

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE

PROFESSOR DR. MED. BERNHARD M. GRAF

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**HÄMODYNAMISCHE EFFEKTE DER OBERKÖRPER-  
HOCHLAGERUNG BEI BEATMETEN INTENSIVPATIENTEN**

Inaugural–Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Medizinischen Fakultät

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Felix Johannes Strenge

2018



AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE

PROFESSOR DR. MED. BERNHARD M. GRAF

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**HÄMODYNAMISCHE EFFEKTE DER OBERKÖRPER-  
HOCHLAGERUNG BEI BEATMETEN INTENSIVPATIENTEN**

Inaugural–Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Medizinischen Fakultät

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Felix Johannes Strenge

2018

Dekan: Herr Prof. Dr. Dr. Torsten Reichert

1. Berichterstatter: Herr Prof. Dr. med. Thomas Bein

2. Berichterstatter: Herr Prof. Dr. med. Michael Pfeifer

Tag der mündlichen Prüfung: 24.09.2018

# Inhalt

<b>Inhalt.....</b>	<b>3</b>
<b>1. Die Rationale der Oberkörperhochlagerung .....</b>	<b>5</b>
1.1 <i>Oberkörperhochlagerung.....</i>	5
1.2 <i>Ventilator-Assoziierte Pneumonie (VAP).....</i>	5
1.2.1 <i>Epidemiologie und gesundheitsökonomische Bedeutung der VAP... 6</i>	6
1.2.2 <i>Theorien der Entstehung .....</i>	8
1.2.3 <i>Therapeutische Konsequenzen der VAP .....</i>	11
1.2.4 <i>Ventilator associated events (VAE).....</i>	13
<b>2. Prinzipien der künstlichen Beatmung des Intensiv-patienten.....</b>	<b>14</b>
2.1 <i>Der künstliche Luftweg.....</i>	14
2.2 <i>Auswirkungen der Beatmung auf die Organfunktionen .....</i>	15
2.3 <i>Lungenprotektive Beatmung .....</i>	16
2.3.1 <i>Beatmungsmodi.....</i>	17
<b>3. Effekte der Oberkörperhochlagerung in der Praxis .....</b>	<b>19</b>
3.1 <i>Effekte und Auswirkungen auf die Lunge.....</i>	19
3.2 <i>Auswirkungen auf die Hämodynamik .....</i>	21
3.3 <i>Auswirkungen auf den intraabdominellen Druck .....</i>	21
3.4. <i>Druckgeschwüre .....</i>	22
3.5. <i>Weitere klinisch relevante Auswirkungen .....</i>	23
<b>4. Ziel der Studie.....</b>	<b>24</b>
<b>5. Design und Studienaufbau .....</b>	<b>25</b>
5.1 <i>Studienprotokoll .....</i>	25
5.1.1 <i>Einschlusskriterien.....</i>	26
5.1.2 <i>Ausschlusskriterien .....</i>	26
5.1.3 <i>Ablauf der Intervention.....</i>	27
5.1.4 <i>Erfasste unabhängige Variablen.....</i>	28
5.2 <i>Randomisierung.....</i>	30

5.3 Statistische Methoden.....	30
<b>6. Ergebnisse .....</b>	<b>32</b>
6.1 Deskriptive Statistik.....	32
6.1.1 Patientenkollektiv .....	32
6.1.2 Erkrankungsparameter des Patientenkollektivs .....	34
6.1.3 Beatmung .....	35
6.1.4 Ausgangswerte der Patienten .....	41
6.2 Auswirkungen der Oberkörperhochlagerung auf die Hämodynamik .....	41
6.2.1 Blutdruck.....	41
6.2.2 Zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO <sub>2</sub> ).....	43
6.2.3 Risiko eines MAP unter 65 mmHg in der 45°-Position.....	44
6.3 Messreihenfolge.....	47
<b>7. Diskussion .....</b>	<b>48</b>
7.1 Demographie des Patientenkollektivs .....	48
7.2 Beatmung .....	48
7.3 Auswirkungen der Oberkörpererhöhung auf die Hämodynamik .....	48
7.4 Risikofaktoren für einen Blutdruckabfall in 45° .....	51
7.5 Durchführbarkeit und Compliance der Oberkörperhochlagerung .....	52
7.6 Limitationen und mögliche Kritikpunkte .....	53
<b>8. Zusammenfassung .....</b>	<b>55</b>
<b>9. Anhang .....</b>	<b>57</b>
9.1 Literaturverzeichnis .....	57
9.2 Abbildungsverzeichnis.....	74
9.3 Tabellenverzeichnis.....	75
9.4 Abkürzungsverzeichnis .....	76
9.5 Dokumentationstabelle für den SAPS-II .....	77
Anmerkung bzgl. Publikation der Ergebnisse.....	78
Erklärung an Eides statt .....	79
Danksagung.....	80
Lebenslauf.....	81

# 1. Die Rationale der Oberkörperhochlagerung

## 1.1 Oberkörperhochlagerung

Unter dem Begriff Oberkörperhochlagerung versteht man die Erhöhung des Oberkörpers vom Niveau des Körperstamms um einen Winkel von mindestens 30°. Die Durchführung erfolgt auf verschiedene Art und Weise und ist im Deutschen nicht exakt definiert. Im Englischen hat sich der Begriff *semirecumbent* („halbliegend“) durchgesetzt, welcher meist als Elevation des Oberkörpers mit einem Winkel von 45° definiert wird. Weitere Begriffe sind *semi-upright* („halb-aufrecht“) oder *upright* („aufrecht“) mit Winkeln von 30° bzw. 45° sowie „*head of bed elevation*“ (HBE) als unscharf definierter Begriff, im Sinne von Oberkörperhochlagerung. Unterschieden wird die Oberkörperhochlagerung von der „Anti-Trendelenburg-Lagerung“, die ein Kippen des gesamten linearen Körpers beschreibt (siehe Abb.1).

Die in dieser Studie untersuchte Lagerungsposition ist die in Abbildung 1 ersichtliche „halbsitzende Lagerung“. Hierunter wird die Position verstanden, in der bei gebeugten Hüft- und gestreckten oder nur leicht gebeugten Kniegelenken der Oberkörper und Kopf des Patienten gegenüber den flach liegenden unteren Extremitäten um eine definierte Gradzahl angehoben werden.

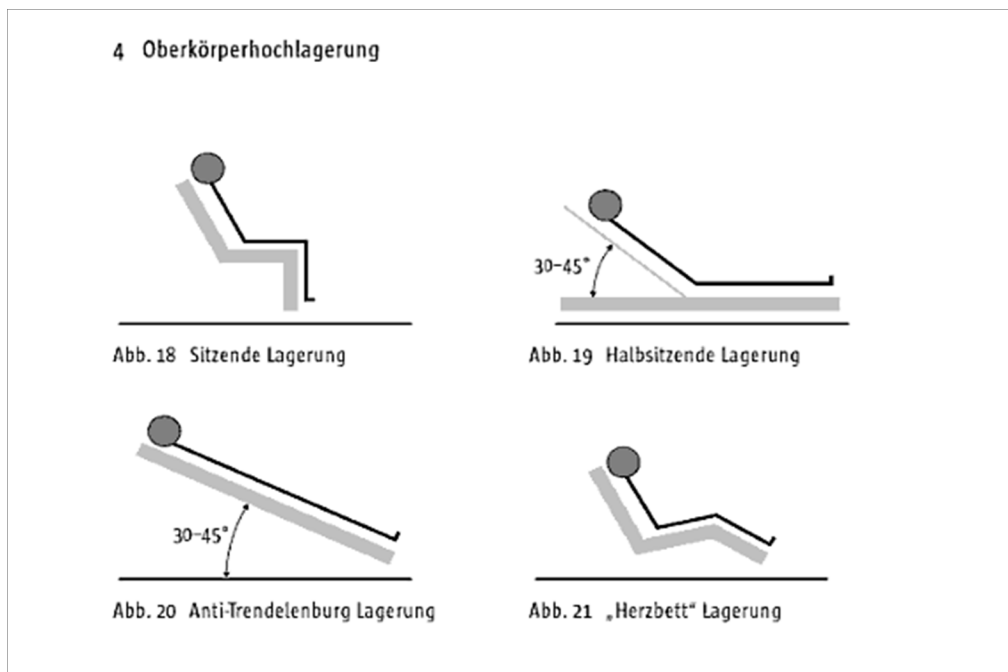


Abbildung 1: Oberkörperhochlagerung aus Bein, T.: Lagerungstherapie in der Intensivmedizin: MWV Medizinisch Wiss. Ver. 2009; 68

## 1.2 Ventilator-Assoziierte Pneumonie (VAP)

Bei der Beatmungs- beziehungsweise Ventilator-Assoziierten Pneumonie (VAP) handelt es sich laut Definition des US-amerikanischen Center for Disease Control and Prevention (CDC) um eine Pneumonie im Rahmen invasiver Beatmung mittels Endotrachealtubus oder Trachealkanüle für mehr als 48 Stunden <sup>1</sup>.

Des Weiteren kann man zwischen der früh auftretenden („early onset VAP“) und spät auftretenden („late onset VAP“) beatmungsassoziierten Pneumonie differenzieren. Erstere tritt innerhalb der ersten vier Tage nach Intubation und Beginn der Beatmungstherapie auf und ist in der Regel durch sensible Bakterien verursacht. „Late onset“ bedeutet einen Symptombeginn mehr als vier Tage nach Beginn der Beatmung. In diesem Fall liegt häufiger ein multiresistentes Keimspektrum zu Grunde <sup>2,3</sup>.

### 1.2.1 Epidemiologie und gesundheitsökonomische Bedeutung der VAP

Nosokomiale Infektionen, die „*healthcare associated infections*“ (HAI), stellen eine der größten Herausforderungen des Gesundheitswesens dar und führen allein in Europa zu etwa 37.000 Todesfällen im Jahr <sup>4</sup>, für die USA werden etwa 100.000 Todesfälle jährlich geschätzt <sup>5</sup>. Unter beatmeten Patienten sind Pneumonien die häufigsten nosokomialen Infektionen <sup>6,7</sup>, so erleiden in den USA geschätzte 50.000 Patienten jährlich eine beatmungsassoziierte Pneumonie <sup>8</sup>. Etwa die Hälfte aller Antibiotika auf Intensivstationen werden zur Therapie einer VAP verabreicht <sup>9</sup>. Im Rahmen einer Auswertung nosokomialer Infektionen in den USA über sechs Jahre wurden die Daten von etwa 500.000 Patienten auf 200 internistischen und chirurgischen Intensivstationen ausgewertet. Pneumonien machten 31% der nosokomialen Infektionen aus, 83 % der betroffenen Patienten waren intubiert und beatmet <sup>10</sup>. Das Risiko einer nosokomialen Pneumonie ist bei beatmeten Patienten 6-20-fach erhöht <sup>11</sup>, wobei der Einsatz nicht-invasiver Beatmung das Risiko einer VAP signifikant reduziert <sup>12,13</sup>. Die Inzidenzrate der beatmungsassoziierten Pneumonie hängt vom sogenannten "case mix" ab, d.h. von der durchschnittlichen Schwere der Erkrankungen sowie von der Beatmungsdauer und den angewendeten Diagnosekriterien und differiert je nach Quelle. Im Mittel wird eine Inzidenz um 10-15% der beatmeten Patienten <sup>3,14,15</sup> und etwa 5-8 Fälle auf 1000 Beatmungstage beschrieben <sup>13,14,16</sup>. Patienten mit VAP weisen eine längere Beatmungszeit, einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation und

insgesamt eine längere Hospitalisierungsdauer auf <sup>14,17,18</sup>. Die Dauer der invasiven Beatmung korreliert signifikant mit der Auftretenswahrscheinlichkeit einer VAP, insbesondere ab dem fünften Tag des Intensivaufenthaltes. In einer frühen Studie von Fagon (1989) konnte bei einer Kohorte von über 500 Patienten eine um 1% pro Beatmungstag zunehmende VAP-Inzidenz errechnet werden <sup>19</sup>. Cook et al. (1998) zeigten in einer prospektiven Studie bei über 1000 Patienten eine Inzidenz von 3% in den ersten fünf Tagen der Beatmung, 2% an den Tagen 6-10 sowie von 1% in der folgenden 5-Tage-Periode. 90% der Ventilator-assoziierten Pneumonien entwickelten sich in den ersten 10 Tagen der invasiven Beatmung <sup>20</sup>. Diese Beobachtung wird gestützt von Ibrahim et al., welche 2000 eine Inzidenz der VAP von 15 % der beatmeten Patienten beschreiben, wovon 56% in den ersten fünf Tagen mechanischer Beatmung auftraten („early onset“) <sup>21</sup>.

Dass die Patienten mit VAP eine signifikant höhere Mortalität als Patienten ohne VAP (37,2% versus 8,5%,  $p < 0,001$ ) aufweisen können, demonstrierten unter anderem Kollef et al. (1993) <sup>22</sup>. Sie fanden im Rahmen einer Beobachtungsstudie auf drei Intensivstationen bei 277 mindestens 24 Stunden beatmeten Patienten eine Inzidenz der VAP von 15,5%. Muscedere et al. (2008) untersuchten den Einfluss der VAP auf das kanadische Gesundheitssystem. Die Inzidenz der VAP betrug 10,6 Fälle pro 1000 Beatmungstage. Die betroffenen Patienten hatten einen um 4,3 Tage verlängerten Intensivaufenthalt und eine hierauf bezogene Mortalität von 5,8%. 2% aller Intensivpatiententage beruhten laut dieser Studie auf einer VAP <sup>23</sup>. Zwei Metaanalysen errechneten entsprechende Mortalitätsraten der VAP von 10-13%, für die Subgruppe der chirurgischen Patienten war der Wert noch höher <sup>24,25</sup>. Den Grund für die Mortalität sahen die Autoren vor allem in dem erhöhten Sterberisiko auf der Intensivstation, dem die betroffenen Patienten länger ausgesetzt sind <sup>24</sup>. Eine erhöhte Mortalität bei Vorliegen einer VAP ist in zahlreichen weiteren Studien beschrieben <sup>22,23,25,26</sup>.

Die „*healthcare associated infections*“ bedeuten einen enormen Kostenfaktor für das Gesundheitssystem und die Allgemeinheit. Allein dem US-amerikanischen Gesundheitswesen entstehen jährliche Zusatzkosten von fast 10 Mrd. US-Dollar, wovon 31,7% durch VAP verursacht werden <sup>18</sup>. Pro betroffenem Patient werden die Zusatzkosten durch VAP auf etwa 40.000 Dollar geschätzt, was die VAP zur kostenintensivsten nosokomialen Infektion macht <sup>14,17,18</sup>.

Die vermehrte Aufmerksamkeit bezüglich der Inzidenz der Krankenhaus-assoziierten

Infektionen wie der VAP zur Bewertung von Intensivstationen in den USA, unter anderem mit einer Veröffentlichungspflicht der Infektionsraten, könnte laut Experten einer der Gründe für den Rückgang der (gemeldeten) Inzidenzrate der VAP darstellen<sup>27-29</sup>. Metersky et al. (2016) verglichen die gemeldeten VAP-Fälle der Jahre 2005-2013 mit einer alternativen Datenbank und schlossen auf eine gleichbleibende Inzidenz um 10% aller beatmeten Patienten<sup>30</sup>.

### **1.2.2 Theorien der Entstehung**

Die beatmungsassoziierte Pneumonie (VAP) entwickelt sich in der Regel bei tracheal intubierten und beatmeten Patienten<sup>11</sup>, wobei die Inzidenz, wie oben beschrieben, mit Dauer der Beatmungszeit zunimmt<sup>19</sup>. Die Pathogenese ist multifaktoriell. Als zentraler Punkt wird die Mikroaspiration oropharyngealer Flüssigkeit oder bakteriell kontaminierten Mageninhaltes angesehen, weshalb man sich auf die Vermeidung dieser Mechanismen zur Prophylaxe konzentriert<sup>19,31-34</sup>.

Der physiologischerweise niedrige pH-Wert des Magensafts stellt einen natürlichen Schutzmechanismus gegen eine Keimbesiedelung dar. Da kritisch kranke Patienten jedoch prädisponiert sind, Stressulzera zu entwickeln, wird eine Anhebung des pH-Wertes im Magen angestrebt. Dazu werden in der Intensivtherapie Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten und Protonen-Pumpen-Inhibitoren (PPI) verwendet. Diese therapeutischen Maßnahmen begünstigen als unerwünschte Nebenwirkung allerdings wiederum die Kolonisation mit pathogenen Keimen<sup>35,36</sup>. Obwohl unterschiedliche antazide Wirksamkeiten beschrieben werden, scheint keine der genannten Medikamentenklassen eine geringere VAP-Inzidenz zu bedingen<sup>37,38</sup>. Eine nicht-antazide Therapie mittels des Aluminiumsalzes Sucralfat konnte in einer Studie bei 130 beatmeten Patienten eine verminderte Kolonisation von gramnegativen Bakterien bei weiterhin saurem pH-Milieu demonstrieren, hatte allerdings keinen signifikanten Vorteil bezüglich der Pneumonie-Inzidenz im Vergleich zur H2-Blockade zur Folge<sup>39</sup>. Eine große retrospektive Kohortenstudie mit über 5000 Patienten stellte fest, dass durch die Stressulcusprophylaxe das Risiko der VAP mit einer Hazard Ratio von 7,69 deutlich erhöht ist<sup>40</sup>.

Ein weiterer Risikofaktor für das Auftreten einer VAP stellt die naso-gastrale Sonde dar, die häufig bei Intensivpatienten zur Anwendung kommt. Die Sonde begünstigt, vor allem in Kombination mit flacher Rückenlagerung, den gastro-ösophagealen Reflux,

was zu einer signifikant erhöhten Flüssigkeitsmenge im Oropharynx führt <sup>14,41</sup>. Bakterien aus dem Magen können durch die Schienung des Ösophagus mittels nasogastraler Sonde aufsteigen, den Pharynx kolonisieren und sekundär zur Pneumonie führen <sup>42</sup>. Die erhöhte VAP-Inzidenz bei einliegender Magensonde wird in zahlreichen Studien beschrieben <sup>42-44</sup>. Auch durch das regelmäßige Evaluieren und Quantifizieren des gastralen Refluxes beziehungsweise des gastralen Residualvolumens lässt sich die VAP-Rate nicht senken, wie eine randomisierte multizentrische Interventionsstudie an 450 beatmeten und enteral ernährten Patienten zeigte <sup>45</sup>. Ebenso hat der Durchmesser der Nasensonde keine Auswirkung auf gastro-ösophagealen Reflux und die Mikroaspiration <sup>41</sup>. Die signifikant erhöhte Inzidenz der VAP bei nasogastral ernährten Patienten wird auch im Vergleich zur Ernährung mittels PEG-Sonde deutlich. Kostadima et al. (2005) untersuchten 34 beatmete neurologische und neurochirurgische Patienten, wobei die Patienten der Interventionsgruppe innerhalb der ersten 24 Stunden nach Intubation mit einer PEG-Sonde versorgt wurden, die Patienten der Kontrollgruppe hingegen konventionell mittels Nasensonde ernährt wurden <sup>46</sup>. Die Inzidenz der VAP war in der PEG-Gruppe mit 12,5% signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (44%;  $p=0,041$ ). Daraus resultierende Unterschiede der beiden Gruppen bezüglich Hospitalisierungsdauer oder Mortalität fanden sich nicht. Auch die Beatmungs-Tuben sind Gegenstand der Forschung zur Pneumonie-Prophylaxe <sup>32</sup>. Der Cuff des Tubus sollte mit einem Druck von 20-30 cm Wassersäule geblockt werden, da er sonst nicht ausreichend abdichtet und so eine pulmonale Aspiration begünstigt. Ein Cuffdruck unter 20 cm Wassersäule ist ein unabhängiger Risikofaktor einer VAP <sup>47</sup>. Ein spezieller Tubus mit Polyurethan-Cuff und subglottischer Absaugung zeigte bei einer Studie an 280 Patienten im Vergleich zum konventionellen Tubus mit einem Cuff aus Polyvinyl und ohne subglottische Saugung eine signifikant niedrigere VAP-Inzidenz (7,9% vs. 22,1%,  $p<0,001$ ), vor allem im Bereich der „early onset VAP“. Sämtliche Patienten dieser Untersuchung hatten eine Ziellagerung von 40°, welche alle vier Stunden kontrolliert wurde <sup>48</sup>. Die subglottische Absaugung konnte auch in weiteren Studien die VAP-Inzidenz verringern <sup>49</sup>. Umlagerungen des Patienten können Auswirkungen auf den Cuffdruck haben, so war in einer Interventionsstudie in 40% der Fälle der Cuffdruck nach Umlagerung verändert, allerdings immer oberhalb des angestrebten Bereichs <sup>50</sup>. Zur kontinuierlichen Cuffdruckmessung wurden technische Hilfsmittel, sogenannte Devices, entwickelt, die

die Rate von Mikroaspirationen signifikant senken konnten<sup>34</sup>. In einer randomisierten, kontrollierten Studie befand sich der Cuffdruck unter kontinuierlicher Cuffdruckmessung häufiger im gewünschten Bereich, die Inzidenz der VAP war jedoch nicht signifikant verändert<sup>51</sup>.

Einen entscheidenden Faktor in der Pathogenese der VAP stellt die flache Lagerung der beatmeten Patienten dar. Sowohl das Ausmaß der Oberkörperhochlagerung als auch die Dauer in Flachlagerung haben einen Einfluss auf das Auftreten einer Aspiration und ein höheres VAP-Risiko zur Folge<sup>22,36,52</sup>. Torres et al. (1992) untersuchten den Einfluss der Oberkörperhochlagerung auf die Aspiration von Mageninhalt mit Hilfe radioaktiver Markierung bei 19 intubierten Patienten<sup>36</sup>. Dabei erwies sich die Dauer der Flachlagerung gegenüber einer 45°-Oberkörperhochlagerung eindeutig als Risikofaktor für die Aspiration von Mageninhalt. Laut den Autoren kann die Oberkörperhochlagerung als simple und kostengünstige prophylaktische Maßnahme angesehen werden. Eine wichtige Arbeit zur Inzidenz der VAP und Lagerungstherapie stammt von Drakulovic et al. (1999)<sup>52</sup>. In dieser prospektiven, kontrolliert randomisierten Studie an 86 intubierten Patienten wurden die flache Rückenlagerung (Odds Ratio 6,8), enterale Ernährung (OR 5,7) sowie mechanische Beatmung über mindestens 7 Tage (OR 10,9) als Risikofaktoren für die Entstehung einer VAP herausgefunden. Nach der Zwischenanalyse wurde aufgrund der signifikanten VAP-Reduktion der Patienten in Oberkörperhochlagerung auf eine weitere Flachlagerung der Kontrollgruppe verzichtet und die Studie vorzeitig beendet<sup>52</sup>. Weitere Untersuchungen beschäftigten sich mit dieser Thematik. In einer longitudinalen Beobachtungsstudie an 66 Patienten zeigte sich, dass Patienten, welche schwerer krank sind und mit einer Oberkörpererhöhung unter 30° am ersten Tag nach Intubation gelagert wurden, eher eine VAP entwickelten<sup>53</sup>. Van Nieuwenhoven et al. (2006) führten eine randomisierte Interventionsstudie zur Lagerungstherapie an über 200 beatmeten Patienten durch. Als Zielposition wurde für eine Gruppe die 0°-Flachlagerung, für die zweite die 45°-Oberkörperhochlagerung definiert. Entgegen der Erwartung war die Inzidenz der VAP in der höher gelagerten Gruppe mit 10,7% signifikant höher als in der flacher gelagerten (6,5%), wobei jedoch die Zielpositionen der Lagerungstherapie verfehlt wurden. Die Patienten der flachgelagerten Gruppe wurden am ersten Untersuchungstag im Durchschnitt 9,8° hochgelagert, am siebten Tag der Studie 16,1°. Die „Semirecumbent“-Gruppe kam am

ersten Tag auf eine durchschnittliche Hochlagerung von 28,1°, am siebten Tag auf 22,6°. Insgesamt wurde in 85% der Zeit die Ziel-Position 45° nicht erreicht. Dass alle an einer VAP erkrankten Patienten enteral ernährt wurden und keiner der ausschließlich parenteral ernährten Patienten eine VAP entwickelte, bestätigte nach Meinung der Autoren die vorbestehende These bezüglich enteraler Ernährung als Risikofaktor der VAP<sup>54</sup>. In einer chinesischen Multicenterstudie mit 314 mindestens 48 Stunden beatmeten Patienten mit insgesamt 2842 Beatmungstagen wurde die angestrebte Oberkörperhochlagerung von >30° in 5-7-Stunden-Intervallen kontrolliert<sup>55</sup>. Dabei zeigte sich, dass lediglich in 27,8% der Messungen das Lagerungsziel erreicht wurde, als Mittelwert der Lagerungswinkel wurde 23,5° (±6.9°) errechnet. In diesem Fall war die Non-Compliance des Behandlungsteams nicht mit einer Verschlechterung des Patientenzustandes, gemessen anhand des APACHE-II-Scores und des Katecholaminbedarfs assoziiert. Vielmehr wurde retrospektiv ein hohes Arbeitsaufkommen für die Pflegekräfte als Hauptgrund für die Nichteinhaltung festgestellt. Eine Pilotstudie an 30 Patienten stellte eine nichtsignifikante niedrigere VAP-Inzidenz bei Patienten mit 45° -Lagerung gegenüber der zur 25° -gelagerten Kontrollgruppe fest<sup>56</sup>.

Dass Patienten mit VAP eine signifikant höhere Mortalität als Patienten ohne VAP (37,2% versus 8,5%,  $p < 0,001$ ) aufweisen, demonstrierten unter anderem Kollef et al. (1993)<sup>22</sup>. Auch hier fand sich eine Assoziation mit flacher Rückenlagerung in den ersten 24 Stunden der Beatmung.

Bezüglich der Rolle der Schwerkraft bei der Translokation oropharyngealer Pathogene und somit der Lagerungstherapie zur VAP-Prophylaxe werden auch neue Ansätze untersucht. In tierexperimentellen Studien gibt es interessante Ergebnisse bezüglich Kopftieflagerung<sup>57</sup> oder seitlicher Trendelenburg-Lagerung mit 5-10° Kopftieflagerung<sup>58</sup>. Hintergrund sind die verbesserte Sekretmobilisation und eine vermutlich geringere Mikroaspirationsrate. Diese Forschungsansätze erfordern jedoch noch umfangreichere Untersuchungen<sup>59</sup>.

### **1.2.3 Therapeutische Konsequenzen der VAP**

Aufgrund des großen Einflusses der Ventilator-assoziierten Pneumonie (VAP) auf die Hospitalisierung, das Outcome und die Kosten kommt der Prävention eine besondere Bedeutung zu. Entsprechend der Pathophysiologie wird eine Minimierung der

Beatmungsdauer angestrebt. Die Verhinderung einer VAP wird zunehmend zu einem zentralen Qualitätsindikator der Intensivmedizin. In den USA gibt es Diskussionen, die Erstattung der Mehrkosten in Frage zu stellen <sup>60</sup>. Es wurden so genannte „*VAP care bundles*“, (Be-)Handlungskataloge mit evidenzbasierten Behandlungsstrategien und Präventionsmaßnahmen etabliert <sup>61</sup>. Dazu zählen Lagerungsprotokoll, strikte Hygienevorschriften wie Händedesinfektion bei Maßnahmen an den Atemwegen, Mundpflege und orale Dekontamination und Vermeidung oraler Aspiration, zum Beispiel durch regelmäßige Cuffdruck-Messungen und subglottische Sekretabsaugung. Eine Reduktion der VAP-Inzidenz durch die Maßnahmen wurde nachgewiesen <sup>62</sup>.

Vor allem seit der Studie von Drakulovic et al. (1999), die die flache Rückenlagerung als Risikofaktor bezüglich der VAP-Entstehung bestätigten, gilt auch die Oberkörperhochlagerung in der Intensivmedizin als standardmäßige Präventionsmaßnahme bei beatmeten Patienten.

Die Oberkörperhochlagerung von mindestens 30° war bei einer Umfrage an über 400 Akutkrankenhäusern in den USA im Jahr 2013 die am meisten verbreitete VAP-Präventionsmaßnahme <sup>63</sup>. 99 Prozent der Krankenhäuser gaben an, diese durchzuführen, was eine Steigerung des Anteils zu den vergleichbaren Umfragen 2005 und 2009 bedeutet (82% bzw. 95%). Auch der Anteil der Krankenhäuser, die regelhaft eine antimikrobielle Mundpflege (2013: 79%, 2005: 41%) und subglottische Absaugung (2013: 55%, 2005: 21%) durchführten, nahm deutlich zu. Ein Überwachungssystem zur Erfassung und Auswertung der eigenen VAP-Raten wiesen 2013 43% der Krankenhäuser aus (2005: 34%). Die Oberkörperhochlagerung in 30-45° wurde zum Zeitpunkt der Durchführung der vorliegenden Studie (2011-2013) für beatmete Patienten, welche enteral ernährt werden, von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) sowie US-amerikanischen, kanadischen und britischen Fachgesellschaften empfohlen <sup>1,11,64,65</sup>. Ein europäisches Expertengremium kommt in einem Review 2011 zu dem Schluss, dass es sich bei der Oberkörperhochlagerung um die von Experten bei beatmeten Patienten präferierte Lagerung handelt und diese unter Einschränkungen empfohlen werden kann <sup>66</sup>. Die Einschränkungen begründen sich laut der Autoren darin, dass die Auswirkungen einer kontinuierlichen Lagerung in 45° nicht ausreichend untersucht seien, zum Beispiel in Bezug auf Thrombembolien oder hämodynamische Instabilität <sup>66</sup>. In der aktuellen

deutschen Leitlinie lautet es: „Die bevorzugte grundsätzliche Lagerungsform für intubierte Patienten ist die Oberkörperhochlagerung von 20-45°, vorzugsweise  $\geq 30^\circ$ , unter Beachtung von Einschränkungen“ und wird mit einem Evidenzgrad 3 und Empfehlung Grad B bewertet <sup>67</sup>. Auch in den neuesten Sepsis-Leitlinien wird für beatmete Patienten die Oberkörperhochlagerung in 30-45° als starke Empfehlung betont <sup>68</sup>. 2016 kam eine Cochrane-Metaanalyse von 10 Studien mit knapp 900 Patienten zu dem Schluss, dass eine Oberkörperhochlagerung  $\geq 30^\circ$  im Vergleich zur Flachlagerung (0-10°) die klinisch vermuteten VAP reduzieren kann. Das Evidenzniveau wird jedoch als niedrig eingestuft und Aussagen zu weiteren Folgeeffekten der Lagerungstherapie seien den Autoren nicht möglich <sup>69</sup>.

#### **1.2.4 Ventilator associated events (VAE)**

Im Jahr 2013 wurde in den USA durch das Center for Disease Control and Prevention (CDC) der Begriff der VAP durch den Begriff der „Ventilator associated events“ (VAE) ersetzt<sup>70,71</sup>, um anhand einer objektivierte Definition die Dokumentation, Überwachung und Auswertung der gemeldeten Komplikationen zu erleichtern.

## **2. Prinzipien der künstlichen Beatmung des Intensivpatienten**

### **2.1 Der künstliche Luftweg**

Die Indikation zum Einbringen eines Tubus in die Luftröhre, der endotrachealen Intubation, besteht bei mangelndem Atemantrieb, unzureichenden Schutzreflexen oder drohender Verlegung der Atemwege. Die Intubation ist die sicherste Methode, die Atemwege freizuhalten und das Risiko einer Aspiration zu minimieren; sie ist das Mittel der Wahl, um in der Intensivmedizin eine invasive Beatmung durchzuführen. Zusätzlich kann man nach Aspiration oder bei verschleimten Atemwegen diese über den Tubus endobronchial absaugen oder diesen als Zugangsweg für eine Bronchoskopie nutzen.

Die endotracheale Intubation findet üblicherweise über den Mund und Oropharynx statt (orotracheal), kann jedoch auch nasal erfolgen, wobei letzteres mit einem größeren Risiko einer VAP assoziiert ist <sup>72</sup>.

Ist eine Beatmung bzw. Intubation über einen längeren Zeitraum erforderlich, kann eine Tracheotomie von Vorteil sein. Man unterscheidet die vorübergehende dilatative Tracheotomie von der auf eine längere Dauer angelegten so genannten chirurgischen oder epithelialisierten Tracheotomie. Der Zeitpunkt der Tracheotomie ist Gegenstand mehrerer Studien. Eine frühe Tracheotomie innerhalb der ersten sieben Tage hat laut mehreren Studien günstige Effekte in Bezug auf Beatmungszeit, Intensiv- und Hospitalisierungsdauer sowie teilweise auf die Mortalität <sup>73-75</sup>.

Die Indikation zur Beatmungstherapie ergibt sich nur bei einem Teil der Patienten aus direkten Störungen des respiratorischen Systems. Vor allem im Bereich der operativen Intensivmedizin ist eine so genannte Nachbeatmung oftmals wegen einer Störung des Atemantriebs als Folge des Narkoseüberhangs erforderlich. Atemantriebsstörungen finden sich ebenfalls bei einer Reihe von Intoxikationen oder neurologischen Krankheitsbildern. Patienten mit mangelnden Schutzreflexen sind gefährdet, bei Erbrechen oder Regurgitation von Mageninhalt zu aspirieren, auch in Form von unbemerkten Mikroaspirationen, was zu einer Aspirationspneumonie führen kann. Deshalb besteht auch bei solchen Patienten die Indikation zur Sicherung der Atemwege, obwohl in diesen Fällen keine Atemhilfe, sondern ein künstlicher Luftweg erforderlich ist. Eine drohende Verlegung der oberen Atemwege, zum Beispiel durch

Tumoren oder Blutungen der Atemwege oder des oberen Gastrointestinaltrakts sowie durch eine Trachealstenose nach Langzeitbeatmung, können ebenfalls die Indikation zur endobronchialen Intubation darstellen.

## 2.2 Auswirkungen der Beatmung auf die Organfunktionen

Bei auf dem Rücken liegenden beatmeten Patienten, insbesondere bei Adipositas oder in flacher Lagerung, kann es zu einer Zwerchfellverlagerung nach kranial kommen, wodurch die funktionelle Residualkapazität der Lungen vermindert wird. Der Verschluss der terminalen Atemwege ("airway closure") kann zur Atelektasenbildung, primär in den dorsalen und zwerchfellnahen Lungenarealen, führen, was einen Anstieg des Rechts-Links-Shunt bedingt<sup>76-78</sup>. Das Ventilations-Perfusions-Verhältnis kann sich verschlechtern und der Anteil des nicht-oxygenierten Blutes von etwa 5% auf 10-15 % steigen. Außerdem nimmt die Totraumventilation zu<sup>76</sup>. Bei Atmung durch einen Tubus ist für den Spontanatmenden wegen des erhöhten Totraums und des Atemwegswiderstandes des Tubus deutlich mehr Atemarbeit zu leisten als ohne Tubus. Diese kann beim spontan atmenden, intubierten Patienten durch eine Tubuskompensation oder inspiratorische Druckunterstützung verringert werden<sup>79,80</sup>.

Durch die Beatmung mit einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) wird einem Zwerchfellhochstand und der damit verbundenen "airway closure" und Alveolarkollaps mit Atelektasenentstehung entgegenwirkt. Dies verbessert den Gasaustausch, kann jedoch auf die Hämodynamik negative Auswirkungen haben<sup>81</sup>. Als unerwünschte hämodynamische Nebenwirkung einer Beatmung auf hohem PEEP-Niveau kann es durch die Erhöhung der Nachlast des rechten Herzens zu einem verminderten Auswurf des rechten Herzens kommen<sup>82</sup>. Zusätzlich führen der verminderte venöse Rückfluss und die kaudal-Verlagerung des Zwerchfells unter Überdruckbeatmung zur Minderdurchblutung von Nieren und Leber, was weitere Organdysfunktionen und Folgeprobleme bedingen kann<sup>83-85</sup>. Letztgenannte Effekte sind bei Beatmung mit Spontanatemanteilen abgemildert<sup>86</sup>.

## 2.3 Lungenprotektive Beatmung

Die Indikation zur maschinellen Atemhilfe besteht bei einer schweren respiratorischen Insuffizienz, welche durch ein Versagen der Atempumpe oder ein Versagen des pulmonalen Gasaustauschs auftreten kann.

Bis in die 1990er Jahre waren große Atemzugvolumina von 10-15 ml /kg Körpergewicht üblich, um einen Kollaps der Alveolen zu verhindern <sup>87,88</sup>. In der Untersuchung der Beatmungstherapie von 1600 Patienten auf 400 Intensivstationen in Nordamerika, Südamerika und Europa an einem definierten Tag 1996/97 <sup>89</sup> betrug das mittlere Tidalvolumen 9 ml/kg und 31% der Patienten wurden ohne einen PEEP beatmet.

Die Hyperinflation und Überdehnung sowie das zyklische Rekrutieren und Kollabieren der Alveolen durch mechanische Beatmung mit großen Tidalvolumina und die Nicht-Belüftung eines Teils der Lunge in der Endexpiration können die Ausschüttung von Zytokinen und die sogenannte *ventilator-induced lung injury* (VILI), die beatmungsinduzierte Lungenschädigung verursachen <sup>90-92</sup>. Auch ein hoher Beatmungsdruck ist schädlich. Ein Spitzendruck über 35 cm H<sub>2</sub>O ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert <sup>93</sup>. Durch das Applizieren eines positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) kann der Anteil der nicht belüfteten Lunge reduziert und so die auf die Alveolen wirkenden Kräfte vermindert werden <sup>94,95</sup>.

Einen entscheidenden Einfluss auf die heute empfohlene lungenprotektive Beatmung hatte die Studie des ARDS-Network im Jahr 2000, welche damals übliche, hohe Tidalvolumina (Mittelwert 11,8 ml/kg KG) mit deutlich niedrigeren Tidalvolumina (im Mittel 6,2 ml/kg KG), einem angepassten höheren PEEP und einer oberen Druckbegrenzung bei Patienten im ARDS verglich. Nach dem Einschluss von fast 900 Patienten wurde aufgrund der signifikant niedrigeren Mortalität der Interventionsgruppe die Studie abgebrochen. Die Mortalität der mit restriktiven Tidalvolumina beatmeten Patienten betrug 32% im Gegensatz zu 39,8% der traditionell beatmeten Patienten (p=0,007). Die Philosophie der Beatmungstherapie hat sich mit diesen Erkenntnissen und dem Bewusstsein für die VILI entscheidend gewandelt. War vorher die Verbesserung des Gasaustausches und eine Reduktion der Atemarbeit das Ziel, kam es nun in den Fokus, eine zusätzliche Schädigung durch die Beatmung zu

vermeiden, während man dem Patienten den Gasaustausch ermöglichen möchte, der minimal zu vertreten ist. In der Konsequenz werden heutzutage höhere CO<sub>2</sub>-Partialdrücke zugunsten niedrigerer Tidalvolumina in Kauf genommen, solange keine ausgeprägte Verschiebung des Säure-Basen-Haushalts vorliegt <sup>96</sup>. Ein Potential zur Vermeidung einer VILI hat eine Untersuchung der Beatmung mit kleinen Tidalvolumina von etwa 3 ml/kg Körpergewicht sowie gleichzeitiger extrakorporaler CO<sub>2</sub>-Elimination gezeigt <sup>97</sup>. Nebenbefundlich konnten in dieser Studie die Sedierung reduziert und der Spontanatemanteil gesteigert werden, was weitere positive Effekte wie eine niedrigere VAP-Inzidenz hatte. Für eine frühe Spontanisierung der Beatmung sind in zahlreichen Studien Vorteile nachgewiesen <sup>98,88,99–101</sup>

Die druckkontrollierte Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina und einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) gilt somit heutzutage als lungenprotektiv und ist inzwischen Standard <sup>88,102</sup>.

### **2.3.1 Beatmungsmodi**

Die verschiedenen Beatmungsmodi sind nach wie vor Gegenstand der Forschung, *die* ideale Beatmungsform ist bisher nicht gefunden, vielmehr geht der Trend zur individualisierten Beatmungstherapie <sup>102</sup>.

Vergleicht man Druck-gesteuerte Beatmung mit der Volumen-gesteuerten Beatmung, gibt es keine Evidenz, dass die eine Form der anderen generell überlegen ist <sup>103,104</sup>. Rappaport et al. (1994) stellten in einer randomisierten prospektiven Studie an 27 Patienten bei den druckkontrolliert beatmeten Patienten niedrigere Spitzendrücke, eine schnellere Verbesserung der Compliance zu und eine signifikant kürzere Gesamtbeatmungszeit im Vergleich zu den volumenkontrolliert (VCV) beatmeten Patienten fest <sup>105</sup>. Eine multizentrische, randomisierte und kontrollierte Studie im Jahr 2000 konnte diese Ergebnisse jedoch nicht bestätigen <sup>106</sup>. Im Rahmen einer Metaanalyse werteten Aldenkortt et al. (2012) 13 Studien mit 505 eingeschlossenen Patienten bezüglich möglicher Unterschiede zwischen intraoperativer PCV- und VCV-Beatmung bei adipösen Patienten aus. Sie stellten bezüglich der PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-Ratio, des intraoperativen Tidalvolumens, des Atemwegsdruckes und der Hämodynamik keinen signifikanten Unterschied fest <sup>107</sup>.

In den letzten Jahrzehnten sind eine Reihe von Hybridmodi, welche nicht mehr eindeutig Druck- oder Volumensteuerung zuzuordnen sind, hinzugekommen. So wird beispielsweise in der Druck-regulierten Volumen-kontrollierte Beatmung („*pressure-regulated volume-control*“, PRVC) vom Respirator ein definiertes Tidalvolumen mit variablem Spitzendruck mit einer dezelerierenden Flowkurve verabreicht und kann so auf eine sich verändernde Compliance reagieren <sup>108</sup>.

Außer nach den Kriterien Volumen- oder Druck-Steuerung kann man Beatmungsmodi auch danach differenzieren, welchen Anteil an der Atemarbeit der Patient leisten muss. Dieser Anteil variiert zwischen den Extremen 0% (kontrollierte oder mandatorische Beatmung) und 100% (Spontanatmung).

Die druck-kontrollierte Beatmung, *Pressure Controlled Ventilation* (PCV), ist ein kontrollierter, die Spontanatmung unterdrückender Beatmungsmodus, der mit konstantem Inspirationsdruck arbeitet. Der Respirator übernimmt die gesamte Atemarbeit und steuert zeitlichen Ablauf und Größe des Atemzuges ohne Synchronisation. Die inspiratorische Flussrate, der so genannte Flow, ist im Gegensatz zur volumenkontrollierten Beatmung dezelerierend, d.h. im Laufe eines Atemzyklus abnehmend, da das Atemzugvolumen den Freiheitsgrad darstellt. Die wechselnden Atemzugvolumina bei der druckkontrollierten Beatmung werden als möglicher Nachteil diskutiert, da es bei plötzlichen Änderungen der Compliance zur Hypoventilation oder zum Volutrauma kommen kann <sup>109</sup>

Unter der *Pressure Support Ventilation* (PSV), der Druck-unterstützte Beatmung, versteht man die unterstützte Spontanatmung, die es dem Patienten erlaubt, Tidalvolumen und Dauer des Atemzyklus selbst zu bestimmen. Der Unterdruck, den der Patient zu Beginn der Inspiration aufbaut, wird vom Beatmungsgerät registriert und triggert die mechanische Insufflation mit konstantem Inspirationsdruck.

In der vorliegenden Studie haben wir lediglich zwischen druck-kontrollierter und druck-unterstützter Beatmung differenziert. Unter der Druck-unterstützten Beatmung haben wir in diesem Fall assistierte bzw. augmentierte und spontane Ventilationsmodi zusammengefasst.

### 3. Effekte der Oberkörperhochlagerung in der Praxis

**Tabelle 1: Effekte der Oberkörperhochlagerung auf die verschiedenen Organsysteme und deren Funktion**

Organsystem	Effekt	Beeinflussende Faktoren
Gastro-ösophagealer Reflux	reduziert	Winkel d. Oberkörperhochlagerung
Pulmonaler Gasaustausch	verbessert	Begleiterkrankungen
Atemarbeit	erniedrigt	Begleiterkrankungen
Intrazerebraler Druck	erniedrigt	Winkel d. Oberkörperhochlagerung
Zerebraler Perfusionsdruck	erniedrigt	Winkel d. Oberkörperhochlagerung, Autoregulationsmechanismus
Herzzeitvolumen	erniedrigt	Blutvolumen
Blutdruck	erniedrigt	Blutvolumen
Periphere Oxygenierung	erniedrigt	Blutvolumen, Herzzeitvolumen

*Aus Bein, T.: Lagerungstherapie in der Intensivmedizin: MWV Medizinisch Wiss. Ver. 2009; 69*

#### 3.1 Effekte und Auswirkungen auf die Lunge

Die Auswirkungen auf den gastroösophagealen Reflux und die pulmonale Aspiration wurden in Kapitel 1 bereits beschrieben.

Die in Kapitel 2.2 genannten Auswirkungen der maschinellen Beatmung auf die Lunge, beispielsweise die zu einer eingeschränkten Oxygenierung führende Atelektasenbildung, sind in Oberkörperhochlagerung besser kompensierbar als in einer flacheren Lagerungsposition <sup>110</sup>. Eine Anti-Trendelenburg-Lagerung, also eine Kippung des linear liegenden Patienten um 40-45° führte in einer prospektiven Interventionsstudie an 18 ARDS-Patienten zu einem verbesserten Oxygenierungsindex, respektive einem signifikant höheren PaO<sub>2</sub>-FiO<sub>2</sub>-Quotienten <sup>111</sup>. Im Rahmen einer Metaanalyse stellten Nielsen et al. (2003) fest, dass bei

nachbeatmeten Patienten eine Mobilisierung in die sitzende Position innerhalb der ersten zwei postoperativen Tage zu einer verbesserten Ventilation und Rekrutierung von Lungenvolumen gegenüber der flachen Lagerungsposition führt. Ein signifikanter Effekt auf den arteriellen Sauerstoffpartialdruck war in dieser Studie nicht nachweisbar <sup>112</sup>. In einer prospektiven Multicenterstudie an 40 ARDS-Patienten führte eine Oberkörperhochlagerung zwischen 20° und 45° bei 32 % der Patienten zu einer besseren Oxygenierung als in flacher Rückenlage, sowie zu einer Erhöhung des endexpiratorischen Lungenvolumens <sup>113</sup>. Deye et al. (2013) konnten mittels einer Cross-Over-Studie an 24 beatmeten Patienten, welche sich in einem prolongiertem Weaningprozess befanden, zeigen, dass in 45° Oberkörperhochlagerung eine geringere Atemarbeit als in der 0°-Position und in sitzender 90°-Position zu leisten ist. Außerdem war der Auto-PEEP in 45° reduziert und die kontaktbaren Patienten schätzten den subjektiven Komfort bei der 45°-Position am höchsten ein. Eine Verkürzung der Weaningdauer in Abhängigkeit von der Positionierung konnte nicht nachgewiesen werden <sup>114</sup>.

In einer prospektiven Kohortenstudie an 30 beatmeten Patienten mit Adipositas (BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) wiesen die Patienten in der sitzenden Position mit einem Winkel von mindestens 45° eine signifikante Reduktion der expiratorischen Flusslimitierung und ein Abfall des Auto-PEEP im Vergleich zur liegenden Position auf. Diese Effekte waren bei der nicht-adipösen Kontrollkohorte (15 Patienten mit BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) jedoch nicht nachweisbar <sup>115</sup>. Eine retrospektive Kohortenstudie, die über 5000 beatmete Patienten zwischen 2009 und 2013 analysierte, konnte feststellen, dass die Zeit bis zur Extubation durch Oberkörperhochlagerung ( $\geq 30^\circ$ ) signifikant verkürzt war (Hazard Ratio 1,38) <sup>40</sup>, allerdings ohne einen Mortalitätsvorteil zur Folge zu haben.

## 3.2 Auswirkungen auf die Hämodynamik

Während der Oberkörperhochlagerung kann es durch eine Verminderung des venösen Rückstroms zum Herzen zur Reduktion des Herzzeitvolumens (HZV), des Blutdrucks und der peripheren Sauerstoffversorgung kommen<sup>116</sup>. Der pulmonalarterielle Druck (PAP) als Indikator der Rechtsherzbelastung und die rechtsventrikuläre Funktion weisen bis zu einer Oberkörpererhöhung von 45° bei Normovolämie keine Veränderungen auf<sup>117,118</sup>.

Auch nach abdominalen Eingriffen ist in der sitzenden Position bei Patienten eine Abnahme des Herzzeitvolumens beschrieben, was als Demaskierung einer Hypovolämie interpretiert wurde<sup>119</sup>. Critchley et al. (1997) untersuchten die hämodynamischen Reaktionen von 8 gesunden Probanden auf dem Kipptisch („head-up tilt“), vergleichbar der Anti-Trendelenburg-Lagerung, in verschiedenen Positionen, u.a. bei 0° und 30° nach 3 Minuten. Sie stellten fest, dass das Schlagvolumen proportional mit zunehmender Hochlagerung des Oberkörpers abnimmt. Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz waren bei 30° Kippung nicht signifikant, bei 55°-Erhöhung stellte sich ein signifikanter Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) um 16% ( $\pm 16$ ) und ein signifikanter Anstieg der Herzfrequenz um 11% ( $\pm 24$ ) dar. Das Schlagvolumen nahm in der 55°-Position um 25% ( $\pm 22$ ) ab. Nach 90 Sekunden der Adaption wurde jeweils eine Plateauphase erreicht<sup>120</sup>.

Bei Intensivpatienten kann die 45°-Oberkörperhochlagerung wie bei Gesunden zu einer kaudalen Verschiebung des Blutvolumens führen und somit die Auftretenswahrscheinlichkeit einer hämodynamischen Instabilität erhöhen<sup>121</sup>. Durch das ‚pooling‘ des venösen Blutes in den unteren Extremitäten steigt außerdem das Risiko venöser Thrombembolien<sup>122,123</sup>. Des Weiteren können in der 45°-Position der Schlagvolumenindex (SVI), der Herzindex (CI) und der Systemische Widerstandsindex (SVRI) reduziert sein<sup>121</sup>.

## 3.3 Auswirkungen auf den intraabdominellen Druck

Dass die Oberkörperhochlagerung einen signifikant höheren intra-abdominellen Druck (IAP) zur Folge hat, belegen mehrere Studien. McBeth et al. (2007) beschrieben

mittels 200 Messungen an 37 intubierten und beatmeten Patienten eine signifikante Korrelation von IAP und Oberkörperhochlagerung. Zu einem klinisch relevanten Anstieg des IAP bei Intensivpatienten kam es ab einer Erhöhung von 20°. Der Anstieg wurde bei Vorliegen eines erhöhten Body Mass Index und mit steigendem PEEP noch ausgeprägter <sup>124</sup>. Bei adipösen Kindern wurde ein signifikant höherer IAP bei 30° Oberkörperhochlagerung beschrieben, allerdings ohne signifikante Korrelation zum BMI <sup>125</sup>.

Yi et al. (2012) fanden in einer prospektiven Kohortenstudie ebenfalls einen Anstieg des IAP bei Oberkörpererhöhung <sup>126</sup>. Tendenzielle Differenzen waren bereits im Vergleich von 10° und 20° zu registrieren, eine signifikante Erhöhung des IAP zeigte sich bei der 45°-Position im Vergleich zu 30°. Zusätzlich fielen der abdominelle Perfusionsdruck und der Filtrationsgradient signifikant ab. Außerdem fand sich mit steigendem IAP durch die schlechtere Perfusion der Abdominalorgane eine deutliche Zunahme der Multiorganversagen.

### 3.4. Druckgeschwüre

Mit einer Prävalenz zwischen 14 und 42 % stellen Druckgeschwüre oder Decubitalulcera eine häufige Komplikation eines Intensivaufenthalts dar <sup>127</sup> und können zur Verlängerung der Hospitalisierung führen <sup>128–130</sup>. Die Inzidenz auf deutschen Intensivstationen wird mit 14,5% angegeben <sup>131</sup>.

Hauptfaktoren für die Entwicklung eines Druckgeschwürs sind neben der Druckbelastung Scherkräfte und Reibung <sup>132</sup>. Der Gewebedruck und die Scherkräfte sind in der Oberkörperhochlagerung erhöht, so dass diese eine höhere Dekubitus-Inzidenz zur Folge hat <sup>133,134</sup>. Eine Studie an 15 gesunden Freiwilligen ergab, dass die Erhöhung des Lagerungswinkels von 30° auf 45° zu einem signifikanten Anstieg des Spitzenwertes des „Schnittstellendrucks“ (*Interface pressure*) zwischen der Haut der Sakralregion und der Unterlage führt <sup>135</sup>.

Es gibt diverse weitere Risikofaktoren. So ist Analgosedierung durch die eingeschränkte Eigenmobilität <sup>136,137</sup>, mechanische Beatmung und eine Katecholamintherapie mit einer größeren Häufigkeit assoziiert <sup>138,139</sup>. Empfehlungen zur Decubitusprophylaxe schlagen eine maximale Oberkörperhochlagerung von 30°

vor und eine möglichst kurze Zeitspanne mit erhöhtem Oberkörper vor <sup>140</sup>.

Dies steht im Gegensatz zu den Lagerungsempfehlungen, die zur VAP-Prävention gegeben werden <sup>67,141</sup>. Somit widersprechen sich hier die Empfehlungen, obwohl die Risikokollektive große Überschneidungen haben <sup>140</sup>.

### **3.5. Weitere klinisch relevante Auswirkungen**

Während der Oberkörperhochlagerung sinkt gravitationsbedingt das zerebrale Blut- und Liquorvolumen; entsprechend besteht eine negative Korrelation zwischen intrakraniell Druck (ICP) und Winkelgrad der Oberkörperhochlagerung <sup>142</sup>. Durch das Versacken des Blutes in den unteren Extremitäten sinkt auch der zerebrale Perfusionsdruck (CPP) ab einem Winkel von 30° <sup>143,144</sup>. Bei neurochirurgischen Patienten beziehungsweise Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma kann zur Prävention sekundärer Hirnschädigungen laut der aktuellen deutschen Leitlinie zwar eine Oberkörpererhöhung, nicht jedoch von mehr als 30° zur Senkung des Hirndrucks eingesetzt werden <sup>145</sup>. Die Leitlinienautoren weisen allerdings auf eine kontroverse Diskussion in diesem Punkt hin.

## **4. Ziel der Studie**

Das Ziel dieser prospektiven Studie war es, die Effekte der Oberkörperhochlagerung auf die hämodynamische Stabilität bei beatmeten Intensivpatienten zu untersuchen. Dies wurde bis zum Zeitpunkt des Studienbeginns noch nicht systematisch untersucht, so dass die Ergebnisse möglicherweise helfen können, die Empfehlungen bezüglich der Oberkörperhochlagerung von beatmeten Intensivpatienten subgruppenspezifisch zu konkretisieren oder Prädiktoren einer ungünstigen hämodynamischen Reaktion zu identifizieren.

## **5. Design und Studienaufbau**

### **5.1 Studienprotokoll**

Im Zeitraum vom 29.01.2011 bis 8.12.2011 wurden auf der Intensivstation 90 des Universitätsklinikums Regensburg insgesamt 200 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Die Operative Intensivstation 90 ist eine interdisziplinäre chirurgische Intensivstation und behandelt hauptsächlich postoperative Patienten der Chirurgischen Kliniken (Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, Abteilung für Plastische, Hand- und Wiederherstellungschirurgie) sowie der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Darüber hinaus besteht ein Schwerpunkt in der Sepsis- und ARDS-Behandlung.

Die Intensivstation gliedert sich in drei Untereinheiten A, B und C und verfügt über 28 Planbetten.

Im oben genannten Zeitraum wurden 203 Patienten laut Studienprotokoll untersucht, wobei ein Proband versehentlich bei zwei verschiedenen Intensiv-Aufenthalten zweimal eingeschlossen wurde, woraufhin die zweite Messung aus der Studie gestrichen wurde. Bei zwei Patienten wurden die Messungen in der 45°-Lagerungen aufgrund starker Hypotonie abgebrochen bzw. diese waren nicht möglich.

Die Messungen wurden vom Doktoranden und Herrn Dr. Ivan Göcze, Leitender Oberarzt Intensivstation, Teil 90C, sowie von Herrn Prof. Dr. Thomas Bein, Leiter der Chirurgischen Intensivstation 90, durchgeführt.

Die Patientenauswahl erfolgte gemäß der in Kapitel 5.1.1 genannten Einschlusskriterien.

Ein positives Votum der Ethikkommission lag vor (Nr. 10-101-0280).

Eine schriftliche Zustimmung der beatmeten und größtenteils sedierten und somit nicht einwilligungsfähigen Patienten wurde entweder von einem gesetzlichen Vertreter oder von den Probanden selbst nach Wiedererlangen des Bewusstseins im Nachhinein eingeholt.

### **5.1.1 Einschlusskriterien**

- Alter von mindestens 18 Jahren
- Aufnahme auf die Intensivstation 90 des Universitätsklinikums Regensburg
- invasive Beatmung
- Vorliegen eines in der Vena cava superior platzierten zentralen Venenkatheters (über die Vena subclavia oder Vena jugularis externa eingebracht)
- hämodynamische Stabilität

### **5.1.2 Ausschlusskriterien**

- Patientenalter unter 18 Jahren
- Patienten mit akuter hämodynamischer Instabilität
- Patienten mit maschineller pulmonaler oder kardialer Pumpen-Unterstützung (IABP, ECMO, MECC)
- Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma
- Patienten mit Wirbelsäulenverletzung
- Patienten mit instabiler Beckenfraktur

Patienten mit Zeichen akuter hämodynamischer Instabilität wurden nach jeweiliger Rücksprache mit dem diensthabenden Stationsarzt nicht in die Messungen eingeschlossen.

Als hämodynamisch stabil wurde ein Patient definiert, welcher ohne oder mit konstanter Katecholaminunterstützung und ohne akuten Flüssigkeitsbedarf einen stabilen MAP vor der Intervention aufwies.

Patienten mit extrakorporaler Lungenunterstützung wie extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) oder externer Kreislaufregulation wie Intraaortaler Gegenpulsation mittels Ballonpumpe (IABP) oder extrakorporaler Zirkulation mittels des MECC-Systems wurden ausgeschlossen, da in diesen Fällen keine physiologischen Reaktionen des Organismus auf Oberkörperhochlagerung zu

erwarten wären.

Eine Wirbelsäulenverletzung oder eine instabile Beckenfraktur wurden als Kontraindikationen für eine Umlagerung des Patienten angesehen.

Für das Schädel-Hirn-Trauma gilt die Flachlagerung als relative Kontraindikation aufgrund einer möglichen Erhöhung des Hirndrucks<sup>145</sup>.

### **5.1.3 Ablauf der Intervention**

Vor Beginn der Intervention wurde dem Patienten nach fortlaufender Nummerierung gemäß der Randomisierungsliste eine Messreihenfolge zugeordnet und anschließend die Intervention in folgender Reihenfolge durchgeführt:

1. Erfassen der Startposition
2. Einstellen der ersten Lagerungsposition laut Randomisierungsliste
3. Drei Minuten Adaptation
4. Protokollierung der hämodynamischen Werte systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Blutdruck sowie Herzfrequenz
5. Gewinnung einer zentralvenösen Blutprobe zur Bestimmung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung (ScvO<sub>2</sub>)
6. Umlagerung in zweite Lagerungsposition laut Randomisierungsliste
7. Wiederholtes Durchführen der Punkte 3-5
8. Umlagerung in dritte Lagerungsposition laut Randomisierungsliste
9. Wiederholtes Durchführen der Punkte 3-5
10. Verbringen des Patienten in die Ausgangslagerung

Von sämtlichen Patienten wurden neben der Intervention die in Kapitel 5.1.4 genannten Parameter erfasst. Diese wurden aus der Software der digitalen Kurvenführung (Metavision Suite<sup>®</sup>, iMD-soft, Tel Aviv, Israel) oder der letzten Laboruntersuchung übertragen. Die Laufrate der Sedierungsmedikamente und der katecholaminergen Kreislaufunterstützung wurden ebenso vor Intervention aufgenommen wie die hämodynamischen Parameter direkt vor der ersten Intervention.

Die Blutdruckparameter wurden kontinuierlich mittels arteriellem Katheter in der A. radialis oder A. femoralis gemessen.

Danach erfolgte die Lagerung in der ersten Position laut Randomisierungsliste (sog. random list). Nach drei Minuten hämodynamischer Adaptation wurden Herzfrequenz, systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Blutdruck vom Überwachungsmonitor aufgenommen.

Nach Ende jeder 3-Minuten-Phase wurden 2 ml zentralvenöses Blut über den einliegenden zentralen Venenkatheter abgenommen, mit Hilfe eines Blutgasanalysegerätes auf der Intensivstation die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO<sub>2</sub>) gemessen und via Netzwerkverbindung in die digitalen Patientenkurven integriert.

Bei den benutzten Blutgasmessgeräten handelt es sich um das Fabrikat Radiometer, ABL 800, Flex (Kopenhagen, Dänemark).

Anschließend wurde der Patient in der zweiten und dritten Position gelagert und es wurde nach dem identischen Algorithmus vorgegangen. Nach Komplettierung der Messungen wurde der Patient wieder in die ursprüngliche Lagerung verbracht. Während der Mess- und Interventionsphase wurden die Laufrate der katecholaminergen pharmakologischen Unterstützung, die Dosierung der Sedativa oder Einstellungen der Beatmung und Flüssigkeitszufuhr konstant gehalten.

Der Grad der Oberkörperhochlagerung wurde einem batteriebetriebenen Winkelmesser mit digitaler Winkelgradanzeige (BevelBox, Anyi Instrument Co Ltd., China) durch Auflegen des Winkelmessers auf das Kopfteil des Patientenbettes bestimmt. Der Winkelmesser wurde vor jeder Messung kalibriert.

#### **5.1.4 Erfasste unabhängige Variablen**

- Ausgangslagerung
- Biographische Daten: Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht
- Angaben zur Art und Schwere der Erkrankung: Aufnahmediagnose, SAPS-II-Wert
- Flüssigkeitsbilanz der letzten 24 Stunden

- Beatmung: Beatmungsmodus, Tidalvolumen, Spitzenbeatmungsdruck, PEEP, Beatmungsdauer
- Medikamentenlaufzeiten/-dosierungen: Katecholamine, Propofol, Sufentanil
- Laborparameter: Hämoglobin, CRP, Albumin

#### 5.1.4.1 Diagnose

Es wurden 15 Erkrankungskategorien definiert, von denen jedem Patienten eine als Haupt- und Aufnahme-diagnose zugeordnet wurde. Eine Zuordnung in zwei Kategorien war nicht möglich.

**Tabelle 2: Diagnose-Kategorien**

○ Malignom/ Zustand nach Tumor-Operation	○ Reanimation
○ Trauma	○ Gastrointestinale Erkrankung
○ Herz-Kreislauf	○ Leberinsuffizienz
○ Infektion/Sepsis	○ Intoxikation
○ Niereninsuffizienz	○ Schock/Hämorrhagie
○ Akute respiratorische Insuffizienz	○ Neurologische Erkrankung
○ Chronische respiratorische Insuffizienz	○ Sonstiges
○ Transplantation	

#### 5.1.4.2 Simplified Acute Physiology Score (SAPS-II)

Der Simplified Acute Physiology Score ermöglicht die Einschätzung der Erkrankungsschwere bzw. des Letalitätsrisikos basierend auf 12 physiologischen, labormedizinischen und klinischen Variablen, siehe Anhang <sup>146,147</sup>.

#### 5.1.4.3 Beatmungsmodi

In der vorliegenden Studie haben wir lediglich zwischen druck-kontrollierter und unterstützter Beatmung unterschieden. Unter der unterstützten Beatmung haben wir in diesem Fall assistierte bzw. augmentierte und spontane Ventilationsmodi zusammengefasst.

## 5.2 Randomisierung

Es gibt sechs mögliche Kombinationen für die Reihenfolge der drei Positionen 0°, 30° und 45°. Diese wurden randomisiert und jede Kombination wurde einer Nummer 1-300 zugeordnet. Die Randomisierung wurde von Herrn Florian Zeman, Zentrum für Klinische Studien der Universitätsklinik Regensburg, erstellt. Die Randomisierung erfolgte in Blöcken, um Gleichverteilung zu garantieren. Die eingeschlossenen Patienten bekamen in der Reihenfolge ihres Einschlusses (von 1 bis 202) die Messreihenfolge von der Liste (sog. *random list*) zugeordnet.

**Tabelle 3: Mögliche Kombinationen der Messreihenfolge**

	Messreihenfolge
1	0° - 30° - 45°
2	0° - 45° - 30°
3	30° - 45° - 0°
4	30° - 0° - 45°
5	45° - 0° - 30°
6	45° - 30° - 0°

## 5.3 Statistische Methoden

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert und Standardabweichung (SD) oder als Median und Interquartilsabstand (IQR;  $Q_{.75}-Q_{.25}$ ) angegeben. Kategoriale Variablen wurden in absoluten Zahlen und prozentualen Anteilen beschrieben.

Normalverteilungen wurden durch statistische Parameter (Mittelwert, Median, Schiefe und Kurtosis) sowie Visualisierungen (Boxplots der Quartilen) bestätigt. Um den Einfluss der Oberkörperhochlagerung (0°, 30° und 45°) und der Kovariablen (siehe Auflistung Kapitel 5.1.4) auf den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) und die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ( $ScvO_2$ ) zu analysieren, wurden gemischte lineare Modelle benutzt.

Um im ersten Schritt die hämodynamischen Werte in den verschiedenen Positionen zu vergleichen, wurden die Differenzen in MAP und ScvO<sub>2</sub> ohne weitere Kovariablen analysiert. Wir benutzten Mittelwert und Standardabweichung und führten mittels Tukey-Test einen paarweisen Vergleich durch.

Anschließend berechneten wir mehrere bivariable Modelle, jeweils mit der Oberkörperhochlagerung (Head of Bed Elevation, HBE), einer Kovariablen und der Interaktionsgröße.

Daraufhin wurden multivariable Modelle aller Kovariablen mit P-Wert <0,01 im bivariablen Modell berechnet. In den gemischten Modellen wurde die Approximation nach Kenward-Roger durchgeführt, während die „*Head-of-bed-elevation*“ (HBE) als wiederholter Effekt und die Korrelationsstruktur zwischen dem Ausmaß der HBE als unstrukturiert spezifiziert wurde. Die Normalverteilung der Residuen wurde als Box-Whisker-Plot getestet. Boxplots und Streudiagramme dienten der graphischen Darstellung.

Mittels univariabler und multivariabler logistischer Regressionen wurde das Risiko eines MAP <65 mmHg und einer ScvO<sub>2</sub> <70 % in der 45°-Position bezogen auf die unterschiedlichen Variablen bestimmt. Im multivariablen Modell wurde die Rückwärtsselektion nach dem Likelihood-Ratio-Test bestimmt. Für alle signifikanten Kovariablen wurde die Odds Ratio (OR) und das dazugehörige 95% Konfidenzintervall (CI) berechnet.

Alle P-Werte waren zweiseitig, 0,05 wurde als Grenzwert des Fehlerniveaus bzw. der Signifikanz akzeptiert. Für die lediglich explorativ behandelten Variablen wurden keine multiplen statistischen Tests durchgeführt.

Dateneingabe und Berechnungen erfolgten mittels der Software SPSS 19.0 (IBM Corp., 2010. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 19.0. Armonk, NY, USA), die linear gemischten Modelle wurden mit SAS 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) erstellt.

## 6. Ergebnisse

### 6.1 Deskriptive Statistik

#### 6.1.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden Interventionen und Messungen an 202 Patienten durchgeführt. Es kam zu drei *dropouts*, so dass in die Studie insgesamt 200 Patienten eingeschlossen. Wesentliche Daten der Patienten sind in den Tabellen 4 und 5 zusammenfassend dargestellt.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 60,2 Jahre ( $\pm 15,8$ ), siehe Abb. 2. 65,5% der untersuchten Patienten ( $n=131$ ) waren männlichen Geschlechts, 34,5% ( $n=69$ ) weiblich. Der Mittelwert des Body Mass Index betrug  $27,3 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 5,9$ ).

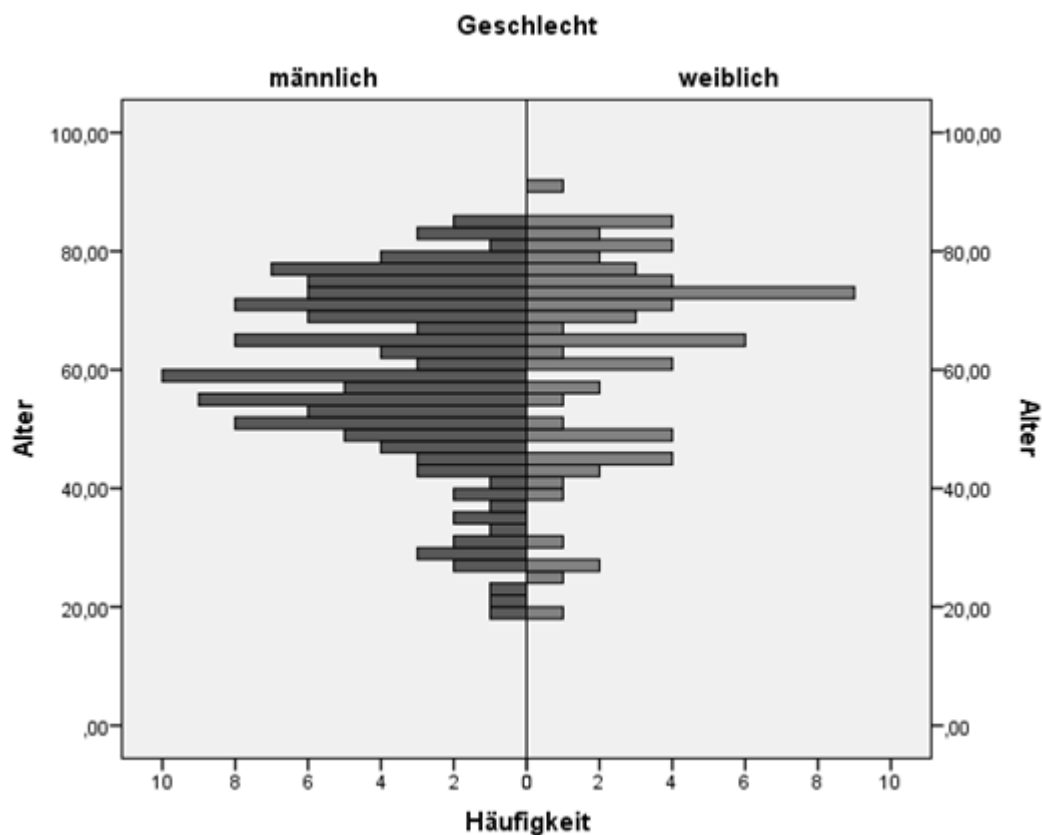


Abbildung 2: Alterspyramide des untersuchten Kollektivs

**Tabelle 4: Kategoriale Variablen**

	Häufigkeit	Prozent
Geschlecht ♂	131	65,5
Geschlecht ♀	69	34,5
PCV	126	63
PSV	74	37

PCV: pressure-controlled ventilation; PSV: pressure-supported ventilation.

**Tabelle 5: Basischarakteristika des Patientenkollektivs (n=200)**

	Mittelwert (SD)
Ausgangslagerung vor Intervention (°)	25,6 ±6,3
Alter (Jahre)	60,0 ±15,9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,3 ±5,9
Körpergröße (cm)	171,6 ±9,8
Körpergewicht (kg)	81,0 ±20,4
SAPS II (Punkte)	39,0 ±11,8
Flüssigkeitsbilanz der letzten 24 Stunden (ml)	+ 620 ±1102
Serum-Albumin (g/l)	22,5 ±6,2
Hb (g/dl)	9,5 ±1,9
CRP (mg/l)	115,7 ±93,8
Beatmungszeit (Stunden)	55,1 ±85
Tidalvolumen (ml)	532 ±157
Relatives Tidalvolumen (ml/kg ideales KG)	6,8 ±2,2
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	7,4 ±3,0
P <sub>max</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	20,0±4,6
Noradrenalin (µg/kg/min)	0,098 ±0,11
Adrenalin (µg/kg/min)	0,001 ±0,01
Dobutamin (µg/kg/min)	0,105 ±0,53
Sufentanil (µg/kg/min)	0,006 ±0,01
Propofol (mg/kg/min)	0,021 ±0,02

BMI: body mass index; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score; Hb: Hämoglobin; CRP: C-reaktives Protein; PEEP: positive end-expiratory pressure; P<sub>max</sub>: maximaler Inspirationsdruck.

### 6.1.2 Erkrankungsparameter des Patientenkollektivs

Die drei häufigsten Aufnahmediagnosen der Probanden waren „postoperativ nach Tumoroperation“ (26%), „unfallchirurgisch/Trauma“ sowie „Herz-Kreislauf-Insuffizienz/kardiogener Schock“ (jeweils 14,5%). Die detaillierte Verteilung der Aufnahmediagnosen ist Tabelle 6 zu entnehmen.

Die Patienten wiesen einen durchschnittlichen SAPS-II-Wert von 39,0 ( $\pm 11,8$ ) Punkten auf.

**Tabelle 6: Häufigkeit der Aufnahmediagnosen**

	Häufigkeit	Prozent
<b>Malignom, postoperativ</b>	52	26
<b>Trauma (ohne SHT)</b>	29	14,5
<b>Herz-Kreislauf</b>	29	14,5
<b>Infektion/Sepsis</b>	27	13,5
<b>Akute respiratorische Insuff.</b>	10	5,0
<b>Chronische resp. Insuffizienz</b>	2	1,0
<b>Transplantation</b>	20	10,0
<b>Reanimation</b>	1	0,5
<b>Gastrointestinal</b>	11	5,5
<b>Leberinsuffizienz</b>	5	2,5
<b>Intoxikation</b>	1	0,5
<b>Schock/Blutung</b>	4	2,0
<b>Neurologisch/Schlaganfall</b>	5	2,5
<b>Sonstiges</b>	4	2,0

### 6.1.3 Beatmung

Alle Patienten waren den Einschlusskriterien entsprechend maschinell beatmet, davon 126 (63%) im druck-kontrollierten Modus und 74 (37%) im spontanen bzw. assistierten druck-unterstützten Modus. Der Median der Beatmungsdauer betrug 24 Stunden (vgl. Abb. 3).

Die Beatmungsdrücke der Patienten zum Zeitpunkt der Messung sind Tabelle 5 zu entnehmen. Das mittlere Tidalvolumen betrug 532 ml ( $\pm 157$ ), was einem Volumen von 6,8 Millilitern ( $\pm 2,2$ ) pro Kilogramm ‚idealem‘ Körpergewicht entsprach.

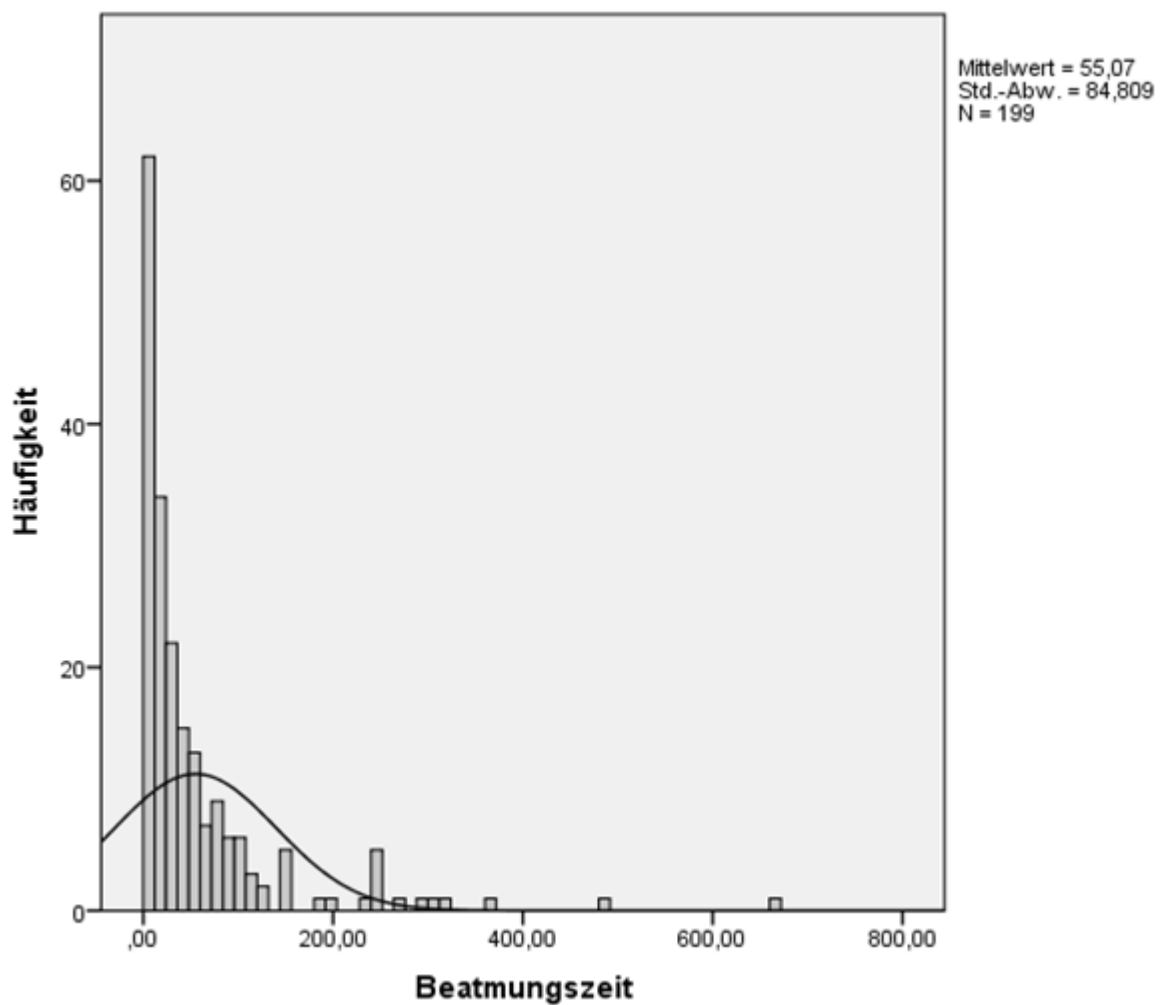


Abbildung 3: Histogramm der Beatmungszeit (in Stunden)

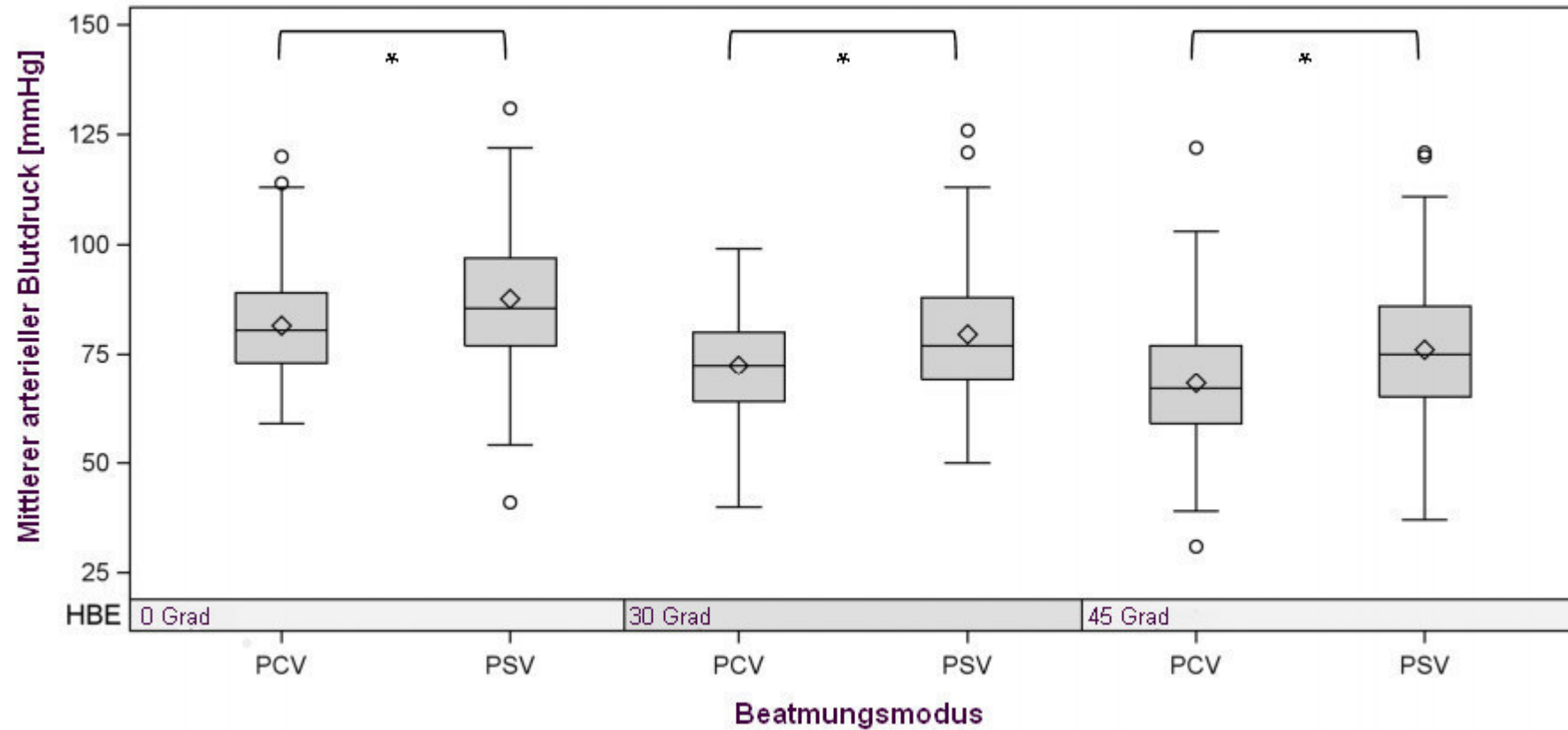


Abbildung 4: Einfluss des Beatmungsmodus auf den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP). Signifikante Unterschiede ( $*p < 0,001$ ) in allen drei Lagerungspositionen im gemischten linearen Modell. PCV: pressure-controlled-ventilation; PSV: pressure-supported ventilation; HBE: head of bed elevation, Oberkörperhochlagerung.

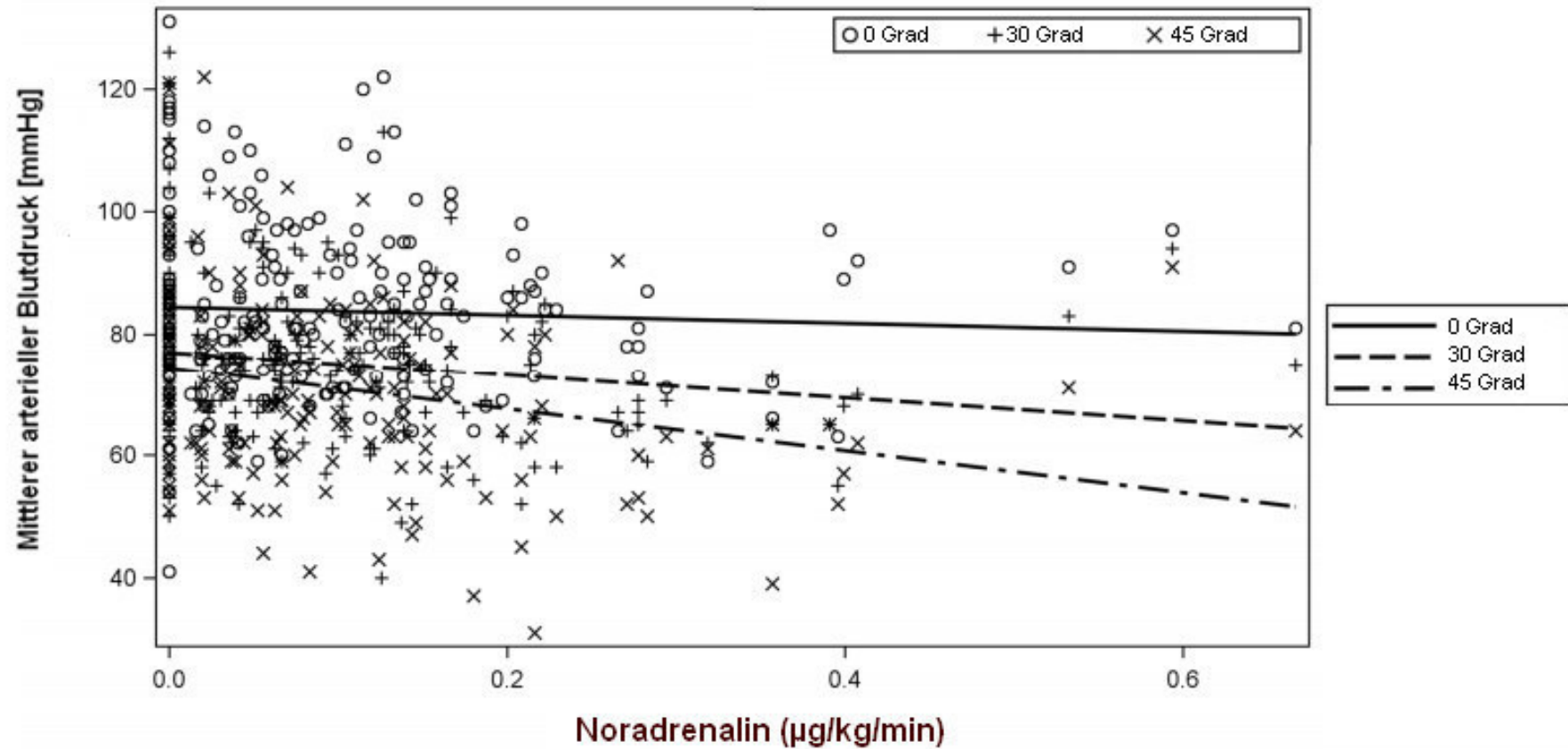


Abbildung 5: Effekt der Noradrenalin-Dosierung auf den MAP;  $p=0,012$ . Signifikanter Tendenz zu einem niedrigeren MAP bei höherer Dosierung. Stärker ausgeprägter Effekt in 45° als in 0°,  $p=0,005$ .

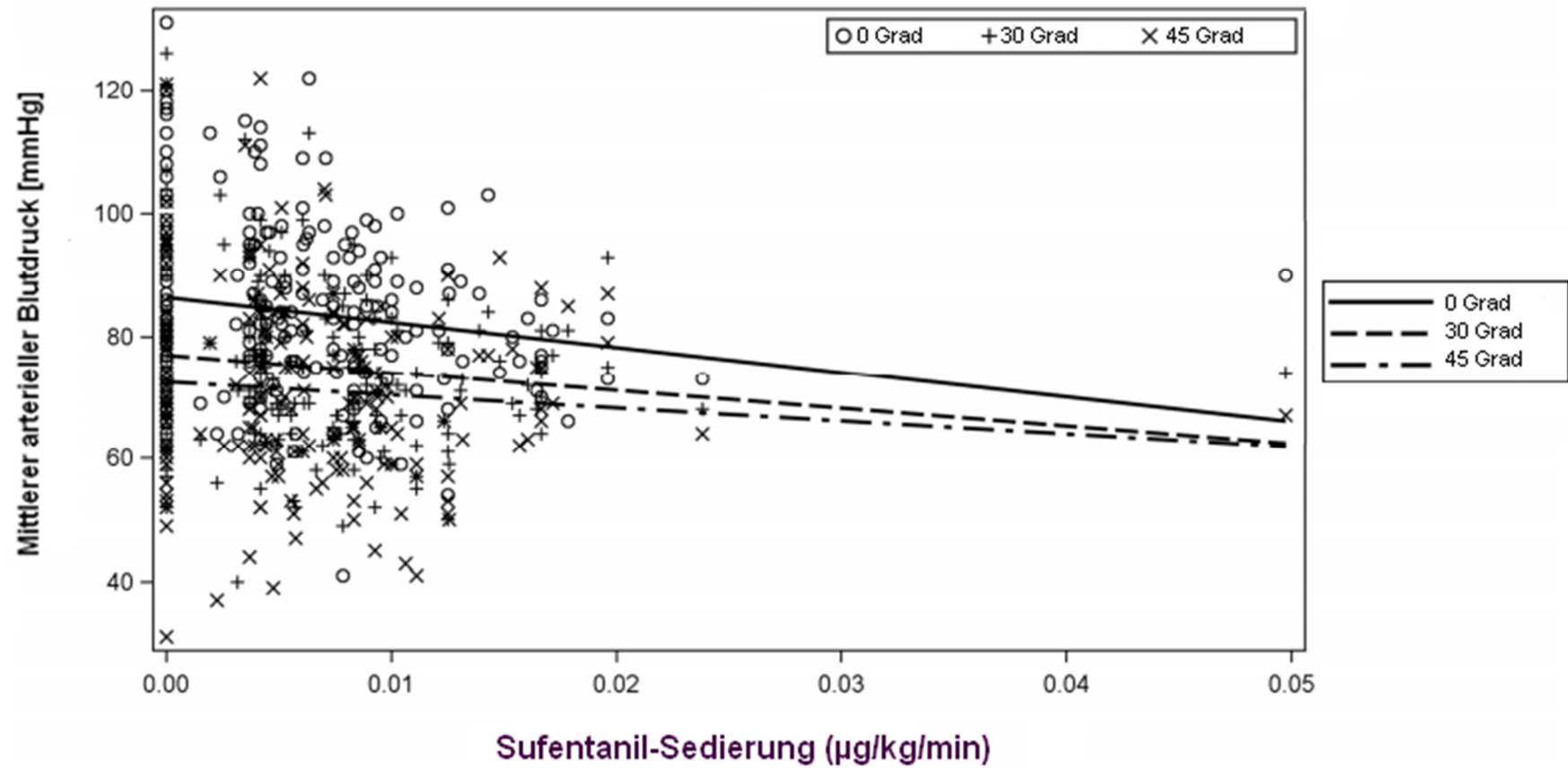


Abbildung 6: Effekt der Sufentanil-Dosierung auf den MAP in den verschiedenen Positionen,  $p=0,027$ .

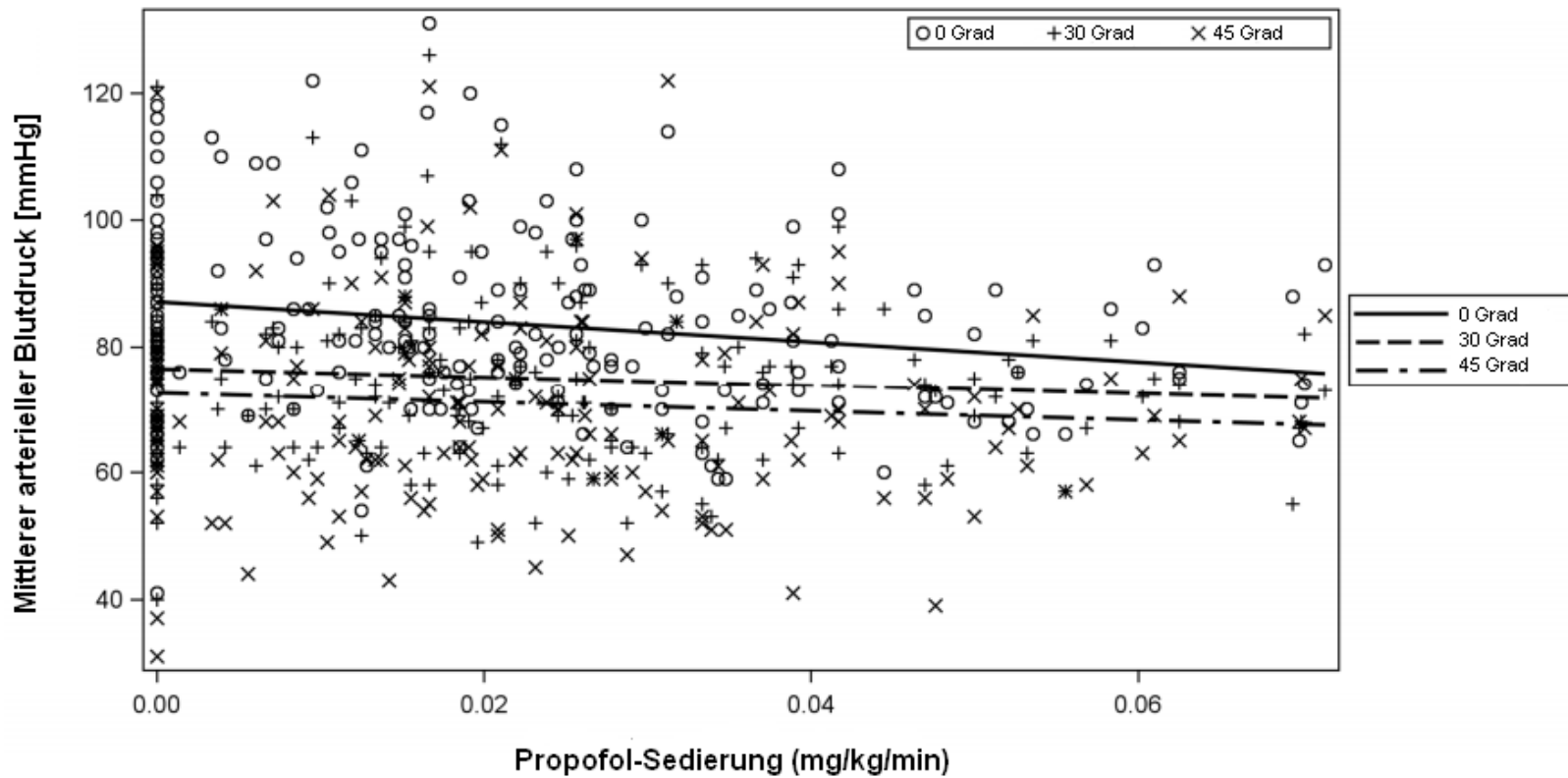


Abbildung 7: Effekt der Propofol-Dosierung auf den MAP in den verschiedenen Positionen;  $p=0,034$ .

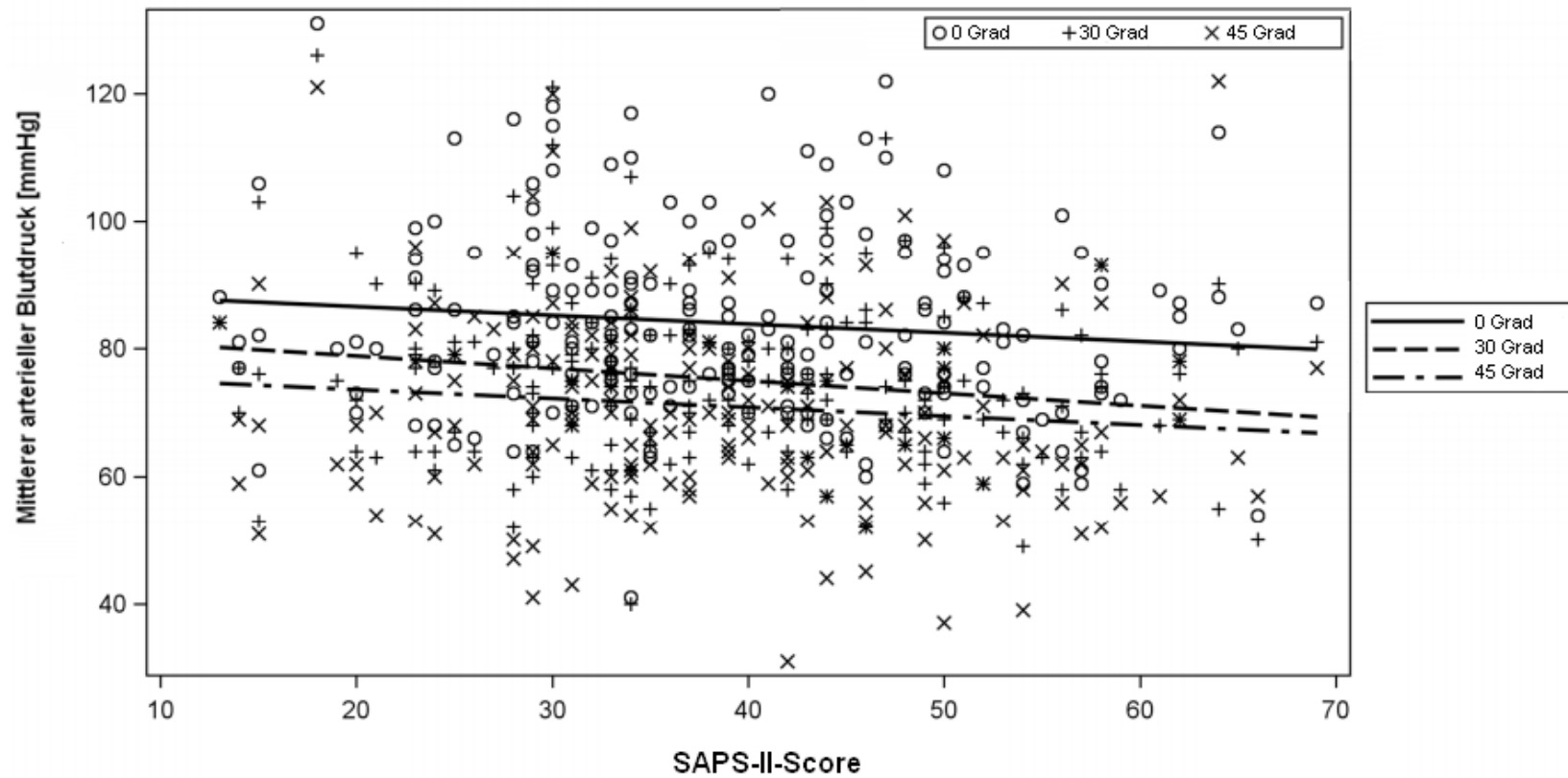


Abbildung 8: Effekt des SAPS-II-Score auf den MAP in den verschiedenen Positionen,  $p=0,023$ .

### 6.1.4 Ausgangswerte der Patienten

Die Ausgangslagerung wurde bei allen 200 Probanden gemessen und dokumentiert. Bei 128 Patienten wurden zusätzlich vor Beginn der Intervention die hämodynamischen Ausgangswerte protokolliert (siehe Tabelle 7).

Eine Korrelation zwischen der Lagerung und dem MAP vor Intervention bestand nicht.

**Tabelle 7: Ausgangswerte der Patienten vor Intervention (n=128)**

	Mittelwert (SD)
Ausgangslagerung (°)	24,6 ±6,0
Herzfrequenz (min <sup>-1</sup> )	80,4 ±18,5
MAP (mmHg)	77,3 ±12,0

## 6.2 Auswirkungen der Oberkörperhochlagerung auf die Hämodynamik

### 6.2.1 Blutdruck

Die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter in den unterschiedlichen Lagerungspositionen sind in Tabelle 8 zusammengestellt. Die Mittelwerte des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) waren in der 30°- und 45°-Oberkörperhochlagerung signifikant niedriger als in den niedrigeren Lagerungspositionen (0° vs. 30°, 0° vs. 45°, 30° vs. 45°, jeweils  $p < 0,001$ ) auf. Dies entsprach einem Blutdruckabfall des MAP in 30° und 45° von 9% bzw. 14 % in Relation zur 0°-Position.

Wie in Abbildung 4 zu sehen, waren die MAP-Werte der spontan beatmeten (PSV) Patienten in allen Lagerungspositionen signifikant höher als die MAP-Werte der kontrolliert beatmeten (PCV) Patienten.

**Tabelle 8: Mittelwertvergleich von MAP und ScvO<sub>2</sub> in den unterschiedlichen Lagerungspositionen**

	Oberkörperhochlagerung			p-Werte*
	0°	30°	45°	Global (0° vs. 30°; 0° vs. 45°; 30° vs. 45°)
<b>MAP</b>	83,8 ±14,5	75,1 ±13,1	71,1 ±15,2	<0,001 (<0,001; <0,001; <0,001)
<b>ScvO<sub>2</sub></b>	76,1 ±8,0	75,6 ±8,2	74,3 ±9,0	<0,001 (<0,26; <0,001; <0,001)

\*Bereinigte P-Werte nach Tukey-Kramer-Test. Werte jeweils angegeben als Mittelwerte mit Standardabweichung. Einheiten: mmHg (MAP) bzw. % (ScvO<sub>2</sub>).

In bivariablen Berechnungsmodellen mit dem MAP als abhängige Variable und dem fixen Faktor „Oberkörperhochlagerung“ wurden zusätzliche Kovariablen und ihre Interaktion überprüft. Alle Variablen mit einer Signifikanz  $p < 0,01$  wurden einbezogen. Die Kovariablen SAPS-II-Score ( $p = 0,023$ ), Noradrenalin-Dosierung ( $0,012$ ) und die Interaktion mit Oberkörperhochlagerung ( $< 0,01$ ), Beatmungsmodus ( $p < 0,001$ ), Sufentanil-Dosierung ( $p = 0,027$ ) und Propofol-Dosierung ( $p = 0,034$ ) wurden als signifikant identifiziert (Tabelle 9, Abb. 4-8). Im multivariablen Modell hatten die Variablen Oberkörperhochlagerung ( $p < 0,001$ ), Noradrenalin\*Oberkörper-Hochlagerung ( $p < 0,01$ ), und Beatmungsmodus ( $p < 0,001$ ) einen signifikanten Effekt auf den MAP (Tab. 9).

**Tabelle 9: Variablen mit Einfluss auf den MAP**

	Bivariablen p-Wert	Modell* p-Wert	Multivariablen Modell** p-Wert
<b>Head of Bed Elevation (HBE)</b>	<0,001	<0,001	<0,001
<b>SAPS II</b>	0,023		n.s.
<b>Noradrenalin</b>	0,012		n.s.
<b>Noradrenalin*HBE</b>	0,005		0,005
<b>Beatmungsmodus</b>	<0,001		<0,001
<b>Sufentanil-Sedierung</b>	0,027		0,064
<b>Propofol-Sedierung</b>	0,034		n.s.

\* Alle bivariablen Modelle beinhalten die Oberkörperhochlagerung(HBE) als Faktor. \*\* Multivariable Modelle mit allen Variablen mit einem P-Wert  $< 0,01$ . SAPS II: Simplified Acute Physiology Score; HBE: head of bed elevation, Oberkörperhochlagerung; n.s.: nicht signifikant.

## 6.2.2 Zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO<sub>2</sub>)

Die mittlere zentralvenöse Sauerstoffsättigung war in der 45°-Position signifikant niedriger als in der 0°- und in der 30°-Lagerung. Der Unterschied der Werte in 30°-Position und 0° war nicht signifikant. Die ScvO<sub>2</sub> in der Nullgradposition betrug 76,2 % (±8,1), in der 30°-Position 75,6 % (±8,2) und 74,4 % (±9,0) in der 45°-Lagerung. Siehe hierzu ebenfalls Tabelle 8.

In bivariablen Modellen mit der zentralvenösen Sauerstoffsättigung als abhängige Variable blieb die 45°-Lagerung signifikant ( $p < 0,01$ ). Ebenso ist bezüglich der Kovariablen „Interaktion von Beatmungsdauer und Oberkörperhochlagerung“ ( $p = 0,035$ ) und der Noradrenalin-Dosierung ( $p < 0,01$ ) eine Signifikanz festzustellen. Im multivariablen Berechnungsmodell wurde ein signifikanter Effekt für die 45°-Oberkörperhochlagerung ( $p < 0,01$ ), Beatmungszeit ( $p = 0,036$ ) und der Interaktion der Beatmungszeit mit Oberkörperhochlagerung ( $p < 0,035$ ), der Noradrenalin-Dosierung ( $p < 0,01$ ) und des Beatmungsmodus ( $p = 0,04$ ) gefunden (Tab. 10).

**Tabelle 10: Variablen mit Einfluss auf den ScvO<sub>2</sub>**

	Bivariablen Modell* p-Wert	Multivariablen Modell** p-Wert
<b>Head of Bed Elevation (HBE)</b>	<0,001	0,003
<b>Beatmungszeit</b>	0,2	0,036
<b>Beatmungszeit*HBE</b>	0,035	0,035
<b>Noradrenalin</b>	0,006	0,009
<b>Beatmungsmodus</b>	0,067	0,039

\* Alle bivariablen Modelle beinhalten die Oberkörperhochlagerung (HBE) als Faktor.

\*\* Multivariable Modelle mit allen Variablen mit einem P-Wert <0,01;

HBE: head of bed elevation, Oberkörperhochlagerung.

### **6.2.3 Risiko eines MAP unter 65 mmHg in der 45°-Position**

Um das Risiko eines MAP <65 mmHg in der 45°-Position zu berechnen, wurden die Patienten diesbezüglich in zwei Gruppen aufgeteilt und die Subpopulation mit einem MAP  $\geq$ 65 mmHg in 45° mit der Subpopulation, welche in 45° einen MAP <65 mmHg in 45° aufwies, verglichen.

Im univariaten Vergleich beider Gruppen konnten signifikante Unterschiede bezüglich klinischer Parameter festgestellt werden. Die hämodynamisch stabilere Gruppe war signifikant seltener kontrolliert beatmet als die instabile Gruppe (56% PCV vs. 76% PCV,  $p=0,004$ ) und wies niedrigere Beatmungsdrücke auf (PEEP 7,0 vs. 8,1 cmH<sub>2</sub>O,  $p=0,005$ ; Spitzenbeatmungsdruck 19,3 vs. 21,3 cmH<sub>2</sub>O,  $p=0,005$ ). Des Weiteren waren eine signifikant niedrigere Noradrenalin-Dosierung (0,08 vs. 0,13  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ,  $p=0,005$ ) und eine höhere durchschnittliche Oberkörperhochlagerung vor Intervention (26,6° vs. 23,6°,  $p=0,002$ ) zu verzeichnen (siehe Tabelle 11).

**Tabelle 11: Univariate logistische Regression der Patienten mit MAP <65 mmHg versus MAP>65 mmHg in der 45°-Position**

	MAP >65 mmHg (n=128) Mittelwert (SD)	MAP<65 (n=72) telwert (SD)	mmHg Mit-	OR	p-Wert
<b>Alter (Jahre)</b>	59,8 ±16,0	60,5 ±15,7		1,0	0,77
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,1 ±5,0	27,7 ±7,2		1,02	0,52
<b>SAPS II</b>	37,9 ±11,1	40,9 ±12,6		1,02	0,09
<b>HBE vor Intervention</b>	26,6±6,2	23,6 ±6,0		0,92	<b>0,002</b>
<b>P<sub>max</sub> (cmH<sub>2</sub>O)</b>	19,3 ±4,6	21,3 ±4,4		1,1	<b>0,005</b>
<b>Flüssigkeitsbilanz der letzten 24 Stunden (ml)</b>	565 ±1105	718 ±1097		1,0	0,35
<b>Serum-Albumin (g/l)</b>	22,6 ±6,3	22,3 ±6,2		0,99	0,76
<b>Hb (g/dl)</b>	9,6 ±2,0	9,4 ±1,8		0,92	0,3
<b>CRP (mg/l)</b>	115,2 ±92,1	116,6 ±97,3		1,0	0,92
	<b>Median (IQR)</b>	<b>Median (IQR)</b>			
<b>Beatmungszeit (Stunden)</b>	24 ±15	28 ±55		1,0	0,45
<b>Tidalvolumen (ml)</b>	490 ±147	503 ±140		1,0	0,92
<b>PEEP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	6 ±3	7,5 ±5		1,13	<b>0,013</b>
<b>Noradrenalin (µg/kg/min)</b>	0,06 ±0,12	0,09 ±0,16		1,04*	<b>0,005</b>
<b>Propofol (mg/kg/min)</b>	0,02 ±0,03	0,02 ±0,02		1,07*	0,44
<b>Sufentanil (µg/kg/min)</b>	0,01 ±0,01	0,01 ±0,01		1,0 <sup>#</sup>	0,99
<b>Adrenalin (µg/kg/min)</b>	0,00 ±0	0,00 ±0		1,02 <sup>#</sup>	0,33
<b>Dobutamin (µg/kg/min)</b>	0,00 ±0	0,00 ±0		1,28	0,37
	<b>Fälle (%)</b>	<b>Fälle (%)</b>			
<b>Beatmungsmodus</b>	<b>PSV</b>	57 (44,5%)	17 (23,6%)	1,61	<b>0,004</b>
	<b>PCV</b>	71 (55,5%)	55 (76,4%)		

SD: Standardabweichung; IQR: Interquartilsabstand; OR: Odds Ratio; \* pro Dosisänderung um 0,01 Einheiten; # pro Dosisänderung um 0,001 Einheiten; PSV: pressure support ventilation, druckunterstützte Beatmung; PCV: pressure-controlled ventilation, druckkontrollierte Beatmung.

In der multivariaten logistischen Regression konnte für die Patienten in der 45°-Oberkörperhochlagerung ein mit steigender Noradrenalin-Dosierung zunehmendes Risiko für einen Blutdruckabfall des MAP unter 65 mmHg berechnet werden. Die Odds Ratio (OR) eines MAP < 65 mmHg betrug 1,03 durch Anstieg der Noradrenalin-Dosierung um 0,01 µg/kg/min (95% KI, 1,01, 1,07, p=0,023). Des Weiteren betrug die Odds Ratio für einen MAP <65 mmHg 1,13 beim Anheben des PEEP-Niveau um 1 cmH<sub>2</sub>O (95% KI, 1,04, 1,27, p=0,019), sowie die OR 2,33 in der druckkontrollierten Beatmung im Vergleich zur druckunterstützten Beatmung (95% KI, 1,23, 4,76, p=0,017).

Darüber hinaus zeigten Patienten mit einer niedrigeren Oberkörperhochlagerung vor Intervention ein signifikant höheres Risiko für einen mittleren arteriellen Blutdruck unter 65 mmHg in der 45°-Position (95% KI, 0,88, 0,98, p=0,005). Siehe hierzu Tabelle 12.

**Tabelle 12: Multivariate logistische Regression von Hochrisiko-Patienten (MAP<65 mmHg) in der 45°-Position**

	OR [95% CI#]	p-Wert
<b>Noradrenalin (µg/kg/min)</b>	1,03 <sup>+</sup> [1,01, 1,06]	0,023
<b>PEEP (cm H<sub>2</sub>O)</b>	1,13 [1,02, 01,26]	0,019
<b>Oberkörperhochlagerung (°)</b>	0,93 [0,88, 0,98]	0,005
<b>Beatmungsmodus*</b>	2,33 [1,16, 4,69]	0,017

#Odds Ratio und 95% Konfidenzintervall; \* Spontan (0), kontrolliert (1); + pro Dosisänderung um 0,01 Einheiten.

## 6.3 Messreihenfolge

Um herauszufinden, ob die randomisiert zugeordnete Messreihenfolge einen Einfluss auf die abhängigen Variablen hatte, wurde eine Varianzanalyse der sechs Gruppen, die sich aus den unterschiedlichen Reihenfolgen ergeben, durchgeführt. Mittels der einfaktoriellen Varianzanalyse (einfaktorielle ANOVA) und post-hoc-Mehrfachvergleichstests wurden signifikante Unterschiede des MAP und der ScvO<sub>2</sub> in Abhängigkeit von der Messreihenfolge ausgeschlossen (p-Werte jeweils >0,05). Insbesondere Ergebnisse in den Messreihenfolgen, in denen auf die Flachlagerung direkt die Elevation auf 45° erfolgte, fielen nicht auf.

***Tabelle 13: Häufigkeit der randomisierten Messreihenfolgen***

Messreihenfolge	Absolute Häufigkeit	Prozent
0-30-45	31	15,5
0-45-30	35	17,5
30-0-45	33	16,5
30-45-0	30	15,0
45-30-0	31	15,5
45-0-30	40	20,0
<b>Summe</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>

## **7. Diskussion**

### **7.1 Demographie des Patientenkollektivs**

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 60,2 Jahre ( $\pm 15,8$ ), 65% waren männlich, 35% weiblich. Auf der derselben chirurgischen Intensivstation wie die vorliegende Arbeit analysierten Bein et al. (2012) den sozioökonomischen Hintergrund von 1006 Patienten<sup>148</sup>. Aufgrund der weitgefassten Einschlusskriterien und der hohen Patientenzahl bildete das Kollektiv ein gutes Abbild des unselektierten Patientengutes auf dieser Station, welches bezüglich Alter und Geschlecht relativ gut mit dem hier untersuchten Kollektiv (durchschnittliches Alter  $60 \pm 16$  Jahre versus  $62 \pm 16$  Jahre, Anteil männliche Patienten 65,5% versus 64,0%) übereinstimmt.

### **7.2 Beatmung**

Gemäß den Einschlusskriterien waren alle Patienten maschinell beatmet, davon 63% im druck-kontrollierten Modus und 37% im spontanen bzw. assistierten druck-unterstützten Modus. Die Patienten wiesen eine relativ kurze Beatmungszeit auf, der Median (IQR) der Beatmungsdauer betrug 24 Stunden, der Mittelwert 55 Stunden mit einer hohen Standardabweichung ( $SD \pm 85$  Stunden). 33% der Patienten wiesen eine Beatmungszeit von maximal zwölf Stunden auf. Das Tidalvolumen maß durchschnittlich 6,2 Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht ( $\pm 2,2$ ), was den Empfehlungen einer lungenprotektiven Beatmung entspricht<sup>88</sup>.

### **7.3 Auswirkungen der Oberkörpererhöhung auf die Hämodynamik**

Die vorliegende Studie hat ergeben, dass ein Anheben der Oberkörperhochlagerung zu einem statistisch signifikanten Abfall des MAP gegenüber flacheren Lagerungen führt. Die entsprechenden Mittelwerte des MAP betragen 75,1 mmHg in  $30^\circ$  und 71,1 mmHg in  $45^\circ$  gegenüber 83,8 mmHg in der  $0^\circ$ -Flachlagerung. Ein weiterer wichtiger Befund war, dass die Positionierung in  $45^\circ$  einen signifikanten Abfall der

zentralvenösen Sauerstoffsättigung zur Folge hat.

Hoste et al. untersuchten den Einfluss der linearen Anti-Trendelenburg-Lagerung in 40-45° auf Patienten mit einem ARDS <sup>111</sup>. Über ein Viertel der Probanden (27,8%) benötigte Volumenunterstützung, um die aufrechte Lagerung zu tolerieren, allerdings war das Kollektiv dieser Studie mit nur 18 Patienten recht klein. Thomas et al. (2014) analysierten die Entwicklung von Blutdruck und Gasaustausch bei 34 beatmeten Patienten in der Oberkörperhochlagerung (50° ±5) und im Stuhl sitzend nach null, fünf und 30 Minuten <sup>149</sup> und sahen keine Beeinflussung der Hämodynamik durch die Lagerungen. Jedoch waren in dieser Studie die Einschlusskriterien deutlich strenger als in der vorliegenden Studie, unter anderem wurden nur Patienten ohne Katecholaminbedarf und mit einem MAP von 70-120 mmHg eingeschlossen. Außerdem wurden keine Angaben zur Lagerung vor der Intervention gemacht.

In unserer Studie wurden in der flachen Rückenlagerung (0°-Position) signifikant höhere MAP- und ScvO<sub>2</sub>-Werte gemessen. Dies könnte den kurzfristigen Effekt bei verbesserter Zirkulation mit höherem venösen Rückfluss, damit höherem kardialen Auswurf und daraus folgende verbesserte Sauerstoffversorgung widerspiegeln. Die flache Rückenlagerung wird in zahlreichen Studien als Risikofaktor für die Entstehung der beatmungsassoziierten Pneumonie <sup>22,26,36,52,150,151</sup>, siehe auch Kapitel 1.2, und schlechterer alveolärer Ventilation mit folgender Hypoxämie <sup>110</sup> beschrieben.

Eine Erhöhung der Oberkörperhochlagerung sorgt für einen gravitationsbedingten Bluttransfer von der oberen Körperhälfte und dem zentralen zirkulatorischen Kompartiment in das Abdomen und die unteren Extremitäten. Das Blutvolumen des venösen Systems steigt dadurch an, woraus eine Reduktion des venösen Rückstroms, der kardialen Vorlast und somit des kardialen Auswurfs und des Herzzeitvolumens resultieren kann und einen erniedrigten arteriellen Blutdruck zur Folge haben kann <sup>65</sup>. Diese physiologischen Mechanismen können durch Flüssigkeitsboli und inotrope Pharmakotherapie ausgeglichen werden <sup>152,153</sup>.

In unserer Studie zeigten 72 Patienten (36%) bei der 45°-Oberkörperhochlagerung einen Blutdruckabfall auf MAP-Werte unter 65 mmHg. Ein MAP von 65 mmHg wird von internationalen Expertengremien als Mindestwert für den Mitteldruck in der Schocktherapie empfohlen <sup>154</sup>. Einige Studien legen nahe, dass zur ausreichenden

Organperfusion, vor allem der Nieren, ein höherer MAP anzustreben ist <sup>155</sup>. In Empfehlungen von 2014 wird als unterer MAP-Richtwert 65 mmHg angegeben, jedoch sei in bestimmten Situationen, z.B. bei akuter Blutung oder vorbestehendem Hypertonus, eine individuelle Anpassung des Zielblutdrucks in beide Richtungen möglich <sup>156</sup>.

Ein weiterer Befund der vorliegenden Untersuchung war, dass bei 62 Patienten (31%) unter den Bedingungen der 45°-Lagerung die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO<sub>2</sub>) unter 70% abfiel. Die ScvO<sub>2</sub> wird bei hämodynamisch instabilen Patienten zur Erfolgskontrolle der Kreislaufstabilisierung und damit einer verbesserten Gewebeoxygenierung genutzt <sup>157,158</sup>. Ein Unterschreiten des Grenzwertes von 70% ScvO<sub>2</sub> weist auf eine globale Gewebhypoxie und somit eine eingeschränkte kardiopulmonale Situation hin <sup>159</sup>. Im septischen Schock ist ein Unterschreiten des ScvO<sub>2</sub>-Wertes von 70% mit einer erhöhten Mortalität assoziiert <sup>160</sup>.

Im multifaktoriellen Modell unserer Studie bezüglich der zentralvenösen Sauerstoffsättigung ScvO<sub>2</sub> waren die signifikanten Effekte assoziiert mit dem „Ausmaß der Oberkörperhochlagerung“, der Noradrenalin-Dosis, des Beatmungsmodus und der Beatmungsdauer. Patienten mit längerer Beatmungszeit zeigten signifikant höhere ScvO<sub>2</sub>-Werte in unseren Messungen. Dies könnte widerspiegeln, dass die größere hämodynamische Stabilität mit niedrigerer inotroper Unterstützung möglicherweise genauso wie der vermehrte Einsatz des spontanen/assistierten PSV-Modus bei diesen Patienten den Sauerstoffverbrauch und die Sauerstoffausschöpfung im Vergleich zur Akutphase herabsetzt. Dies ist in Übereinstimmung mit einer Untersuchung von Patienten in der Beatmungsentwöhnung, bei denen der gegenteilige Effekt nach frustranen Spontanatemversuchen demonstriert wurde. Assistiert beatmete Patienten entwickelten in diesem Fall einen progressiven Abfall der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung aufgrund der Kombination aus relativem Abfall des konvektiven O<sub>2</sub>-Transports und einer höheren O<sub>2</sub>-Ausschöpfung des Gewebes <sup>161</sup>.

Zusammenfassend hatten kritisch kranke Patienten unseres Kollektivs in der Frühphase nach Aufnahme, im druck-kontrollierten Beatmungsmodus und mit der Notwendigkeit einer inotropen Unterstützung ein erhöhtes Risiko, einen signifikanten ScvO<sub>2</sub>-Abfall durch Anheben der Oberkörperhochlagerung zu erleiden.

## 7.4 Risikofaktoren für einen Blutdruckabfall in 45°

Zum Zeitpunkt der Studiendurchführung lagen keine Untersuchungen vor, welche prädiktive Faktoren für hämodynamische Instabilität bei Oberkörperhochlagerung untersucht haben.

Um diese Faktoren zu identifizieren, verglichen wir die biographischen und klinischen Parameter der Probanden mit einem MAP  $\geq 65$  mmHg in der 45°-Position mit denen der Patienten, welche einen kritischen MAP  $< 65$  mmHg aufwiesen. In diesen Analysen fanden sich signifikante Effekte auf den MAP für die Faktoren Beatmungsmodus, SAPS-II-Wert, Katecholaminbedarf (Noradrenalin-Dosierung), Propofol- und Sufentanil-Dosierung.

Der Faktor mit dem größten Einfluss auf das MAP-Verhalten unter den Bedingungen der 45°-Lagerung stellte der Druck-kontrollierte Beatmungsmodus gegenüber der Druck-unterstützten Beatmung dar (Odds Ratio 2,33).

Dies lässt konstatieren, dass druck-kontrolliert beatmete (PCV) Patienten, welche ein hohes Mortalitätsrisiko, definiert als hoher SAPS-Wert, aufwiesen, tief sediert waren und einen hohen Katecholaminbedarf aufwiesen, das höchste Risiko eines kritischen MAP in Oberkörperhochlagerung haben.

Es besteht klare Evidenz, dass Spontanatmung die Rekrutierung nicht belüfteter Lungenabschnitte und die gesamte Oxygenierung verbessert <sup>98</sup>. Des Weiteren zeigt sich bei beatmeten Patienten in Spontanatmung ein niedrigerer intrathorakaler Druck (ITP) und daraus resultierend ein gesteigerter venöser Rückstrom <sup>162</sup> und durch den Anstieg des linksventrikulären Afterloads ein besserer systemischer, hepatischer und intestinaler Blutdruck und -fluss <sup>86</sup>.

Die spontan und assistiert (PSV) beatmeten beziehungsweise atmenden Patienten unseres Kollektivs waren weniger oder gar nicht sediert und benötigten weniger Kreislaufunterstützung. Daraus schließen wir, dass die PSV-Beatmung neben den oben genannten Vorteilen auch vorteilhaft für den mittleren arteriellen Blutdruck in der Oberkörperhochlagerung ist.

## 7.5 Durchführbarkeit und Compliance der Oberkörperhochlagerung

Mit einer durchschnittlichen Lagerungsposition vor der Intervention von  $25,6^\circ (\pm 6,3)$  in der vorliegenden Studie ist diese deutlich niedriger als die unter Einschränkungen empfohlene  $45^\circ$ -Oberkörperhochlagerung der deutschen Leitlinie von 2008 <sup>65</sup>. Dass die Einhaltung des Lagerungsziels in der klinischen Praxis schwer durchführbar ist, spiegelt sich auch in der Literatur wider, beispielsweise in der Studie von van Nieuwenhoven <sup>54</sup>, in der selbst Patienten mit der Zielvorgabe „45 Grad“ eine durchschnittliche Lagerung unter  $30^\circ$  aufwiesen. Die  $45^\circ$ -Lagerung wurde in 85% der Beobachtungszeit nicht erreicht, die durchschnittliche Lagerung der Oberkörperhochlagerungsgruppe betrug zwischen  $22^\circ$  und  $28^\circ$ . Bestätigt werden diese Beobachtungen unter anderem durch eine deskriptive Studie von Grap et al., in der eine durchschnittliche Lagerung von  $21,7^\circ$  an 66 beatmeten Patienten mit 276 Patiententagen beschrieben wurde <sup>53</sup>. Balonov et al. nutzten eine kontinuierliche Messung einer 24-Stunden-Periode und schlossen 29 beatmete Patienten ein, wobei alle Patienten Winkel von unter  $30^\circ$  aufwiesen <sup>130</sup>. Auch in einer Multicenterstudie an 314 Intensivpatienten, bei denen vier Mal am Tag die Lagerungsposition kontrolliert wurde, wurde der Zielwinkel, in diesem Fall  $\geq 30^\circ$ , in über 70% der Messungen nicht erreicht <sup>55</sup>. Eine Korrelation mit hämodynamischen Parametern, einem Risikoscore (APACHE II) oder dem Katecholaminbedarf lagen nicht vor. Vielmehr war die hohe Arbeitsdichte des Pflegepersonals der Grund für die Nicht-Einhaltung der Zielvorgabe. Eine weitere Untersuchung zeigte, dass 160 Pflegekräfte, denen definierte Lagerungswinkel präsentiert wurden, diese ohne technische Hilfsmittel in über 60 % zu hoch schätzten <sup>163</sup>. Winkelanzeigen an den Patientenbetten könnten den Anteil der Patienten, die in der angestrebten Position gelagert sind, signifikant erhöhen. In einer Studie konnte die Compliance-Rate von 23 % auf über 70 % gesteigert werden ( $p < 0,005$ ) <sup>164</sup>. In einer weiteren Studie sorgte eine elektronische Anzeige des Winkels dafür, dass die Lagerung von  $\geq 30^\circ$  dreimal häufiger erreicht wurde <sup>165</sup>.

In der vorliegenden Studie zeigte der Lagerungswinkel der Patienten vor der Intervention keine Korrelation mit dem MAP „in Ruhe“ vor der Intervention. Betrachtet man in unserer Studie die Patienten mit einem kritisch erniedrigten MAP in  $45^\circ$ , fällt auf, dass diese mit  $23,6^\circ$  (SD  $\pm 6,0$ ) eine durchschnittlich deutlich niedrigere

Lagerungsposition vor den Interventionen aufwiesen als die Patienten, welche keinen MAP  $<65$  mmHg in der  $45^\circ$ -Oberkörperhochlagerung erlitten ( $26,6^\circ \pm 6,2$ ). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass das Behandlungsteam die hämodynamische Toleranz der Patienten auf die Oberkörperhochlagerung empirisch einschätzen kann und somit die Hypotensions-gefährdeten Patienten in der täglichen Routine in niedrigeren Gradzahlen lagert. Die durchschnittlich flachere Lagerung hämodynamisch instabiler Patienten bestätigt auch eine Beobachtungsstudie an 100 beatmeten Patienten <sup>166</sup>.

## **7.6 Limitationen und mögliche Kritikpunkte**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine sogenannte Single Center Studie, die Patienten wurden ausschließlich auf der Operativen Intensivstation 90 des Uniklinikums Regensburg eingeschlossen. Des Weiteren war ein großer Teil der Patienten zur postoperativen Betreuung dort. Diese Tatsachen stellen Limitationen der Studie dar. Wir haben uns auf die hämodynamischen Auswirkungen konzentriert, andere Aspekte und Folgen der Oberkörperhochlagerung, wie die Gefahr der Decubitalulcera und der Anstieg des intraabdominellen Drucks fanden in unserer Studie keine Beachtung.

Außerdem könnte ein weiterer Kritikpunkt sein, dass nur die kurzfristigen Effekte der Oberkörperhochlagerung untersucht wurden. Wie im Studienprotokoll festgelegt, lagen zwischen Erreichen der jeweiligen Zielposition und der schriftlichen Dokumentation der abhängigen hämodynamischen Variablen lediglich drei Minuten zur hämodynamischen Adaptation.

Empirisch zeigte sich während der Messungen, dass die hämodynamische Adaptation der Patienten an die neue Position relativ schnell erfolgte und in der Regel nach 30-90 Sekunden eine Plateauphase, in der sich für die folgenden zwei Minuten keine wesentlichen Änderungen mehr ergaben, vorlag. Studien, die das Schlagvolumen bei endogener Volumenverlagerung durch passives Beinanheben untersucht haben, beschrieben ein Erreichen des Schlagvolumen-Plateaus nach circa 120 Sekunden <sup>167,168</sup>, Untersuchungen der Hämodynamik in der Anti-Trendelenburg-Position zeigten ebenfalls ein Plateau nach etwa 90 Sekunden <sup>120</sup>. Deshalb wurde bei der Studienkonzeption angenommen, dass ein Drei-Minuten-

Zeitfenster nach Positionsveränderung als adäquat und repräsentativ für die Auswirkungen auf die hämodynamischen Parameter angesehen werden kann.

Des Weiteren stellt die geringe mediane Beatmungszeit von 24 Stunden und der hohe Anteil der Druck-kontrolliert beatmeten Patienten (63% PCV vs. 37% PSV) der Kohorte eine mögliche Limitierung dar. Somit beschreiben unsere Ergebnisse hauptsächlich die Frühphase nach Beginn der Beatmung oder nach Aufnahme auf die Intensivstation als den Langzeit-beatmeten Patienten.

## 8. Zusammenfassung

Die Beatmungs- bzw. Ventilator-assoziierte Pneumonie (VAP) ist die häufigste nosokomiale Infektion beatmeter Intensivpatienten. Die Inzidenz unter beatmeten Patienten beträgt etwa 10-15 % und es kommen 5-10 Fälle auf 1000 Beatmungstage. Für die betroffenen Patienten hat die VAP einen verlängerten Intensivaufenthalt, einen verlängerten Krankenhausaufenthalt und eine erhöhte Mortalität zur Folge. Außerdem stellt sie einen erheblichen Kostenfaktor dar.

Ein entscheidender Faktor in der Pathogenese ist die Aspiration kontaminierten Mageninhaltes. Als eine der evidenzbasierten Präventionsmaßnahmen hat sich die Lagerungstherapie in Oberkörperhochlagerung etabliert. Jedoch wird diese in der Praxis und auch in zahlreichen Studien nicht streng in der empfohlenen 30-45°-Lagerung durchgeführt und einige Experten und Fachgesellschaften betonen, dass die Lagerung nicht uneingeschränkt für alle beatmeten Patienten empfohlen werden kann. Grund hierfür sind unklare Auswirkungen der Lagerung, zum Beispiel auf die Hämodynamik.

Unsere prospektive Studie hatte zum Ziel, die Effekte der Oberkörperhochlagerung auf die hämodynamische Stabilität genauer zu untersuchen, wofür wir 200 Patienten jeweils drei Minuten in der 0°-, 30°- und 45°-Position lagerten und die Blutdruckwerte sowie die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ermittelten und analysierten.

Dabei war die 45°-Oberkörperhochlagerung mit einem signifikanten Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks und der zentralvenösen Sauerstoffsättigung bei beatmeten Patienten assoziiert. Sedierte Patienten, welche Druck-kontrolliert beatmet wurden, Patienten mit höherem SAPS-II-Wert, sowie Patienten, welche ein höheres PEEP-Level sowie höhere Dosierungen von Noradrenalin benötigten, waren besonders gefährdet, eine Hypotension in der 45°-Position zu erleiden. Die genannten Variablen stellten in unserem Kollektiv unabhängige Risikofaktoren dar.

Eine standardmäßige Oberkörperhochlagerung beatmeter Patienten scheint somit nicht (mehr) für alle Patienten uneingeschränkt empfehlenswert. Wir identifizierten Risiko-Patienten, die von einer abgeschwächten Oberkörperhochlagerung profitieren könnten, um den negativen Einfluss der Oberkörpererhöhung auf die hämodynamische Stabilität zu kompensieren. Diese Aussage bzw. Empfehlung

betrifft aufgrund des untersuchten Kollektivs vor allem Patienten in der Frühphase der intensivmedizinischen Behandlung.

Die genannten Ergebnisse fanden in der aktuellen S2e-Leitlinie "Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen" von 2015 Berücksichtigung<sup>67</sup>.

## 9. Anhang

### 9.1 Literaturverzeichnis

1. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep.* 2004;53(RR-3):1-36. doi:rr5303a1 [pii].
2. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *BMJ.* 2012;344:e3325. doi:10.1136/bmj.e3325.
3. Bauer T, Ferrer R, Angrill J, Schultze-Werninghaus G, Torres A. Ventilator-associated pneumonia: incidence, risk factors, and microbiology. *Semin Respir Infect.* 2000;15(4):272-279.
4. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: A systematic review and expert consensus. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(2):212-224. doi:10.1016/S1473-3099(14)70854-0.
5. Klevens RM, Edwards JR, Richards Jr. CL, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Heal Rep.* 2007;122(2):160-166. doi:10.2307/20057111.
6. Curcio D, Alf a, Duarte a, et al. Prescription of antibiotics in intensive care units in Latin America: an observational study. *J Chemother.* 2009;21(5):527-534. doi:10.1179/joc.2009.21.5.527.
7. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA.* 1995;274(8):639-644. <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/274/8/639.pdf>.
8. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 2014;370(13):1198-1208. doi:10.1056/NEJMoa1306801.
9. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard C a, et al. Indications for antibiotic use in ICU

- patients: a one-year prospective surveillance. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39(4):527-535. doi:10.1093/jac/39.4.527.
10. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(8):510-515. doi:10.1086/501795.
  11. Focaccia R, Gomes Da Conceicao OJ. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am Thorac Soc Doc.* 2005;171(SPEC. ISS.):388-416. doi:10.1164/rccm.200405-644ST.
  12. Burns KEA, Adhikari NKJ, Meade MO. A meta-analysis of noninvasive weaning to facilitate liberation from mechanical ventilation. *Can J Anesth.* 2006;53(3):305-315. doi:10.1007/BF03022220.
  13. Kohlenberg A, Schwab F, Behnke M, Geffers C, Gastmeier P. Pneumonia associated with invasive and noninvasive ventilation: an analysis of the German nosocomial infection surveillance system database. *Intensive Care Med.* 2010;36(6):971-978. doi:10.1007/s00134-010-1863-z.
  14. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest.* 2002;122(6):2115-2121. doi:10.1378/chest.122.6.2115.
  15. Bassetti M, Taramasso L, Giacobbe DR, Pelosi P. Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(5):585-596. doi:10.1586/eri.12.36.
  16. Zuschneid I, Schwab F, Gastmeier P, Geffers C, Behnke M, Rüden H. Trends in Ventilator-Associated Pneumonia Rates Within the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(3):314-318. doi:10.1086/507823.
  17. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med.* 2003;31(5):1312-1317. doi:10.1097/01.CCM.0000063087.93157.06.
  18. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern Med.* 2013;173(22):2039-2046. doi:10.1001/jamainternmed.2013.9763.
  19. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a

- protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis.* 1989;139(4):877-884. doi:10.1164/ajrccm/139.4.877.
20. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med.* 1998;129(6):433-440. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9735080>.
  21. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest.* 2000;117(5):1434-1442. doi:10.1378/chest.117.5.1434.
  22. Kollef M. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA.* 1993;270:1965-1970.
  23. Muscedere JG, Martin CM, Heyland DK. The impact of ventilator-associated pneumonia on the Canadian health care system. *J Crit Care.* 2008;23(1):5-10. doi:10.1016/j.jcrc.2007.11.012.
  24. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(8):665-671. doi:10.1016/S1473-3099(13)70081-1.
  25. Melsen WG, Rovers MM, Koeman M, Bonten MJ. Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies. *Crit Care Med.* 2011;39(12):2736-2742. doi:10.1097/CCM.0b013e3182281f33.
  26. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: Risk factors and clinical outcomes. *Chest.* 2001;120(2):555-561. doi:10.1378/chest.120.2.555.
  27. Dudeck MA. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2010, device-associated module. *Am J Infect Control.* 2011;39(10):798-816.
  28. Magill SS, Klompas M, Balk R, et al. Executive summary: Developing a new, national approach to surveillance for ventilator-Associated events. *Ann Am Thorac Soc.* 2013;10(6). doi:10.1513/AnnalsATS.201309-314OT.
  29. Klompas M. Interobserver variability in ventilator-associated pneumonia surveillance. *Am J Infect Control.* 2010;38(3):237-239. doi:10.1016/j.ajic.2009.10.003.
  30. Metersky M, Wang Y, Klompas M, Eckenrode S, Bakullari A, Eldridge N. Trend in ventilator-associated pneumonia rates between 2005 and 2013. *JAMA.* 2016;316(22):2427-2429. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.16226>.

31. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The Pathogenesis of Ventilator-Associated Pneumonia: Its Relevance to Developing Effective Strategies for Prevention. *Respir Care*. 2005;50(6):725-741. <http://rc.rcjournal.com/content/50/6/725.short>.
32. Dullenkopf A, Gerber A, Weiss M. Fluid leakage past tracheal tube cuffs: Evaluation of the new Microcuff endotracheal tube. *Intensive Care Med*. 2003;29(10):1849-1853. doi:10.1007/s00134-003-1933-6.
33. Lucangelo U, Zin W, Md P, et al. Effect of positive expiratory pressure and type of tracheal cuff on the incidence of aspiration in mechanically ventilated patients in an intensive care unit \*. *Crit Care Med*. 2008;36(2):409-413. doi:10.1097/01.CCM.0000297888.82492.31.
34. Nseir S, Zerimech F, Fournier C, et al. Continuous control of tracheal cuff pressure and microaspiration of gastric contents in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(9):1041-1047. doi:10.1164/rccm.201104-0630OC.
35. Laheij RJF, Sturkenboom MCJM, Hassing R-J, Dieleman J, Stricker BHC, Jansen JBMJ. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA*. 2004;292(16):1955-1960. doi:10.1001/jama.292.16.1955.
36. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effect of body position. *Ann Intern Med*. 1992;116(7):540-543.
37. Mallow S, Rebeck JA, Osler T, Ahern J, Healey MA, Rogers FB. Do proton pump inhibitors increase the incidence of nosocomial pneumonia and related infectious complications when compared with histamine-2 receptor antagonists in critically ill trauma patients? *Curr Surg*. 2004;61(5):452-458. doi:10.1016/j.cursur.2004.03.014.
38. Conrad SA, Gabrielli A, Margolis B, et al. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2005;33(4):760-765. doi:10.1097/01.CCM.0000157751.92249.32.
39. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. *N Engl J Med*. 1987;317(22):1376-1382. doi:10.1056/NEJM198711263172204.
40. Klompas M, Li L, Kleinman K, Al E. Associations between ventilator bundle components and outcomes. *JAMA Intern Med*. 2016;176(9):1277-1283. <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2427>.

41. Ferrer M, Bauer TT, Torres A, Hernández C, Piera C. Effect of nasogastric tube size on gastroesophageal reflux and microaspiration in intubated patients. *Ann Intern Med.* 1999;130(12):991-994.
42. Gomes GF, Pisani JC, Macedo ED, Campos AC. The nasogastric feeding tube as a risk factor for aspiration and aspiration pneumonia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6(3):327-333. doi:10.1097/01.mco.0000068970.34812.8b.
43. Dziejwas R, Ritter M, Schilling M. Pneumonia in acute stroke patients fed by nasogastric tube. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(6):852-856.
44. Teramoto S, Ishii T, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Ouchi Y. Nasogastric tube feeding is a cause of aspiration pneumonia in ventilated patients. *Eur Respir J.* 2006;27(2):436-437.
45. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309(3):249-256. doi:10.1001/jama.2012.196377.
46. Kostadima E, Kaditis AG, Alexopoulos EI, Zakynthinos E, Sfyras D. Early gastrostomy reduces the rate of ventilator-associated pneumonia in stroke or head injury patients. *Eur Respir J.* 2005;26(1):106-111. doi:10.1183/09031936.05.00096104.
47. Rello J, Soñora R, Jubert P, Artigas A, Rué M, Vallés J. Pneumonia in intubated patients: Role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(1):111-115. doi:10.1164/ajrccm.154.1.8680665.
48. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(11):1079-1083. doi:10.1164/rccm.200705-761OC.
49. Madhavan A, Ford P, Gram A, Charilaou P. Ventilator-associated pneumonia reduction strategies: Single institution experience. *Chest.* 2016;150(4\_S):154A-154A. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.163>.
50. Lizy C, Swinnen W, Labeau S, et al. Cuff pressure of endotracheal tubes after changes in body position in critically ill patients treated with mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2014;23(1). doi:10.4037/ajcc2014489.
51. Valencia M, Ferrer M, Farre R, et al. Automatic control of tracheal tube cuff pressure in ventilated patients in semirecumbent position: a randomized trial. *Crit Care Med.* 2007;35(6):1543-1549. doi:10.1097/01.CCM.0000266686.95843.7D.

52. Drakulovic MBB, Torres A, Bauer TTT, Nicolas JMM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9193):1851-1858. doi:10.1016/S0140-6736(98)12251-1.
53. Grap MJ, Munro CL, Hummel RS, Elswick RK, McKinney JL, Sessler CN. Effect of backrest elevation on the development of ventilator-associated pneumonia. *Am J Crit Care*. 2005;14(4):325-333. doi:14/4/325 [pii].
54. van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):396-402. doi:10.1097/01.CCM.0000198529.76602.5E.
55. Liu JT, Song HJ, Wang Y, et al. Factors associated with low adherence to head-of-bed elevation during mechanical ventilation in Chinese intensive care units. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(5):834-838. doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20122801.
56. Keeley L. Reducing the risk of ventilator-acquired pneumonia through head of bed elevation. *Nurs Crit Care*. 2007;12(6):287-294. doi:10.1111/j.1478-5153.2007.00247.x.
57. Zanella A, Cressoni M, Epp M, Hoffmann V, Stylianou M, Kolobow T. Effects of tracheal orientation on development of ventilator-associated pneumonia: An experimental study. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):677-685. doi:10.1007/s00134-012-2495-2.
58. Mauri T, Berra L, Kumwilaisak K, et al. Lateral-horizontal patient position and horizontal orientation of the endotracheal tube to prevent aspiration in adult surgical intensive care unit patients: a feasibility study. *Respir Care*. 2010;55(3):294-302.
59. Li Bassi G, Marti JD, Saucedo L, et al. Gravity Predominates Over Ventilatory Pattern in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit Care Med*. 2014;42(c):1-8. doi:10.1097/CCM.0000000000000487.
60. Braun JP, Kumpf O, Deja M, et al. The German quality indicators in intensive care medicine 2013--second edition. *Ger Med Sci*. 2013;11. doi:10.3205/000177.
61. Blot S, Rello J, Vogelaers D. What is new in the prevention of ventilator-associated pneumonia? *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17(3):155-159. doi:10.1097/MCP.0b013e328344db65.
62. Morris AC, Hay AW, Swann DG, et al. Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: Impact of implementing a care bundle. *Crit Care Med*. 2011;39(10):2218-2224. doi:10.1097/CCM.0b013e3182227d52.

63. Krein SL, Fowler KE, Ratz D, Meddings J, Saint S. Preventing device-associated infections in US hospitals: national surveys from 2005 to 2013. *BMJ Qual & Saf.* 2015;24(6):385 LP-392. <http://qualitysafety.bmj.com/content/24/6/385.abstract>.
64. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: Prevention. *J Crit Care.* 2008;23(1):126-137. doi:10.1016/j.jcrc.2007.11.014.
65. Bein T. Positioning in prophylaxis or therapy of pulmonary disorders S2e-guideline of the German society of anaesthesiology and intensive care medicine. *Anesthesiol Intensivmed.* 2008;49:S1-S24.
66. Niël-Weise BS, Gastmeier P, Kola A, Vonberg RP, Wille JC, van den Broek PJ. An evidence-based recommendation on bed head elevation for mechanically ventilated patients. *Crit Care.* 2011;15(2):R111. doi:10.1186/cc10135.
67. Bein, Bischoff, Brückner, Gebhardt, Henzler, Hermes, Lewandowski, Max, Nothacker, Staudinger T. S2e-Leitlinie: „Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen“ Revision 2015–gültig bis 04/2019.“ 2015.
68. Rhodes A, Evans L, Waleed A. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377.
69. Wang L, Li X, Yang Z, et al. Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(1). doi:10.1002/14651858.CD009946.pub2.
70. Klompas M, Anderson D, Trick W, et al. The preventability of ventilator-associated events: The CDC Prevention Epicenters Wake Up and Breathe Collaborative. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(3):292-301. doi:10.1164/rccm.201407-1394OC.
71. VAE - Centers for Disease Control and Prevention. [https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/10-VAE\\_FINAL.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/10-VAE_FINAL.pdf). Published 2017.
72. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med.* 2004;141(4):305-313.
73. Young D, DA H, BH C, Rowan K, f TC. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: The tracman randomized trial. *JAMA.* 2013;309(20):2121-2129. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.5154>.

74. Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med.* 2004;32(8):1689-1694. doi:10.1097/01.CCM.0000134835.05161.B6.
75. Griffiths J, Barber VS, Morgan L, Young JD. Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. *BMJ.* 2005;330(7502):1243. <http://www.bmj.com/content/330/7502/1243.abstract>.
76. Bendixen HH, Whyte H, Laver MB. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation: a concept of atelectasis. *N Engl J Med.* 1963;269(19):991-996.
77. Hedenstierna G, McCarthy G, Bergström M. Airway closure during mechanical ventilation. *Anesthesiology.* 1976;44(2):114-123. <http://europepmc.org/abstract/MED/1252019>.
78. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *BJA Br J Anaesth.* 1998;81(5):681-686. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/81.5.681>.
79. Petrof BJ, Legaré M, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried SB. Continuous Positive Airway Pressure Reduces Work of Breathing and Dyspnea during Weaning from Mechanical Ventilation in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141(2):281-289. doi:10.1164/ajrccm/141.2.281.
80. Straus C, Louis B, Isabey D, Lemaire F, Harf A, Brochard L. Contribution of the Endotracheal Tube and the Upper Airway to Breathing Workload. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):23-30. doi:10.1164/ajrccm.157.1.96-10057.
81. Pinsky MR. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Intensive Care Med.* 1997;23(5):493-503. doi:10.1007/s001340050364.
82. Fougères E, Teboul J-L, Richard C, Osman D, Chemla D, Monnet X. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: Importance of the volume status\*. *Crit Care Med.* 2010;38(3). [http://journals.lww.com/ccmjournals/Fulltext/2010/03000/Hemodynamic\\_impact\\_of\\_a\\_positive\\_end\\_expiratory.10.aspx](http://journals.lww.com/ccmjournals/Fulltext/2010/03000/Hemodynamic_impact_of_a_positive_end_expiratory.10.aspx).
83. Bonnet F, Richard C, Glaser P, Lafay M, Guesde R. Changes in hepatic flow induced by continuous positive pressure ventilation in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1982;10(11):703-705.

84. Hering R, Wrigge H, Peters D, Zinserling J, T von S, Putensen C. Spontaneous breathing with airway pressure release ventilation improves renal perfusion and function in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161 Suppl(3):A549.
85. Kuiper JW, Groeneveld a BJ, Slutsky AS, Plötz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1408-1415.
86. Hering R, Viehöfer A, Zinserling J, et al. Effects of Spontaneous Breathing during Airway Pressure Release Ventilation on Intestinal Blood Flow in Experimental Lung Injury. *Anesthesiology.* 2003;99(5):1137-1144. doi:10.1097/00000542-200311000-00021.
87. Bendixen HH. *Respiratory Care.* CV Mosby Co; 1965.
88. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-1308. doi:10.1056/NEJM200005043421801.
89. Esteban A, Anzueto A, Alía I, Gordo F, Apezteguía C, Tobin M. How Is Mechanical Ventilation Employed in the Intensive Care Unit? *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1450-1458. doi:10.1164/ajrccm.161.5.9902018.
90. Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8(1):12-20.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12205401](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12205401).
91. Tsuno K, Miura K, Takeya M, Kolobow T, Morioka T. Histopathologic pulmonary changes from mechanical ventilation at high peak airway pressures. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143(5):1115-1120.
92. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High Inflation Pressure Pulmonary Edema: Respective Effects of High Airway Pressure, High Tidal Volume, and Positive End-expiratory Pressure. *Am Rev Respir Dis.* 1988;137(5):1159-1164. doi:10.1164/ajrccm/137.5.1159.
93. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002;287:345-355. doi:287: 345.
94. Miro A, Pinsky M. *Heart-Lung Interaction.* McGraw-Hil. (Tobin M, ed.). New York, USA; 1994.

95. Martynowicz MA, Walters BJ, Hubmayr RD. Mechanisms of recruitment in oleic acid-injured lungs. *J Appl Physiol.* 2001;90(5):1744 LP-1753. <http://jap.physiology.org/content/90/5/1744.abstract>.
96. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med.* 2013;369:2126-2136.
97. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, et al. Lower tidal volume strategy ( $\approx 3$  ml/kg) combined with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal versus “conventional” protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: The prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):847-856. doi:10.1007/s00134-012-2787-6.
98. Wrigge H, Zinserling J, Neumann P, et al. Spontaneous Breathing Improves Lung Aeration in Oleic Acid-induced Lung Injury. *Anesthesiology.* 2003;99(2):376-384. doi:10.1097/00000542-200308000-00019.
99. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338(6):347-354. doi:10.1056/NEJM199802053380602.
100. Marini JJ. Spontaneously regulated vs. controlled ventilation of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(1):24-29. doi:10.1097/MCC.0b013e328342726e.
101. Esteban A, Alia I, Gordo F. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. *Chest.* 2000;117(6):1690-1696.
102. Villar J, Slutsky AS. GOLDEN anniversary of the acute respiratory distress syndrome: still much work to do! *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(1). [http://journals.lww.com/cocriticalcare/Fulltext/2017/02000/GOLDEN\\_anniversary\\_of\\_the\\_acute\\_respiratory.3.aspx](http://journals.lww.com/cocriticalcare/Fulltext/2017/02000/GOLDEN_anniversary_of_the_acute_respiratory.3.aspx).
103. Schadler D, Weiler N. [Lung protective ventilation. Ventilatory modes and ventilator parameters]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2008;43(6):448-53; quiz 454. doi:10.1055/s-2008-1081392.
104. Windisch W, Brambring J, Budweiser S, et al. Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz. *Pneumologie.* 2010;64(4):207-240.
105. Rappaport SH, Shpiner R, Yoshihara G, Wright J, Chang P, Abraham E. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe

- respiratory failure. *Crit Care Med.* 1994;22(1):22-32. <http://shibboleth.ovid.com/secure/?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med3&AN=8124968%5Cnhttp://sfx.kcl.ac.uk/kings?sid=OVID:medline&id=pmid:&id=doi:&genre=article&atitle=Randomized%2C+prospective+trial+of+pressure-limited+versus+volume-controlled+ventilation.>
106. Esteban A, Alía I, Gordo F, et al. Clinical investigations in critical care Prospective Randomized Trial Ventilation and Volume-Controlled Ventilation in ARDS. *Chest.* 2000;117(6):1690-1696. doi:10.1378/chest.117.6.1690.
  107. Aldenkortt M, Lysakowski C, Elia N, Brochard L, Tramèr MR. Ventilation strategies in obese patients undergoing surgery: A quantitative systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2012;109(4):493-502. doi:10.1093/bja/aes338.
  108. Haberthür C, Guttman J, Osswald PM, Schweitzer M. Mischformen, basierend auf einer Volumenregelung. In: *Beatmungskurven: Kursbuch Und Atlas.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2001:119-130. doi:10.1007/978-3-642-56888-6\_10.
  109. Kallet RH, Alonso JA, Diaz M, Campbell AR, Mackersie RC, Katz JA. The effects of tidal volume demand on work of breathing during simulated lung-protective ventilation. *Respir Care.* 2002;47(8):898-909.
  110. Richard J-CM, Maggiore SM, Mancebo J, Lemaire F, Jonson B, Brochard L. Effects of vertical positioning on gas exchange and lung volumes in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1623-1626. doi:10.1007/s00134-006-0299-y.
  111. Hoste EA, Roosens CD, Bracke S, et al. Acute effects of upright position on gas exchange in patients with acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care Med.* 2005;20:43-49. doi:20/1/43 [pii]r10.1177/0885066604271616.
  112. Nielsen KG, Holte K, Kehlet H. Effects of posture on postoperative pulmonary function. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47(10):1270-1275.
  113. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, et al. Effect of different seated positions on lung volume and oxygenation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1121-1127. doi:10.1007/s00134-013-2827-x.
  114. Deye N, Lellouche F, Maggiore SM, et al. The semi-seated position slightly reduces the effort to breathe during difficult weaning. *Intensive Care Med.* 2013;39(1):85-92. doi:10.1007/s00134-012-2727-5.
  115. Lemyze M, Mallat J, Duhamel A, et al. Effects of sitting position and applied positive

end-expiratory pressure on respiratory mechanics of critically ill obese patients receiving mechanical ventilation\*. *Crit Care Med.* 2013;41(11):2592-2599. doi:10.1097/CCM.0b013e318298637f.

116. Wittmann M, Wrigge H. Auswirkung der Oberkörperhochlagerung auf die Häodynamiktitel. In: Bein T, ed. *Lagerungstherapie in Der Intensivmedizin*. Berlin: MWV; 2009:74.
117. Cason CL, Holland CL, Lambert CW, Huntsman KT. Effects of backrest elevation and position on pulmonary artery pressures. *Cardiovasc Nurs.* 1990;26(1):1-6.
118. Wilson AE, Bermingham-Mitchell K, Wells N, Zachary K. Effect of backrest position on hemodynamic and right ventricular measurements in critically ill adults. *Am J Crit Care.* 1996;5(4):264-270.
119. Gui D, Tazza L, Boldrini G, Sganga G, Tramutola G. Effects of supine versus sitting bedrest upon blood gas tensions, cardiac output, venous admixture and ventilation-perfusion ratio in man after upper abdominal surgery. *Int J Tissue React.* 1982;4(1):67—72. <http://europepmc.org/abstract/MED/6806178>.
120. Critchley LA, Conway F, Anderson PJ, Tomlinson B, Critchley JA. Non-invasive continuous arterial pressure, heart rate and stroke volume measurements during graded head-up tilt in normal man. *Clin Aut Res.* 1997;7(2):97-101.
121. Gotshall RW, Wood VC, Miles DS. Modified head-up tilt test for orthostatic challenge of critically ill patients. *Crit Care Med.* 1989;17(11):1156-1158. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2791593>.
122. Ashby EC, Ashford NS, Campbell MJ. Posture, blood velocity in common femoral vein, and prophylaxis of venous thromboembolism. *Lancet.* 1995;345(8947):419-421.
123. Kakkar V V, Howe CT, Flanc C, Clarke MB. Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. *Lancet.* 1969;2(0140-6736 (Print)):230-232. doi:10.1016/S0140-6736(69)90002-6.
124. McBeth PB, Zygun DA, Widder S, et al. Effect of patient positioning on intra-abdominal pressure monitoring. *Am J Surg.* 2007;193(5 SPEC. ISS.):644-647.
125. Ejike JC, Kadry J, Bahjri K, Mathur M. Semi-recumbent position and body mass percentiles: Effects on intra-abdominal pressure measurements in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2010;36(2):329-335. doi:10.1007/s00134-009-1708-9.
126. Yi M, Leng Y, Bai Y, Yao G, Zhu X. The evaluation of the effect of body positioning on intra-abdominal pressure measurement and the effect of intra-abdominal pressure at

- different body positioning on organ function and prognosis in critically ill patients. *J Crit Care*. 2012;27(2):222-e1.
127. de Laat EHEW, Schoonhoven L, Pickkers P, Verbeek ALM, van Achterberg T. Epidemiology, risk and prevention of pressure ulcers in critically ill patients: a literature review. *J Wound Care*. 2006;15(6):269-275. doi:10.12968/jowc.2006.15.6.26920.
  128. Reddy M, Gill SS, Rochon P a. Preventing pressure ulcers: a systematic review. *J Am Med Assoc*. 2006;296(8):974-984.
  129. Graves N, Birrell F, Whitby M. Effect of pressure ulcers on length of hospital stay. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(3):293-297.
  130. Balonov K, Miller AD, Lisbon A, Kaynar AM. A novel method of continuous measurement of head of bed elevation in ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):1050-1054. doi:10.1007/s00134-007-0616-0.
  131. Lahmann NA, Kottner J, Dassen T, Tannen A. Higher pressure ulcer risk on intensive care? - Comparison between general wards and intensive care units. *J Clin Nurs*. 2012;21(3-4):354-361. doi:10.1111/j.1365-2702.2010.03550.x.
  132. Halfens RJ, Van Achterberg T, Bal RM. Validity and reliability of the braden scale and the influence of other risk factors: a multi-centre prospective study. *Int J Nurs Stud*. 2000;37:313-319.
  133. Grap MJ, Munro CL. Quality Improvement in Backrest Elevation: Improving Outcomes in Critical Care. *AACN Adv Crit Care*. 2005;16(2):133-139. [http://journals.lww.com/aacnadvancedcriticalcare/Fulltext/2005/04000/Quality\\_Improvement\\_in\\_Backrest\\_Elevation\\_.3.aspx](http://journals.lww.com/aacnadvancedcriticalcare/Fulltext/2005/04000/Quality_Improvement_in_Backrest_Elevation_.3.aspx).
  134. Mimura M, Ohura T, Takahashi M, Kajiwara R, Ohura N. Mechanism leading to the development of pressure ulcers based on shear force and pressures during a bed operation: Influence of body types, body positions, and knee positions. *Wound Repair Regen*. 2009;17(6):789-796. doi:10.1111/j.1524-475X.2009.00540.x.
  135. Peterson M, Schwab W, McCutcheon K, van Oostrom JH, Gravenstein N, Caruso L. Effects of elevating the head of bed on interface pressure in volunteers. *Crit Care Med*. 2008;36(11):3038-3042. doi:10.1097/CCM.0b013e31818b8dbd.
  136. Bours GJ, De Laat E, Halfens RJ, Lubbers M. Prevalence, risk factors and prevention of pressure ulcers in Dutch intensive care units. Results of a cross-sectional survey. *Intensive Care Med*. 2001;27(10):1599-1605. doi:10.1007/s001340101061.
  137. Cox J, Cwoen A. Predictors of pressure ulcers in adult critical care patients. *Am J Crit*

- Care. 2011;20(5):364-375. doi:10.4037/ajcc2011934.
138. Nijs N, Toppets A, Defloor T, Bernaerts K, Milisen K, Van Den Berghe G. Incidence and risk factors for pressure ulcers in the intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2009;18(9):1258-1266. doi:10.1111/j.1365-2702.2008.02554.x.
  139. Cox J, Roche S. Vasopressors and development of pressure ulcers in adult critical care patients. *Am J Crit Care*. 2015;24(6):501-510. doi:10.4037/ajcc2015123.
  140. Burk RS, Grap MJ. Backrest position in prevention of pressure ulcers and ventilator-associated pneumonia: Conflicting recommendations. *Hear Lung J Acute Crit Care*. 2012;41(6):536-545. doi:10.1016/j.hrtlng.2012.05.008.
  141. American Thoracic, Society H. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired , ... *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388. doi:10.1164/rccm.200405-644ST.
  142. Fan J-Y. Effect of backrest position on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in individuals with brain injury: a systematic review. *J Neurosci Nurs*. 2004;36(5):278-288.
  143. Durward QJ, Amacher AL, Del Maestro RF, Sibbald WJ. Cerebral and cardiovascular responses to changes in head elevation in patients with intracranial hypertension. *J Neurosurg*. 1983;59(C):938-944. doi:10.3171/jns.1983.59.6.0938.
  144. Brimiouille S, Moraine JJ, Norrenberg D, Kahn RJ. Effects of positioning and exercise on intracranial pressure in a neurosurgical intensive care unit. *Phys Ther*. 1997;77(12):1682-1689.
  145. Firsching R, Rickels E, Mauer UM, Sakowitz OW, Messing-Jünger M. Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter. *AWMF*. 2015.
  146. Le Gall J-R, Lemeshow S, Saulnier F. Simplified Acute Physiology Score ( SAPS II ) Based on a European / North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-2963. doi:10.1001/jama.270.24.2957.
  147. Agha A, Bein T, Fröhlich D, Höfler S, Krenz D, Jauch KW. "Simplified Acute Physiology Score" (SAPS II) ina the assessment of severity of illness in surgical intensive care patients. *Chirurg*. 2002;73(5):439-442. doi:10.1007/s00104-001-0374-4.
  148. Bein T, Hackner K, Zou T, et al. Socioeconomic status, severity of disease and level of family members' care in adult surgical intensive care patients: The prospective ECSSTASI study. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):612-619. doi:10.1007/s00134-012-2463-x.

149. Thomas P, Paratz J, Lipman J. Seated and semi-recumbent positioning of the ventilated intensive care patient - Effect on gas exchange, respiratory mechanics and hemodynamics. *Hear Lung J Acute Crit Care*. 2014;43(2):105-111. doi:10.1016/j.hrtlng.2013.11.011.
150. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(4 Pt 1):1387-1390. doi:10.1164/ajrccm.152.4.7551400.
151. Li Bassi G, Torres A. Ventilator-associated pneumonia: role of positioning. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(1):57-63. doi:10.1097/MCC.0b013e3283428b31.
152. Monnet X, Teboul J-L. Passive leg raising. *Intensive Care Med*. 2008;34(4):659-663.
153. Hamzaoui O, Georger J-F, Monnet X, et al. Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life-threatening hypotension. *Crit Care*. 2010;14(4):R142. doi:10.1186/cc9207.
154. Antonelli M, Levy M, Andrews P, Chastre J. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. *Intensive Care Med*. 2007;33:575-590. doi:10.1016/j.reaurg.2007.07.011.
155. Badin J, Boulain T, Ehrmann S, et al. Relation between mean arterial pressure and renal function in the early phase of shock: a prospective, explorative cohort study. *Crit Care*. 2011;15(3):R135. doi:10.1186/cc10253.
156. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795-1815. doi:10.1007/s00134-014-3525-z.
157. Rivers EP, Ander DS, Powell D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7(3):204-211. doi:10.1097/00075198-200106000-00011.
158. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-1377. doi:10.1056/NEJMoa010307.
159. Romagnoli S, Balsorano P, Tujjar O, Villa G, Bevilacqua S. Comparison between mixed and central venous oxygen saturation in patients with severe acute heart failure after cardiac surgery: a prospective observational study. *Int J Cardiol*. 2014;175:566-567.

160. Pope J V., Jones AE, Gaieski DF, Arnold RC, Trzeciak S, Shapiro NI. Multicenter Study of Central Venous Oxygen Saturation (ScvO<sub>2</sub>) as a Predictor of Mortality in Patients With Sepsis. *Ann Emerg Med.* 2010;55(1). doi:10.1016/j.annemergmed.2009.08.014.
161. Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(6):1763-1769. doi:10.1164/ajrccm.158.6.9804056.
162. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest.* 2005;128(5 SUPPL. 2). doi:10.1378/chest.128.5\_suppl\_2.592S.
163. Peterlini MAS, Rocha PK, Kusahara DM, Pedreira MLG. Subjective assessment of backrest elevation: Magnitude of error. *Heart Lung J Acute Crit Care.* 2006;35(6):391-396. doi:10.1016/j.hrtlng.2006.05.003.
164. Williams Z, Chan R, Kelly E. A simple device to increase rates of compliance in maintaining 30-degree head-of-bed elevation in ventilated patients. *Crit Care Med.* 2008;36(4):1155-1157. doi:10.1097/CCM.0b013e318168fa59.
165. Thomas GW. How Bedside Feedback Improves Head-of-Bed Angle Compliance for Intubated Patients. *IJSE Trans Healthc Syst Eng.* January 2017:0. doi:10.1080/24725579.2017.1281851.
166. Ballew C, Buffmire M V., Fisher C, et al. Factors associated with the level of backrest elevation in a thoracic cardiovascular intensive care unit. *Am J Crit Care.* 2011;20(5):395-399.
167. Maizel J, Airapetian N, Lorne E, Tribouilloy C, Massy Z, Slama M. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1133-1138. doi:10.1007/s00134-007-0642-y.
168. Biais M, Vidil L, Sarabay P, Cottenceau V, Revel P, Sztark F. Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo/FloTrac device. *Crit Care.* 2009;13(6):R195. doi:10.1186/cc8195.



## 9.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Oberkörperhochlagerung .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
Abbildung 2: Alterspyramide des untersuchten Kollektivs .....	32
Abbildung 3: Histogramm der Beatmungszeit .....	35
Abbildung 4: Einfluss des Beatmungsmodus auf den MAP .....	36
Abbildung 5: Effekt der Noradrenalin dosierung auf den MAP .....	37
Abbildung 6: Effekt der Sufentanil dosierung auf den MAP .....	38
Abbildung 7: Effekt der Propofol dosierung auf den MAP .....	39
Abbildung 8: Effekt des SAPS-II-Score auf den MAP .....	40

### 9.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Effekte der Oberkörperhochlagerung auf die verschiedenen Organsysteme und deren Funktion .....	19
Tabelle 2: Diagnose-Kategorien .....	29
Tabelle 3: Mögliche Kombinationen der Messreihenfolge .....	30
Tabelle 4: Kategoriale Variablen.....	33
Tabelle 5: Basischarakteristika des Patientenkollektivs .....	33
Tabelle 6: Häufigkeit der Aufnahmediagnosen .....	34
Tabelle 7: Ausgangswerte der Patienten vor Intervention .....	41
Tabelle 8: Mittelwertvergleich von MAP und ScvO <sub>2</sub> in den unterschiedlichen Lagerungspositionen.....	42
Tabelle 9: Variablen mit Einfluss auf den MAP .....	42
Tabelle 10: Variablen mit Einfluss auf den ScvO <sub>2</sub> .....	43
Tabelle 11: Univariate logistische Regression der Patienten mit MAP <65 mmHg versus MAP>65 mmHg in der 45°-Position.....	45
Tabelle 12: Multivariate logistische Regression von Hochrisiko-Patienten (MAP<65 mmHg) in der 45°-Position .....	46
Tabelle 13: Häufigkeit der randomisierten Messreihenfolgen.....	47

## 9.4 Abkürzungsverzeichnis

### **A**

A. .... Arteria  
ARDS ..... Acute Respiratory Distress Syndrome, Akutes Lungenversagen

### **B**

BMI ..... Body Mass Index

### **C**

CI ..... Konfidenzintervall  
cm H<sub>2</sub>O ..... Centimeter Wassersäule  
CRP ..... C-reaktives Protein

### **H**

HAI ..... Healthcare associated infections, Nosokomiale Infektionen  
Hb ..... Hämoglobin  
HBE ..... head of bed elevation, Oberkörperhochlag

### **I**

IAP ..... Intraabdominal pressure, intrabdominaler Druck  
IQR ..... Interquartilsabstand

### **M**

MAP ..... Mean arterial pressure, mittlerer arterieller Blutdruck  
mmHg ..... Millimeter Quecksilbersäule

### **O**

OR ..... Odds Ratio

### **P**

PCV ..... Pressure-controlled ventilation, Druck-kontrollierte Beatmung  
PEEP ..... Positive endexpiratory pressure, positiver endexpiratorischer Druck  
P<sub>max</sub> ..... Maximaler Inspirationsdruck  
PPI ..... Protonen-Pumpen-Inhibitoren  
PSV ..... Pressure-supported ventilation, Druck-unterstützte Beatmung

### **S**

SAPS ..... Simplified Acute Physiology Score  
ScvO<sub>2</sub> ..... Zentralvenösen Sauerstoffsättigung  
SD ..... Standard deviation, Standardabweichung  
SHT ..... Schädelhirntrauma

### **V**

VAP ..... Ventilator- bzw. Beatmungsassoziierte Pneumonie  
VCV ..... Volume-controlled ventilation, Volumenkontrollierte Beatmung  
VILI ..... Ventilator-induced lung injury, Beatmungsinduzierte Lungenschädigung

## 9.5 Dokumentationstabelle für den SAPS-II

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	16	17	18	26	Punkte
Herzfrequenz	70-119		40-69		120-159			≥ 160				<40								
RR <sub>sys</sub> t	100-199		≥ 200			70-99								<70						
Temperatur	<39			≥3 9																
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>							≥200			100-199		< 100								
Urin (l/d)	>1				0,5-1							< 0,5								
Harnstoff mg/dl	<60						60-179				≥ 180									
Leukos/nl	1-19			≥2 0									<1							
Kalium mmol/l	3-4,9			<3 oder ≥5																
Natrium mmol/l	125-144	≥ 145				< 125														
Bicarbonat mmol/l	≥20			15-19			<15													
Bilirubin	<4				4-5,9					≥6										
Alter	<40							40-59					60-69	70-74	75-79			≥80		
Aufnahmegrund							Internis- tisch		Unge- plante OP											
Chronische Erkrankung										Metast. Ca	Hä- mato- lo- gisch							AIDS		
GCS vor OP (nur wenn angegeben)	14-15					11-13		9-10						6-8						<6

Gesamt-Score: \_\_\_\_\_

## **Anmerkung bzgl. Publikation der Ergebnisse**

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation wurden in großen Teilen bereits veröffentlicht. Dies steht im Einklang mit §6 Abs. 6 der Promotionsordnung.

*Göcze I, Strenge F, Zeman F, et al. The effects of the semirecumbent position on hemodynamic status in patients on invasive mechanical ventilation: prospective randomized multivariable analysis. Crit Care. 2013;17(2). doi:10.1186/cc12694.*

## **Erklärung an Eides statt**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Hamburg, den 03.03.2018

## **Danksagung**

Ich möchte mich zunächst bei Herrn Prof. Dr. Bernhard Graf für die Möglichkeit der Promotion am Lehrstuhl für Anästhesiologie bedanken.

Mein herzlicher Dank geht vor allem an Herrn Prof. Dr. Thomas Bein für die Überlassung des Dissertationsthemas und die gute Betreuung von der Konzeption über die klinische Durchführung der Messungen bis zur Vollendung.

Herrn Prof. Dr. Pfeifer möchte ich für die Übernahme der Stelle des Zweitgutachters danken.

Herrn Dr. Ivan Göcze möchte ich ebenfalls herzlich danken für die gute Zusammenarbeit.

Für die Hilfestellung und Hinweise bei statistischen Fragen möchte ich mich bei Herrn Herrn Florian Zeman vom Zentrum für klinische Studien am Universitätsklinikum Regensburg bedanken.

Außerdem danke ich allen ärztlichen und pflegerischen Mitarbeitern der Intensivstation 90 für Ihre Geduld während der Messungen, die Beantwortung meiner Fragen und für die interessanten Wochen während meiner Famulatur und des Praktischen Jahres.

Nicht zuletzt möchte ich mich von Herzen bei meiner Familie für die Unterstützung in allen Lebenslagen bedanken.

