intrathorakalem Blutvolumen nach extrathorakal, (b) der Zunahme des intraabdominellen Drucks infolge Verlagerung des Diaphragmas nach kaudal sowie (c) die Aktivierung von Barorezeptorreflexen auch zu einem Anstieg des *extrathorakalen* venösen Gefäßdrucks kommen [Überblick bei 24]. Der Nettoeffekt von PEEP auf den Druckgradienten könnte somit theoretisch unverändert bleiben. Tatsächlich konnten FESSLER et al. kürzlich zeigen, daß PEEP zwar den intrathorakalen Druck, in gleichem Maße jedoch auch den extrathorakalen venösen Gefäßdruck erhöht und somit den *Druckgradienten* für den venösen Rückstrom von Blut zum Herzen *nicht verändert* [24]. Daß in der genannten Untersuchung dennoch ein Abfall des venösen Rückstroms zu beobachten war, wird von den Autoren weniger auf relative Druckverschiebungen in den einzelnen Kompartimenten, sondern vielmehr auf eine *Erhöhung des venösen Gefäßwiderstands* zurückgeführt [24].

Durch Zufuhr von *Volumen* kann in vielen Fällen eine Steigerung des venösen Rückflusses und oft auch eine Normalisierung der transmuralen Füllungsdrücke des Herzens erzielt werden; eine völlige *Wiederherstellung des Herzzeitvolumens* auf Kontrollwerte gelingt damit jedoch meist *nicht* [12, 43, 79, 86]. Darüber hinaus wurde ein Abfall des HZV auch dann beobachtet, wenn – z.B. durch Eröffnung des Thorax bzw. durch Entfernung der Thoraxwand – ein Anstieg des intrathorakalen Drucks während PEEP sicher verhindert worden war [21, 55, 56, 61, 62, 86, 102]. Diese und ähnliche Ergebnisse haben zu der Vermutung geführt, daß neben dem verminderten venösen Rückstrom *noch andere Faktoren* an der Verschlechterung des HZV während PEEP ursächlich beteiligt sein müssen [39, 102]. In der Folge wurde daher zunächst der LV, später zunehmend auch der RV hinsichtlich einer möglichen Beteiligung bei der Auslösung der kardiozirkulatorischen Nebenwirkungen von PEEP untersucht.

### PEEP UND LINKER VENTRIKEL

**Vorlast** Beatmung mit PEEP hat eine *Abnahme der linksventrikulären Vorlast* zur Folge. Dieser Befund wurde reproduzierbar sowohl im Tierexperiment [14, 80, 81, 83, 84, 85] als auch bei Patienten [23, 43, 104, 105] mit Hilfe von Radionuklid-Ventrikulographie [23, 75, 104], Echokardiographie [68] oder Sonomikrometrie [10, 80] beobachtet. Mehrere Faktoren können zum Abfall der Vorlast des LV während PEEP beitragen:

- a) Die verschlechterte Füllung des RV zusammen mit der Erhöhung der RV-Nachlast (s. u.) während PEEP bewirken eine *Abnahme des transpulmonalen Blutflusses* und damit eine inadäquate Füllung des LV.
- b) Die Zunahme des Lungenvolumens innerhalb des in seiner Ausdehnung limitierten Thoraxraumes führt zu einer Verlagerung von Blut in das extrathorakale Kompartiment mit der Folge einer *Abnahme des intrathorakalen Blutvolumens*.
- c) Bei starker Zunahme des Lungenvolumens kann die Lunge – wahrscheinlich durch *direkte mechanische Kompression* des Herzens – die diastolische Größe des LV reduzieren.
- d) Eine *Dilatation des RV* infolge der während Beatmung steigenden rechtsventrikulären Nachlast kann aufgrund der Begrenzung des intraperikardialen Raumes über eine diastolische Verlagerung des Herzseptums zu einer Kompression der linken Kammer und damit zu einer Verminderung der linksventrikulären Füllung führen (s. u.).

Während den Faktoren a) und b) klinisch wahrscheinlich die Hauptbedeutung bei der Reduktion der linksventrikulären Vorlast zukommt, sind die unter c) und d) beschriebenen Mechanismen wahrscheinlich erst bei der Verwendung hoher Stufen von PEEP relevant.

**Nachlast** Die Wandspannung eines Ventrikels während der Systole gilt als valides Maß seiner Nachlast. Die Quantifizierung der Wandspannung ist jedoch wegen der verschiedenen, z. T. nur schwer erfaßbaren Einflußfaktoren (u. a. Größe und Wanddicke des Ventrikels) nicht nur unter klinischen Bedingungen, sondern auch im Experiment äußerst schwierig. Der Einfluß von Überdruckbeatmung auf die tatsächliche Nachlast des LV ist daher quantitativ wenig untersucht. Allerdings lassen sich für die Beatmungssituation auch ohne „harte“ experimentelle Daten zwei Überlegungen anstellen: 1. die Erhöhung des intrathorakalen Drucks während PEEP vermindert den Druckgradienten, den der LV zu überwinden hat, um sein Schlagvolumen in das extrathorakale Kompartiment auszuwerfen. 2. Die Reduktion der Vorlast und die damit einhergehende Verkleinerung des LV während PEEP (s. o.) hat eine *Abnahme seines Durchmessers* und eine *Zunahme seiner Wanddicke* zur Folge. Um einen gegebenen arteriellen Blutdruck aufrechtzuerhalten, muß somit in Gegenwart von PEEP eine geringere Wandspannung aufgewendet werden als ohne PEEP. Dies führt zu der allgemein akzeptierten Annahme, daß Überdruckbeatmung eine *Senkung der linksventrikulären Nachlast* bewirkt [57]. Dieses Phänomen könnte erklären, warum bei Patienten mit Myokardinsuffizienz wiederholt ein günstiger Effekt der Beatmung auf die Herzfunktion nachgewiesen werden konnte (s. u.).

**Kontraktilität** In früheren Untersuchungen war mehrfach beobachtet worden, daß PEEP trotz konstantem transmuralen Füllungsdruck des LV eine Abnahme des Schlagvolumens zur Folge hatte. Diese Befunde führten zu der Schlußfolgerung, daß neben dem verminderten venösen Rückstrom auch eine Verschlechterung der Kontraktilität des LV zum Abfall des HZV während PEEP beitragen muß [Überblick bei 19]. Tatsächlich jedoch waren in diesen früheren Arbeiten – aufgrund einer meßtechnisch bedingten Unterschätzung des intrathorakalen bzw. juxtakardialen Drucks – der effektive *transmurale enddiastolische Füllungsdruck* ( $LVEDP_{\text{transmural}} = LVEDP_{\text{atmosphärisch}} - LVEDP_{\text{intrathorakal}}$ ) und damit die Vorlast des LV während PEEP *überschätzt* worden [Überblick bei 27, 62]. Für die vermeintlich hohe Vorlast warf der LV zu wenig Volumen aus, was bei der Erstellung von Ventrikelfunktions-Diagrammen nach SARNOFF (z. B. Füllungsdruck vs. Schlagvolumen) im Sinne einer Abnahme der Kontraktilität des LV interpretiert wurde.

In neueren Studien, in denen anstelle transmuraler Füllungsdrücke direkt das *Füllungsvolumen* bzw. die *enddiastolische Größe* des LV erfaßt und gegen das Schlagvolumen aufgetragen wurde, konnte eine Depression der linksventrikulären Funktion unter PEEP dagegen nicht mehr nachgewiesen werden [9, 27, 38, 101]. So haben CROTTIGINI et al. bei wachen [19] und JOHNSTON et al. bei anästhesierten Hunden [47] kürzlich gezeigt, daß ein PEEP von 10 bis 15 cmH<sub>2</sub>O die endsystolische Druck-Volumenbeziehung ( $E_{\text{max}}$ ) der Tiere nicht verändert. Die Bestimmung des weitgehend lastunabhängigen Parameters  $E_{\text{max}}$  gilt derzeit als Methode der Wahl zur Erfassung von Kontraktilität [110]. Die Ergebnisse der Studien von CROTTIGINI und JOHNSTON müssen daher als wichtiger Hinweis für eine *unveränderte Kontraktilität* des LV unter PEEP gewertet werden.

Gegen eine Verminderung der linksventrikulären Kontraktilität durch PEEP spricht auch, daß die früher als hierfür ursächlich angeschuldigten Faktoren, z. B. die Freisetzung negativ inotroper humoraler Faktoren [36], eine Aktivierung der Lungendehnungs-Rezeptoren mit negativ inotroper Wirkung [59] oder eine verminderte Myokarddurchblutung während PEEP [60, 100] durch neuere Untersuchungen keine Bestätigung erfahren haben bzw. relativiert worden sind [41]. Die noch vor wenigen Jahren als bedrohlich angesehene Reduktion der linksventrikulären Perfusion während PEEP wird heute weniger im Sinne einer linksventri-

kulären Ischämie, sondern vielmehr als Folge eines durch PEEP reduzierten O<sub>2</sub>-Bedarfs des LV ohne pathogenetische Bedeutung interpretiert [41].

### PEEP UND RECHTER VENTRIKEL

**Vorlast** Der Einfluß von PEEP auf die *Vorlast* des RV wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt. Es wurden sowohl eine *Abnahme* als auch eine *Zunahme* von transmuralen Füllungsdruck, Füllungsvolumen bzw. Größe des RV während PEEP beobachtet (Tab. 3).

Die divergierenden Befunde stellen nicht notwendigerweise einen Widerspruch per se dar, sondern dürften auf der Tatsache beruhen, daß in den einzelnen Untersuchungen teilweise mit sehr unterschiedlichen Stufen von PEEP beatmet wurde. Ausmaß und Richtung von Veränderungen der rechtsventrikulären Vorlast während PEEP hängen jedoch entscheidend von der *Höhe des applizierten Atemwegsdrucks* ab. Niedrige Stufen von PEEP (< 10 cmH<sub>2</sub>O) induzieren – hauptsächlich über eine Einschränkung des venösen Rückstroms – eine Reduktion der Größe und Füllung des RV und *senken somit die rechtsventrikuläre Vorlast* [25]. Im Gegensatz dazu führen höhere Stufen von PEEP (> 10–15 cmH<sub>2</sub>O) regelmäßig zu einer Steigerung der rechtsventrikulären Nachlast (s. u.). Um unter einem PEEP von 10–15 cmH<sub>2</sub>O das Schlagvolumen aufrechtzuerhalten, wird der RV zunächst versuchen, die Kontraktionskraft zu erhöhen; hierzu ist er wegen seiner dünnen Wand und geringen Muskelmasse jedoch nur in begrenztem Maße fähig. Wird diese Grenze überschritten, so nehmen das endsystolische und sekundär auch das enddiastolische Ventrikelvolumen zu. Die damit verbundene *Zunahme der Vorlast* ist physiologisch und sinnvoll [74], da bei höherer Vordehnung der Myokardfasern über den Frank-Starling-Mechanismus eine Normalisierung des Schlagvolumens des RV während PEEP erreicht werden kann [44, 80, 81].

In welche Richtung PEEP die Vorlast des RV verändert, hängt also in erster Linie davon ab, ob im Einzelfall die Effekte von PEEP auf den venösen Rückstrom oder aber auf die rechtsventrikuläre Nachlast überwiegen. Darüber hinaus ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung, unter welchen *Ausgangsbedingungen* von venösem Rückstrom und rechtsventrikulärer Nachlast PEEP appliziert wird [90]. FORST et al. fanden bei Hunden mit *intakter* Lungenstrombahn eine Zunahme des rechtsventrikulären Durchmessers während Beatmung mit einem PEEP von 20 cmH<sub>2</sub>O [30]; in eigenen Untersuchungen an Hunden mit *vorgeschnittenen* Lungenstrombahn, sonst aber identischem Versuchsprotokoll konnten wir dagegen keine derartige Zunahme der Vorlast feststellen [112]. Dieses Ergebnis muß dahingehend interpretiert werden, daß in den Untersuchungen von FORST [29] die Fähigkeit des RV zur Erhöhung seiner Vorlast aufgrund des primär normalen pulmonal-vaskulären Gefäßwiderstands (PVR) noch intakt war; die Vorlast-„Reserve“ des RV in unserer eigenen Studie war

Tabelle 3 Einfluß von PEEP auf die Vorlast des rechten Ventrikels (RV)

Rechtsventrikuläre Vorlast					
<i>erhöht</i>		unverändert		<i>vermindert</i>	
LAVIER et al., 1979	[53]	RANKIN et al., 1982	[80]	FEWELL et al., 1980	[26]
LAVIER et al., 1980	[54]			FEWELL et al., 1980	[25]
SCHARF et al., 1982	[88]			CASSIDY et al., 1984	[15]
DHAINAUT et al., 1986	[23]			SANTAMORE et al., 1984	[84]
FORST et al., 1987	[29]			ROBOTHAM et al., 1985	[85]
FORST et al., 1989	[30]			HENNING et al., 1986	[59]
JARDIN et al., 1990	[45]			CALVIN et al., 1986	[10]
				POTKIN et al., 1987	[75]
				QVIST et al., 1988	[79]
				SCHULMAN et al., 1988	[90]
				MITAKA et al., 1989	[68]
				TERAI et al., 1985	[98]

dagegen wegen des schon vor PEEP erhöhten PVR bereits erschöpft und eine weitere Dilatation des RV während PEEP nicht mehr möglich.

Änderungen der *Kontraktilität des RV* können ebenfalls die Auswirkungen von PEEP auf die rechtsventrikuläre Nachlast modifizieren. SCHULMAN et al. haben eine Zunahme des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumens (RVEDV) während PEEP bei Patienten mit dokumentierter koronarer Herzkrankheit [91] bzw. bei Patienten mit primär schlechter rechtsventrikulärer Auswurfraction nachgewiesen [90]; Patienten mit intaktem Koronarsystem und normaler Auswurfraction reagierten dagegen auf identische PEEP-Drücke nicht mit einer Veränderung [90] oder sogar mit einer Abnahme der rechtsventrikulären Füllung [91]. Neben den genannten Faktoren sind widersprüchliche Befunde zum Einfluß von PEEP auf die rechtsventrikuläre Vorlast auf *methodische Unterschiede* der einzelnen Studien bei der Quantifizierung der Größe „Vorlast“ zurückzuführen. In mehreren Studien wurde der transmurale rechtsventrikuläre Füllungsdruck, z. B. in Form des transmuralen ZVD oder RVEDP, als Maß der Faservordehnung des RV verwendet; Probleme bei der exakten Quantifizierung des intrathorakalen Drucks, eine nicht-lineare Druck-Volumenbeziehung sowie Veränderungen der Dehnbarkeit des RV während PEEP (s.u.) limitieren jedoch die Validität des enddiastolischen Ventrikeldrucks als Indikator der Ventrikelfüllung während Beatmung mit Überdruck. Verlässliche Aussagen über Veränderungen der rechtsventrikulären Vorlast unter PEEP sind daher aufgrund solcher Untersuchungen nicht möglich.

Neuere Befunde unserer Arbeitsgruppe weisen allerdings darauf hin, daß auch die Verwendung des *enddiastolischen Füllungsvolumens* (RVEDV) als Indikator der Vorlast im RV nicht unproblematisch ist. Bei pulmonaler Embolie [109], aber auch während Beatmung mit PEEP [108] wurden nämlich in verschiedenen Regionen des RV gegensätzliche bzw. quantitativ unterschiedliche Veränderungen der Faservordehnung nachgewiesen. Auch von anderen Untersuchern wurde kürzlich über eine Dissoziation von regionalen und globalen Funktionsabläufen im RV berichtet [18, 76, 107]. Dies deutet darauf hin, daß die Faservordehnung im RV vom RVEDV unabhängig sein kann [37] oder – anders ausgedrückt –, daß die Höhe des RVEDV nicht notwendigerweise die Faservordehnung und damit den funktionellen Zustand des Myokards in allen Regionen des RV korrekt wiedergibt.

Schließlich könnten auch Unterschiede hinsichtlich des in den einzelnen Arbeiten verwendeten *Versuchsmodells* (Spezies, Integrität von Perikard, Thorax, Lungenstrombahn etc.) bzw. des *Versuchsprotokolls* (z. B. Art des Volumenmanagements) zu den divergierenden Befunden beigetragen haben. Auf den Einfluß dieser Faktoren kann im Rahmen der vorliegenden Übersicht nicht näher eingegangen werden.

**Nachlast** Gilt die Bestimmung der *systolischen Wandspannung* im LV bereits als schwierig, so muß die exakte quantitative Erfassung dieses Nachlast-Parameters im RV aufgrund der komplexen geometrischen Konfiguration dieser Kammer klinisch als derzeit unmöglich angesehen werden. Von den meisten Autoren wurden daher die Höhe des (transmuralen) *pulmonalarteriellen Mitteldrucks* oder der errechnete *pulmonalvaskuläre Widerstand* (PVR) als Indikator der rechtsventrikulären Nachlast verwendet. Der PVR ist unter normalen Bedingungen eine Funktion des *Lungenvolumens* [106]. Die niedrigsten Werte für PVR werden bei einem Lungenvolumen im Bereich der funktionellen Residualkapazität gemessen. Ein Anstieg des Lungenvolumens über die FRC hinaus führt bei primär gesunder Lunge über eine Dehnung und Kompression von Lungenkapillaren zu einer Verminderung des pulmonalen Gefäßquerschnitts und *erhöht so den PVR* [11]. Bewirkt die Überdruckbeatmung allerdings eine Normalisierung zuvor pathologisch reduzierter Lungenvolumina, so kann es auch zu einer *Senkung des PVR* kommen [11]. Kompliziert wird die Situation dadurch, daß eine Zunahme des Lungenvolumens zwar den Lungenwiderstand erhöht, gleichzeitig jedoch über einen Anstieg des intrathorakalen Drucks den venösen Rückstrom von Blut zum Herzen vermindert (s.o.). Resultiert hieraus letztlich eine Abnahme des enddiastolischen

Füllungsvolumens des RV, so kann die Wandspannung des RV und damit die tatsächliche rechtsventrikuläre Nachlast trotz eines erhöhten PVR abnehmen. Der *Nettoeffekt* einer Beatmung mit Überdruck auf die Nachlast des RV hängt somit einerseits von der Höhe des angewendeten Beatmungsdrucks, andererseits jedoch ganz wesentlich vom Zustand der Lungenstrombahn ab.

Angesichts der komplexen Interaktion von Lunge und RV verwundert es nicht, daß die in der Literatur beschriebenen Effekte von PEEP auf die Nachlast des RV uneinheitlich sind. Bei *intakter Lunge* wird sowohl im Tierversuch [39, 80] als auch beim Menschen [51, 64] meist über eine Zunahme der Nachlast des RV während PEEP berichtet; es wurde jedoch auch eine unveränderte [99] bzw. erniedrigte Nachlast [25] gemessen. Bei experimentell induziertem *Lungenödem* wird für niedrige und mittlere PEEP-Stufen ( $< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) oft eine Senkung der Nachlast des RV postuliert [96]; in denjenigen Studien, die eine unveränderte [75] oder verringerte [45, 104] Nachlast beschreiben, erfolgte jedoch während PEEP keine Volumensubstitution. Demgegenüber existieren zahlreiche Hinweise für eine PEEP-induzierte Erhöhung der Nachlast des RV vor allem bei akutem Lungenversagen [44, 80, 81, 94, 95]. Offensichtlich bewirkt PEEP also immer dann eine Erhöhung der rechtsventrikulären Nachlast, wenn seine Effekte auf die Vorlast durch Steigerung des zirkulierenden Blutvolumens kompensiert werden.

**Kontraktilität** Wie oben dargestellt, führen niedrige Stufen von PEEP primär zu einer Senkung der *Vorlast* des RV; höhere Stufen von PEEP dagegen können einen Anstieg der *Nachlast* und damit eine *Zunahme des  $\text{O}_2$ -Verbrauchs* des RV zur Folge haben. Es wurde daher vermutet, daß die erhöhte rechtsventrikuläre Nachlast eine *Ischämie* und *Dysfunktion* des RV auslösen und damit zum Abfall des HZV während PEEP beitragen kann [12, 29, 52, 90]. Für diese Hypothese sprechen Befunde, wonach eine Minderperfusion des RV während PEEP frühzeitig auftritt, da in dieser Situation die rechtsventrikuläre Durchblutung infolge Kompression des Myokards durch Lunge oder Perikard, infolge Reflexstimulation von Lungenrezeptoren mit anschließender koronarer Vasokonstriktion und/oder infolge einer Reduktion des rechtsventrikulären Perfusionsdrucks zusätzlich beeinträchtigt wird [1, 3, 12, 48, 102, 105, 106].

Andere Autoren dagegen berichten über eine ausgeprägte Umverteilung des myokardialen Blutflusses *zugunsten* des RV während PEEP, was das Auftreten einer Ischämie in diesem Bereich unwahrscheinlich macht [3, 25, 26, 60, 61, 102, 111]. Obwohl mittlerweile zahlreiche Studien vorliegen, in denen die Perfusion des RV während PEEP untersucht wurde [1–3, 25, 60, 61, 81, 82, 102], ist noch immer nicht geklärt, inwieweit das  $\text{O}_2$ -Angebot für den RV dem aktuellen  $\text{O}_2$ -Bedarf während PEEP tatsächlich entspricht.

Untersuchungen zur Kontraktilität des RV während PEEP sind dementsprechend widersprüchlich. In einer Reihe von experimentellen und klinischen Studien wird über eine *unveränderte* oder sogar *verbesserte rechtsventrikuläre Funktion* während PEEP berichtet (Tab. 4). In der Studie von VIQUERAT et al. bei Patienten mit ARDS waren die szintigraphisch gemessenen Werte der rechtsventrikulären Auswurfraction vor und während PEEP  $12 \text{ cmH}_2\text{O}$  nicht unterschiedlich [104]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen POTKIN et al. unter Verwendung der gleichen Technik bei stufenweiser Beatmung von ARDS-Patienten mit PEEP bis zu einer Höhe von  $20 \text{ cmH}_2\text{O}$  [75]. FEWELL et al. untersuchten den Einfluß von PEEP  $12 \text{ cmH}_2\text{O}$  auf die rechtsventrikuläre Funktion bei Tieren mit intakter Lunge und fanden keine Änderung des Kontraktilitätsparameters  $\text{dP}/\text{dt}_{\text{max}}$  [26]. Eigene Ergebnisse belegen darüber hinaus [108], daß Beatmung mit einem PEEP von  $20 \text{ cmH}_2\text{O}$  – zumindest bei primär normalem Myokard – die globale rechtsventrikuläre Kontraktilität selbst dann nicht verschlechtert, wenn infolge manifester respiratorischer Insuffizienz die Lungenfunktion schlecht und der PVR hoch sind [108].

Diesen Befunden stehen Untersuchungen gegenüber, in denen eine durch PEEP induzierte



Tabelle 4 Einfluß von PEEP auf die globale rechtsventrikuläre Funktion

Globale rechtsventrikuläre Funktion					
<i>verbessert</i>		<i>unverändert</i>		<i>verschlechtert</i>	
DHAINAUT et al., 1986	[23]	FEWELL et al., 1980	[26]	LIEBMAN et al., 1978	[55]
		FEWELL et al., 1980	[25]	CASSIDY et al., 1978	[12]
		MARINI et al., 1981	[62]	MANNY et al., 1978	[59]
		DHAINAUT et al., 1982	[22]	CULVER et al., 1981	[21]
		VIQUERAT et al., 1983	[104]	HENNING, 1988	[39]
		DHAINAUT et al., 1986	[23]	SCHULMAN et al., 1988	[90]
		POTKIN et al., 1987	[75]		
		MARTIN et al., 1987	[64]		
		QVIST et al., 1988	[79]		

Aus Wissenschaft  
und Klinik

B. Zwißler, K. Meßmer:  
Kardiale Funktion und  
Überdruckbeatmung

*Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Funktion* beschrieben wurde (Tab. 4). Bei kritischer Sicht dieser Arbeiten ergeben sich jedoch Anhaltspunkte, die eine andere Bewertung der Meßdaten zulassen. So wurde in einigen der Studien ein erhöhter transmuraler Füllungsdruck des RV bei gleichzeitig erniedrigtem Schlagvolumen als Zeichen des rechtsventrikulären Versagens bewertet [12, 21, 55, 59]. Die Messung des lateralen Pleuradrucks oder des Ösophagusdrucks, wie in den genannten Arbeiten durchgeführt, kann jedoch neueren Befunden zufolge zu einer Unterschätzung des wahren juxtakardialen Drucks geführt haben [32]. Unveränderte oder sogar erhöhte transmurale Füllungsdrücke während Überdruckbeatmung müssen daher als Artefakte des Meßverfahrens gedeutet werden und bedingen eine Unterschätzung der tatsächlichen Kontraktilität [62, 63]. Kürzlich wurde eine nicht-lineare systolische Druck-Volumenbeziehung während PEEP 15 cm H<sub>2</sub>O von BIONDI et al. im Sinne eines Abfalls der globalen rechtsventrikulären Kontraktilität interpretiert [90]. Da jedoch in dieser Studie die Bestimmung der systolischen Druck-Volumenbeziehung ohne Variation der ventrikulären Lastbedingungen durchgeführt wurde, ist auch hier zweifelhaft, ob PEEP bei den untersuchten Patienten die Kontraktilität des RV wirklich verschlechtert hat.

Es gilt allerdings als gesichert, daß es in Einzelfällen tatsächlich zu einem *völligen Versagen des RV* unter PEEP mit schweren hämodynamischen Auswirkungen kommen kann [25, 90, 91]. Wir beobachteten in einer eigenen Untersuchung (Abb. 1) an Hunden mit hohem pulmonalem Gefäßwiderstand (Lungenversagen) und bereits dilatiertem RV nur bei einem der fünf Tiere eine beträchtliche Steigerung des rechtsventrikulären Durchmessers durch PEEP 20 (+ 7 %). Interessanterweise waren der Abfall des Herzzeitvolumens (-50 %) und der Abfall des mittleren arteriellen Drucks (-37 %) in diesem Experiment wesentlich ausgeprägter als

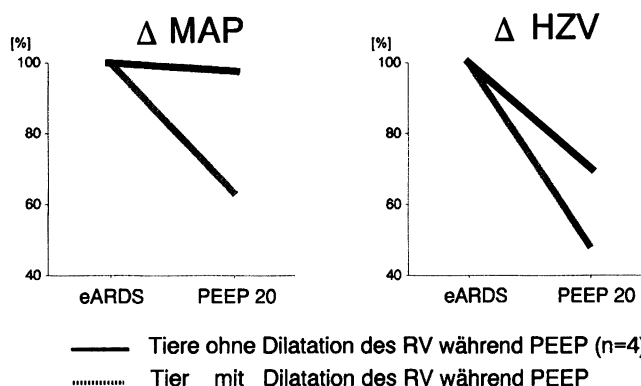


Abb. 1: Einfluß von Beatmung mit PEEP 20 cmH<sub>2</sub>O auf den mittleren arteriellen Druck (MAP) und das Herzzeitvolumen (HZV) bei Tieren mit experimentell induziertem Lungenversagen (eARDS). Dargestellt sind relative Veränderungen (%) von MAP und HZV gegenüber dem jeweiligen Kontrollwert (100%) bei eARDS. In der Mehrzahl der Experimente (n = 4) bewirkte PEEP keine zusätzliche Dilatation des RV; hier kam es auch nur zu einer mäßiggradigen Abnahme von MAP und HZV (durchgezogene Linien). Dagegen zeigte sich in einem Experiment eine deutliche Zunahme des Durchmessers des RV unter PEEP; dies war gefolgt von einer ausgeprägten Abnahme von MAP und HZV (gepunktete Linien).

die entsprechenden hämodynamischen Veränderungen bei den Tieren ohne dilatierten RV während PEEP (HZV – 33; MAP – 9 %).

Zusammenfassend läßt sich somit feststellen, daß eine Verschlechterung der Kontraktilität des RV während PEEP im allgemeinen nicht zu erwarten ist. Gelegentlich und nicht vorhersehbar kann die Beatmung mit PEEP jedoch zum Versagen des RV und als Folge hiervon zu einer schweren Beeinträchtigung der kardiozirkulatorischen Funktion führen.

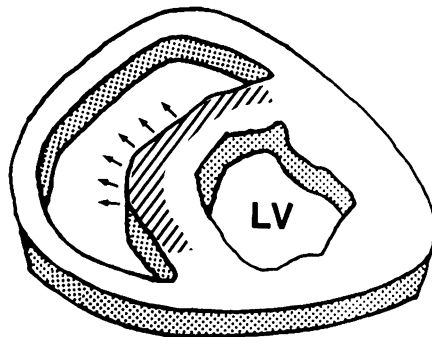
### VENTRIKULÄRE INTERDEPENDENZ

Als ein weiterer Mechanismus des HZV-Abfalls unter PEEP wurde von einigen Autoren eine mechanische, über das gemeinsame Herzseptum vermittelte Interaktion der beiden Herzkammern (*ventrikuläre Interdependenz*) beschrieben [29, 30, 43, 50, 53, 73]. Hierbei soll die durch PEEP induzierte Steigerung der rechtsventrikulären Nachlast über eine Dilatation des RV mit nachfolgender diastolischer Linksverschiebung des Herzseptums zu einer Abnahme der diastolischen Compliance und zu einer Behinderung der Füllung des LV führen [30]. Die durch die Verlagerung des Herzseptums ausgelöste *diastolische Tamponade* des LV könnte zusammen mit der damit assoziierten Störung der linksventrikulären Kontraktion in der Systole zu einer Verminderung des Schlagvolumens während PEEP [43, 82] oder bei mechanischer Atemunterstützung [45] beitragen.

Ob eine solche, durch Dilatation des RV hervorgerufene, *paradoxe „Septum-Shift“* während PEEP tatsächlich auftritt, wird allerdings *kontrovers* diskutiert [15, 28, 29]. Zwar wurde eine diastolische Linksverschiebung bzw. Abflachung des Herzseptums mit Verminderung der Querschnittsfläche des LV und einer Zunahme der Dimensionen des RV mehrfach beschrieben; andere Autoren berichten jedoch über eine Abnahme der Größe des RV (s.o.), eine unveränderte Querschnittsfläche des LV sowie das Fehlen paradoxer Bewegungen des Septums [Übersicht bei 28, 29]. Kürzlich wurde während PEEP sogar eine diastolische Verlagerung des Herzseptums nach rechts, d. h. in Richtung des rechtsventrikulären Lumens, dokumentiert [93].

Ein Teil der genannten Unterschiede ist wahrscheinlich auf *differierende Versuchsprotokolle* in den einzelnen Studien zurückzuführen. Die meisten Untersuchungen wurden unter experimentellen Bedingungen durchgeführt, die sich von der klinischen Situation deutlich unterscheiden, z. B. an Tieren ohne Volumenssubstitution [10, 13, 56, 80, 83], mit offenem Thorax [10, 88], offenem Perikard [56, 80, 83, 88] und intakter Lungenstrombahn [14, 56, 80, 83, 84, 88] oder am isoliert perfundierten Herzen [66].

In einer Studie an Hunden mit experimentell induziertem Lungenversagen haben wir nachgewiesen, daß PEEP tatsächlich zu einer paradoxen systolischen Bewegung des Herzseptums nach rechts führen kann [113]. Weitergehende Untersuchungen deuten darauf hin, daß



**Aktive Kontraktion  
des Herzseptums**

Abb. 2: Eine aktive Kontraktion des rechtsventrikulären Anteils des Herzseptums trägt wahrscheinlich zur Druckentwicklung im RV bei, wenn dieser im Rahmen von Überdruckbeatmung (z. B. PEEP) einer erhöhten Nachbelastung ausgesetzt ist.

es sich bei dieser „Septum-Shift“ nicht etwa – wie meist angenommen – um einen druckpassiven Prozeß, sondern vielmehr um eine Vorwölbung von Anteilen des Septums in das rechtsventrikuläre Lumen durch *aktive Kontraktion* handelt [111]. Diese aktive systolische Rechtsverlagerung des Herzseptums während PEEP (Abb.2) könnte erklären, warum eine Verschlechterung der globalen Funktion des RV trotz der unter PEEP beträchtlich erhöhten rechtsventrikulären Nachlast vielfach ausbleibt.

### **DIREKTE KARDIOPULMONALE INTERAKTION / KARDIALE COMPLIANCE**

Alle bislang diskutierten Auswirkungen von Überdruckbeatmung auf die kardialen Funktionsparameter Vorlast, Nachlast und Kontraktilität lassen sich im weiteren Sinne als Folge einer mechanischen Interaktion von Herz und Lunge auffassen. Es mehren sich jedoch Hinweise dafür, daß Überdruckbeatmung die Funktion des Herzens auch im engeren Sinne, d. h. über eine *direkte Kompression von Myokardgewebe* durch die geblähten Lungen, beeinflussen kann [20, 42, 83, 97]. CASSIDY et al. führen die während PEEP zu beobachtende Deformierung des LV bzw. die mehrfach beschriebene *Abnahme der linksventrikulären Compliance* weniger auf eine Linksverschiebung des Herzseptums als vielmehr auf eine mechanische Kompression des LV durch die geblähten Lungen zurück [14]. Ein ähnlicher Effekt soll nach Befunden von CULVER et al. und JARDIN et al. auch zur Abnahme der Compliance des RV während PEEP beitragen können [20, 46]. In eigenen tierexperimentellen Untersuchungen wurde beobachtet, daß PEEP die enddiastolische Länge von Muskelsegmenten in der freien Wand des RV und damit die Faservordehnung regional unterschiedlich stark beeinflusst. Auch dieser Befund ist mit der Vorstellung vereinbar, daß in verschiedenen Regionen der freien Wand des RV quantitativ unterschiedliche Kompressionskräfte über die Lunge auf das Herz einwirken und so regional inhomogene Veränderungen der Faservordehnung während PEEP auslösen [108].

In anderen Untersuchungen konnte dagegen eine Verschlechterung der linksventrikulären Compliance, wie sie bei einer mechanischen Kompression von Myokardgewebe durch die Lungen zu erwarten wäre, während PEEP nicht beobachtet werden [23, 27, 31]. Letztlich ist bislang nicht eindeutig geklärt, inwieweit eine direkte kardiopulmonale Interaktion unter klinischen Bedingungen tatsächlich auftritt und ggf. eine nennenswerte Beeinträchtigung der Funktion von RV bzw. LV zur Folge haben kann.

### **HERZFREQUENZ**

Der Einfluß von Überdruckbeatmung auf die Herzfrequenz ist *variabel*. In *tierexperimentellen Studien* wurde sowohl ein Anstieg als auch ein Abfall der Herzfrequenz während Beatmung mit PEEP beschrieben. [Überblick bei 95]. Beim *Menschen* bewirkt PEEP meist *keine wesentliche Änderung* der Herzfrequenz [25, 57, 95]; nur selten kommt es zu einer moderaten Tachykardie, gelegentlich wird auch über Bradykardie berichtet [95]. Das Ausbleiben eines Frequenzanstiegs während PEEP ist um so erstaunlicher, als eine Erhöhung des intrathorakalen Drucks meist mit einem Anstieg der Plasma-Katecholamin-Konzentrationen einhergeht [17] und die Steigerung der Herzfrequenz einen denkbaren Mechanismus des Organismus darstellt, das während PEEP reduzierte Schlagvolumen zu normalisieren. Die Ursachen für die ausbleibende Steigerung der Herzfrequenz während PEEP sind unklar [6, 95]; eine Aufklärung dieses Phänomens wird dadurch erschwert, daß unterschiedliche Spezies offensichtlich eine unterschiedliche Frequenzreaktion auf PEEP zeigen und daß unterschiedlich hohe PEEP-Stufen bei ein und demselben Versuchsobjekt entgegengesetzte Effekte hervorrufen können [Überblick bei 95]. Befunde, wonach eine isolierte Zunahme des Lungenvolumens eine Bradykardie zur Folge haben kann [57], deuten jedoch daraufhin, daß die Auswirkungen von PEEP auf die Barorezeptoren (→ Tachykardie) durch die gleichzeitig eintretende Steigerung des Parasympathiekonus infolge Aktivierung von Lungendehnungsrezeptoren (→ Bradykardie) aufgehoben werden kann.

### III. KARDIALE FUNKTION WÄHREND PEEP: MODIFIZIERENDE FAKTOREN

Art und Ausmaß der kardiozirkulatorischen Effekte von Überdruckbeatmung können durch mehrere Faktoren modifiziert werden.

Aus Wissenschaft  
und Klinik

B. Zwißler, K. Meßmer:  
Kardiale Funktion und  
Überdruckbeatmung

#### ZIRKULIERENDES BLUTVOLUMEN UND TONUS DER KAPAZITÄTSGEFÄSSE

Grundsätzlich wird einer Abnahme des venösen Rückstroms von Blut zum Herzen während PEEP dadurch entgegengewirkt, daß PEEP Blutvolumen aus dem Thoraxraum in das extrathorakale Kompartiment verschiebt und dadurch das verminderte venöse Druckgefälle vom Herzen wieder erhöht. Besteht bereits eine absolute *Hypovolämie*, so kann PEEP relativ weniger Volumen aus dem intrathorakalen Raum in das extrathorakale Kompartiment verlagern [24]. Während Hypovolämie sind Barorezeptoren bereits vor Applikation von PEEP aktiviert, um den arteriellen Blutdruck aufrechtzuerhalten; daher ist in dieser Situation bei erhöhtem *Tonus der Kapazitätsgefäße* eine weitere Steigerung während PEEP häufig nicht mehr möglich. Der Ausfall dieser beiden Kompensationsmechanismen könnte der Grund dafür sein, daß PEEP bei Hypovolämie schlechter toleriert wird als bei Normovolämie [24].

#### AKTIVITÄT DES SYMPATHIKUS

Auch das Ausmaß der *sympathoadrenergen Stimulation* kann die Schwere der hämodynamischen Nebenwirkungen von PEEP modifizieren. HEVROY et al. konnten beispielsweise zeigen, daß der Abfall des HZV während Beatmung mit einem PEEP von 15 cmH<sub>2</sub>O bei Tieren unter inotroper Stimulation (Isoprenalin-Infusion) deutlich stärker ausgeprägt war als bei einem Kontrollkollektiv mit gleicher Herzfrequenz (Schrittmacher), aber ohne Katecholamin-Stimulation [41].

#### DEHNBARKEIT VON LUNGE UND THORAX

Es ist über längere Zeit postuliert worden, daß die Reduktion des venösen Rückstroms während Beatmung mit PEEP bei Lungen mit schlechter Compliance *geringer* sei als bei normaler Lunge. Als Begründung wurde angeführt, daß eine identische Erhöhung des Atemwegsdrucks in dem einen Fall nur mit einer geringen, im anderen Falle jedoch mit einer deutlichen Zunahme des Lungenvolumens und damit auch des intrapleurales Drucks einhergeht [87, 100]. Tatsächlich konnten CHAPIN et al. zeigen, daß sowohl eine Reduktion der pulmonalen Compliance um 75 % als auch eine Erhöhung der Dehnbarkeit der Thoraxwand eine Abnahme des intrathorakalen Drucks zur Folge haben [16]. In Übereinstimmung damit fand sich – nach Applikation identischer Stufen von PEEP – bei Tieren ohne Lungenschädigung ein stärkerer Abfall des HZV als bei Tieren mit respiratorischer Insuffizienz [100].

In neueren Untersuchungen ist dieser „protektive“ Effekt einer verminderten Lungendehnbarkeit vielfach nicht bestätigt worden. JONES et al. fanden nämlich bei Tieren mit gesunder, aber auch bei Tieren mit erkrankter Lunge eine identische Reduktion des HZV während PEEP [49]. VENUS et al. und CABRERA et al. beschrieben ähnliche hämodynamische Auswirkungen von PEEP bei normaler Lunge und Vorliegen einer akuten respiratorischen Insuffizienz [8, 103].

Angesichts der Komplexität der Interaktion von PEEP und kardialen System überraschen die in der Literatur berichteten, widersprüchlichen Befunde nicht. Eine „stiff lung“ vermag zwar die Übertragung des während Überdruckbeatmung erzeugten intraalveolären Drucks auf den Thoraxraum und damit den Abfall des venösen Rückstroms zu vermindern, bei Schädigung des Lungenparenchyms ist jedoch die Eingangsimpedanz der Atemwege erhöht; dies hat zur Folge, daß bei geschädigter Lunge und Beatmung der mittlere Atemwegsdruck gegenüber der gesunden Lunge ansteigt. Der höhere Atemwegsdruck wiederum bewirkt einen Anstieg des PVR und der rechtsventrikulären Nachlast und führt dadurch bei geschädigter Lunge zu einer stärkeren Reduktion des transpulmonalen Blutflusses (und damit auch

des HZV) als bei gesunder Lunge. Hinzu kommt, daß eine steife Lunge durch direkte kardiopulmonale Interaktion die diastolische Compliance und damit die Füllung des Herzens wahrscheinlich stärker vermindert als die normal dehnbare Lunge. Die genannten Faktoren erklären zumindest teilweise, warum die hämodynamischen Auswirkungen von PEEP bei gesunder und kranker Lunge trotz unterschiedlicher Veränderungen des Lungenvolumens identisch sein können.

## THORAX UND PERIKARD

Die Integrität von Thorax und Perikard hat wesentlichen Einfluß auf die kardialen Effekte einer Beatmung mit Überdruck. Bei *offenem Thorax* und normaler Lungenstrombahn befindet sich die funktionelle Residualkapazität im oberen Normbereich; bereits niedrige Stufen von PEEP können hier den PVR erhöhen, auf diese Weise eine Steigerung der Nachlast des RV bewirken [77, 80] und die Abnahme des HZV erklären [67]. Dagegen stellt die bei *geschlossenen Thorax* limitierte Dehnbarkeit des Herzens zusammen mit der Abnahme der RV Füllung den Hauptgrund des HZV-Abfalls dar [67]. Ein *offenes Perikard* vermindert das Ausmaß der ventrikulären Interdependenz der beiden Herzkammern. Eine diastolische Tamponade des LV bei dilatiertem RV und offenem Perikard tritt aufgrund des größeren Raumangebots erst nach Erreichen höherer enddiastolischer Volumina des RV auf, als dies bei *geschlossenem Perikard* der Fall ist [34]. Eine durch diastolische Tamponade des LV hervorgerufene Beeinträchtigung der Herzfunktion ist daher bei offenem Perikard erst bei höheren Stufen von PEEP zu erwarten als bei geschlossenem Perikard.

## HERZINSUFFIZIENZ

**Linker Ventrikel** Im Gegensatz zum gesunden LV reagiert der insuffiziente bzw. ischämische LV wegen seiner eingeschränkten Kontraktilität äußerst empfindlich auf Veränderungen der Nachlast. Darüber hinaus sind diastolische Füllung und damit Wandspannung und O<sub>2</sub>-Verbrauch bei linksventrikulärer Insuffizienz meist erhöht. PEEP müßte daher aus zwei Gründen zu einer *Verbesserung der Herzfunktion* bei diesen Patienten führen. Zum einen verkleinert ein Anstieg des intrathorakalen Drucks die Druckdifferenz, die erforderlich ist, um ein gegebenes Blutvolumen während der Systole aus dem LV in die extrathorakal gelegene Gefäßperipherie auszuwerfen [7, 9]. Zum anderen reduziert PEEP den venösen Rückstrom zum Herzen, was in der Regel eine Abnahme von Wandspannung und myokardialen O<sub>2</sub>-Verbrauch zur Folge hat. Tatsächlich konnte in mehreren experimentellen und klinischen Studien belegt werden, daß PEEP bei manifester linksventrikulärer Insuffizienz *günstige hämodynamische Effekte* bewirkt.

Von HEVROY et al. stammt die Beobachtung, daß PEEP bei Tieren mit Ischämie-induzierter Herzinsuffizienz anders als bei herzgesunden Tieren keine Reduktion von Herzzeit- und Schlagvolumen zur Folge hat [40]. Auch bei Patienten mit akuter bzw. chronischer Linksherzinsuffizienz (Herzindex < 2.5 l/min/m<sup>2</sup> bei PCWP > 19 mmHg) wurden negative hämodynamische Effekte während PEEP nicht beobachtet [55]. Atemunterstützung mit CPAP (5 cmH<sub>2</sub>O) hatte bei herzinsuffizienten Patienten mit hohem PCWP einen Anstieg des Herzindex bzw. Schlagindex zur Folge [5]. MATHRU et al. konnten bei 20 Patienten nach aorto-koronarer Bypass-Operation zeigen, daß sich Patienten mit einer Auswurfraction von über 60 % und niedrigen linksventrikulären Füllungsdrücken bei einem Übergang von CMV auf IMV (Abfall des mittleren Atemwegsdrucks von 13 auf 7 mmHg) hämodynamisch verbesserten, während dasselbe Manöver bei Patienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction unter 60 % und hohen linksventrikulären Füllungsdrücken eine signifikante Abnahme von Herzindex, Schlagindex und mittlerem arteriellen Druck sowie einen Anstieg des PCWP zur Folge hatte; diese negativen Effekte konnten durch Beatmung mit PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O verhindert werden [65]. Schließlich beschrieben PERY et al. kürzlich den günstigen Effekt einer Umstellung von Spontanatmung auf CPAP-Atmung bei einem zur Herztransplantation anstehenden

Patienten: CPAP hatte hier u. a. einen Anstieg des Herzindex und der gemischtvenösen O<sub>2</sub>-Sättigung als Zeichen des verbesserten Verhältnisses von O<sub>2</sub>-Angebot und O<sub>2</sub>-Bedarf zur Folge [70].

Diese und andere Untersuchungen belegen, daß die kreislaufdepressive Wirkung erhöhter intrathorakaler Drücke offensichtlich mit dem Insuffizienzgrad des LV abnimmt. Fraglos sind hierfür nicht ausschließlich die genannten Effekte des erhöhten intrathorakalen Drucks, sondern auch die Reduktion des O<sub>2</sub>-Verbrauchs durch *Ruhigstellung der Atemmuskulatur* beim Übergang von Spontanatmung auf kontrollierte Beatmung von Bedeutung [70, 72]. Unabhängig davon scheint die kontrollierte Beatmung (mit und ohne PEEP) bei Patienten mit Pumpversagen und Koronarischämie eine zusätzliche therapeutische Option zu eröffnen.

Einschränkend soll jedoch der Befund von SCHULMAN et al. erwähnt werden, wonach Beatmung mit PEEP bis zu 20 cmH<sub>2</sub>O bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, einem initial niedrigen Herzindex sowie einer Reduktion der Auswurffraktion von LV und RV eine weitere Abnahme des Herzindex und der linksventrikulären Auswurffraktion sowie einen Anstieg der linksventrikulären Füllung zur Folge hatte [91]. Diese Studie muß als Hinweis dafür aufgefaßt werden, daß PEEP bei Patienten mit Linksherzinsuffizienz und zusätzlicher Dysfunktion auch des RV nicht notwendigerweise die oben beschriebenen, günstigen hämodynamischen Effekte bewirken muß.

**Rechter Ventrikel** Obwohl von einer koronaren Herzkrankheit in erster Linie die Koronargefäße des LV betroffen sind, weisen doch über 50 % aller Patienten mit Mehrgefäßerkrankung eine partielle oder totale Obstruktion der rechten Herzkranzarterie (RCA) auf [89]. In den letzten Jahren mehren sich die Hinweise, daß diese Patienten (anders als Patienten mit linksventrikulärer Ischämie/Insuffizienz) durch Beatmung mit PEEP möglicherweise *gefährdet* sein können [4, 48, 92]. So beobachteten BOLDT et al. bei herzchirurgischen Patienten mit kritischer Obstruktion der rechten Koronararterie, nicht jedoch bei Patienten ohne Beteiligung der RCA, einen deutlichen Abfall der rechtsventrikulären Auswurffraktion während PEEP [4]. Die Autoren folgerte hieraus, daß PEEP bei Patienten mit RCA-Stenose eine *Insuffizienz des RV* hervorruft, während Patienten mit intakter rechtskoronarer Versorgung durch PEEP nicht gefährdet sind. Eigene Untersuchungen haben gezeigt, daß PEEP auch bei Vorliegen eines experimentell induzierten Lungenversagens (eARDS) eine signifikante Reduktion der rechtsventrikulären Auswurffraktion und eine Zunahme des rechtsventrikulären endsystolischen Volumens bewirkt (Abb. 3).

Neueren Befunden zufolge kann Beatmung mit PEEP (15 cmH<sub>2</sub>O) das Ausmaß einer Myokardnekrose nach experimentell induzierter rechtsventrikulärer Ischämie trotz Aufrechterhaltung des Systemdrucks von 21 % auf 58 % der rechtsventrikulären Muskelmasse erhöhen. Ursächlich hierfür soll eine Abnahme der regionalen Kollateralversorgung bei gleichzeitigem Anstieg des myokardialen O<sub>2</sub>-Bedarfs sein [48]. Dieser Befund führte zu der Empfehlung, Patienten mit Ischämie-induzierter Kontraktilitätsminderung des RV nicht mit höheren Stufen von PEEP zu beatmen [Übersicht bei 48].

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß Beatmung mit PEEP, aber auch andere Formen der Überdruckbeatmung, *komplexe kardiozirkulatorische Effekte* aufweisen. Art und Ausmaß der durch die Beatmung induzierten hämodynamischen Veränderungen werden von einer Vielzahl von Einflußgrößen bestimmt und sind im Einzelfall nur schwer vorhersagbar. Ein genaues Monitoring der Lungen- und Kreislauffunktion, insbesondere aber eine profunde Kenntnis der pathophysiologischen Zusammenhänge erscheinen daher für einen sicheren klinischen Einsatz von Überdruckbeatmung unverzichtbar.

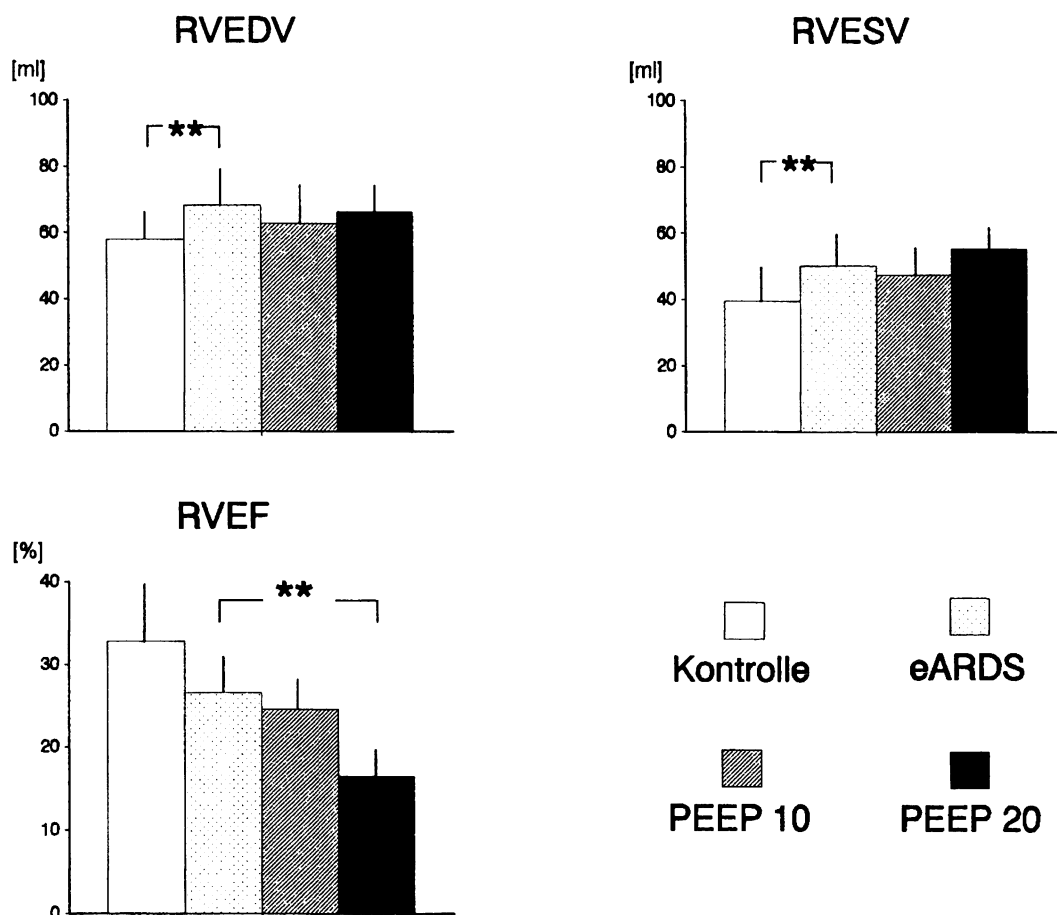


Abb. 3: Einfluß von experimentell induziertem ARDS (eARDS) und Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) auf das enddiastolische (RVEDV) und endsystolische Volumen (RVESV) sowie die Auswurffrac­tion des RV (RVEF) bei Tieren mit ligierter rechter Koronararterie (MW  $\pm$  SD, n = 7, \* p < 0.05).

## LITERATUR

1. BEYER, J., R. SCHOSSER, K. MESSMER: Coronary blood flow during PEEP ventilation. *Bibliothca anat.* 20 (1981) 521-524
2. BEYER, J., K. MESSMER: Organdurchblutung und Sauerstoffversorgung bei PEEP. (Anästhesiol. u. Intensivmed. 145) Springer, Berlin 1982
3. BEYER, J., P. BECKENLECHNER, K. MESSMER: The influence of PEEP ventilation on organ blood flow and peripheral oxygen delivery. *Intensive Care Med.* 8 (1982) 75-80
4. BOLDT, J., D. KLING, B. VON BORMANN et al.: Influence of PEEP ventilation immediately after cardiopulmonary bypass on right ventricular function. *Chest* 94 (1988) 566-571
5. BRADLEY, T. D., R. M. HOLLOWAY, P. R. MCLAUGHLIN et al.: Cardiac Output Response to Continuous Positive Airway Pressure in Congestive Heart Failure. *Am. Rev. Resp. Dis.* 145 (1992) 577-582
6. BRUNET, F., J. F. DHAINAUT: Right ventricular performance during mechanical ventilation in ARDS. In: Vincent, J. L. (Hsg.): *Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 5. Springer, Berlin, 1988, 219-226
7. BUDA, A. J., M. R. PINSKY, N. B. INGELS et al.: Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N. Engl. J. Med.* 501 (1979) 455-459
8. CARRERA, M. R., G. E. NAKAMURA, D. A. MONTAGUE, R. P. COLE: Effect of airway pressure on pericardial pressure. *Am. Rev. Resp. Dis.* 140 (1989) 659-667
9. CALVIN, J. E., A. A. DRIEDGER, W. J. SIBBALD: Positive end-expiratory pressure (PEEP) does not depress left ventricular function in patients with pulmonary edema. *Am. Rev. Resp. Dis.* 124 (1981) 121-128
10. CALVIN, J. E., R. W. BAER, S. A. GLANTZ: Pulmonary injury depresses cardiac systolic function through Starling mechanism. *Am. J. Physiol.* 251 (1986) H1722-H1733
11. CANADA, E., J. L. BENUMOF, F. R. TOUSDALE: Pulmonary vascular resistance correlates in intact normal and abnormal canine lungs. *Crit. Care Med.* 10 (1982) 719-725
12. CASSIDY, S. S., C. H. ROBERTSON, A. K. PIERCE, R. L. JOHNSON: Cardiovascular effects of positive end-expiratory pressure in dogs. *J. Appl. Physiol.* 44 (1978) 743-750
13. CASSIDY, S. S., J. H. MITCHELL, R. L. JOHNSON: Dimensional analysis of right and left ventricles during positive-pressure ventilation in dogs. *Am. J. Physiol.* 242 (1982) H549-H556
14. CASSIDY, S. S., M. RAMANATHAN: Dimensional analysis of the left ventricle during PEEP: relative septal and lateral wall displacements. *Am. J. Physiol.* 246 (1984) H1792-H805

15. CASSIDY, S. S., F. SCHWIEP: Interactions between the lungs and the right and left ventricles during controlled ventilation. In: Vincent, J. L., P. M. Suter (Hrsg.): Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Springer, Berlin 1987, 12–24
16. CHAPIN, J. C., J. B. DOWNS, M. E. DOUGLAS et al.: Lung expansion, airway pressure transmission, and positive end-expiratory pressure. Arch. Surg. 114 (1979) 1193–1197
17. CHERNOW, B., S. SOLDANO, D. COOK et al.: Positive end-expiratory pressure increases plasma catecholamine levels in non-volume loaded dogs. Anesth. Intens. Care 14 (1986) 421–425
18. CHIN, K. W., G. T. DAUGHTERS, E. L. ALDERMAN, D. C. MILLER: Asynergy of right ventricular wall motion in man. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 97 (1989) 104–109
19. CROTTOGINI, A. J., P. WILLSHAW, J. G. BARRA et al.: End-systolic pressure-volume relationships in dogs during ventilation with PEEP. Am. J. Physiol. 254 (1988) 664–670
20. CULVER, B., J. MARINI, J. BUTLER: Ventricular function with PEEP: separation of pleural pressure and lung volume effect (abstract). Am. Rev. Respir. Dis. 117 (1978) 525
21. CULVER, B. H., J. J. MARINI, J. BUTLER: Lung volume and pleural pressure effects on ventricular function. J. Appl. Physiol. 50 (1981) 650–655
22. DHAINAUT, J. F., J. BONS, J. Y. DEVAUX et al.: Mechanisms of decreased right ventricular performance during PEEP. Intensive Care Med. 8 (1982) 245
23. DHAINAUT, J. F., J. Y. DEVAUX, J. F. MONSALLIER et al.: Mechanisms of decreased left ventricular preload during continuous positive pressure ventilation in ARDS. Chest 90 (1986) 74–80
24. FESSLER, H. E., R. G. BROWER, R. A. WIESE, S. PERMUTT: Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. Am. Rev. Resp. Dis. 143 (1991) 19–24
25. FEWELL, J. E., D. R. ABENDSCHEIN, C. J. CARLSON et al.: Continuous positive-pressure ventilation decreases right and left ventricular end-diastolic volumes in the dog. Circ. Res. 46 (1980) 125–132
26. FEWELL, J. E., D. R. ABENDSCHEIN, C. J. CARLSON et al.: Mechanism of decreased right and left ventricular end-diastolic volumes during continuous positive-pressure ventilation in dogs. Circ. Res. 47 (1980) 467–472
27. FEWELL, J. E., D. R. ABENDSCHEIN, C. J. CARLSON et al.: Continuous positive-pressure ventilation does not alter ventricular pressure-volume relationship. Am. J. Physiol. 240 (1981) 821–826
28. FORST, H.: Herzfunktion und ventrikuläre Interdependenz bei Beatmung mit positiv-endexpiratorischem Druck. Habilitationsschrift, Ludwig-Maximilians-Universität, München 1988
29. FORST, H., J. RACENBERG, K. PETER, K. MESSMER: Right ventricular performance and positive end-expiratory pressure ventilation. In: Cox, W., D. Bihari (Hrsg.): Shock and the Adult Respiratory Distress Syndrome. Springer, Berlin 1987, 125–136
30. FORST, H., B. ZWISSLER, J. RACENBERG et al.: „Paradoxic“ septal motion during PEEP ventilation. Atemw. Lungenerkrankh. 13 (1989) 124–125
31. FORST, H., B. ZWISSLER, J. RACENBERG et al.: „Paradoxic“ septal motion during PEEP ventilation. In: Daum, S. (Hrsg.): Interaction between heart and lung. Thieme, Stuttgart 1989, 34–36
32. FREEMAN, G. L., M. M. LEWINTER: Determinants of intrapericardial pressure in dogs. J. Appl. Physiol. 60 (1986) 758–764
33. FUSCIARDI, J., J. J. ROUBY, D. BENHAMOU, P. VIARS: Hemodynamic consequences of increasing mean airway pressure during high frequency jet ventilation. Chest 86 (1984) 50–54
34. GLANTZ, S. A., G. A. MISBACH, W. Y. MOORES et al.: The pericardium substantially affects the left ventricular diastolic pressure-volume relationship in the dog. Circ. Res. 42 (1978) 435–441
35. GRACE, M. P., D. M. GREENBAUM: Cardiac performance in response to PEEP in patients with cardiac dysfunction. Crit. Care Med. 10 (1982) 358–360
36. GRUNDLINGER, G. A., J. MANNY, R. JUSTICE et al.: Presence of negative inotropic agents in canine plasma during positive end-expiratory pressure. Circ. Res. 45 (1979) 460–467
37. GUIHA, N. H., C. J. LIMAS, J. N. COHN: Predominant right ventricular dysfunction after right ventricular destruction in the dog. Am. J. Cardiol. 35 (1974) 254–258
38. HAYNES, J. B., S. D. CARSON, W. P. WHITNEY et al.: Positive end-expiratory pressure shifts left ventricular diastolic pressure-area curves. J. Appl. Physiol. 48 (1980) 670–676
39. HENNING, R. J.: Effects of positive end-expiratory pressure on the right ventricle. J. Appl. Physiol. 61 (1986) 819–826
40. HEVROY, O., O. REIKERAS, O. GRUNDNES, O. D. MJOS: Cardiovascular effects of positive end-expiratory pressure during acute left ventricular failure in dogs. Clin. Physiol. 8 (1988) 287–301
41. HEVROY, O., O. GRUNDNES, L. BJERTNAES, O. D. MJOS: Myocardial blood flow and oxygen consumption during positive end-expiratory pressure ventilation of different levels of cardiac inotropy and frequency. Crit. Care Med. 17 (1989) 48–52
42. HURFORD, W. E., M. BARLAI-KOVACH, H. W. STRAUSS et al.: Canine biventricular performance during acute progressive pulmonary microembolization: Regional myocardial perfusion and fatty acid uptake. J. Critical Care 2 (1987) 270–281
43. JARDIN, F., J. C. FARCOT, L. BOISANTE et al.: Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. N. Engl. J. Med. 304 (1981) 387–392
44. JARDIN, F., J. C. FARCOT, P. GUERET et al.: Echocardiographic evaluation of ventricles during continuous positive airway pressure breathing. J. Appl. Physiol. 56 (1984) 619–627
45. JARDIN, F., G. DELORME, A. HARDY et al.: Reevaluation of hemodynamic consequences of positive pressure ventilation: emphasis on cyclic right ventricular afterloading by mechanical lung inflation. Anesthesiology 72 (1990) 966–970
46. JARDIN, F., D. BRUNNEY, A. HARDY et al.: Combined Thermolite and Two-Dimensional Echocardiographic Evaluation of Right Ventricular Function During Respiratory Support with PEEP. Chest 99 (1991) 162–168
47. JOHNSTON, W. E., J. VINTEN-JOHANSEN, W. P. SANTAMORE et al.: Mechanism of reduced cardiac output during positive end-expiratory pressure in the dog. Am. Rev. Respir. Dis. 140 (1989) 1257–1264
48. JOHNSTON, W. E., J. VINTENJOHANSEN, H. E. SHUGART et al.: Positive end-expiratory pressure potentiates the severity of canine right ventricular ischemia-reperfusion injury. Am. J. Physiol. 262 (1992) H168–H176
49. JONES, R. L., E. G. KING: Evaluation of positive end-expiratory pressure in hypoxemic dogs. J. Appl. Physiol. 55 (1975) 215–219
50. KAUL, S.: The interventricular septum in health and disease. Am. Heart J. 112 (1986) 568–581
51. KOOLEN, J. J., C. A. VISSER, E. WEVER et al.: Transesophageal two-dimensional echocardiographic evaluation of biventricular dimension and function during positive end-expiratory pressure ventilation after coronary artery bypass grafting. Am. J. Cardiol. 59 (1987) 1047–1051
52. LAYER, M. B.: Acute respiratory failure: more questions, fewer answers. Anesthesiology 45 (1975) 611–615
53. LAYER, M. B., H. W. STRAUSS, G. M. POHOST: Right and left ventricular geometry: adjustments during acute respiratory failure. Crit. Care Med. 7 (1979) 509–519
54. LAYER, M. B., G. M. POHOST, H. W. STRAUSS: Hemodynamic adjustments in acute respiratory failure: the role of the right ventricle. In: Peter, K. (Hrsg.): Akute respiratorische Insuffizienz, (Anästhesiologie und Intensivmedizin 131) Springer, Heidelberg 1980, 104–121



55. LIEBMAN, P. R., M. T. PATTEN, J. MANNY et al.: The mechanism of depressed cardiac output on positive end-expiratory pressure (PEEP). *Surgery* 85 (1978) 594–598
56. LLOYD, T. C. JR.: Mechanical cardiopulmonary interdependence. *J. Appl. Physiol.* 52 (1982) 535–539
57. LUCE, J. M.: The cardiovascular effects of mechanical ventilation and positive end-expiratory pressure. *JAMA* 252 (1984) 807–811
58. LUTCH, J. S., J. F. MURRAY: Continuous positive-pressure ventilation: Effects on systemic oxygen transport and tissue oxygenation. *Ann. Int. Med.* 76 (1972) 193–202
59. MANNY, J., G. GRINDLINGER, A. A. MATHE, H. B. HECHTMAN: Positive end-expiratory pressure, lung stretch, and decreased myocardial contractility. *Surgery* 84 (1978) 127–135
60. MANNY, J., R. JUSTICE, H. B. HECHTMAN: Abnormalities in organ blood flow and its distribution during positive end-expiratory pressure. *Surgery* 85 (1979) 425–432
61. MANNY, J., M. T. PATTEN, P. R. LIEBMAN, H. B. HECHTMAN: The association of lung distension, PEEP and biventricular failure. *Ann. Surg.* 18 (1978) 151–157
62. MARINI, J. J., B. H. CULVER, J. BUTLER: Effect of positive end-expiratory pressure on canine ventricular function curves. *J. Appl. Physiol.* 51 (1981) 1367–1374
63. MARINI, J. J., R. O'QUIN, B. H. CULVER, J. BUTLER: Estimation of transmural cardiac pressures during ventilation with PEEP. *J. Appl. Physiol.* 53 (1982) 384–391
64. MARTIN, C., P. SAUX, J. ALBANESE et al.: Right ventricular function during positive end-expiratory pressure. Thermolite evaluation and clinical application. *Chest* 92 (1987) 999–1004
65. MATHRU, M., T. L. K. RAO, A. A. EL-ETR, R. PIFARRE: Hemodynamic response to changes in ventilatory patterns in patients with normal and poor left ventricular reserve. *Crit. Care Med.* 10 (1982) 425–426
66. MENKES, H. A. J., J. TRAYSTMAN, B. BROMBERGER-BARNEA: Interdependence of the chambers of the heart during ventilation with positive end expiratory pressure. *Circulation* 50 (1974) 22 (Abstract)
67. METZLER, H. H., W. STENZL, P. H. REHAK et al.: Positive end-expiratory pressure and the damaged right ventricle. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 95 (1987) 823–831
68. MITAKA, C., T. NAGURA, N. SAKANISHI et al.: Two-dimensional echocardiographic evaluation of inferior vena cava, right ventricle, and left ventricle during positive pressure ventilation with varying levels of positive end-expiratory pressure. *Crit. Care Med.* 17 (1989) 205–210
69. MUTZ, N., M. BAUM, H. BENZER: High frequency ventilation. In: Vincent, J. L. (Hrsg.): *Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer Berlin 1988, 784–793
70. PERY, N., D. PAYEN, M. R. PINSKY: Monitoring the effect of CPAP on left ventricular function using continuous mixed-blood saturation. *Chest* 99 (1991) 512–515
71. PESENTI, A., R. MARCOLIN, P. PRATO et al.: Mean airway pressure vs. positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation. *Crit. Care Med.* 9 (1985) 307–311
72. PETERS, J.: Beatmung als Konzept zu Prävention und Therapie von Myokardischämie und Pumpversagen. In: Hobbhan, J., P. Conzen, K. Taeger, K. Peter (Hrsg.): *Der kardiale Risikopatient in der operativen Medizin*. Springer, Berlin 1992, 195–207
73. PETERS, J., J. L. ROBOTHAM: Hemodynamic effects of increased intrathoracic pressure. In: Vincent, J. L., P. M. Suter (Hrsg.): *Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, Berlin 1987, 120–134
74. PINSKY, M. R.: Assessment of right ventricular function in the critically ill: fact, fancy, and perspectives. In: Vincent, J. L. (Hrsg.): *Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, Heidelberg 1989, 518–523
75. POTKIN, R. T., L. D. HUDSON, L. J. WEAVER, G. TROBAUGH: Effect of positive end-expiratory pressure on right and left ventricular function in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* 135 (1987) 307–311
76. POULEUR, H., J. LEFEVRE, H. VAN MECHELEN, A. A. CHARLIER: Free-wall shortening and relaxation during ejection in the canine right ventricle. *Am. J. Physiol.* 239 (1980) H601–H615
77. POWERS, S. R., R. E. DUTTON: Correlation of positive end-expiratory pressure with cardiovascular performance. *Crit. Care Med.* 3 (1975) 64–68
78. QVIST, J., H. PONTOPPIDAN, R. S. WILSON et al.: Hemodynamic responses to mechanical ventilation with PEEP. *Anesthesiol.* 42 (1975) 45–55
79. QVIST, J., T. MYGIND, A. CROTTOGINI et al.: Cardiovascular adjustments to pulmonary vascular injury in dogs. *Anesthesiology* 68 (1988) 341–349
80. RANKIN, J. S., C. O. OLSEN, C. E. ARENTZEN et al.: The effects of airway pressure on cardiac function in intact dogs and man. *Circulation* 66 (1982) 108–120
81. ROBERTSON, C. H. JR., S. S. CASSIDY: Distribution of the reduced cardiac output induced by continuous positive-pressure breathing. *Physiologist* 19 (1976) 541 (Abstract)
82. ROBOTHAM, J. L., D. CHERRY, W. MITZNER et al.: A re-evaluation of the hemodynamic consequences of intermittent positive pressure ventilation. *Crit. Care Med.* 11 (1983) 785–795
83. ROBOTHAM, J. L., R. C. BELL, F. R. BADKE, M. K. KINDRED: Left ventricular geometry during positive end-expiratory pressure in dogs. *Crit. Care Med.* 15 (1985) 617–624
84. SANTAMORE, W. P., A. A. BOVE, J. L. HECKMAN: Right and left ventricular pressure-volume response to positive end-expiratory pressure. *Am. J. Physiol.* 246 (1984) 114–119
85. SASSOON C. S. H.: Positive Pressure Ventilation – Alternate Modes. *Chest* 100 (1991) 1421–1429
86. SCHARF, S. M., P. CALDINI, R. H. IMGRAM: Cardiovascular effects of increasing airway pressure in the dog. *Am. J. Physiol.* 232 (1977) H35–H45
87. SCHARF, S. M., R. H. INGRAM, JR.: Effects of decreasing lung compliance with oleic acid on the cardiovascular response to PEEP. *Am. J. Physiol.* 235 (1977) H635–H641
88. SCHARF, S. M., R. BROWN: Influence of the right ventricle on canine left ventricular function with PEEP. *J. Appl. Physiol.* 52 (1982) 254–259
89. SCHEIDEGGER, D.: Coronary perfusion of the right ventricle. In: Vincent, J. L., P. M. Suter (Hrsg.): *Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, Berlin 1987, 61–71
90. SCHULMAN, D. S., J. W. BIONDI, R. A. MATTAY et al.: Effect of positive end-expiratory pressure on right ventricular performance. Importance of baseline right ventricular function. *Am. J. Med.* 84 (1988) 57–67
91. SCHULMAN, D. S., J. W. BIONDI, R. A. MATTAY et al.: Differing responses in right and left ventricular filling, loading and volumes during positive end-expiratory pressure. *Am. J. Cardiol.* 64 (1989) 772–777
92. SCHULMAN, D. S., J. W. BIONDI, S. ZOHGBI et al.: Coronary flow limits right ventricular performance during positive end-expiratory pressure. *Am. Rev. Resp. Dis.* 141 (1990) 1531–1537
93. SCHUSTER, S., L. S. WEILEMANN, R. ERBEL et al.: Transösophageale Echokardiographie zur Beurteilung der Hämodynamik bei Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck. *Med. Klin.* 81 (1986) 511–519
94. SMITH, P. K., G. S. TYSON, J. W. HAMMON et al.: Cardiovascular effects of ventilation with positive expiratory airway pressure. *Ann. Surg.* 195 (1982) 121–130
95. STINNET, H. O., M. R. MAGNUSON, M. F. GOURLEY: Cardiac chronotropic and inotropic responses during positive pressure lung hyperinflation. *Appl. Cardiopulm. Pathophysiol.* 1 (1987) 75–83
96. SUTER, P. M.: Cardiac effects of PEEP therapy. In: Vincent, J. L., P. M. Suter (Hrsg.): *Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, Berlin 1987, 157–164
97. TAKATA, M., J. L. ROBOTHAM: Ventricular external constraint by the lung and pericardium during positive end-expiratory pressure. *Am. Rev. Resp. Dis.* 145 (1991) 872–875

98. TERAI, C., M. UENISHI, H. SUGIMOTO et al.: Transesophageal echocardiographic dimensional analysis of four cardiac chambers during positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology* 65 (1985) 640-646
99. TRICHET, B., K. FALKE, A. TOGUT, M. B. LAVER: The effect of pre-existing pulmonary vascular disease on the response to mechanical ventilation with PEEP following open-heart surgery. *Anesthesiology* 42 (1975) 56-67
100. TUCKER, H. J., J. F. MURRAY: Effect of end-expiratory pressure on organ blood flow in normal and diseased dogs. *J. Appl. Physiol.* 34 (1973) 575-577
101. VAN TRIGT, P., T. L. SPRAY, M. K. PASQUE et al.: The effect of PEEP on left ventricular diastolic dimensions and systolic performance following myocardial revascularization. *Ann. Thorac. Surg.* 35 (1982) 585-592
102. VENUS, B., H. K. JACOBS: Alterations in regional myocardial blood flows during different levels of positive end-expiratory pressure. *Crit. Care Med.* 12 (1984) 96-101
103. VENUS, B., L. E. COHEN, R. A. SMITH: Hemodynamics and intrathoracic pressure transmission during controlled mechanical ventilation and positive end-expiratory pressure in normal and low compliant lungs. *Crit. Care Med.* 16 (1988) 686-690
104. VIGUERAT, C. E., A. RIGHETTI, P. M. SUTER: Biventricular volumes and function in patients with adult respiratory distress syndrome ventilated with PEEP. *Chest* 85 (1985) 509-514
105. WECHSLER, A. S., B. J. AUERBACH, T. C. GRAHAM, D. C. SABISTON, JR.: Distribution of intramyocardial blood flow during pericardial tamponade. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 68 (1974) 847-856
106. WHITTENBERGER, J. L., M. MCGREGOR, E. BERGLUND, H. BORST: Influence of state of inflation of the lung on pulmonary resistance. *J. Appl. Physiol.* 15 (1960) 878-882
107. YAMAGUCHI, S., K. TSUKI, H. MIYAWAKI et al.: Effect of left ventricular volume on right ventricular end-systolic pressure-volume relation. *Circ. Res.* 65 (1989) 625-631
108. ZWISSLER, B., H. FORST, K. MESSMER: Local and global function of the right ventricle in a canine model of pulmonary microembolism and oleic acid edema: influence of ventilation with PEEP. *Anesthesiology* 75 (1990) 964-975
109. ZWISSLER, B., H. FORST, K. MESSMER: Acute pulmonary microembolism induces different changes of preload and contraction pattern in the canine right ventricle. *Cardiovasc. Res.* 24 (1990) 285-295
110. ZWISSLER, B.: Monitoring der myokardialen Pumpfunktion: Methoden und ihr Stellenwert. In: Hobbhan, J., P. Conzen, K. Taeger, K. Peter (Hrsg.): *Der kardiale Risikopatient in der operativen Medizin*. Springer, Berlin 1991, 78-96
111. ZWISSLER, B., R. SCHOSSER, C. SCHWICKERT et al.: Perfusion of the interventricular septum during ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP). *Crit. Care Med.* 19 (1991) 1414-1424
112. ZWISSLER, B., A. PACHECO, K. MESSMER: Rechtsventrikuläre Vorlast bei experimentellem Lungenversagen und Beatmung mit positiv end-expiratorischem Druck. *Anästhesist* 40 (Suppl. 2) (1991) 201 (Abstract)
113. ZWISSLER, B.: Beatmung mit positiv end-expiratorischem Druck (PEEP) Bedeutung des Herzseptums für die Funktion des rechten Ventrikels *Fortschr. Med.* 34 (1992) 641 (Abstract)