

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
der Universität zu Köln  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. B. W. Böttiger

# **Metaanalyse zur druckkontrollierten volumengarantierten vs. volumenkontrollierten Beatmung**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Ronny Eckardt  
aus Warstein

promoviert am 13. Februar 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2023

Dekan:                    Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

- 1. Gutachter:        Professor Dr. med. A. M. Mathes
- 2. Gutachter:        Privatdozent Dr. med. Konrad Frank

### Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin erhalten:

- Prof. Dr. Alexander Mathes
- Dr. Volker Schick
- Dr. Fabian Dusse
- Steffen Kerkhoff
- Prof. Dr. Jochen Hinkelbein

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die folgende Tabelle zeigt, welche Personen an den einzelnen Schritten der Metaanalyse beteiligt waren. Entsprechend der Cochrane-Empfehlungen führten jeweils zwei unabhängige Untersucher die Auswahl der Studien (Schick, Eckardt) und die Datenextraktion (Mathes, Dusse) durch. Bei Bedarf wurde ein weiterer Untersucher als Referee (Hinkelbein) hinzugezogen.

<b>Untersucher</b>	<b>Mathes</b>	<b>Schick</b>	<b>Dusse</b>	<b>Eckardt</b>	<b>Kerkhoff</b>	<b>Hinkelbein</b>
Studiendesign	X					
Suchstrategie	X			X	X	X
Auswahl der Studien		X		X		
Datenextraktion	X		X			
Referee bei Uneinigkeit						X
Datenanalyse	X	X	X	X	X	X
Veröffentlichung*	X	X	X	X	X	X

*Übersicht der beteiligten Personen, \* (Schick et al., 2021)*

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 11.06.2022

Unterschrift: 

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei den Kollegen aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin bedanken, die mich bei der Durchführung der Metaanalyse tatkräftig und professionell unterstützt haben. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Insbesondere danke ich Prof. Mathes für die hervorragende Betreuung. Er stand mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite.

Meiner Frau Caro danke ich für ihre liebevolle Unterstützung und ständige Ermutigung.

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>7</b>
<b>1 ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>9</b>
<b>2 EINLEITUNG</b>	<b>10</b>
<b>3 MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>12</b>
3.1 Festlegung der Fragestellung	12
3.2 Protokoll und Registrierung	12
3.3 Auswahlkriterien	12
3.4 Informationsquellen	13
3.5 Suchstrategie	14
3.6 Auswahl der Studien	15
3.7 Prozess der Datengewinnung	16
3.8 Datendetails	16
3.9 Risk of Bias einzelner Studien	17
3.10 Effektschätzer	17
3.11 Synthese der Ergebnisse	18
3.12 Risk of Bias über Studien hinweg	19
3.13 Zusätzliche Analysen	20
<b>4 ERGEBNISSE</b>	<b>21</b>
4.1 Auswahl der Studien	21
4.2 Studienmerkmale	22
4.3 Risk of Bias einzelner Studien	26

<b>4.4</b>	<b>Heterogenität</b>	<b>29</b>
<b>4.5</b>	<b>Risk of Bias über Studien hinweg</b>	<b>29</b>
<b>4.6</b>	<b>Ergebnisse einzelner Endpunkte</b>	<b>30</b>
4.6.1	Atemmechanik	31
4.6.2	Blutgasanalyse	33
4.6.3	Hämodynamik	34
4.6.4	Subgruppe: Trendelenburg-Lagerung	34
4.6.5	Subgruppe: Ein-Lungen-Ventilation	35
4.6.6	Unerwünschte Ereignisse und zusätzliche Outcome-Parameter	36
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>39</b>
<b>5.1</b>	<b>Zusammenfassung der Studienlage</b>	<b>39</b>
5.1.1	Horizontale Lagerung mit Zwei-Lungen-Ventilation	39
5.1.2	Trendelenburg-Lagerung	43
5.1.3	Ein-Lungen-Ventilation	44
<b>5.2</b>	<b>Einschränkungen</b>	<b>45</b>
<b>5.3</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>49</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>52</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG</b>	<b>59</b>
<b>7.1</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>59</b>
<b>7.2</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN</b>	<b>61</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ABW .....	Actual Body Weight
APV .....	Adaptive Pressure Ventilation
ARDS .....	Acute Respiratory Distress Syndrome
AWR .....	Aufwachraum
BGA.....	Blutgasanalyse
C <sub>dyn</sub> .....	Dynamische Compliance
CHE.....	Cholezystektomie
CI.....	Konfidenzintervall
cmH <sub>2</sub> O.....	Zentimeter Wassersäule
CO <sub>2</sub> .....	Kohlenstoffdioxid
d .....	Tage
DLT.....	Doppellumentubus
GBH.....	Geburtshilfe
HE .....	Hysterektomie
HF.....	Herzfrequenz
HL.....	Horizontale Lagerung
I:E .....	Inspirations-/Expirations-Verhältnis
IL-8 .....	Interleukin-8
ITN.....	Intubation
IST .....	Intensivstation
LSK.....	Laparoskopie
LWS.....	Lendenwirbelsäule
IBW.....	Ideal Body Weight
MAD .....	Mittlerer arterieller Blutdruck
MeSH .....	Medical Subject Headings
min.....	Minuten
ml.....	Milliliter
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> .....	Arterieller Kohlenstoffdioxid-Partialdruck
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> .....	Arterieller Sauerstoff-Partialdruck
PBW .....	Predicted Body Weight
PCV .....	Pressure Controlled Ventilation
PCV-non-VG .....	Pressure Controlled Ventilation – without Volume Guarantee
PCV-VG.....	Pressure Controlled Ventilation – Volume Guarantee
PEEP.....	Positiver Endexpiratorischer Druck
P <sub>mean</sub> .....	Mittlerer Atemwegsdruck
P <sub>peak</sub> .....	Atemwegsspitzenndruck



P <sub>plateau</sub> .....	Atemwegs-Plateaudruck
PRVC .....	Pressure Regulated Volume Control
PSE .....	Prostatektomie
S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> .....	Arterielle Sauerstoffsättigung
SD .....	Standardabweichung
SE.....	Standardfehler
SL .....	Seitenlage
S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> .....	Periphere Sauerstoffsättigung
TDB .....	Trendelenburg
TIVA .....	Total Intravenöse Anästhesie
TNF-α .....	Tumornekrosefaktor-α
TSK .....	Thorakoskopie
VCV .....	Volume Controlled Ventilation
VILI .....	Ventilator induced Lung Injury
ZVD .....	Zentraler Venendruck

# 1 Zusammenfassung

Klassischerweise stehen in der intraoperativen mechanischen Beatmung zwei unterschiedliche Modi zur Verfügung: die volumenkontrollierte Ventilation (VCV) und die druckkontrollierte Ventilation (PCV). Moderne Narkosegeräte zielen darauf ab, die Vorteile beider Modi in einer neuen Beatmungsform miteinander zu vereinen. Diese wird typischerweise als druckkontrollierte Ventilation mit Volumengarantie (PCV-VG) bezeichnet. Diese systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse untersucht, ob der PCV-VG-Modus gegenüber der VCV Vorteile hinsichtlich der primären Endpunkte Atemmechanik ( $P_{\text{peak}}$ ,  $P_{\text{plateau}}$ ,  $P_{\text{mean}}$ ,  $C_{\text{dyn}}$ ), pulmonaler Gasaustausch ( $P_{\text{aO}_2}$ ,  $P_{\text{aCO}_2}$ , pH,  $S_{\text{aO}_2}$ ), Hämodynamik (HF, MAD, ZVD) und unerwünschte Zwischenfälle bei elektiven operativen Eingriffen bei Erwachsenen hat.

Dazu wurden die elektronischen Datenbanken MEDLINE (über PubMed), das Cochrane Central Register of Controlled Trials und Embase anhand vordefinierter Suchstrategien durchsucht. Die Auswertung erfolgte gemäß den Cochran Review Methods. Die Heterogenitätsanalyse erfolgte mittels  $\chi^2$ -Test und Berechnung von  $I^2$ . Die Differenzen der Mittelwerte stetiger Variabler sowie deren 95 %-Konfidenzintervalle wurden daraufhin mittels Random-Effects-Model ermittelt.

Von den insgesamt 372 identifizierten unterschiedlichen Publikationen entsprachen 17 den definierten Einschlusskriterien, diese umfassten Daten von 929 Erwachsenen. Für die Zwei-Lungen-Beatmung in horizontaler Lagerung wurden unter PCV-VG signifikant niedrigere  $P_{\text{peak}}$  (15 Studien; CI – 3,26 bis – 1,47;  $p < 0,001$ ) und  $P_{\text{plateau}}$  (9 Studien; CI – 3,12 bis – 0,12;  $p = 0,03$ ) sowie höhere  $C_{\text{dyn}}$  (9 Studien; CI 3,42 bis 8,65;  $p < 0,001$ ) gezeigt. Auch in Trendelenburg-Lagerung war  $P_{\text{peak}}$  geringer (5 Studien, CI – 7,51 bis – 1,51;  $p = 0,003$ ). Während Ein-Lungen-Ventilation führte PCV-VG neben niedrigeren  $P_{\text{peak}}$  (8 Studien; CI – 6,25 bis – 3,69;  $p < 0,001$ ) und geringeren  $P_{\text{plateau}}$  (5 Studien; CI – 6,90 bis – 0,06;  $p = 0,05$ ) auch zu höhere  $P_{\text{aO}_2}$  (8 Studien; CI 6,08 bis 56,68;  $p = 0,02$ ). VCV war PCV-VG in keiner Analyse überlegen.

Diese systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse zeigt, dass die druckkontrollierte Beatmung mit Volumengarantie gegenüber der klassischen volumenkontrollierten Beatmung für die intraoperative Ventilation von Personen Vorteile in Bezug auf die Atemwegsspitzen drücke und die Atemwegsplateaudrücke hat. PCV-VG ist dadurch in der Lage, ein sicheres Atemminutenvolumen zu applizieren und gleichzeitig die Gefahr von beatmungsinduzierten Lungenschädigungen zu reduzieren. Während Ein-Lungen-Beatmung ist darüber hinaus die Oxygenierung verbessert. PCV-VG erfüllt damit die Voraussetzungen, zum Standardmodus für die intraoperative Beatmung zu avancieren.

## 2 Einleitung

Bereits seit langer Zeit stehen Beatmungsgeräte zur Verfügung, die entweder eine volumenkontrollierte (Volume Controlled Ventilation, VCV) oder eine druckkontrollierte (Pressure Controlled Ventilation, PCV) Beatmung durchführen. In der volumenkontrollierten Beatmung wird die Lunge mit einem definierten Atemhubvolumen ventilert, der Beatmungsdruck ergibt sich daraus sekundär. Bei der druckkontrollierten Beatmung erfolgt jeder Atemhub mit einem festgelegten Inspirationsdruck, woraus sich folglich das Tidalvolumen ableitet. Da bei der VCV die Inspiration mit einem weitgehend konstanten Flow durchgeführt wird, ist der erforderliche Spitzendruck für ein identisches Atemhubvolumen höher als bei PCV, sodass diese Beatmungsform potentiell weniger lungenprotektiv ist (Ball et al., 2018) und eine stärkere hämodynamische Beeinflussung darstellen kann (Larsen et al., 2018). Seit den Achtzigerjahren sind Narkosegeräte verfügbar, bei denen intraoperativ zwischen dem druckkontrollierten und volumenkontrollierten Modus ausgewählt und umgeschaltet werden kann. Seither herrscht eine höchst kontroverse Debatte darüber, welche Respiratoreinstellung der anderen überlegen ist (McKibben et al., 1996). In einer Vielzahl von Studien wurde untersucht, welche Vor- und Nachteile die beiden Beatmungsmodi bieten (Jiang et al., 2016). Auch im Hinblick auf spezielle operative Situationen wurden VCV und PCV miteinander verglichen. Neben einer beachtlichen Anzahl von Einzelstudien und Übersichtsartikeln, die Personen in horizontaler Lagerung während Zwei-Lungen-Beatmung betrachten, existieren beispielsweise auch Metaanalysen zur Ein-Lungen-Ventilation (Kim et al., 2016) und für laparoskopische Eingriffe mit Pneumoperitoneum (Wang et al., 2015). Allgemein konnte in einer 1643 Untersuchten einschließenden Metaanalyse eine bessere Oxygenierung, niedrigere Atemwegsdrücke und eine effizientere CO<sub>2</sub>-Elimination während PCV nachgewiesen werden (Jiang et al., 2016). Verantwortlich gemacht wird dafür von fast allen Berichtenden in erster Linie der dezelerierende Inspirationsflow (Nichols et al., 2007). Als entscheidender Nachteil der druckkontrollierten Beatmung gegenüber der volumenkontrollierten erscheint die fehlende Sicherheit bezüglich der applizierten Tidalvolumina. Im Rahmen von intraoperativen Veränderungen der pulmonalen Compliance können Atemhub- und Atemminutenvolumen während PCV stark schwanken. So kann es zu Hypoventilation oder zu unangemessen hohen und damit potenziell schädlichen Atemhubvolumina kommen (Ball et al., 2015).

Um die Stärken beider Beatmungsformen miteinander zu vereinen, wurden Modi entwickelt, die quasi einer volumenkontrollierten Beatmung mit dem dezelerierenden Flowprofil einer druckkontrollierten Ventilation entsprechen (Campbell et al., 2002). Das Beatmungsgerät berechnet dabei anhand eines Testatemhubs zunächst die dynamische Compliance und wählt dann den Inspirationsdruck automatisch so, dass das gewünschte Tidalvolumen erreicht wird. Anschließend wird die Lungenmechanik „breath-to-breath“, d.h. von Atemhub zu Atemhub,

überwacht und das Druckniveau stetig angepasst (Smith-Blair et al., 1999). Mit dem *Siemens Servo 300* (Siemens, Maquet Critical Care AB, Solna, Schweden) entwickelte Siemens-Elerna 1991 erstmals ein Beatmungsgerät, das mit dem Modus „Pressure Regulated Volume Control“ (PRVC) druckgesteuerte Atemhübe mit einem festgelegten Ziel-Tidalvolumen verabreichen konnte (Sjöstrand et al., 1995; Mireles-Cabodevila et al., 2009). Firmen-abhängig sind heutzutage mannigfaltige Bezeichnungen für diese Form der Beatmung zu finden: „Pressure Controlled Volume Guaranteed“ (PCV-VG), „Volume Targeted Pressure Control“, „Pressure Regulated Volume Control“ (PRVC), „Dual Control“, „Adaptive Pressure Ventilation“ (APV), „Volume Control+“ oder „Autoflow“ (Mireles-Cabodevila et al., 2009).

Die erste wissenschaftliche Untersuchung, in der ein solcher Beatmungsmodus eingesetzt wurde, stammt aus dem Jahre 1994 (Kesecioglu et al., 1994). Bis heute existieren mehrere Einzelstudien, in denen PCV-VG entweder mit VCV, mit der klassischen PCV(-non-VG) oder mit beiden verglichen wird. Studien zu PCV-VG versus PCV-non-VG finden sind äußerst selten, es lassen sich lediglich drei Artikel finden. Grund dafür ist vermutlich, dass sich die beiden druckkontrollierten Beatmungsmodi mit und ohne Volumengarantie nicht in der Atemmechanik, sondern alleinig durch die automatische Anpassung des Inspirationsdrucks unterscheiden. Durchaus mehr Arbeiten lassen sich zum Vergleich von PCV-VG und VCV finden. Diese kommen jedoch zu uneinheitlichen, teilweise widersprüchlichen Ergebnissen. Während die Gruppe um Sahutoglu unter Zwei-Lungen-Beatmung bei unveränderten Atemwegs-Plateaudrücken eine verbesserte Oxygenierung durch den Einsatz von PCV-VG feststellt (Sahutoglu et al., 2018), zeigt eine andere Arbeit bei signifikant niedrigeren Plateaudrücken keine Verbesserung der Oxygenierung (Mahmoud et al., 2017). Auch in Bezug auf postoperative Komplikationen lassen sich gegensätzliche Schlussfolgerungen finden. Mahmoud und Kollegium identifizieren diesbezüglich einen signifikanten Vorteil für die PCV-VG-Gruppe, Sahutoglu beschreibt dahingegen einen nicht-signifikanten Trend zugunsten des VCV-Modus.

Eine systematische Übersicht, die mögliche Vor- und Nachteile betrachtet, existiert bisher nicht. Um die theoretischen Vorzüge der druckkontrollierten volumen-garantierten Beatmung gegenüber der klassischen volumenkontrollierten Beatmung genauer zu untersuchen, wurde vorliegend erstmalig eine Metaanalyse der bisherigen Studien durchgeführt, die einen Überblick über die vorhandenen Daten liefert. Ziel war es, Unterschiede in Hinsicht auf Beatmungsdrücke, pulmonalen Gasaustausch, Hämodynamik und unerwünschte Zwischenfälle zu untersuchen. Die **Nullhypothese** lautete: „Die druckkontrollierte volumen-garantierte Beatmung unterscheidet sich **nicht** von der volumenkontrollierten Beatmung hinsichtlich der Endpunkte Beatmungsdrücke, pulmonaler Gasaustausch, Hämodynamik und unerwünschte Zwischenfälle bei elektiv operierten Erwachsenen.“

### **3 Material und Methoden**

Die Planung, Durchführung und Berichterstattung in dieser Arbeit folgt den Empfehlungen des *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins et al., 2019c) sowie dem *PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions* (Liberati et al., 2009).

#### **3.1 Festlegung der Fragestellung**

Ziel dieser Arbeit ist es, den druckkontrollierten volumengarantierten Beatmungsmodus (PCV-VG) mit der klassischen volumenkontrollierten Beatmung im Rahmen einer Metaanalyse zu vergleichen. Um eine strukturierte und systematische Metaanalyse durchzuführen, war es zunächst von größter Bedeutung, die Fragestellung auf ihre Rationale hin zu untersuchen. Entsprechend den von Cummings et al. vorgeschlagenen FINER-Kriterien (Cummings et al., 2013) wurde die Durchführbarkeit (**F**easibility) überprüft: Eine Vorabrecherche in PubMed legte nahe, dass mit einer einzuschließenden Publikationsanzahl von etwa zehn bis 30 Artikeln zu rechnen war, die Expertise sowie die zeitlichen und finanziellen Ressourcen waren vorhanden. Ein bestehendes Interesse an der Beantwortung der Fragestellung (**I**nterest) war sowohl aus eigener Perspektive als auch aus der zu diesem Zeitpunkt bereits gefundenen Literatur ersichtlich. Die Neuheit der Erkenntnisse (**N**ovelty) leitete sich zum einen daraus ab, dass die zu untersuchende Beatmungsform PCV-VG relativ jung war und zum anderen bisher keine systematischen Übersichtsarbeiten zu diesem Thema existierten. Ethische Bedenken (**E**thics) gab es nicht, ein Ethikantrag war nicht notwendig, da keine neuen experimentellen oder personenbezogenen Daten erhoben werden sollten. Die klinische Relevanz (**R**elevance) ergab sich schon allein daraus, dass im klinischen Alltag tagtäglich für alle zu Operierende ein optimaler Beatmungsmodus am Beatmungsgerät ausgewählt werden muss. Diese Frage kann nur durch Kenntnisse der Vor- und Nachteile der verschiedenen Beatmungsformen wissenschaftlich beantwortet werden.

#### **3.2 Protokoll und Registrierung**

Vor Studienbeginn wurde das Studiendesign und der Ablauf der Metaanalyse anhand eines Studienprotokolls festgelegt. Darin wurden die einzelnen Schritte und die verwendeten Empfehlungen bzw. Leitlinien (*PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions*, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) festgelegt. Eine Registrierung war nicht vorgesehen.

#### **3.3 Auswahlkriterien**

Entsprechend den bereits genannten Handlungsempfehlungen sowie dem *Manual Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien* (Blümle et al., 2019), das in Zusammenarbeit von Cochrane Deutschland mit dem Institut für medizinisches

Wissensmanagement der AWMF (AMWF-IMWi) sowie dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) erstellt worden ist, wurden die Einschlusskriterien nach dem PICOS-Schema definiert. Dabei wird die exakte Fragestellung der Untersuchung anhand der Kriterien **P**opulation, **I**ntervention, **C**omparison, **O**utcomes und **S**tudy Design in eine suchtaugliche Frage übertragen. In der hier vorliegenden Arbeit wurden die einzelnen Kriterien wie folgt festgelegt: Die zu untersuchende **P**opulation wurde auf Erwachsene (nach Vollendung des 18. Lebensjahres) begrenzt. Als **I**ntervention wurde die Beatmung über einen Endotrachealtubus während elektiver Operationen festgelegt. Verglichen werden sollte (**C**omparison) die druckkontrollierte volumengarantierte Beatmung versus volumenkontrollierter Beatmung. Als primäre **O**utcomes sollten Veränderungen in den Parametern der Blutgasanalyse ( $P_aO_2$ ,  $P_aCO_2$ , pH,  $S_aO_2$ ) untersucht werden. Zur Beurteilung der Atemmechanik wurden die Kenngrößen Spitzendruck ( $P_{peak}$ ), mittlerer Beatmungsdruck ( $P_{mean}$ ), Plateaudruck ( $P_{plateau}$ ) und die Compliance (dynamische Compliance  $C_{dyn}$ ) festgelegt. Die Beurteilung der Hämodynamik sollte mittels Pulsoxymetrie, Blutdruck und Herzfrequenz untersucht werden. Außerdem sollte das Auftreten von unerwünschten Ereignissen quantifiziert werden. In die Metaanalyse wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte **S**tudien eingeschleust. Einen Überblick liefert Tabelle 1:

<b>Population</b>	Hospitalisierte Erwachsene ( $\geq 18$ Jahre)
<b>Intervention</b>	Beatmung über einen Endotrachealtubus während elektiver Operationen
<b>Comparison</b>	PCV-VG vs. VCV
<b>Outcomes</b>	BGA ( $P_aO_2$ , $P_aCO_2$ , pH, $S_aO_2$ ), Atemmechanik ( $P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $P_{plateau}$ , $C_{dyn}$ ), Hämodynamik ( $S_pO_2$ , RR, HF), unerwünschte Ereignisse
<b>Study Design</b>	Randomisierte kontrollierte Studien

*Tabelle 1: Definition der Fragestellung nach PICOS-Kriterien.*

Als Ausschlusskriterien wurden im Umkehrschluss Kinder (vor Vollendung des 18. Lebensjahres), nicht-elektive operative Eingriffe (Notfall-Operationen) und Beatmungen auf der Intensivstationen bzw. in Notfallsituationen (Rettungsdienst, Notaufnahme), alternative Atemwegs-Devices (Larynxmaske), fehlende Vergleichbarkeit der beiden genannten Beatmungsformen, Untersuchungen ohne die definierten Outcome-Parameter und nicht-randomisiert-kontrollierte Studien oder nicht vollständig verfügbare Studien festgelegt.

### 3.4 Informationsquellen

Die Suche nach relevanten Studien erfolgte in den elektronischen Datenbanken MEDLINE der National Library of Medicine's (über PubMed), dem Cochrane Central Register of Controlled Trials der Cochrane Library (CENTRAL) und Embase (Elsevier Verlag). Die letzte Recherche wurde am 15.01.2021 durchgeführt. Zusätzlich wurden die Quellenangaben der

einzuschließenden Publikationen auf weitere relevante Artikel durchsucht. Um eine Verzerrung durch die Sprache der Veröffentlichung bzw. einen English-Bias zu verhindern wurden keine Sprachbeschränkungen definiert (Egger et al., 1997b; Moher et al., 2003). Fremdsprachliche nicht-englische Texte wurden, wie von der US-amerikanischen *Agency for Healthcare Research and Quality* vorgeschlagen, mittels GoogleTranslate übersetzt (Balk et al., 2013; Jackson et al., 2019).

### **3.5 Suchstrategie**

Die Suchstrategie zielte darauf ab, eine möglichst vollständige Liste aller relevanten Artikel zu erhalten. Aus diesem Grunde wurden zunächst allgemeine Suchbegriffe definiert, die Publikationen zum Thema Beatmung detektieren sollten („ventilation“, „ventilator“, „respiration“, „respirator“). Um die Suchergebnisse weiterhin auf die relevante Beatmungsform PCV-VG einzuschränken, wurden weitere Suchkriterien festgelegt. Dabei war wichtig, alle verwendeten Synonyme dieses Beatmungsmodus einzuschließen. Darum wurde zum einen nach dem beschreibenden bzw. technischen Terminus („volume guaranteed“ oder „volume targeted“) inklusive aller möglicher Wortvariationen (mit vs. ohne Bindestrich, abweichende Wortendungen) gesucht. Zum anderen musste nach der von der Industrie verwendeten Nomenklatur („autoflow“, „dual control mode“, „PCV-VG“, „PRVC“) gesucht werden. Weil in der Metaanalyse ausschließlich Daten aus elektiven operativen Eingriffen analysiert werden sollten, wurde eine entsprechende weitere Eingrenzung vorgenommen („perioperative“, „operating room“, „anesthesia“). Zur Einschränkung der Suchergebnisse auf Studien mit Erwachsenen ( $\geq 18$  Jahre) erfolgte der Ausschluss aller Veröffentlichungen mit einem Hinweis auf Kinder („infant“, „newborn“, „pediatric“, „child“). Darüber hinaus wurden nach Artikeln mit Tiermodellen („animal“) und nach Übersichtsarbeiten („review“) gesucht, um auch diese exkludieren zu können.

Tabelle 2 zeigt den vollständigen Suchalgorithmus. Um mögliche Variationen der Wortendungen einzuschließen, wurden einzelne Termini mit einer sogenannten Wildcard (\*) trunziert (Blümle et al., 2018): Beispielsweise beinhaltet die Suche nach „infant\*“ sowohl die relevanten Begriffe „infant“, „infantile“, „infantine“ und „infants“, als auch nicht notwendige Ausdrücke wie „infantry“. Die einzelnen Begriffe wurden mittels Booleschen Operatoren verknüpft. Eine Verbindung „A OR B“ führt dabei dazu, dass alle Publikationen gefunden werden, die entweder Kriterium A, Kriterium B oder beide Kriterien enthalten. „C AND D“ hingegen liefert ausschließlich Treffer, die sowohl Begriff C als auch Begriff D beinhalten (Fatehi et al., 2014a). Durch den zusätzlichen Einsatz von Thesaurus- bzw. Schlagwort-Datenbanken in Form von Medical Subject Headings (MeSH) in PubMed und CENTRAL (Fatehi et al., 2014b) bzw. des Emtree-Schlagwortkataloges im Falle von Embase (Baumann, 2016) wurden Wortvariationen und synonyme Fachbegriffe inkludiert.

Zeile	Suche
#1	['ventilation' OR 'ventilator' OR 'respiration' OR 'respirator']
#2	['volume guarant*' OR 'volume-guarant*' OR 'volume target*' OR 'volume-target*']
#3	['autoflow' OR 'dual control mode' OR 'PCV-VG' OR 'PRVC']
#4	['perioperative' OR 'operating room' OR 'anesthesia']
#5	['infant*' OR 'newborn' OR 'pediat*' OR 'child*']
#6	['review' OR 'animal']
#7	#1 AND [#2 OR #3] AND #4 NOT #5 NOT #6

Tabelle 2: Suchstrategie.

### 3.6 Auswahl der Studien

Entsprechend des PRSIMA-Flussdiagramms (Abbildung 1) wurde die Studiena Auswahl in vier Phasen durchgeführt (Moher et al., 2009).

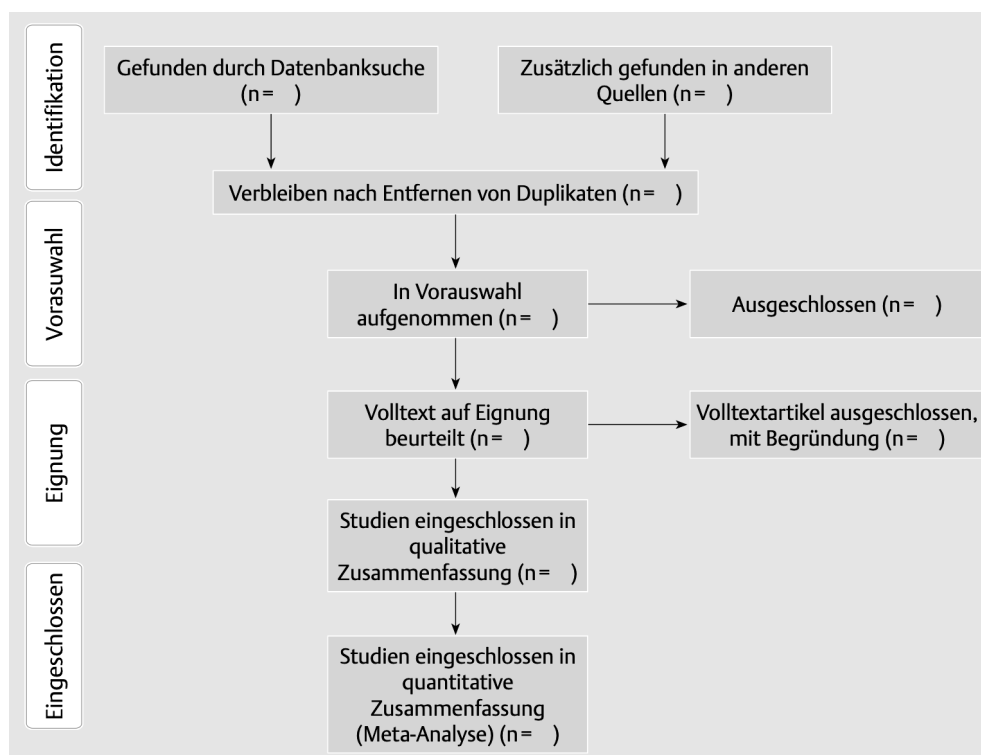


Abbildung 1: Beispielhaftes Flussdiagramm durch die verschiedenen Phasen eines systematischen Reviews (Moher et al., 2009).

Die Identifikation (Stufe 1 des Flussdiagramms) umfasste alle Artikel, die nach dem im vorangegangenen Kapitel beschriebenen Suchalgorithmus in den genannten Datenbanken gefunden werden konnten. Das Screening (Stufe 2) wurde, wie im *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* empfohlen (Lefebvre et al., 2019), Software-unterstützt



durchgeführt. Dazu wurden zunächst die Suchergebnisse aus PubMed, CENTRAL und Embase jeweils in eine separate Datei extrahiert. Im Falle von PubMed erfolgte dies im PMID-Format, für CENTRAL und Embase als Reference Manager-Datei (.RIS). Die Dateien wurden in die frei verfügbare Online-Anwendung *AbstrackR* importiert (Wallace et al., 2012). *AbstrackR* ist ein Open-Source-Software zum Screening von Abstracts (Rathbone et al., 2015). Der Ein- und Ausschluss von Studien erfolgte entsprechend der in Kapitel 3.3 (Auswahlkriterien) formulierten Kriterien anhand der in *AbstrackR* dargestellten Titel und Zusammenfassungen der einzelnen Publikationen. Die in der Literatursuche gefundenen Artikel wurden dabei von zwei unabhängigen Untersuchern überprüft (Double-screen). Die Reihenfolge priorisiert das Programm selbst, es lernt anhand der getroffenen Entscheidungen und versucht durch autonome Algorithmen, relevante Artikel früher zu präsentieren als irrelevante (Tsou et al., 2020). Ein automatisches Screening durch die Software selbst erfolgte bewusst nicht. Unstimmigkeiten zwischen den beiden Untersuchern wurden durch einen zusätzlichen, unabhängigen Referee gelöst. In einem nächsten Schritt (Stufe 3 des *PRISMA*-Flussdiagramms) wurde die Eignung der verbliebenen Veröffentlichungen anhand des Volltextes erneut überprüft, um die so eingegrenzten Studien auch in die quantitative Auswertung einschleusen zu können (Stufe 4).

### **3.7 Prozess der Datengewinnung**

Die Datenextraktion wurde anhand eines zuvor erstellten Excel-Formulars durchgeführt (Li et al., 2015). Wie auch schon beim Screening der Studien (Kapitel 3.6) beschrieben, geschah dies durch zwei unabhängige Prüfer (Buscemi et al., 2006), die nicht die in Kapitel 3.6 beschriebene Auswahl der Studien vorgenommen haben. Dieses Vorgehen entspricht den Empfehlungen des *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Li et al., 2019). Auch hier kam im Falle einer Diskrepanz ein zusätzlicher Referee zum Einsatz.

### **3.8 Datendetails**

Erhoben wurden Daten der Publikation bzw. der Publizierenden selbst, dazu zählten Namen, der Zeitpunkt der Veröffentlichung, ferner das Land, in dem die experimentellen Daten erhoben worden waren. Außerdem wurden spezifische Aspekte des operativen und anästhesiologischen Settings ermittelt: Art des Eingriffs, balancierte vs. total intravenöse Anästhesie, Atemweg (Endotrachealtubus vs. Doppellumentubus), Lagerung der Behandelten und verwendetes Tidalvolumen. Darüber hinaus wurde die Fallzahl und das Studiendesign erfasst. Die Daten der zuvor definierten Outcome-Kriterien der Blutgasanalyse ( $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$ , pH,  $S_aO_2$ ), der Atemmechanik ( $P_{peak}$ ,  $P_{mean}$ ,  $P_{plateau}$ , PEEP,  $C_{dyn}$ ) sowie der mittlere arterielle Blutdruck (MAD), zentrale Venendruck (ZVD), Herzfrequenz und Berichte von unerwünschten Ereignissen wurden – soweit untersucht und dokumentiert – extrahiert.

### 3.9 Risk of Bias einzelner Studien

Das Verzerrungsrisiko der Ergebnisse einzelner Studien wurde wiederum durch zwei unabhängige Untersucher ermittelt. Dazu wurde die aktualisierte Version des *Cochrane tool for assessing risk of bias in randomised trials (RoB 2)* eingesetzt (Higgins et al., 2019a; Li et al., 2019). Voneinander abweichende Resultate wurde abermals durch einen Referee determiniert. Das *Cochrane tool for assessing risk of bias in randomised trials (RoB 2)* ist als online frei zugängliches Excel-tool verfügbar ([www.riskofbias.info](http://www.riskofbias.info)). Darin werden sogenannte „Signal-Fragen“ zu fünf Kategorien gestellt: Randomisierungsprozess, Abweichung von der geplanten Intervention, fehlende Outcome-Daten, Messung der Ergebnisse und Auswahl der berichteten Ergebnisse (Sterne et al., 2019). Durch einen Algorithmus findet so eine Beurteilung des Bias-Risikos für jede Kategorie und eine Gesamt-Risiko-Bewertung jeder Studie statt. Anschließend konnten mittels der Web-App *Risk-of-bias VISualization (robvis)* ein „Traffic Light Plot“ erstellt werden, aus dem auf übersichtliche Art die Verzerrungs-Risikos in den oben genannten fünf Kategorien sowie das Gesamtrisiko für jede Studie abgelesen werden kann. Ein „Weighted Bar Plot“ wurde zur grafischen Darstellung des Bias-Risikos über alle Studien hinweg angefertigt (McGuinness et al., 2021).

### 3.10 Effektschätzer

Bei den definierten Outcomes der Blutgasanalyse, Atemmechanik und des Kreislaufs handelt es sich um stetige Merkmale (Priestersbach et al., 2009). Als Effektschätzer wurden Mittelwertdifferenzen der genannten Parameter zwischen den Gruppe, die mit PCV-VG vs. VCV beatmet wurden, festgelegt (Liberati et al., 2009). Für den Fall, dass Mittelwerte und Standardabweichungen nicht angegeben waren, wurden diese anhand der laut *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins et al., 2019b) empfohlenen Verfahren (Hozo et al., 2005; Wan et al., 2014) ermittelt.

$$\bar{x} \approx \frac{a + 2m + b}{4}$$

Formel 1: Schätzung des Mittelwertes für kleine Stichproben ( $n \leq 25$ ) anhand von Median, Minimum und Maximum ( $a =$  Kleinster Wert;  $b =$  Größter Wert;  $m =$  Median) (Hozo et al., 2005).

$$\bar{x} \approx m$$

Formel 2: Schätzung des Mittelwertes für große Stichproben ( $n > 25$ ) anhand des Median ( $m =$  Median) (Hozo et al., 2005).

$$\bar{x} \approx \frac{q_1 + m + q_3}{3}$$

Formel 3: Schätzung des Mittelwertes anhand von Median und Interquartilsabständen ( $m =$  Median;  $q_1 =$  Erstes Quartil;  $q_3 =$  Drittes Quartil) (Wan et al., 2014).

$$S \approx \sqrt{\frac{1}{12} \left[ \frac{(a - 2m + b)^2}{4} + (b - a)^2 \right]} \approx \frac{b - a}{\sqrt{12}}$$

Formel 4: Schätzung der Standardabweichung für kleine Stichproben ( $n \leq 15$ ) anhand von Median, Minimum und Maximum ( $a$  = Kleinster Wert;  $b$  = Größter Wert;  $m$  = Median;  $n$  = Stichprobengröße) (Hozo et al., 2005; Wan et al., 2014).

$$S \approx \frac{b - a}{4}$$

Formel 5: Schätzung der Standardabweichung für mittelgroße Stichproben ( $15 < n \leq 70$ ) anhand von Minimum und Maximum ( $a$  = Kleinster Wert;  $b$  = Größter Wert;  $n$  = Stichprobengröße) (Hozo et al., 2005).

$$S \approx \frac{b - a}{6}$$

Formel 6: Schätzung der Standardabweichung für große Stichproben ( $n > 70$ ) anhand von Minimum und Maximum ( $a$  = Kleinster Wert;  $b$  = Größter Wert;  $n$  = Stichprobengröße) (Hozo et al., 2005).

$$S \approx \frac{q_3 - q_1}{1,35}$$

Formel 7: Schätzung der Standardabweichung anhand der Interquartilsabständen ( $m$  = Median;  $q_1$  = Erstes Quartil;  $q_3$  = Drittes Quartil) (Wan et al., 2014).

### 3.11 Synthese der Ergebnisse

Alle statistischen Analysen wurden mit *RevMan* (Version 5.4.1) durchgeführt. *RevMan* ist eine kostenlos zur Verfügung stehende Software der *Cochrane Collaboration*. Diese kann Metaanalysen mathematisch durchführen und die Ergebnisse grafisch darstellen. Wie im vorangegangenen Kapitel beschrieben, wurden Differenzen der Mittelwerte stetiger Variabler berechnet, ebenso deren 95 %-Konfidenzintervalle. Software-Verfahren zur Durchführung von Metaanalysen, wie *RevMan*, nutzen üblicherweise die Methode der Inversen Varianzgewichtung (Deeks et al., 2019; Higgins et al., 2019b): Je größer die Varianz der Daten einer Studie ist, desto geringer ist deren Gewichtung für die mittlere Differenz, also den Gesamteffekt der Metaanalyse (Andrade, 2020). Dabei muss zwischen zwei möglichen Szenarien bezüglich der Heterogenität unterschieden werden: Die Variabilität der Ergebnisse der unterschiedlichen Arbeiten kann rein zufällig sein (Fixed-Effects-Model). Es ist aber auch möglich, dass die Inter-Studien-Variabilität spezifischen zugrundeliegenden Effekten jeder einzelnen Studie (einer zusätzliche Variabilitätsquelle) geschuldet ist (Random-Effects-Models) (DerSimonian et al., 1986; Lee, 2018). Um die Wahrscheinlichkeit dieser Heterogenität zwischen den verschiedenen Studien zu quantifizieren wird zum einen der  $\chi^2$ -Test (Cochran's Q-Test) berechnet, ein klassischer Hypothesentest, bei dem  $p < 0,10$  als

Hinweis auf statistische Heterogenität gewertet wird (Vetter, 2019). Zum anderen wird  $I^2$  kalkuliert, welches den Anteil der nicht auf Zufall beruhenden Variabilität ermittelt (Higgins et al., 2003). Ein  $I^2 > 50\%$  gilt dabei als Zeichen für moderate,  $I^2 > 75\%$  für hohe Heterogenität. Dementsprechend wird  $I^2 > 50\%$  als Indikator zur Verwendung des Random-Effects-Modells angesehen. In Publikationen mit Cross-Over-Design sollte entsprechend der Empfehlung des *Cochrane Handbook* nur der Nicht-Cross-Over-Vergleich eingeschlossen und die Cross-Over-Daten exkludiert werden, um die Risiken eines Bias durch Carry-Over-Effekte oder Perioden-Effekte zu vermeiden (Higgins et al., 2019d). Die Ergebnisse wurden – wie üblich – grafisch in Form von Forest Plots dargestellt, aus denen neben den Resultaten der Metaanalyse auch die relevanten Daten und die Gewichtung der eingeschlossenen Studien ersichtlich sind (Andrade, 2020).

### **3.12 Risk of Bias über Studien hinweg**

Zur Bewertung der Verzerrung über Studien hinweg, wie zum Beispiel nicht veröffentlichte Untersuchungen (publication bias) oder fehlende Outcome-Daten (selective/non-reporting bias) (Boutron et al., 2019), erfolgte – soweit möglich – mit visuellen sowie quantitativen Methoden: Für jeden Endpunkte-Parameter erfolgte eine grafische Darstellung in Form eines Funnel Plot. Dies ist ein Streudiagramm, in dem die Studiengröße oder Präzision gegen den geschätzten Effekt der einzelnen Studien aufgetragen wird. Als Präzisionsmaß wird dazu in der Regel der reziproke Standardfehler ( $1 / SE$ ) verwendet. Dabei streuen die Effektschätzer kleinerer Studien (am unteren Rand des Diagramms) stärker als die größerer Studien, sodass (in Abwesenheit einer Verzerrung) die Form eines umgekehrten Trichters entstehen sollte. Eine Asymmetrie kann hingegen auf einen Publikations-Bias hindeuten bzw. auf eine Verzerrung durch unterlassene Berichterstattung (Non-reporting bias) (Abbildung 2) (Khoshdel et al., 2006; Page et al., 2019). Eine aussagekräftige Bewertung mittels Funnel Plot erfordert allerdings eine gewisse Anzahl von Studien unterschiedlicher Größe (Lee, 2018). Wenn die Anzahl der betrachteten Studien klein ist (weniger als zehn), ist die Interpretation kaum möglich. Auch eine relevante Heterogenität schränkt die Beurteilbarkeit ein (Andrade, 2020) und kann nur durch eine deutlich größere Zahl an eingeschlossenen Studien kompensiert werden (Sterne et al., 2011).

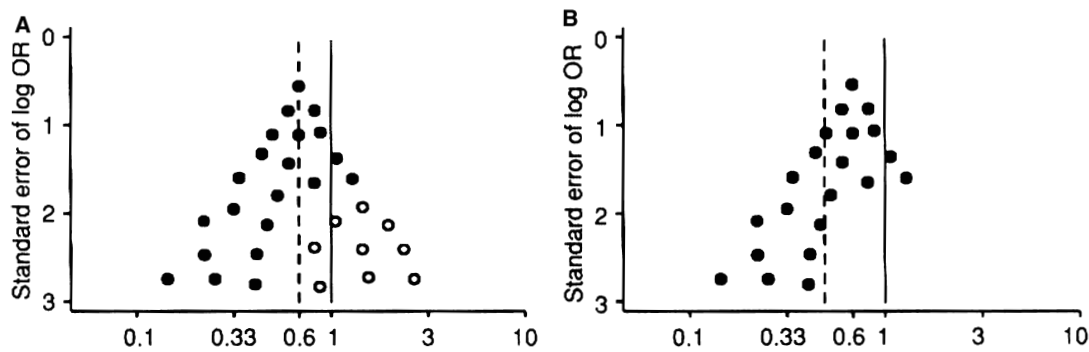


Abbildung 2: Funnel Plots; (A) symmetrisch, kein Anhalt für einen Publikations-Bias; (B) asymmetrisch, Verdacht auf Publikations-Bias (Khoshdel et al., 2006).

Zur quantitativen Analyse steht prinzipiell der Egger-Tests zur Verfügung (Schwarzer et al., 2010), bei dem der Nachweis für Asymmetrie bei einem P-Wert  $< 0,1$  erbracht wird (Egger et al., 1997a). Dieser statistische Test hat jedoch leider nur eine geringe Aussagekraft und Zuverlässigkeit für den Ausschluss einer Verzerrung, insbesondere dann, wenn nicht mehr als zehn Studien eingeschlossen werden können (Sterne et al., 2011). Im Falle einer hohen Heterogenität sind falsch-positive Behauptungen über einen Publikations-Bias möglich. Auch für den Fall, dass alle verfügbaren Studien ähnlich groß sind (eine ähnliche Varianz aufweisen) ist der Test nicht sinnvoll (Ioannidis et al., 2007). Aus diesen Gründen war die Durchführung des Egger-Tests nur geplant, falls für den betreffenden Endpunkt mindestens zehn Einzelstudien mit möglichst unterschiedlichen Stichprobengrößen eingeschlossen werden konnten und gleichzeitig keine relevante Heterogenität bestand.

### 3.13 Zusätzliche Analysen

Um zu untersuchen, ob die detektierten Effekte in Abhängigkeit bestimmter Merkmale variieren, waren (bei ausreichenden Datenmengen) Subgruppenanalysen für folgende Populationen vorgesehen: Ein-Lungen-Ventilation, laparoskopische Eingriffe, Operationen mit spezifischen Lagerungen (Bauchlage, Seitenlage, Trendelenburg-Lagerung). Die Möglichkeit, weitere Post-hoc-Analysen durchzuführen, die zum Planungszeitpunkt noch nicht vorgesehen waren, hielt sich die Forschungsgruppe explizit offen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Auswahl der Studien

Durch die in Kapitel 3.5 beschriebene systematische Suche in MEDLINE (über PubMed), dem Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) und Embase konnten zunächst 724 Publikationen identifiziert werden. Eine weitere Studie wurde über die Angabe einer Literatur-Referenz gefunden, sodass insgesamt 725 Veröffentlichungen in den weiteren Auswahlprozess eingeschleust wurden. Nach Prüfung auf Duplikate konnten 353 Suchtreffer entfernt werden. Aus den verbliebenen 372 Artikeln wurden, wie in Kapitel 3.6 beschrieben, mittels *AbstrackR* 21 Studien als relevant vorausgewählt. Nach Überprüfung des Volltextes mussten vier weitere Publikationen ausgeschlossen werden, weil sie ein oder mehrere der in Kapitel 3.3 definierten Ausschlusskriterien erfüllten: Eine Arbeit verglich Beatmung auf Intensivstationen (Samantaray et al., 2011), eine Studie untersuchte neben Erwachsenen auch Personen unter 18 Jahren (Dion et al., 2014), in einer Untersuchung wurde eine Larynxmaske zur Sicherung des Atemwegs verwendet (Ghabach et al., 2017) und in einem Studienprotokoll wurden bei allen Behandelten mehrere Beatmungsmodi miteinander kombiniert (Shi et al., 2019). Ein Artikel war in chinesischer Sprache verfasst (mit englischem Abstract) (Hu et al., 2014). Er wurde darum zur weiteren Eignungsüberprüfung und anschließenden Analyse mittels GoogleTranslate übersetzt und konnte in die Metaanalyse eingeschlossen werden. So erfüllten insgesamt 17 Studien die Einschlusskriterien und konnten in die qualitative Analyse eingeschleust werden. Einen Überblick über die strukturierte Auswahl der bedeutsamen Veröffentlichungen zeigt Abbildung 3.

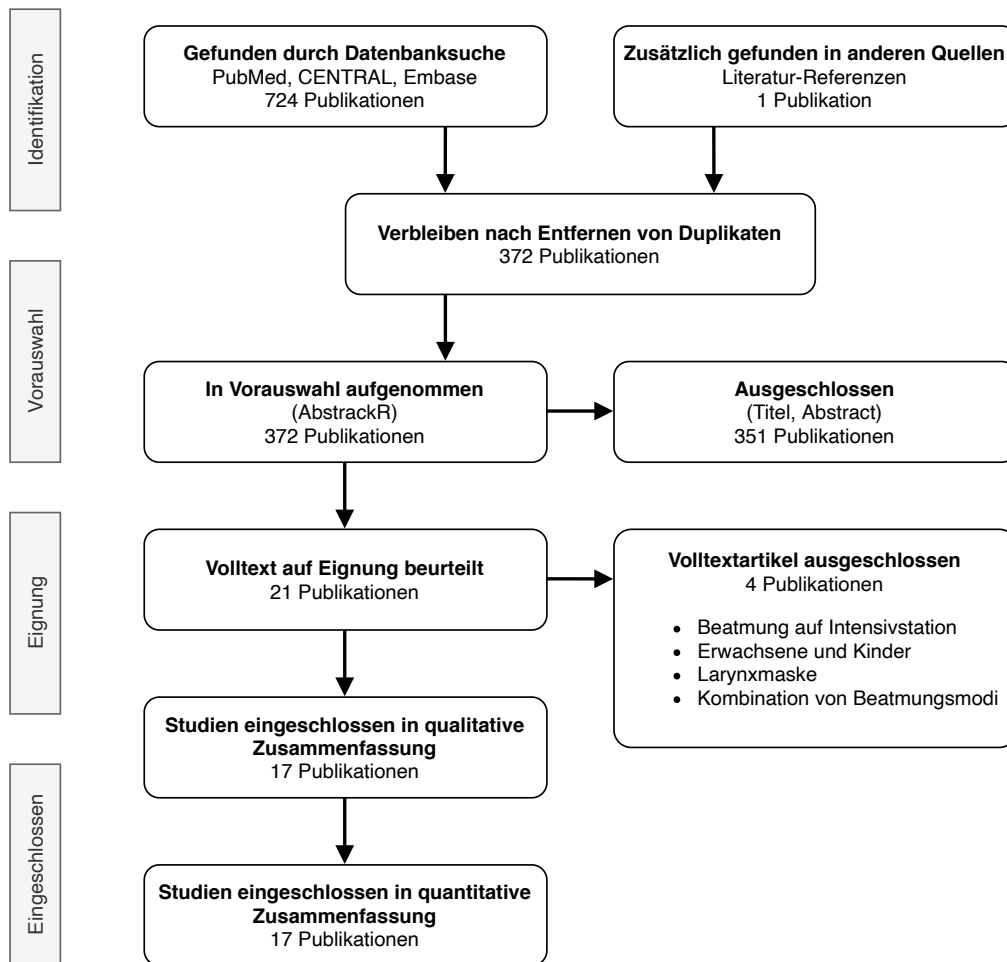


Abbildung 3: Flussdiagramm der Studienauswahl gemäß PRISMA-Statement.

## 4.2 Studienmerkmale

Alle 17 inkludierten Arbeiten sind randomisierte kontrollierte Studien, davon waren 16 in englischer Sprache im Volltext veröffentlicht. Von einem weiteren Artikel stand wie im vorangegangenen Kapitel beschrieben nur ein englischer Abstract zur Verfügung, der Volltext lag ausschließlich auf chinesisches vor und wurde darum mittels GoogleTranslate übersetzt. Insgesamt konnten 929 Personen in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Die Studien wurden im Mittel mit 55 Beatmeten durchgeführt, wobei die kleinste Stichprobe 20 und die größte 100 betrug. Alle Untersuchungen wurden monozentrisch durchgeführt. Über 60 % der Studien erfolgte in asiatischen Ländern ( $n = 11$ ). Es gab keine Untersuchungen aus Nord- oder Südamerika, Australien/Ozeanien, Großbritannien oder einem EU-Land. Fast 60 % der Untersuchungen ( $n = 10$ ) wurden innerhalb der letzten drei Jahre (2018 – 2020) veröffentlicht, keine Studie war älter als 10 Jahre. In allen eingeschlossenen Publikationen wird der primäre Endpunkt  $P_{\text{peak}}$  angegeben. Outcome-Daten zu  $P_{\text{mean}}$  finden sich in 14, zu  $P_{\text{plateau}}$  in neun und zum PEEP in zwölf Studien. Die dynamische Compliance ( $C_{\text{dyn}}$ ) wird in neun Artikeln verglichen. Ebenfalls in allen 17 Artikeln werden  $P_{\text{aO}_2}$  und  $P_{\text{aCO}_2}$  ausgewertet. Veränderungen

des pH sowie der  $S_aO_2$  werden in 13 bzw. in elf Arbeiten untersucht. Die hämodynamischen Parameter Herzfrequenz und mittlerer arterieller Blutdruck (MAD) werden in jeweils elf, der zentrale Venendruck (ZVD) in nur fünf Studien angegeben. In allen Artikeln ist das applizierte Tidalvolumen (adaptiert auf das Körpergewicht) angegeben. Dabei verwenden einige Forschungsgruppen das tatsächliche Körpergewicht (Actual Body Weight, ABW), andere das ideale Körpergewicht (Ideal Body Weight, IBW) oder das vorhergesagte Körpergewicht (Predicted Body Weight, PBW). Einige Arbeitsgruppen geben nicht an, ob das tatsächliche oder ein korrigiertes Körpergewicht genutzt wird. Alle Studien machen Aussagen bezüglich des operativen Eingriffs, des Atemwegs (Intubation vs. Intubation mit Doppellumentubus) und der Anästhesie-Form (Balancierte vs. Total Intravenöse Anästhesie). 15 von 17 Publikationen vergleichen die beiden Beatmungsformen PCV-VG und VCV während Zwei-Lungen-Beatmung in horizontaler Lagerung. Acht Studien zeigen Outcome-Daten unter Ein-Lungen-Ventilation. Dabei variieren die Zeitpunkte der Datenerhebung: 20 min (n = 1), 30 min (n = 3) und 60 min (n = 4) nach Beginn der Ein-Lungen-Beatmung. Eine Übersicht der Studienmerkmale zeigt Tabelle 3.



Autor	Jahr	Land	Atemmechanik	BGA	Hämodynamik	Operation	Anästhesie	Atemweg	Lagerung	Tidalvolumen	I:E	n
Lee et al.	2020	Korea	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$	HF, MAD	Roboter/LSK/GBH	balanciert	ITN	45° TDB	8 ml/kg IBW	1:2	40
Yao et al.	2020	China	$P_{peak}$ , PEEP, $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , pH	–	TSK/Lobektomie	balanciert	DLT	?	6 – 10 ml/kg	1:2	50
Gad et al.	2019	Ägypten	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , PEEP, $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$ , pH	–	LSK/HE	balanciert	ITN	30° TDB	6 – 8 ml/kg	1:2	77
Kim et al.	2019	Korea	$P_{peak}$ , $P_{plateau}$ , PEEP, $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$	–	Hüftgelenk	balanciert	ITN	Seitenlage	8 ml/kg	1:2	76
Lee et al.	2019	Korea	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$ , pH	HF, MAD	LWS	balanciert	ITN	Bauchlage	8 ml/kg IBW	1:2	36
Park et al.	2019	Korea	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $P_{plateau}$ , PEEP	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , pH	HF, MAD	Roboter/LSK/PSE	balanciert	ITN	Steile TDB	8 ml/kg IBW	1:2	76
Toker et al.	2019	Türkei	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $P_{plateau}$ , PEEP, $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$ , pH	–	LSK/HE	balanciert	ITN	30° TDB	8 ml/kg PBW	1:2	100
Kim et al.	2018	Korea	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $P_{plateau}$ , PEEP	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , pH	–	Roboter/LSK/PSE	balanciert	ITN	30° TDB	8 ml/kg IBW	1:2	78
Kothari et al.	2018	Indien	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , PEEP, $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$	HF, MAD	LSK/CHE	balanciert	ITN	Anti-TDB	8 ml/kg	1:2	50
Sahutoglu et al.	2018	Türkei	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $P_{plateau}$ , PEEP, $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , pH	HF, MAD, ZVD	Lobektomie	balanciert	DLT	Seitenlage	4 – 7 ml/kg PBW	1:2	80
Mahmoud et al.	2017	Ägypten	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $P_{plateau}$ , PEEP	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$ , pH	HF, MAD, ZVD	Thorakotomie	TIVA	DLT	Seitenlage	6 – 10 ml/kg	1:2	70
Assad et al.	2016	Ägypten	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , PEEP, $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$ , pH	HF, MAD, ZVD	LSK	balanciert	ITN	TDB	8 ml/kg	1:2	39
Lin et al.	2015	China	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $P_{plateau}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$	HF, MAD	Thorakal	TIVA	DLT	Seitenlage	8 – 10 ml/kg	1:2	43
Pu et al.	2014	China	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $P_{plateau}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$ , pH	HF, MAD, ZVD	Thorakal	TIVA	DLT	?	8 – 10 ml/kg	1:2	20
Song et al.	2014	Korea	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , PEEP	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$ , pH	HF	Thorakal	TIVA	DLT	Seitenlage	8 ml/kg ABW	1:2	27
Hu et al.	2014	China	$P_{peak}$ , $C_{dyn}$	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , pH	MAD	TSK/Lobektomie	balanciert	ITN	Seitenlage	7 ml/kg	1:1,5	30
Boules et al.	2011	Ägypten	$P_{peak}$ , $P_{mean}$ , $P_{plateau}$ , PEEP	$P_{aO_2}$ , $P_{aCO_2}$ , $S_aO_2$ , pH	HF, MAD, ZVD	Thorakal	balanciert	DLT	Seitenlage	6 – 10 ml/kg IBW	1:2	37

Tabelle 3: Studienmerkmale (ABW = Actual Body Weight;  $C_{dyn}$  = Dynamische Compliance; CHE = Cholecystektomie; DLT = Doppellumentubus; GBH = Geburtshilfe; HE = Hysterektomie; HF = Herzfrequenz; IBW = Ideal Body Weight; I:E = Inspirations-/Expirations-Verhältnis; ITN = Intubation; LSK = Laparoskopie; LWS = Lendenwirbelsäule; MAD = Mittlerer arterieller Blutdruck;  $P_{aO_2}$  = Arterieller Sauerstoff-Partialdruck;  $P_{aCO_2}$  = Arterieller Kohlenstoffdioxid-Partialdruck; PBW = Predicted Body Weight; PEEP = Positiver endexpiratorischer Druck;  $P_{mean}$  = Mittlerer Atemwegsdruck;  $P_{peak}$  = Atemwegsspitzenwert;  $P_{plateau}$  = Plateaudruck; PSE = Prostatektomie;  $S_aO_2$  = Arterielle Sauerstoffsättigung; TDB = Trendelenburg-Lagerung; TIVA = Total Intravenöse Anästhesie; TSK = Thorakoskopie; ZVD = Zentraler Venendruck).

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Land</b>	<b>Narkosegerät</b>
Lee et al.	2020	Korea	S/S <b>AVANCE</b> ventilator ( <b>Datex-Ohmeda</b> ; Madison, WI, USA)
Yao et al.	2020	China	GE <b>Dragger</b> anesthesia machine ( <b>Perseus A500</b> )
Gad et al.	2019	Ägypten	GE health care <b>Carestation 650</b> .USA
Kim et al.	2019	Korea	GE <b>Datex-Ohmeda Aestiva 3000</b> ; GE Healthcare, Wauwatosa, WI, USA
Lee et al.	2019	Korea	<b>Datex-Ohmeda</b> Ventilator (S/S <b>AVANCE</b> )
Park et al.	2019	Korea	<b>Primus</b> ventilator, <b>Dräger</b> Medical, Lübeck, Germany
Toker et al.	2019	Türkei	<b>Datex Ohmeda Avance CS2</b> ; GE Healthcare, Helsinki, Finland
Kim et al.	2018	Korea	<b>Primus®</b> anesthesia machine ( <b>Dräger</b> , Lübeck, Germany)
Kothari et al.	2018	Indien	<b>Datex Ohmeda Aisys CS2</b> workstation
Sahutoglu et al.	2018	Türkei	<b>Datex-Ohmeda Avance</b> Anesthesia Machine, GE Healthcare, Madison WI USA
Mahmoud et al.	2017	Ägypten	<b>Aestiva/5 7900</b> ventilator (GE Healthcare, Little Chafont, UK)
Assad et al.	2016	Ägypten	<b>Datex-Ohmeda-Avance CS2</b> Anesthesia Machine (GE Healthcare, Madison WI USA)
Lin et al.	2015	China	<b>Datex-Ohmeda</b> Ventilator ( <b>Aestiva/57900</b> , Madison, USA)
Pu et al.	2014	China	<b>Datex-Ohmeda (Advance-Aisys)</b>
Song et al.	2014	Korea	<b>Avance</b> , GE healthcare, Wauwatosa, WI, USA
Hu et al.	2014	China	<b>Avance</b> , Softwareversion 6.20, General Electric, USA
Boules et al.	2011	Ägypten	<b>Datex-Omeda</b> Ventilator (S/5 <b>Avance-Aisys</b> )

*Tabelle 4: In den Studien eingesetzte Narkosegeräte (Schreibweise wie in der jeweiligen Publikation).*

### 4.3 Risk of Bias einzelner Studien

Bei allen 17 eingeschlossenen Publikationen handelt es sich um randomisierte kontrollierte Studien, die von einem lokalen/institutionellen Review Board geprüft wurden, wobei der diesbezügliche Prozess in zwei Arbeiten nicht beschrieben ist (Hu et al., 2014; Pu et al., 2014). Die Zuteilung der Untersuchten zur PCV-VG- bzw. VCV-Gruppe war randomisiert und in 16 Artikeln ausdrücklich für die Teilnehmenden verblindet. Eine Studie gibt keine Auskunft über die Verblindung (Hu et al., 2014). Weil zwei Studien ein Cross-Over-Design verwenden (Pu et al., 2014; Song et al., 2014) können hier, wie in Kapitel 3.11 beschrieben, zur Vermeidung eines Carry-Over-Effekts nicht alle Daten in die Metaanalyse eingeschleust werden. Bei 15 von 17 Studien war die Verblindung des Untersuchenden (z.B. der Anästhesistin, die die Beatmung durchführte) unklar, oder sie fand explizit nicht statt. Aufgrund der objektiven apparativen Datenermittlung (Blutgasanalyse, Beatmungsgerät) ist eine Verzerrung hierdurch allerdings eher unwahrscheinlich. Dies wird auch durch die Cochrane Risk of Bias-Methodik berücksichtigt. Das Risiko für einen detection bias wird darin typischerweise nur bei subjektiven Bewertungen (nicht kalibrierte Behandlungseffekte, subjektive Symptome) als hoch eingestuft. Dementsprechend wird das Risiko in der Domäne 4 (Messung der Ergebnisse) im Allgemeinen nur als moderat eingeschätzt. Die systematische Analyse wurde, wie in Kapitel 3.9 erläutert, mittels *RoB2* durchgeführt. Den mit Hilfe von *robvis* erstellten zusammenfassenden Risk of Bias Traffic Light Plot zeigt Abbildung 4. Der Weighted Bar Plot ist in Abbildung 5 dargestellt. Tabelle 5 liefert einen Überblick über die Qualitätskriterien der einzelnen Studien.



Abbildung 4: Risk of Bias, Traffic Light Plot.

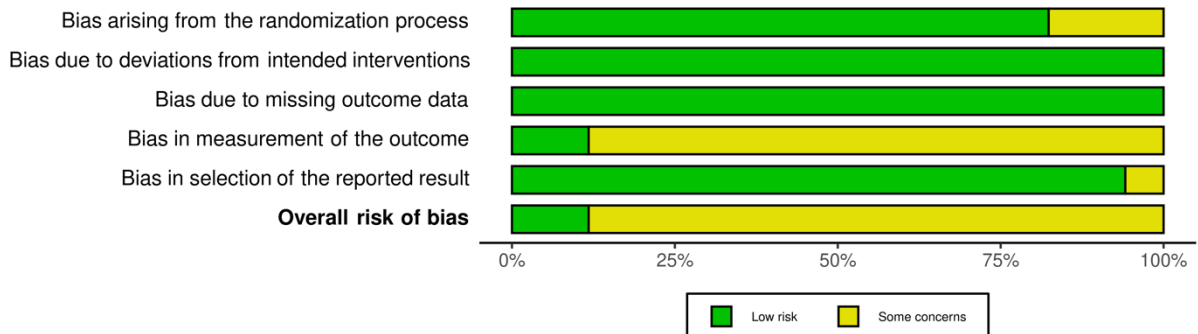


Abbildung 5: Risk of Bias, Weighted Bar Plot.

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Randomisierungsprozess</b>	<b>Abweichung von Intervention</b>	<b>Fehlende Outcome-Daten</b>	<b>Messung der Ergebnisse</b>	<b>Berichtete Ergebnisse</b>
Lee et al.	2020	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Yao et al.	2020	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Gad et al.	2019	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Kim et al.	2019	✓	✓	✓	✓	✓
Lee et al.	2019	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Park et al.	2019	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Toker et al.	2019	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Kim et al.	2018	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Kothari et al.	2018	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Sahutoglu et al.	2018	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Mahmoud et al.	2017	✓	✓	✓	✓	✓
Assad et al.	2016	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Lin et al.	2015	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓
Pu et al.	2014	Prozess unklar	✓	(Cross-Over-Design)	Untersuchende nicht verblindet	✓
Song et al.	2014	Baseline-Effekt (Cross-Over) ?	✓	(Cross-Over-Design)	Untersuchende nicht verblindet	✓
Hu et al.	2014	Prozess unklar	Teilnehmenden-Verblind_ unklar	✓	Untersuchende nicht verblindet	Auswertungs-Protokoll unklar
Boules et al.	2011	✓	✓	✓	Untersuchende nicht verblindet	✓

*Tabelle 5: Qualitätskriterien der einzelnen randomisierten kontrollierten Studien.*

#### 4.4 Heterogenität

Einen vollständigen Überblick über die mathematische Heterogenitäts-Analyse durch *RevMan* liefert Tabelle 6. Für alle in der Metaanalyse ausgewerteten Endpunkte zeigt sich ein p-Wert von  $< 0,10$  im  $\chi^2$ -Test (Cochran's Q-Test), was als Indikator für eine relevante Heterogenität gilt. Auch die Ergebnisse für  $I^2$  zeigen an, dass ein hoher Anteil der Variabilität der Gesamtergebnisse auf Heterogenität und nicht auf Stichprobenfehler oder Zufall zurückzuführen ist. Die Ergebnisse der einzelnen Endpunkte sowie die zugehörigen Forest-Plots (Kapital 4.6) wurden darum mittels Random-Effects-Model berechnet.

Parameter	Lagerung	ZLV/ELV	$I^2$ [%]	p-Wert ( $\chi^2$ )	$\chi^2$
$P_{peak}$	HL	ZLV	82*	$< 0,00001^*$	76,20
$P_{plateau}$	HL	ZLV	90*	$< 0,00001^*$	78,72
$P_{mean}$	HL	ZLV	91*	$< 0,00001^*$	128,34
$C_{dyn}$	HL	ZLV	90*	$< 0,00001^*$	80,46
$P_aO_2$	HL	ZLV	36	0,08*	21,96
$P_aCO_2$	HL	ZLV	66*	0,0002*	41,40
$P_{peak}$	SL	ELV	67*	0,004*	21,01
$P_{plateau}$	SL	ELV	91*	$< 0,00001^*$	43,04
$P_aO_2$	SL	ELV	89*	$< 0,00001^*$	65,48
$P_aCO_2$	SL	ELV	51*	0,05*	14,31
$P_{peak}$	TDB	ZLV	93*	$< 0,00001^*$	60,82

Tabelle 6: Heterogenitätsanalysen der einzelnen Endpunkte (\* = Signifikante Heterogenität; ELV = Ein-Lungen-Ventilation; HL = Horizontale Lagerung;  $C_{dyn}$  = Dynamische Compliance;  $P_aO_2$  = Arterieller Sauerstoff-Partialdruck;  $P_aCO_2$  = Arterieller Kohlenstoffdioxid-Partialdruck;  $P_{mean}$  = Mittlerer Atemwegsdruck;  $P_{peak}$  = Atemwegsspitzenendruck;  $P_{plateau}$  = Plateaudruck; SL = Seitenlagerung; TDB = Trendelenburg-Lagerung; ZLV = Zwei-Lungen-Ventilation).

#### 4.5 Risk of Bias über Studien hinweg

Nur für die vier Endpunkte Atemwegsspitzenendruck, mittlerer Atemwegsdruck, arterieller Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxid-Partialdruck in horizontaler Lage während Zwei-Lungen-Ventilation wurde die für eine sinnvolle Funnel Plot-Analyse notwendige Mindestanzahl von zehn Studien erreicht (vgl. Kapitel 3.12). Abbildung 6 zeigt die entsprechenden Funnel Plots.

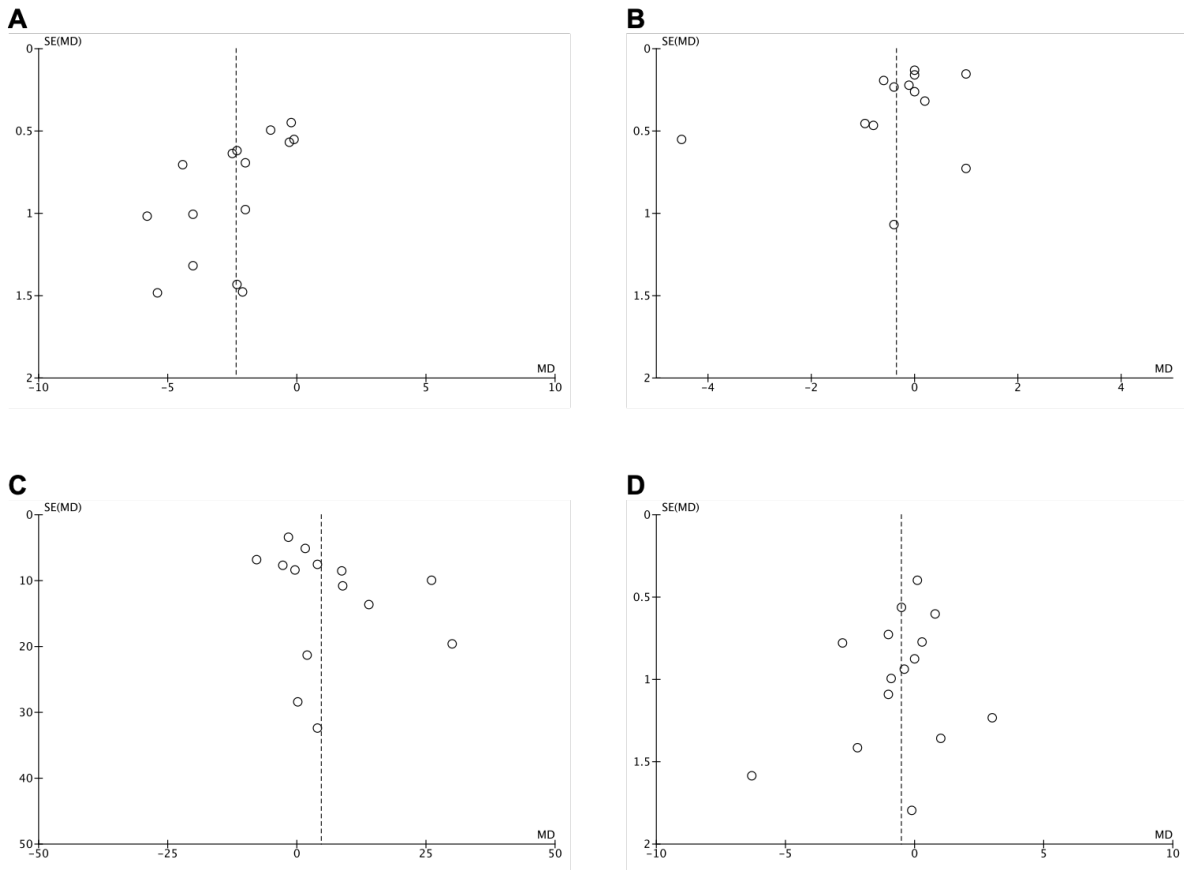


Abbildung 6: Funnel Plots, alle in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation; (A)  $P_{peak}$ ; (B)  $P_{mean}$ ; (C)  $P_{aO_2}$ ; (D)  $P_{aCO_2}$ .

Der Funnel Plot für den Endpunkt  $P_{aCO_2}$  (Abbildung 6 D) ist symmetrisch und bietet somit keinen Anhalt für eine mögliche Verzerrung. Die übrigen drei Diagramme bestätigen dieses Ergebnis zwar nicht: Die Outcome-Parameter  $P_{peak}$  (Abbildung 6 A) und  $P_{aO_2}$  (Abbildung 6 C) zeigen eine gewisse Asymmetrie. Der Funnel Plot für  $P_{mean}$  (Abbildung 6 B) wirkt hingegen eher zylindrisch. In Kenntnis der hohen Heterogenität sowie der ähnlichen Stichprobengrößen und Standardfehler der Einzelstudien sind diese Befunde aber nicht sicher interpretierbar und ein Bias anhand der hier vorliegenden Grafiken letztlich weder verifizierbar noch widerlegbar. Für die Durchführung des Egger-Tests zur quantitative Analyse des Verzerrungsrisikos waren die notwendigen Bedingungen, wie in Kapitel 3.12 ausgeführt, nicht erfüllt.

#### 4.6 Ergebnisse einzelner Endpunkte

Im Folgenden werden zunächst die Auswertungen für den Vergleich von druckkontrollierter volumengarantierter Beatmung (PCV-VC) gegenüber der klassischen volumenkontrollierten Beatmung (VCV) in horizontaler Lagerung unter Zwei-Lungen-Ventilation präsentiert. Hiernach werden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen bzw. spezieller Kollektive dargestellt. Abschließend folgt die Darstellung der Berichte von unerwünschten Ereignissen bzw. Zwischenfällen und von zusätzlichen Outcome-Parametern, über die von den einzelnen

Arbeitsgruppen heterogen Auskunft gegeben wird. Zu weiteren möglichen Endpunkten, die im Folgenden nicht dargestellt werden, waren keine ausreichenden Einzelstudien verfügbar, um eine sinnvolle Metaanalyse durchzuführen.

#### 4.6.1 Atemmechanik

In 15 der 17 eingeschlossenen Publikationen wurde der Atemwegsspitzen­druck ( $P_{peak}$ ) angegeben. Damit stützen sich die Erkenntnisse der Metaanalyse auf Daten von insgesamt 852 Untersuchten. Neun Studien, die ein Kollektiv von 580 Teilnehmenden umfassten, gaben Auskunft über den Plateaudruck ( $P_{plateau}$ ). Der mittlere Atemwegsdruck ( $P_{mean}$ ) war in 13 Artikeln, mit insgesamt 746 Untersuchten, ausgewiesen. Außerdem konnten aus neun Studien Werte der dynamische Compliance ( $C_{dyn}$ ) entnommen werden, diese beinhalteten Endpunkte zu 528 Versuchsteilnehmenden. Für alle genannten Parameter wurde der frühestmögliche Zeitpunkt in horizontaler Lagerung unter Zwei-Lungen-Beatmung gewählt. Der Atemwegsspitzen­druck war unter diesen Bedingungen bei Personen, die mittels PCV-VG beatmet wurden, signifikant niedriger ( $p < 0,00001$ ) als bei solchen, die mittels VCV ventiliert wurden (Abbildung 7). Damit bestätigt die Metaanalyse in Bezug auf den Atemwegsspitzen­druck einen Vorteil der PCV-VG-Beatmung, was bereits in zehn der 15 Einzelstudien postuliert wurden.

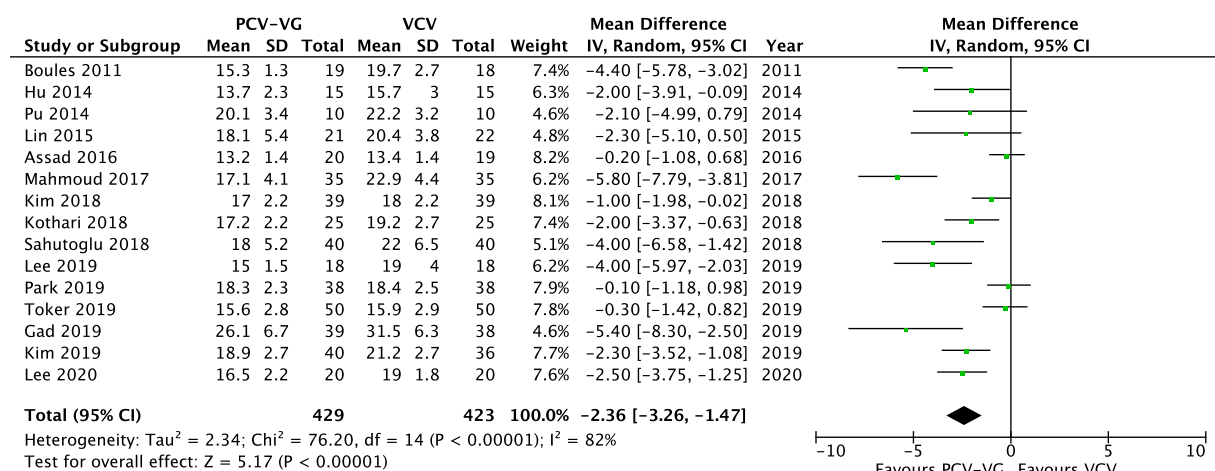


Abbildung 7: Forest Plot,  $P_{peak}$  in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation.

Auch der Plateaudruck ( $P_{plateau}$ ) war in der PCV-VG-Gruppe niedriger als in der VCV-Gruppe (Abbildung 8). Bei den neun dazu ausgewerteten Einzeluntersuchungen kamen jedoch nur drei Studien zu dem gleichen Ergebnis.



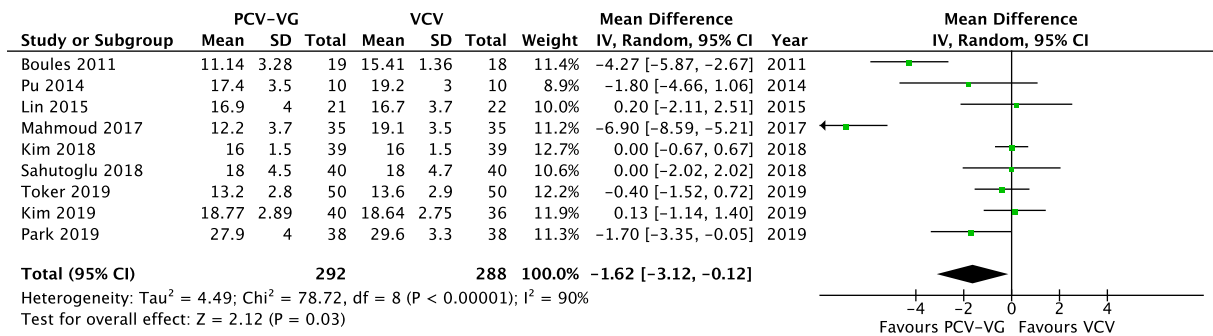


Abbildung 8: Forest Plot,  $P_{plateau}$  in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation.

Hinsichtlich des mittleren Atemwegsdrucks ( $P_{mean}$ ) konnte kein sicherer Vorteil einer der beiden Beatmungsformen gezeigt werden (Abbildung 9). Die zu dieser Fragestellung inkludierten 13 Arbeiten kamen diesbezüglich ebenfalls zu voneinander abweichenden Ergebnissen: Drei Studien zeigten einen Vorteil für die PCV-VG-Beatmung, eine Studie für die VCV-Beatmung, die übrigen neun präsentierten keinen signifikanten Unterschied.

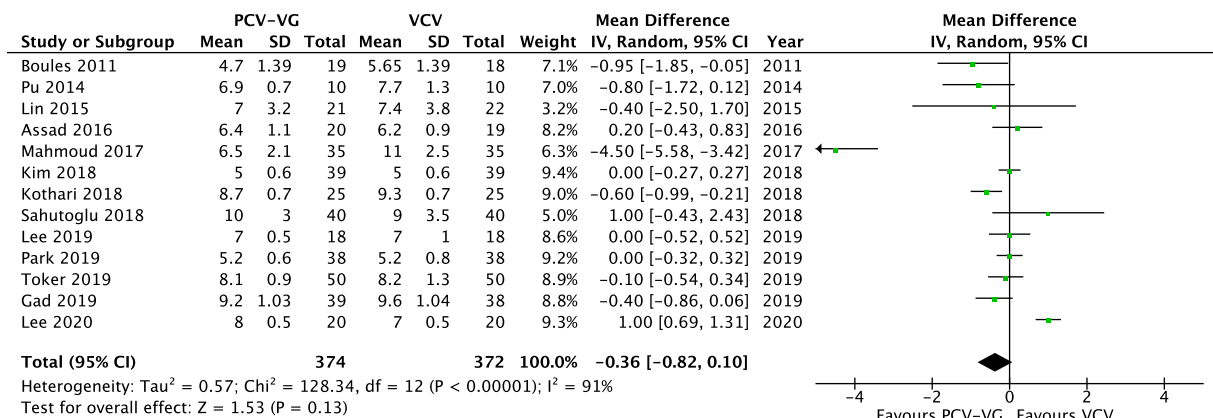


Abbildung 9: Forest Plot,  $P_{mean}$  in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation.

Für die dynamische Compliance ( $C_{dyn}$ ) konnte ebenfalls eine Überlegenheit in der PCV-VG-Gruppe nachgewiesen werden (Abbildung 10). Dieses Resultat ist konkordant zu denen von sieben der neun Arbeiten, die sich diesem Parameter widmeten.

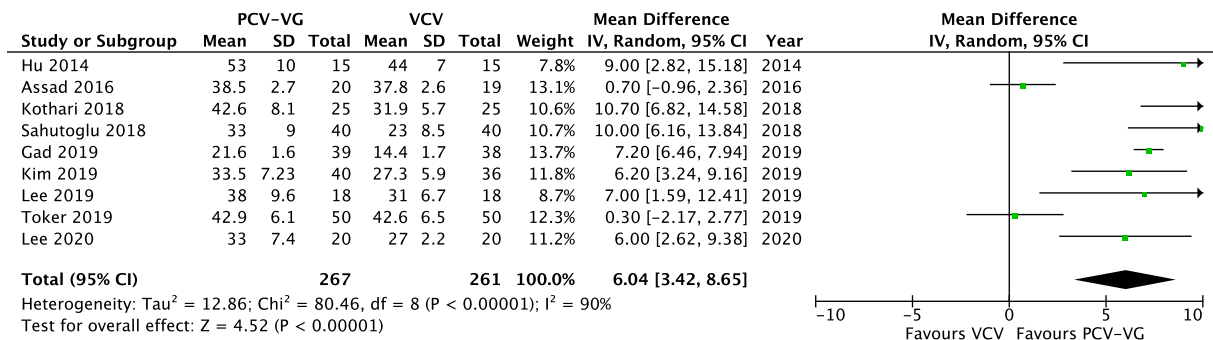


Abbildung 10: Forest Plot,  $C_{dyn}$  in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation.

#### 4.6.2 Blutgasanalyse

Die arteriellen Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxid-Partialdrücke in horizontaler Lagerung während Zwei-Lungen-Beatmung wurden bei zusammenfassend 852 Untersuchten in 15 der 17 eingeschlossenen Studien dokumentiert. In Bezug auf den arteriellen Sauerstoff-Partialdruck ( $P_{aO_2}$ ) wurde keine relevante Differenz detektiert (Abbildung 11), was sich mit den Feststellungen von 13 der angeführten 15 Artikeln deckt.

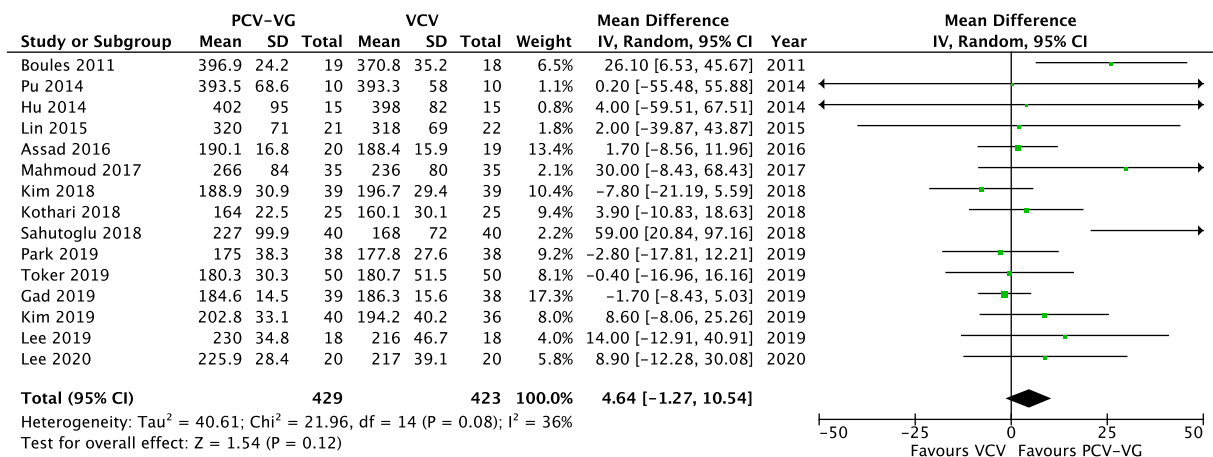


Abbildung 11: Forest Plot,  $P_{aO_2}$  in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation.

Gleichfalls konnte kein Vorteil eines Beatmungsmodus im Hinblick auf die arteriellen Kohlenstoffdioxid-Partialdrücke ( $P_{aCO_2}$ ) ermittelt werden (Abbildung 12). Zum gleichen Ergebnis waren bereits zwölf der 15 Einzelstudien gekommen, zwei hatten Vorteile für die PCV-VG-Ventilation, eine für die VCV-Ventilation nahegelegt.

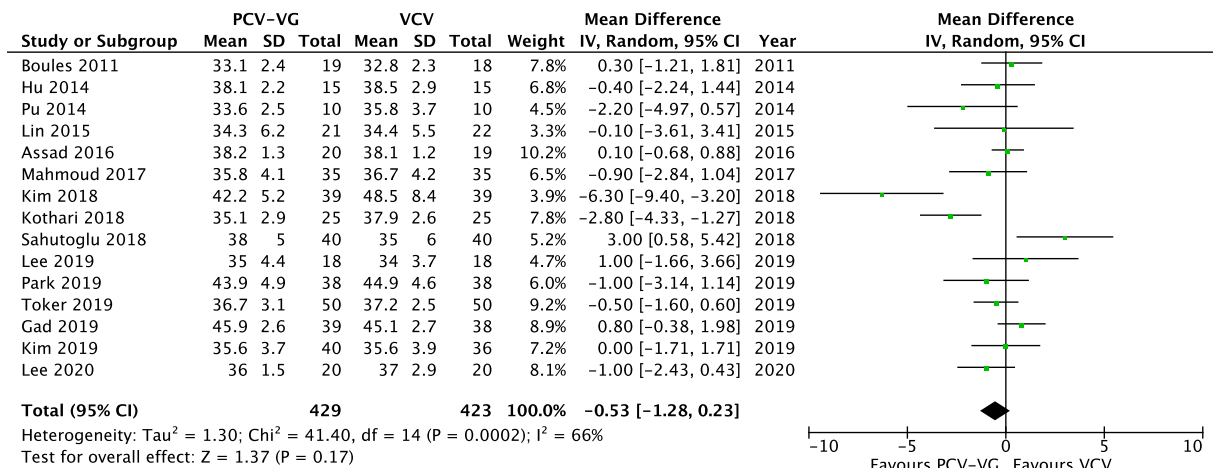


Abbildung 12: Forest Plot,  $P_aCO_2$  in horizontal Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation.

### 4.6.3 Hämodynamik

Hämodynamische Parameter wurden in den verschiedenen Publikationen nur inkonsistent oder inhomogen und teilweise unvollständig berichtet und konnten aus diesem Grund nicht weiter ausgewertet werden. Im Allgemeinen berichteten alle Untersuchende über stabile hämodynamische Verhältnisse bei allen Teilnehmenden, unabhängig von der eingesetzten Beatmungsform.

### 4.6.4 Subgruppe: Trendelenburg-Lagerung

Die Auswertung für Beatmete in Trendelenburg-Lagerung stellt im eigentlichen Sinne keine Subgruppenanalyse dar, weil die Daten aufgrund der andersartigen Lagerung und dem Zeitpunkt der Datenerhebung nicht Bestandteil der oben aufgeführten Betrachtungen sind. Es handelt sich also vielmehr um eine separate Metaanalyse. In diese konnten fünf Studien mit insgesamt 310 Teilnehmende inkludiert werden. Der Atemwegsspitzenwert ( $P_{peak}$ ) wurde jeweils nach 60-minütiger Kopftieflagerung gemessen. Dabei war er, übereinstimmend mit den Ergebnissen aus vier der fünf Studien, während PCV-VG-Beatmung signifikant niedriger als unter VCV-Beatmung (Abbildung 13).

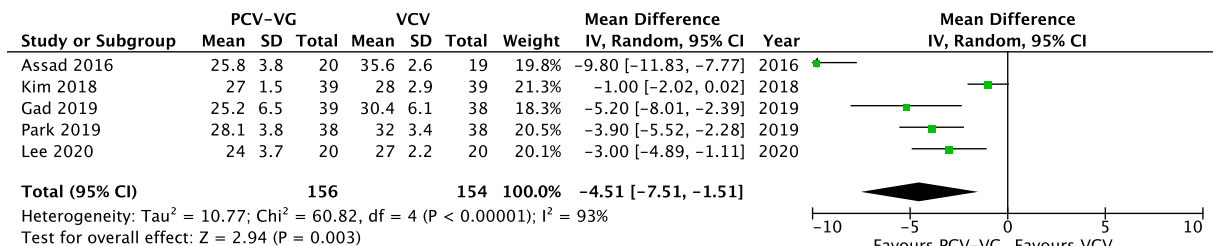


Abbildung 13: Forest Plot,  $P_{peak}$  nach 60 min Trendelenburg-Lagerung.

Dieselben fünf Studien präsentierten Ergebnisse zu den Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxid-Partialdrücken. Keiner der beiden Outcome-Parameter zeigt dabei einen Vorteil für eine der beiden Beatmungsformen ( $P_aO_2$  bei PCV-VG: 0,17 [- 4,23; 4,57];  $P_aCO_2$  bei PCV-VG: - 0,26 [- 1,27; 0,74]).

#### 4.6.5 Subgruppe: Ein-Lungen-Ventilation

Wie schon für die Trendelenburg-Lagerung dargelegt, bildet auch die Ein-Lungen-Ventilation keine echte Subgruppenanalyse, weil die Daten nicht Gegenstand der vorherigen Analysen waren. In diese zusätzliche Auswertung konnten insgesamt acht Studien eingeschlossen werden, die ein Kollektiv von 357 Personen widerspiegeln. Der Zeitpunkt der Datenerfassung lag 20 min (n = 1), 30 min (n = 3) bzw. 60 min (n = 4) nach Beginn der Ein-Lungen-Ventilation. Sowohl jede der einzelnen Publikationen als auch die Metaanalyse kommen zu dem Ergebnis, dass die Verwendung des PCV-VG- gegenüber dem VCV-Modus mit einem relevant geringeren Atemwegsspitzenruck ( $P_{peak}$ ) einhergeht (Abbildung 14).

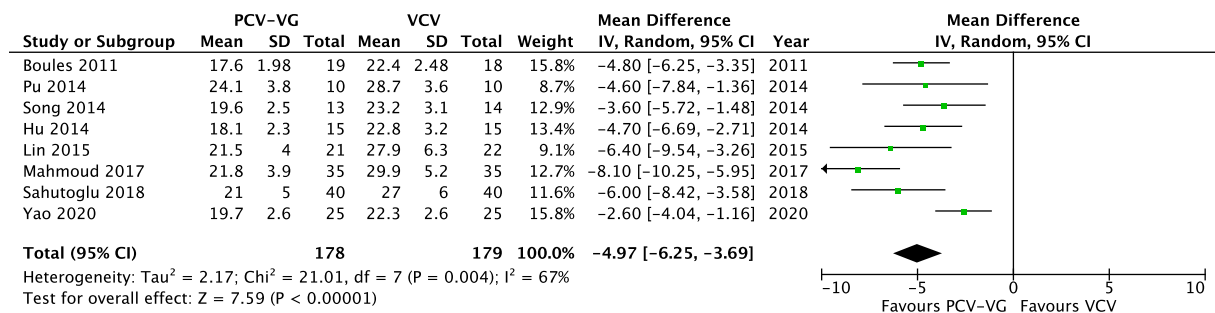


Abbildung 14: Forest Plot,  $P_{peak}$  nach 20 – 60 min Ein-Lungen-Ventilation.

Gleiches gilt für den Atemwegs-Plateaudruck ( $P_{plateau}$ ). Durch die Metaanalyse konnte ein signifikanter Vorteil von PCV-VG demonstriert werden, dies wird allerdings nur von zwei der fünf Einzelstudien beschrieben (Abbildung 15).

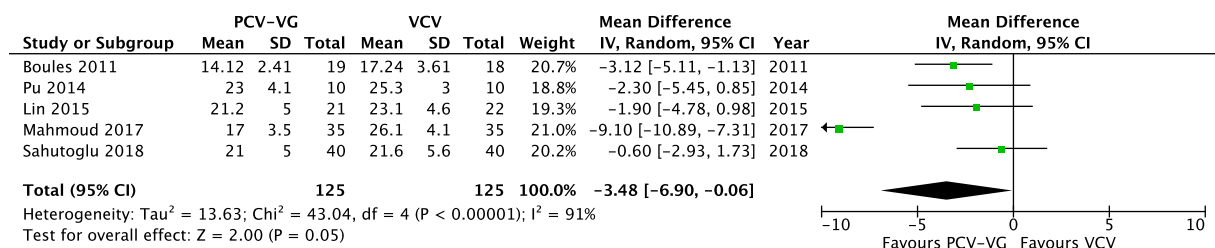


Abbildung 15: Forest Plot,  $P_{plateau}$  nach 20 – 60 min Ein-Lungen-Ventilation.

Auch für den arteriellen Sauerstoff-Partialdruck ( $P_aO_2$ ) zeigt sich ein Vorteil der druckkontrollierten volumengarantierten Beatmung. Zu der gleichen Erkenntnis war bereits die Hälfte der inkludierten Einzeluntersuchungen gekommen (Abbildung 16).

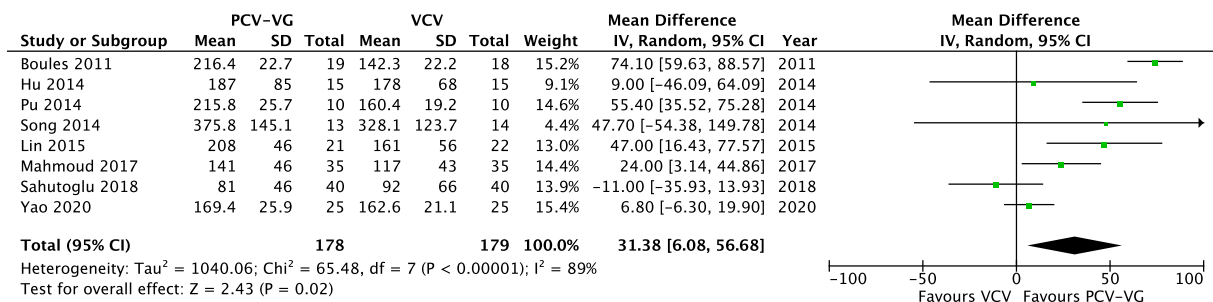


Abbildung 16: Forest Plot,  $P_aO_2$  nach 20 – 60 min Ein-Lungen-Ventilation.

Die Kohlenstoffdioxid-Partialdrücke ( $P_aCO_2$ ) wichen unter den beiden untersuchten Beatmungsformen weder in den acht eingeschlossenen Studien noch in der Metaanalyse voneinander ab (Abbildung 17).

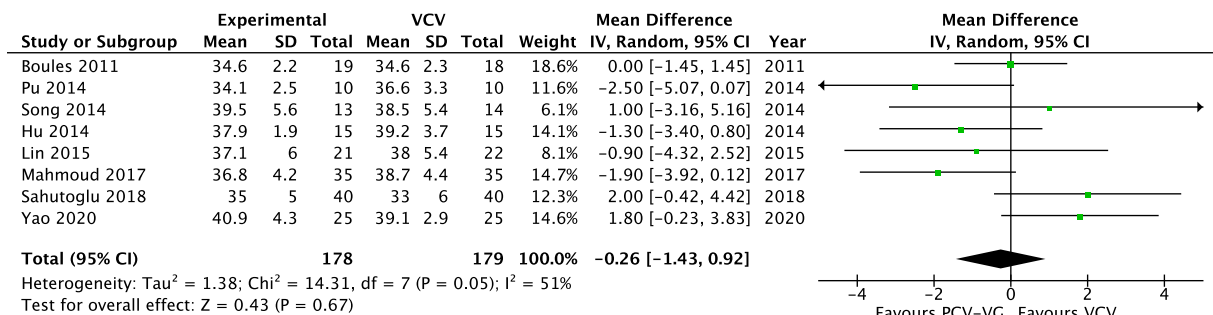


Abbildung 17: Forest Plot,  $P_aCO_2$  nach 20 – 60 min Ein-Lungen-Ventilation.

#### 4.6.6 Unerwünschte Ereignisse und zusätzliche Outcome-Parameter

Über unerwünschte Ereignisse bzw. Zwischenfälle und zusätzliche Outcome-Parameter wurde in acht Studien berichtet. Die übrigen neun Publikationen machen keinerlei Angaben zu diesen Punkten. In den meisten Aspekten konnten innerhalb der berichteten postoperativen Verläufe indes keine signifikanten Differenzen zwischen der PCV-VG-Gruppe und der VCV-Vergleichsgruppe gezeigt werden. Allerdings sind die berichteten Unterschiede teilweise uneinheitlich. Eine Übersicht über die beobachteten unerwünschten Ereignisse und zusätzlichen Endpunkte einschließlich der Signifikanzniveaus liefert Tabelle 7.

Die Verweildauer im Aufwachraum weicht übereinstimmend in zwei Untersuchungen nicht signifikant voneinander ab (Kim et al., 2018; Yao et al., 2020). Die Aufenthaltszeit auf der Intensivstation ist hingegen laut einer Studie für Erwachsene, die mittels PCV-VG beatmet wurden, signifikant kürzer (Mahmoud et al., 2017). Für den gesamten Krankenhausaufenthalt kommen die Forschenden zu diskrepanten Resultaten, zwei Publikationen zeigen keinen Unterschied (Kim et al., 2018; Yao et al., 2020), eine einen statistisch signifikanten Benefit für die PCV-VG-Gruppe (Mahmoud et al., 2017). Für die Re-Intubations-Rate (Yao et al., 2020)

sowie die Wiederaufnahme-Rate innerhalb der ersten 30 Tage nach Entlassung aus dem Krankenhaus (Kim et al., 2018) fanden sich keine Vorteile eines Beatmungsmodus.

Zwei Arbeitsgruppen betrachteten die Ausbildung von Atelektasen und quantifizierten diese postoperativ (Boules et al., 2011; Mahmoud et al., 2017). Dabei konnten keine Differenzen in Abhängigkeit vom gewählten Beatmungs-Regime detektiert werden. Ebenso scheint es keine signifikanten Unterschiede bei der Häufigkeit von Pneumonien (Mahmoud et al., 2017; Yao et al., 2020) oder dem Auftreten eines akuten Lungenversagens (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) (Mahmoud et al., 2017) zu geben. Postoperatives Fieber tritt hingegen laut einer von zwei Arbeiten, die sich diesem Thema widmen, häufiger in der VCV-Gruppe auf (Kim et al., 2018; Park et al., 2019). Auch die signifikant niedrigeren Entzündungsparameter (alveoläre und Plasma-Zytokine, alveoläre Albuminwerte und Zellzahlen) (Mahmoud et al., 2017) sowie die niedrigeren Plasmaspiegel von Neutrophiler Elastase (Yao et al., 2020) in der PCV-VG-Gruppe deuten auf einen Vorteil dieses Modus hinsichtlich inflammatorischer Prozesse hin.

Obwohl Mahmoud und Kollegium keine signifikanten Vorteile für PCV-VG in den Einzelkategorien „Pneumonie“, „ARDS“, „Bronchoskopie erfordernde Atelektasen“, „beatmungspflichtiges Atemversagen“ oder „Sauerstoffbedarf bei Krankenhausentlassung“ zeigen konnten, kommen sie zu dem Ergebnis, dass die Gesamtzahl von Komplikationen nach VCV-Ventilation mit 46 % (vs. 14 % nach PCV-VG-Beatmung) signifikant erhöht ist. Im Gegensatz dazu kann eine andere Studie mit 80 Untersuchten (Sahutoglu et al., 2018) keine signifikanten Unterschiede in den postoperativen Komplikationsraten beider Gruppen feststellen. Das wird sowohl für die kumulierten Komplikationen als auch für die Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen einzeln nach Organsystemen bzw. Ätiologie (respiratorisch, kardial, renal, neurologisch, gastrointestinal, hämatologisch, septisch, Revision, Mortalität) gezeigt. Eine Publikation beschreibt lediglich allgemein keine kritischen Komplikationen während der gesamten Studiendauer (Kim et al., 2019). Eine weitere Studie berichtet pauschal darüber, dass perioperativ (bis maximal eine Stunde postoperativ) keine Komplikationen in Zusammenhang mit dem Pneumoperitoneum, der Trendelenburg-Lagerung oder der Anästhesie auftraten (Assad et al., 2016).

Publikation.	Ereignis/Parameter	PCV-VG	VCV	p-Wert	Berichterstattung
Yao 2020	AWR-Zeit	1,79 h	1,56 h	0,150	
	Krankenhausaufenthalt	7,5 d	8,2 d	0,100	
	Re-Intubation	4 %	4 %	0,750	
	Pneumonie	8 %	4 %	0,500	
	Neutrophile Elastase	?	?	0,01*	Neutrophile Elastase signif. niedriger in PCV-VG
Park 2019	Postoperatives Fieber	3 %	12 %	0,022*	Signifikant mehr postop. Fieber in VCV-Gruppe
Kim 2019	-	-	-	-	Keine kritischen Komplikationen
Kim 2018	AWR-Zeit	48 min	45 min	0,813	
	Krankenhausaufenthalt	3 d	2 d	0,275	Keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen
	30 d-Wiederaufnahme	7,7 %	7,7 %	0,999	
	Postoperatives Fieber	20,5 %	28,2 %	0,429	
Sahutoglu 2018	Mind. 1 Komplikation	25 %	7,5%	0,066	
Mahmoud 2017	ITS-Aufenthalt	19,2 h	29,1 h	0,013*	Signifikant kürzerer ITS- und Krankenhausaufenthalt in PCV-VG-Gruppe
	Krankenhausaufenthalt	8,1 d	13,2 d	0,033*	
	Atelektasen	6 %	17 %	0,133	
	Pneumonie	9 %	17 %	0,284	
	ARDS	0 %	6 %	0,151	
	IL-8 (Plasma)	9,2 pg/ml	15 pg/ml	0,039*	
	TNF- $\alpha$ (Plasma)	161 pg/ml	282 pg/ml	0,002*	
	IL-8 (alveolär)	701 pg/ml	941 pg/ml	0,001*	Signifikant niedrigere Entzündungsparameter in PRVC-Gruppe
	TNF- $\alpha$ (alveolär)	44,1 pg/ml	56,1 pg/ml	0,030*	
	Albumin (alveolär)	79 pg/ml	125 pg/ml	0,006*	
	Zellzahl (alveolär)	140 / $\mu$ l	240 / $\mu$ l	0,040*	
Komplikationen insges.	14 %	46 %	0,004*	Signifikant weniger Komplikation in PCV-VG-Gruppe	
Assad 2016	-	-	-	-	Kein Bericht über Komplikationen (1 h postop.)
Boules 2011	Basale Atelektasen	3/19 Pat.	4/18 Pat.	?	Kein Unterschied in postop. Lungenausdehnung

*Tabelle 7: Unerwünschte Ereignisse und zusätzliche Outcome-Parameter (\* = Signifikante Ergebnisse,  $p < 0,05$ ; ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome; AWR = Aufwachraum; IL-8 = Interleukin-8; ITS = Intensivstation; TNF- $\alpha$  = Tumornekrosefaktor- $\alpha$ ).*

## 5 Diskussion

### 5.1 Zusammenfassung der Studienlage

Die vorliegende Metaanalyse vergleicht die druckkontrollierte volumengarantierte mit der volumenkontrollierten Beatmung. Bei der druckkontrollierten volumengarantierten Beatmung (PCV-VG) wird der Inspirationsdruck kontinuierlich von Atemhub zu Atemhub in Abhängigkeit vom resultierenden Tidalvolumen so angepasst, dass das gewählte Ziel-Tidalvolumen auch tatsächlich appliziert wird (Singer et al., 2011). Damit hat der PCV-VG-Modus theoretisch das Potenzial, die Vorteile des variablen Flows der druckkontrollierten Beatmung (PCV) mit dem garantierten Minutenvolumen der volumenkontrollierten Beatmung (VCV) zu vereinigen (Ball et al., 2015). Die durchgeführte Metaanalyse verdeutlicht, dass seit etwa zehn Jahren (Boules et al., 2011) zunehmende Bemühungen angestellt werden, um mögliche Unterschiede zwischen PCV-VG und VCV festzustellen. Die bisher veröffentlichten einzelnen Arbeiten zeigen jedoch keine einheitlichen Ergebnisse. Eine systematische Überprüfung von PCV-VG im Vergleich zu VCV existierte bisher nicht. Es konnten nun erstmals 17 randomisierte, kontrollierte Einzelstudien in eine Metaanalyse eingeschlossen werden. Insgesamt umfasst diese Arbeit damit Outcome-Daten von 929 Erwachsenen ( $\geq 18$  Jahre), die sich einem elektiven nicht-kardiochirurgischen Eingriff in Intubationsnarkose unterzogen haben. Dadurch lassen sich Rückschlüsse auf mögliche Vorteile der druckkontrollierten Beatmung mit garantiertem Tidalvolumen sowohl für die kurzfristigen Endpunkte Atemmechanik, Gasaustausch und Hämodynamik als auch in Bezug auf das Auftreten von unerwünschten Ereignissen ziehen. Es darf postuliert werden, dass die Endergebnisse aufgrund der Aktualität und der objektiven apparativen Messmethoden der inkludierten Studien hoch verlässlich sind. Das Bias-Risiko war in allen Einzelstudien niedrig bis moderat.

#### 5.1.1 Horizontale Lagerung mit Zwei-Lungen-Ventilation

Von den 17 inkludierten Studien geben 15 Artikel ( $n = 852$ ) Auskunft über den Atemwegsspitzenndruck ( $P_{\text{peak}}$ ) sowie die arteriellen Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxid-Partialdrücke ( $P_{\text{aO}_2}$ ,  $P_{\text{aCO}_2}$ ) unter Zwei-Lungen-Beatmung in horizontaler Lagerung. Unter denselben Untersuchungsbedingungen präsentierten jeweils neun Arbeiten Daten über den Atemwegs-Plateaudruck ( $P_{\text{plateau}}$ ) ( $n = 580$ ) bzw. über die dynamische Compliance ( $C_{\text{dyn}}$ ) ( $n = 528$ ). Über  $P_{\text{peak}}$ ,  $P_{\text{aO}_2}$  und  $P_{\text{aCO}_2}$  während Trendelenburg-Lagerung wurde in fünf Studien ( $n = 310$ ) berichtet. Im Rahmen einer Ein-Lungen-Ventilation wurde in acht Studien ( $n = 357$ ) der Einfluss der beiden unterschiedlichen Beatmungsformen auf  $P_{\text{peak}}$ ,  $P_{\text{aO}_2}$  und  $P_{\text{aCO}_2}$  untersucht. Änderungen von  $P_{\text{plateau}}$  unter Ein-Lungen-Beatmung waren in fünf Artikeln ( $n = 250$ ) angegeben.

In dieser Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass der Atemwegsspitzenndruck ( $P_{\text{peak}}$ ) in Rücklage und Zwei-Lungen-Ventilation während PCV-VG geringer ist ( $-2,4 \text{ cmH}_2\text{O}$ ). Dies



entspricht den Ergebnissen von 10 der zu dieser Fragestellung eingeschlossenen 15 Einzelstudien. Seit Langem wird bereits untersucht, ob die klassische druckkontrollierte Beatmung ohne garantiertes Tidalvolumen (PCV-non-VG) Vorteile gegenüber der volumenkontrollierten Beatmung hat. Eine frühere Metaanalyse, die PCV-non-VG vs. VCV während Zwei-Lungen-Beatmung untersucht hat, konnte 27 Studien mit 1643 Untersuchten einschließen und zeigen, dass die druckkontrollierte Beatmung für einen im Mittel um 4,3 cmH<sub>2</sub>O niedrigeren Atemwegspitzendruck sorgt (Jiang et al., 2016). Auch ältere Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluss, dass die Verwendung einer druckkontrollierten Beatmungsform mit einem geringeren P<sub>peak</sub> einhergeht (McKibben et al., 1996; Campbell et al., 2002). McKibben und Kollegium weisen allerdings darauf hin, dass P<sub>peak</sub> aufgrund des Druckverlustes über den Endotrachealtubus und die großen Atemwege nicht den alveolären Spitzendruck repräsentiere. Der Stellenwert des Atemwegspitzendruckes und seine Aussagekraft für die intrapulmonal wirkenden Drücke ist also zumindest kritisch zu sehen. Auch Campbell et al. schlussfolgern, dass PCV(-non-VG) bezüglich des P<sub>peak</sub> keinen Vorteil gegenüber VCV bei nicht spontan atmenden Erwachsenen biete. Sie begründen dies in ganz ähnlicher Weise dadurch, dass der geringere Spitzendruck lediglich aus dem konstanten Inspirationsflow der volumenkontrollierten Ventilation resultiere. Dieser Vorteil verschwinde, sobald man eine volumenkontrollierte Beatmung mit dezelerierendem Fluss verwende. Diese Respiratoreinstellung entspräche dann wiederum weitgehend den Fluss- und Druckkurven des PCV-VG-Modus und bildet darum keinen Widerspruch zu unseren Ergebnissen, sondern wird durch unsere Arbeit bestätigt. Jiang und Kollegium führen die Flowabhängigkeit der in den kleinen Atemwegen und Alveolen herrschenden Drücke weiter aus: Im Gegensatz zum konstanten Fluss, der beim VCV verwendet wird, ermöglicht die PCV mit ihrem anfänglichen Hochgeschwindigkeitsfluss, dass der Druckgradient zwischen den proximalen Atemwegen und den Alveolen zu Beginn der Inspiration seinen Höhepunkt erreicht. So wird die Abgabe des Tidalvolumens zu einem frühen Zeitpunkt der Inspirationsphase und die Rekrutierung instabiler Alveolen erleichtert. Der anschließende dezelerierende Fluss hält den Inspirationsdruck konstant und reduziert so die Inhomogenität, indem er eine Umverteilung des Tidalvolumens auf die Alveolen mit unterschiedlichen Zeitkonstanten ermöglicht. Damit verweisen die Forschungsgruppen indirekt auf die Tatsache, dass es bei der VCV während der Plateau-Phase zu ausgeprägten Gas-Umverteilungen zwischen den Alveolen kommen kann (Larsen et al., 2018). Alle genannten Arbeitsgruppen schlussfolgern aus diesen Gründen, dass der alveolär wirkende Druck besser durch den Plateaudruck (P<sub>plateau</sub>) charakterisiert werden kann. Der Atemwegspitzendruck hingegen entspricht dem Plateaudruck zuzüglich des Drucks, der zur Überwindung des Strömungswiderstands und der elastischen Rückstellkräfte von Lunge und Brustwand erforderlich ist (Diaz et al., 2021).

Umso relevanter scheinen in diesem Licht die Ergebnisse bezüglich des Atemwegs-Plateaudrucks ( $P_{\text{plateau}}$ ). Die durchgeführte Metaanalyse zeigt, dass auch dieser bei Verwendung des PCV-VG um durchschnittlich 1,6 cmH<sub>2</sub>O niedriger ist als während VCV unter Zwei-Lungen-Beatmung in horizontaler Lagerung. Diese Befunde entsprechen erneut denen der eben genannten Metaanalyse zur PCV-non-VG-Beatmung (Jiang et al., 2016). Darin wird ein um 1,2 cmH<sub>2</sub>O niedrigerer Plateaudruck beschrieben und zugleich darauf verwiesen, dass in der Praxis vor allem diesem Parameter Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte. In einer prospektiven, randomisierten Studie, die den Zusammenhang zwischen Beatmungseinstellungen und Barotraumata beim ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) untersuchte, wurde festgestellt, dass die Korrelation zwischen  $P_{\text{peak}}$  und dem Auftreten eines Barotraumas nur schwach ist. Die Häufigkeit von Barotraumen korreliert allerdings hoch mit  $P_{\text{plateau}}$  sowie der Compliance (Boussarsar et al., 2002). Eine Arbeitsgruppe um Luciano Gattinoni, dem Autoren des „Baby Lung“-Konzepts der ARDS-Forschung (Gattinoni et al., 2005), vertritt mittlerweile die Ansicht, dass einer der Hauptgründe für beatmungsinduzierte Lungenschäden (VILI, Ventilator-induced Lung Injury) die vom Respiратор auf das Lungewebe übertragene Energie ist (Marini et al., 2020). Die Forschenden geben an, dass diese Energieübertragung und die damit verbundenen Scherkräfte maßgeblich aus dem Driving Pressure resultieren, also der Differenz aus  $P_{\text{plateau}}$  und PEEP. Zu dem gleichen Schluss kommt eine Metaanalyse, die Daten von 2250 Personen aus 17 Einzelstudien ausgewertet hat. Sie konnte zeigen, dass ein erhöhter Driving Pressure mit vermehrten postoperativen pulmonalen Komplikationen (Lungenschäden, pulmonale Infektionen, Barotrauma) assoziiert ist (Neto et al., 2016). Für eine Steigerung des Driving Pressure um 1 cmH<sub>2</sub>O wird in der multivariaten Analyse eine Odds Ratio von 1,16 berechnet, also ein um 16 % höheres Risiko für eine postoperative pulmonale Komplikation pro 1 cmH<sub>2</sub>O höheren  $P_{\text{plateau}}$  bei gleichbleibendem PEEP. Der laut unserer Metaanalyse um 1,6 cmH<sub>2</sub>O höhere Plateaudruck unter VCV im Vergleich zur PCV-VG-Ventilation bedeutete dementsprechend eine 27 % höhere Auftretenswahrscheinlichkeit solcher Komplikationen durch den Einsatz der volumenkontrollierten Beatmung.

Im Einklang zu den genannten Befunden bezüglich der Plateaudrücke stellen wir in der vorliegenden Metaanalyse eine um 6,0 ml/cmH<sub>2</sub>O höhere dynamische Compliance unter Verwendung des PCV-VG-Modus fest. Dies ist konsistent zu den Daten der zuvor erwähnten Metaanalyse zu PCV vs. VCV (Jiang et al., 2016). Die Berichtenden berechnen in ihrer Publikation eine Steigerung der dynamischen Compliance von 2,8 ml/cmH<sub>2</sub>O durch den Einsatz eines druckkontrollierten Modus.

Aber selbst unter der Annahme identischer Atemwegs-Plateaudrücke sehen einige Arbeitsgruppen theoretische Vorteile für druckkontrollierte Beatmungsformen. Denn obschon der VCV-abhängige erhöhte  $P_{\text{peak}}$  wie gerade erläutert nicht den alveolären Spitzendruck

repräsentiert, so hat er als Maß für den Strömungswiderstand („flow-resistive pressure“) einen direkten Einfluss auf die zugeführte Energie (Marini et al., 2020). Damit ist die pulmonal absorbierte Energie bei VCV höher als bei PCV (Silva et al., 2019). Silva und Kollegium kommen in ihrem Übersichtsartikel über den Einfluss von mechanischer Energie auf die Entstehung von VILI zu dem Ergebnis, die Art der Beatmung sollte bei der Bewertung der Auswirkungen der mechanischen Energie auf die Lungenverletzung berücksichtigt werden. Diese Überlegungen werden durch die Vorstellung unterstützt, dass einige Alveolen während der klassischen VCV (mit konstantem Fluss) einem Druck ausgesetzt sind, der über dem endinspiratorischen Plateaudruck liegt. Bei der volumenkontrollierten Ventilation kommt es erst während der endinspiratorischen Pause durch sekundär Umverteilungsprozesse zu einem Druckausgleich zwischen den Alveolen. Der endinspiratorische Plateaudruck stellt darum nur einen durchschnittlichen und nicht den höchsten Alveolardruck dar (McKibben et al., 1996). Zu dem Schluss, dass eine PCV-VG-Beatmung für eine gleichmäßigere Verteilung des Gases in den Alveolen der Lunge sorgt, kommt darum ebenso ein australischer Übersichtsartikel über die pressure-regulated volume-controlled ventilation (PRVC) (Smith-Blair et al., 1999). Auch eine aktuelle experimentelle Arbeit, die VCV und PCV(-non-VG) an einem Lungenmodell untersucht, bestätigt, dass PCV mit einer homogeneren Belüftung und geringeren Schärkräften in der Lunge assoziiert ist (Enokidani et al., 2021). Sowohl der während der druckkontrollierten volumengarantierten Beatmung geringere  $P_{\text{plateau}}$  als auch die Überlegungen zur Energieübertragung und den regional wirkenden alveolären Spitzendrücken legen nahe, dass PCV-VG das Risiko von Barotraumen und VILI relevant reduzieren kann. Diese theoretischen Schlussfolgerungen werden durch einige Einzelstudien gestützt, die versuchen, den Einfluss des intraoperativen Beatmungsmodus auf unerwünschte Ereignisse und Zwischenfälle zu untersuchen. In acht der in diese Metaanalyse eingeschlossenen Studien werden weitere Outcome-Parameter zu diesem Thema erhoben. Eine Studie untersuchte die intra- und postoperative Ausschüttung von Entzündungsmediatoren bei 60 Erwachsenen, die sich einer thorakoskopischen Lobektomie unterzogen. Dabei war die Neutrophile Elastase in der PCV-VG-Gruppe unmittelbar postoperativ signifikant niedriger (Yao et al., 2020). Eine VCV-Beatmung führt also zu höheren Spiegeln von Neutrophiler Elastase, die ein Schlüsselenzym in der inflammatorischen Kaskade von Pneumonien und Akutem Lungenversagen ist (Polverino et al., 2017). Dies ist ein klares Indiz für eine stärkere Induktion inflammatorischer Kaskaden bei volumenkontrollierter Beatmung im Gegensatz zur PCV-VG. Gleiches gilt für die Spiegel von Interleukin-8 und Tumornekrosefaktor-alpha (Bos et al., 2017; Sinha et al., 2021). In einer Untersuchung mit 70 thoraxchirurgisch Operierten war die Konzentrationen dieser beiden proinflammatorischen Zytokine postoperativ sowohl im Plasma als auch alveolär (mittels bronchoalveolärer Lavage) in der VCV-Gruppe signifikant erhöht (Mahmoud et al., 2017). Bei 80 Untersuchten einer weiteren Studien trat Fieber

(> 38 °C) in den ersten beiden postoperativen Tagen nach VCV viermal so häufig auf wie nach PCV-VG (12 % vs. 3 %) (Park et al., 2019). All diese Resultate legen nahe, dass es bei volumenkontrollierter Beatmung letztlich zu einer stärkeren Gewebetraumatisierung kommt. Dies ist durch die höhere Energieübertragung und regional unterschiedliche, also partiell höhere, alveoläre Spitzendrücken zu erklären. Inwieweit das auch klinisch relevant und letztendlich Outcome-beeinflussend ist, kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. Ein signifikanter Einfluss auf die Häufigkeit von Pneumonien, ARDS, Reintubationen oder die Wiederaufnahmerate ins Krankenhaus konnten in keiner Studie gezeigt werden, war aber in der Regel auch nicht Fokus der Untersuchungen. Eine relevante Verkürzung von Intensivstations- und Krankenhaus-Aufenthaltsdauer konnte nur eine von drei Arbeiten, die sich dieser Fragestellung widmen, zeigen (Mahmoud et al., 2017). Auch hierbei handelte es sich jedoch lediglich um sekundäre Endpunkte.

Bezüglich des pulmonalen Gasaustausches und der Hämodynamik konnten in horizontaler Lagerung während Zwei-Lungen-Ventilation keine bedeutsamen Unterschiede zwischen PCV-VG und VCV gezeigt werden. Oxygenierung und Decarboxylierung waren unverändert. Die extrahierbaren Daten zur Hämodynamik waren ungenügend, um valide Analysen durchzuführen. Generell wurden in beiden Gruppen stabile hämodynamische Verhältnisse beschrieben.

### **5.1.2 Trendelenburg-Lagerung**

Für die Beatmung von Personen, deren laparoskopische Eingriffe mit Pneumoperitoneum in Trendelenburg-Lagerung stattfinden, konnten im Wesentlichen die gleichen Unterschiede zwischen VCV und PCV-VG gefunden werden wie für diejenigen in horizontaler Lagerung. Bei den 310 Teilnehmenden aus fünf eingeschlossenen Studien war  $P_{\text{peak}}$  um 4,5 cmH<sub>2</sub>O reduziert. Dies entspricht einer noch stärker ausgeprägten Senkung des Atemwegsspitzen drucks als bei horizontaler Lagerung (2,4 cmH<sub>2</sub>O). Vermutlich kann die deutliche Minderung des  $P_{\text{peak}}$  zumindest als starkes Indiz für eine gleichzeitig stattfindende Reduktion von  $P_{\text{plateau}}$  und einem Anstieg der dynamischen Compliance ( $C_{\text{dyn}}$ ) gewertet werden, auch wenn dafür zur Zeit keine ausreichenden Datenmengen vorliegen. So beschreibt eine Einzelstudie zum Beispiel eine signifikante Steigerung von  $C_{\text{dyn}}$  von 12,3 auf 20,3 ml/cmH<sub>2</sub>O (Assad et al., 2016). Der Gasaustausch wurde, ebenso wie bei Beatmeten in horizontaler Lagerung, durch den Einsatz der druckkontrollierten Ventilation mit Volumengarantie nicht beeinflusst. Damit gelten insgesamt für die Trendelenburg-Lagerung die gleichen Schlussfolgerungen wie für die horizontale Lagerung, solange eine Zwei-Lungen-Beatmung angewandt wird.

### 5.1.3 Ein-Lungen-Ventilation

Von den bisher erörterten Feststellungen teilweise abweichende Ergebnisse liefern die Analysen während einer Ein-Lungen-Ventilation. Die Atemwegsspitzen drücke unterscheiden sich hierbei mit 5,0 cmH<sub>2</sub>O (PCV-VG < VCV) noch deutlicher voneinander als bei der zuvor beschriebenen Zwei-Lungen-Ventilation. Dabei gelten auch hier gewiss die gleichen Einschränkungen für die Beziehung zwischen  $P_{\text{peak}}$  und dem alveolären Spitzendruck wie bereits oben erläutert. Als besserer Parameter zur Evaluierung des mittlere Alveolardrucks gilt erneut der Atemwegs-Plateaudruck, der durch den Einsatz von PCV-VG während Ein-Lungen-Beatmung um 3,5 cmH<sub>2</sub>O vermindert ist. Die Herabsetzung von  $P_{\text{peak}}$  und  $P_{\text{plateau}}$  gelingen damit laut den Daten dieser Metaanalyse während Ein-Lungen-Beatmung in einem höheren Maß als während der Ventilation beider Lungen. Diese Befunde sprechen für eine stärker ausgeprägte Lungenprotektion durch PCV-VG gegenüber VCV im Falle einer einseitigen Beatmung.

War während Zwei-Lungen-Ventilation in horizontaler Lagerung kein Vorteil einer der beiden Beatmungsformen im Hinblick auf den Gasaustausch erkennbar, so zeigt sich für die Ein-Lungen-Ventilation eine verbesserte Oxygenierung im PCV-VG-Modus. Dieses Resultat ist kongruent zu einer Metaanalyse, die die volumenkontrollierte mit der druckkontrollierten Beatmung (ohne Volumengarantie) bei Ein-Lungen-Beatmung untersucht (Kim et al., 2016). Ebenso wie in der hier vorliegenden Metaanalyse fand diese Arbeitsgruppe einen reduzierten  $P_{\text{peak}}$  und einen signifikant höheren  $P_{\text{aO}_2}$  bei 259 Untersuchten aus sechs inkludierten Einzelstudien. Ursächlich für den überlegenen Sauerstoffaustausch der druckkontrollierten Beatmungsformen ist vermutlich das dezelerierende Flussprofil während der Inspiration. Besonders zwischen Lungenarealen mit unterschiedlichen Zeitkonstanten bewirkt dies eine homogenere Verteilung des Tidalvolumens (Larsen et al., 2018). Während einer Ein-Lungen-Beatmung muss häufig mit höheren Atemfrequenzen und kürzerer Inspirationszeit ventiliert werden. Dadurch kommt es bei der VCV zu einer kürzeren Plateau-Phase. In dieser endinspiratorischen No-Flow-Zeit findet jedoch die alveoläre Gas-Umverteilung von Bezirken mit niedriger Zeitkonstante in andere Bereiche mit hoher Zeitkonstante statt. Ist die Plateau-Phase zu kurz, kann diese Umverteilung nicht oder nur unvollständig vonstattengehen. Einige Lungenbereiche bleiben überdehnt, während andere ungenügend ventiliert oder gar atelektatisch bleiben. In den druckkontrollierten Beatmungsmodi mit dezelerierendem Flow findet durch den sehr hohen Flow zu Beginn der Inspiration hingegen eine schnelle Applikation eines relevanten Anteils des Atemhubvolumens statt. Dadurch beginnt auch der intrapulmonale Druckausgleich früher. Die Druckbegrenzung verhindert darüber hinaus eine Überdehnung von Lungenarealen mit niedriger Zeitkonstante, also hoher Compliance (Campbell et al., 2002). Auf diese Weise führt der dezelerierende Fluss zu einer homogenen Verteilung der Druckkräfte innerhalb der Lunge (Nichols et al., 2007) und nimmt einen

günstigen Einfluss auf die Eröffnung atelektatischer Bereiche (Larsen et al., 2018). Letztlich kommt es durch ein verbessertes alveoläres Recruitment zu einer Optimierung des Ventilations/Perfusions-Verhältnisses (Cadi et al., 2008). Aus diesen Gründen empfehlen einige Arbeiten die unbedingte Verwendung eines druckkontrollierten Modus bei Ein-Lungen-Beatmung (Sentürk, 2006). Die in diese Metaanalyse eingeschlossenen Studien schließen Personen mit schlechten präoperativen Lungenfunktionstests oder schweren Lungenerkrankungen explizit aus. Es ist aber anzunehmen, dass die dargestellten Umverteilungsmechanismen zwischen verschiedenen Lungenbereichen mit unterschiedlichen Zeitkonstanten bei genau diesem Kollektiv eine noch deutlich größere Rolle spielen. Vermutlich sind die Effekte bei Erkrankten mit kompromittiertem pulmonalem Ausgangsstatus noch wesentlich stärker ausgeprägt, sodass insbesondere diese Gruppe vom Einsatz einer Beatmung mit dezelerierendem Flussprofil profitieren kann.

## 5.2 Einschränkungen

Die hier vorgelegte Metaanalyse vergleicht die klassische volumenkontrollierte Beatmung, wie sie schon sehr lange eingesetzt wird, und die druckkontrollierte Ventilation mit garantiertem Tidalvolumen. Letztere stellt eine relativ neue Form der maschinellen Beatmung dar, die zwar seit 30 Jahren kommerziell verfügbar ist (Sjöstrand et al., 1995), allerdings nur sehr begrenzt in die verbreiteten Narkosebeatmungsgeräte implementiert wurde und daher nur sehr langsam in die klinische Versorgung Einzug gehalten hat. Warum die Beatmungsform es in dieser Zeit nicht zu einer größeren Verbreitung gebracht hat, ist dabei unklar. Es ist jedoch naheliegend, dass die im klinischen Alltag unbeständige Verfügbarkeit von PCV-VG dazu führt, dass nur eine begrenzte Anzahl an Studien vorhanden ist, die eben diesen Modus betrachten. In der systematischen Literaturrecherche konnten 17 relevante Einzelstudien gefunden werden.

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden dabei nach dem PICOS-Schema formuliert. Die im Vergleich zum PICO-Schema (**P**opulation, **I**ntervention, **C**omparison, **O**utcome) stärkere Eingrenzung der Trefferzahl durch die zusätzliche Limitierung auf randomisierte kontrollierte Studien (**S**tudy design) ist unterdies im Rahmen einer quantitativen Analyse der gefundenen Artikel sinnvoll (Methley et al., 2014). Dieses Vorgehen reduziert zwar gegebenenfalls die Zahl der Studien, die inkludiert werden können, es verbessert aber auf der anderen Seite die statistische Aussagekraft und entspricht den Empfehlungen des *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (McKenzie et al., 2019). Um eine möglichst hohe Vollständigkeit der Literatursuche sicherzustellen, wurde überdies eine breite Suche durchgeführt (Blümle et al., 2019). Durch eine Kombination von Textwortsuche (inklusive Trunkierung) und MESH-Suche wurde das Risiko minimiert, relevante Arbeiten nicht zu finden (Blümle et al., 2018). Dennoch kann nicht mit abschließender Sicherheit festgestellt werden, ob die angewandten Suchalgorithmen tatsächlich alle relevanten Publikationen finden konnten. Insbesondere die bis dato relativ vielfältige Terminologie bezüglich der

druckkontrollierten Beatmung mit garantiertem Tidalvolumen stellt eine mögliche Fehlerquelle für das Nicht-Finden von per se einzuschließenden Artikeln dar: Die Bezeichnungen dieses Modus variieren zwischen verschiedenen Publikationen und Herstellerfirmen der Narkosegeräte, bekannte Synonyme sind beispielsweise „PCV-VG“, „PRVC“, „dual control mode“, „dual-controlled ventilation“ bzw. „DCV“ oder „autoflow“.

Zum Screening von Titel und Abstract wurde die Online-Anwendung *AbstrackR* eingesetzt. Eine Studie, die die Funktionalität und Benutzerfreundlichkeit solcher Tools für systematische Übersichten in der Gesundheitsforschung miteinander vergleicht, bevorzugt die Verwendung anderer Software-Lösungen wie *Covidence* oder *Rayyan* (Harrison et al., 2020). Die Berichtenden begründen die niedrigere Gesamtbewertung von *AbstrackR* mit der eher informellen Struktur und dem geringeren Funktionsumfang. Hinsichtlich der Handhabung und Funktionalität schnitt *AbstrackR* jedoch genauso gut ab, wie die empfohlenen Tools. Sie kommen zu dem Schluss, es funktioniere gut und mache das Screening einfacher als bei Verwendung einer Tabellenkalkulation. Durch den Einsatz von maschinellem Lernen wäre eine semi-automatisches Screenings möglich gewesen (Gates et al., 2018). Da dies jedoch mit einer höheren Fehlerwahrscheinlichkeit behaftet ist, wurde im Studiendesign dieser Metaanalyse von vornherein darauf verzichtet (Rathbone et al., 2015; Gates et al., 2020).

Durch den konsequenten Einsatz von zwei unabhängigen Untersuchern bei allen Schritten der Studiensuche und -auswahl sowie der Datenextraktion wurde das Risiko fehlender oder fehlerhafter Daten zusätzlich minimiert (Buscemi et al., 2006). Dennoch gilt auch hier, dass es keine restlose Sicherheit im Hinblick auf untersucherabhängige Fehler gibt.

Die Teilnehmendenzahl der in diese Arbeit eingeschlossenen Einzelstudien schwankt zwischen 20 und 100, mit einem Median von 50. Weil die Breite eines Konfidenzintervalls umgekehrtem proportional zum Stichprobenumfang ist, liefern Studien mit kleinerer Anzahl von Untersuchten in der Regel weniger zuverlässige Schätzungen (Vetter, 2019). Um diesem Punkt Rechnung zu tragen, wird der Gesamteffekt eine Intervention bei Metaanalysen durch die Berechnung eines gewichteten Durchschnitts der Ergebnisse gebildet: Größere Studien haben mehr Einfluss als kleinere (Egger et al., 1997c). Durch eine hohe Anzahl von Studien mit kleiner Stichprobe kann es dennoch zu einer Überschätzung eines positiven Interventionseffektes kommen. Dies liegt möglicherweise an der geringeren methodischen Qualität kleinerer Untersuchungen (Zhang et al., 2013). Außerdem führt die Berechnung des Gesamteffekts mittels Random-Effects-Models – wie in dieser Arbeit geschehen – zusätzlich zu einer stärkeren Gewichtung kleinerer Studien (Khoshdel et al., 2006). Durch die Verwendung des Random-Effects-Models sinkt zwar die Wahrscheinlichkeit, signifikante Ergebnisse zu erhalten, die Resultate sind dahingehend aber sicherer, da das Modell sozusagen konservativer rechnet (Andrade, 2020).

Die quantitative mathematische Bewertung eines möglichen publication bias ist aufgrund der zu geringen Anzahl an eingeschlossenen Studien und der hohen Heterogenität nicht sicher durchführbar (Egger et al., 1997a; Page et al., 2019). Auch die Auswertung von Funnel Plots ist durch die Heterogenität und ähnliche Stichprobengrößen und Standardfehler der Einzelstudien starken Limitationen unterworfen (Sterne et al., 2011). Die hier dargestellten, scheinbar widersprüchlichen Diagramme (Abbildung 6) sind letztlich vermutlich nicht sinnvoll interpretierbar. Auch wenn Tests auf Funnel-Plot-Asymmetrie beliebt sind und häufig in Metaanalysen verwendet werden, können sie nur in besonderen Konstellationen, die hier nicht gegeben sind, zuverlässige Ergebnisse liefern (Ioannidis et al., 2007). Durch weitere Untersuchungen kann diese statistische Unsicherheit in Zukunft womöglich eliminiert werden. Eine Schwachstelle einiger Einzelstudien besteht möglicherweise darin, dass das Studiendesign keine Doppelverblindung vorgesehen hat. Eine Verblindung des Untersuchenden bezüglich des Beatmungsmodus ist zweifelsohne mit sehr großem organisatorischem Aufwand verbunden. Zugleich findet die Datenerfassung mittels kalibrierter Geräte statt, sodass die Ergebnisse nicht anfällig für subjektive Verfälschungen sind. Aus diesem Grund wurde das Bias-Risiko durch das *Cochrane tool for assessing risk of bias in randomised trials (RoB 2)* nur als moderat eingestuft (Sterne et al., 2019). Auch wenn eine Einflussnahme durch den Untersuchenden – zum Beispiel durch Auswahl des exakten Messzeitpunktes – innerhalb dieser Limitationen nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann, scheinen die Daten glaubhaft und erwecken nicht den Anschein einer Verfälschung.

Die Zeitpunkte, zu denen die primären Endpunkte erfasst wurden, unterschieden sich regelhaft zwischen den einzelnen Protokollen. So wurden die Daten, je nach Studiendesign, zum Beispiel nach 20, 30 oder erst 60 Minuten Beatmung erfasst. Es ist dessen ungeachtet anzunehmen, dass es nach einer mindestens 20-minütigen Beatmung zu einer gewissen Äquilibration gekommen und weitgehend ein Steady State erreicht worden ist. Die Differenzen in den oben genannten Zeitpunkten der Datenerhebung sollten darum keinen grundlegenden Einfluss auf die Daten selbst haben. Eine mögliche Auswirkung könnte der unterschiedliche chirurgische Fortschritt haben. Allerdings muss davon ausgegangen werden, dass dieser Faktor auch unabhängig vom Erfassungszeitpunkt zwischen den verschiedenen operativen Zentren und diversen Eingriffen der einzelnen Studien differiert. Die Beeinflussung der Beatmungsparameter durch die chirurgische Manipulation ist kaum zu kontrollieren und sollte im Übrigen durch die Kontrollgruppe und die Randomisierung der beiden Gruppen eliminiert worden sein (Kabisch et al., 2011).

Die Benennung der genauen Lagerung der Beatmeten zu den einzelnen Messzeitpunkten war anhand des publizierten Datenmaterials nicht in allen Arbeit realisierbar. Im Speziellen war die Abgrenzung von Seiten- und Rückenlage nicht immer möglich. In den Studien, die eine Einlungen-Ventilation untersuchten, wurden die Teilnehmenden nach Narkoseinduktion auf die



Seite gedreht. Diese Arbeiten liefern zusätzlich Daten für die Zwei-Lungen-Beatmung (vor und/oder nach Ein-Lungen-Beatmung). In welcher Lagerung diese Werte ermittelt wurden und ob das Studienprotokoll dahingehend überhaupt eine Einschränkung macht, ist aus dem Gros der Publikationen nicht ersichtlich. Eine Trennung zwischen Zwei-Lungen-Beatmung in Seiten- und Rückenlage ist infolgedessen nicht zweifelsohne möglich. In dieser Metaanalyse wird aus diesem Grund lediglich von „Zwei-Lungen-Beatmung in horizontaler Lagerung“ gesprochen, worunter beide Lagerungsformen subsummiert werden. Eine weitergehende Betrachtung mit einem Vergleich der beiden genannten Lagerungen wäre sicherlich begrüßenswert, gerade weil Unterschiede in der Atemmechanik bekannt sind. Während Zwei-Lungen-Beatmung ergeben sich allein durch die Seitenlagerung signifikant höhere Atemwegsspitzen- und Atemwegsplateaudrücke sowie eine niedrigere Compliance (Chiumello et al., 2020).

Gleichfalls bestehen signifikante Differenzen bei Ein-Lungen-Ventilationen zwischen geschlossenem oder geöffnetem Thorax. Durch die Thorakotomie sinken  $P_{\text{peak}}$  und  $P_{\text{plateau}}$ , während  $C_{\text{dyn}}$  signifikant steigt (Chiumello et al., 2020). Der Effekt der intrathorakalen Manipulation durch die Operierenden ist nachvollziehbarerweise nicht reproduzierbar messbar. Wie bereits oben beschrieben, lassen sich diese Auswirkungen nur durch Kontrollgruppen und Randomisierung mathematisch beherrschen, wie in allen eingeschlossenen Einzelstudien geschehen.

Eine der insgesamt 17 inkludierten Studien weicht bei den Ein- und Ausschlusskriterien offenkundig von den übrigen ab. Fast alle Protokolle schließen Personen mit Adipositas aus. Die Untersuchung von Gad und Kollegium betrachtet gerade und ausschließlich Probandinnen mit einem BMI von über  $30 \text{ kg/m}^2$ , die sich einer laparoskopischen Hysterektomie unterziehen (Gad et al., 2019). Dabei decken sich die Befunde mit denen der Metaanalyse. Eine Unterscheidung zwischen adipösen und nicht-adipösen Beatmeten erscheint deshalb nicht notwendig. Tendenziell sind eher leicht überdurchschnittliche positive Effekte des PCV-VG-Modus festzustellen. Für eine endgültige Einschätzung des Stellenwertes dieser Beatmungsform in der besonderen Gruppe der adipösen und stark adipösen Personen existieren aber zurzeit nicht genügend Daten.

Die Einzelstudien stammen aus unterschiedlichen Regionen mit mutmaßlich ausgeprägt voneinander abweichenden Gesundheitssystemen. Damit verknüpft ist eine vermutlich sehr variantenreiche technische und maschinelle Ausstattung. Dies wird exemplarisch an der Vielzahl von Narkosegeräten deutlich, die im Rahmen der Untersuchungen eingesetzt wurden (vgl. Tabelle 4, Kapitel 4.2). Es ist denkbar, dass die Geräte durch den Einsatz verschiedenartiger Bauteile und Software mit möglicherweise andersartigen Algorithmen unterschiedlich gut dazu in der Lage sind, eine suffiziente PCV-VG-Beatmung durchzuführen. Das kann theoretisch in letzter Konsequenz Auswirkungen auf die tatsächlichen Outcome-Parameter haben. Weshalb der überwiegende Teil der Studien aus Korea und China stammt

(zehn von 17 Studien) und keine einzige Arbeit aus Zentraleuropa oder vom amerikanischen Kontinent, ist unklar. Es ist aber denkbar, dass regional unterschiedliche Zulassungen und Marktanteile der verschiedenen Firmen dazu führen, dass Geräte mit PCV-VG-Modus in Asien deutlich stärker verbreitet sind. Letztlich sollten die Herkunftsländer aber zu keiner Beeinflussung der objektiven Messungen der Endpunkte führen.

Nicht Gegenstand der Analysen der einzelnen Studien war, wie suffizient die Narkosegeräte bei PCV-VG das angestrebte Tidalvolumen tatsächlich applizieren. Zum einen besteht (geräteabhängig) eine gewisse Ungenauigkeit bei der Messung des applizierten Tidalvolumens. Zum anderen können bei sehr schnellen Änderungen der Compliance, z.B. durch chirurgische Manipulation, mehrere Atemzüge erforderlich sein, um das Ziel-Tidalvolumen wieder zu erreichen (Keszler, 2006). Diese Gegebenheiten können schlussendlich ebenfalls die primären Endpunkte und das klinische Outcome beeinflussen, waren aber ebenso wenig Gegenstand der Metaanalyse wie der eingeschlossenen Publikationen.

Weil Langzeitparameter nicht regelhaft und wenn, dann nur uneinheitlich, berichtet wurden, können keine Rückschlüsse auf Langzeiteffekte des PCV-VG-Modus gezogen werden. Erkenntnisse dazu wären selbstverständlich begrüßenswert, waren aber auch kein primärer Endpunkt dieser Metaanalyse

### **5.3 Schlussfolgerungen**

Die Ergebnisse dieser Metaanalyse zeigen einige Vorteile des PCV-VG- gegenüber dem VCV-Modus auf. Durch die geringeren Beatmungsdrücke und den niedrigeren Strömungswiderstand findet vermutlich eine geringere Energieübertragung auf Atemwege und Lungengewebe statt (Marini et al., 2020). Dadurch könnte die Gefahr von Barotraumata, Ventilator-induzierten Lungenschädigungen und pulmonalen Infektionen sinken (Boussarsar et al., 2002; Neto et al., 2016). Gleichzeitig führt eine gleichmäßigere Belüftung der Lungen möglicherweise über ein verbessertes alveoläres Recruitment zu einer Optimierung des Ventilations-/Perfusions-Verhältnisses (Cadi et al., 2008; Enokidani et al., 2021).

Anders als bei der klassischen druckkontrollierten Beatmung ohne garantiertes Tidalvolumen (PCV-non-VG) kann der moderne PCV-VG-Modus dabei die Applikation eines festgelegten Atemhubvolumens sicherstellen. Die Volumengarantie ist in der Lage, Änderungen der Compliance und Resistance, wie sie durch chirurgische Manipulation, veränderte Muskelrelaxation oder wechselnde Narkosetiefe auftreten, zu kompensieren. Damit können die unter PCV mitunter starken Schwankungen der Tidalvolumina vermieden werden (Dion et al., 2014). Die sonst häufig notwendigen manuellen Anpassungen des Inspirationsdrucks während der Operation bleiben aus (Ball et al., 2015). Die druckkontrollierte volumengarantierte Beatmung vereint also die Vorteile der ehemals „konkurrierenden“ Beatmungsmodi PCV und VCV.

Eignet sich PCV-VG damit zum routinemäßigen Einsatz als universeller Allzweckmodus? Oder bestehen Risiken oder Schwachstellen dieser modernen Beatmungsform? In keiner der inkludierten Einzelstudien kam es zu einem unerwünschten Ereignis. Insgesamt lassen sich bis heute nur zwei Berichte zu intraoperativen Beatmungs-Zwischenfällen im Zusammenhang mit PCV-VG finden (Wax et al., 2007; Nabatame et al., 2020). Dabei kam es durch Kondenswasser in den Flow-Sensoren jeweils zu Fehlmessungen der Tidalvolumina mit konsekutiver fehlerhafter Anpassung des Inspirationsdrucks durch den Algorithmus des Narkosegerätes. Das wirkliche Problem, die inkorrekte Messung des Atemhubvolumens, war in diesen Fällen jedoch nicht dem Beatmungsmodus geschuldet, sondern am ehesten Folge einer ausgedehnten Low-Flow-Anästhesie. Wie Nabatame und Kollegium berichten, bestand der Fehler darum nach Wechsel in den klassischen PCV-Modus auch weiterhin fort. Hoher Atemantrieb oder starke Atemanstrengung der Beatmeten können zwar zu einer Asynchronität mit daraus folgender Fehlfunktion des adaptiven Verfahrens führen (Singh et al., 2020). Diese Konstellation ist allerdings eher im Notfall- oder intensivmedizinischen Setting und nicht intraoperativ zu erwarten. Zur Vorsicht ist indessen bei Situationen mit besonders schnellen Änderungen der Compliance geraten: Der maschinelle Algorithmus begrenzt die Veränderung des Druckanstiegs zwischen zwei Atemzügen typischerweise auf 3 cmH<sub>2</sub>O, um ein Überkorrektur zu vermeiden (Branson et al., 1999). Darum können mehrere Atemzüge erforderlich sein können, um das Ziel-Tidalvolumen wieder zu erreichen (Keszler, 2006). Hier besteht die Gefahr einer Hypoventilation. Auch größere Leckagen limitieren den Einsatz von PCV-VG, weil eine korrekte Messung des expiratorischen Tidalvolumens dann nicht mehr möglich ist (Keszler, 2006). Von diesen speziellen Situationen abgesehen, erfüllt die druckkontrollierte Beatmung mit Volumengarantie alle Voraussetzungen, zukünftig gegebenenfalls sogar als Standard-Modus für die intraoperative Beatmung eingesetzt zu werden. Im Falle einer Asynchronität oder einer mangelhaften Kompensationsfähigkeit des maschinellen Algorithmus, kann an den heutzutage eingesetzten Beatmungsgeräten jederzeit in einen anderen Modus gewechselt werden.

In besonderem Maße könnten Betroffene während einer Ein-Lungen-Ventilation von der druckkontrollierten Beatmung mit Volumengarantie profitieren. Zum einen konnte gezeigt werden, dass die eben beschriebenen positiven Effekte auf die Beatmungsdrücke und pulmonale Komplikationen in dieser Gruppe noch stärker ausgeprägt sind. Zum anderen wird darüber hinaus die Oxygenierung verbessert. In welchem Umfang pulmonal Vorerkrankte und Personen mit einer schlechten präoperativen Lungenfunktion vom PCV-VG-Modus profitieren können, bedarf weiterer Untersuchungen. Gleiches gilt für adipöse Patienten. Die präsentierten Daten lassen aber bereits vermuten, dass für sie ein noch größerer Benefit besteht als für Nichtadipöse.

Die Frage, ob dieser relativ neue Modus letztendlich Outcome-relevant ist, kann aufgrund fehlender Langzeitdaten in dieser Metaanalyse nicht beantwortet werden. Es gibt zwar einige Hinweise auf eine Reduktion inflammatorischer Prozesse (Mahmoud et al., 2017; Yao et al., 2020), die Ergebnisse bezüglich klinisch relevanter Folge-Komplikationen wie Atelektasen und Pneumonien oder ein Einfluss auf die Krankenhausverweildauer sind aber uneinheitlich. Um dies zu klären, wären größer angelegte Follow-up-Studien wünschenswert.

## 6 Literaturverzeichnis

- Andrade C. Understanding the Basics of Meta-Analysis and How to Read a Forest Plot: As Simple as It Gets. *J Clin Psychiatry* 2020; **81**.
- Assad OM, El Sayed AA, Khalil MA. Comparison of volume-controlled ventilation and pressure-controlled ventilation volume guaranteed during laparoscopic surgery in Trendelenburg position. *J Clin Anesth* 2016; **34**: 55–61.
- Balk EM, Chung M, Chen ML, Trikalinos TA, Chang LKW. Assessing the Accuracy of Google Translate to Allow Data Extraction From Trials Published in Non-English Languages. Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2013 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23427350> (Zuletzt abgerufen am 28.03.2021).
- Ball L, Costantino F, Fiorito M, Amodio S, Pelosi P. Respiratory mechanics during general anaesthesia. *Ann Transl Med* 2018; **6**: 379.
- Ball L, Dameri M, Pelosi P. Modes of mechanical ventilation for the operating room. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2015; **29**: 285–99.
- Baumann N. How to use the medical subject headings (Me SH ). *Int J Clin Pract* 2016; **70**: 171–4.
- Blümle A, Lagrèze WA, Motschall E. Systematic literature search in PubMed: A short introduction. *Gefäßchirurgie* 2018; **23**: 264–75.
- Blümle A, Sow D, Nothacker M, et al. Manual Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien. *Cochrane Deutschl Stift Inst für Evidenz der Medizin, Inst für Medizinische Biometrie und Stat Freiburg, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Inst für Medizinisches Wissensmanagement, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin* 2019; **2. Auflage**: 1–63.
- Bos LD, Schouten LR, van Vught LA, et al. Identification and validation of distinct biological phenotypes in patients with acute respiratory distress syndrome by cluster analysis. *Thorax* 2017; **72**: 876–83.
- Boules NS, Ghobrial HZ. Efficiency of the newly introduced ventilatory mode 'pressure controlled ventilation-volume guaranteed' in thoracic surgery with one lung ventilation. *Egypt J Anaesth* 2011; **27**: 113–9.
- Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, Roudot-Thoraval F, Lemaire F, Brochard L. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2002; **28**: 406–13.
- Boutron I, Page MJ, Higgins JP, Altman DG, Lundh A, Hróbjartsson A. Considering bias and conflicts of interest among the included studies. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, et al., eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019: 177–204.
- Branson RD, Campbell RS, Davis K. New modes of ventilatory support. *Int Anesthesiol Clin*

- 1999; **37**: 103–25.
- Buscemi N, Hartling L, Vandermeer B, Tjosvold L, Klassen TP. Single data extraction generated more errors than double data extraction in systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2006; **59**: 697–703.
- Cadi P, Guenoun T, Journois D, Chevallier J-M, Diehl J-L, Safran D. Pressure-controlled ventilation improves oxygenation during laparoscopic obesity surgery compared with volume-controlled ventilation. *Br J Anaesth* 2008; **100**: 709–16.
- Campbell RS, Davis BR. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation: does it matter? *Respir Care* 2002; **47**: 416–24; discussion 424-6.
- Chiumello D, Formenti P, Bolgiaghi L, *et al.* Body Position Alters Mechanical Power and Respiratory Mechanics During Thoracic Surgery. *Anesth Analg* 2020; **130**: 391–401.
- Cummings SR, Browner WS, Hulley SB. Conceiving the Research Question and Developing the Study Plan. In: *Designing clinical research*, 4th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013: 14–22.
- Deeks JJ, Higgins JP, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019: 241–84.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; **7**: 177–88.
- Diaz R, Heller D. Barotrauma And Mechanical Ventilation. 2021 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31424810> (Zuletzt abgerufen am 24.04.2021).
- Dion JM, McKee C, Tobias JD, *et al.* Ventilation during laparoscopic-assisted bariatric surgery: volume-controlled, pressure-controlled or volume-guaranteed pressure-regulated modes. *Int J Clin Exp Med* 2014; **7**: 2242–7.
- Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997a; **315**: 629–34.
- Egger M, Smith GD, Phillips AN. Meta-analysis: principles and procedures. *BMJ* 1997c; **315**: 1533–7.
- Egger M, Zellweger-Zähner T, Schneider M, Junker C, Lengeler C, Antes G. Language bias in randomised controlled trials published in English and German. *Lancet* 1997b; **350**: 326–9.
- Enokidani Y, Uchiyama A, Yoshida T, *et al.* Effects of Ventilatory Settings on Pendelluft Phenomenon During Mechanical Ventilation. *Respir Care* 2021; **66**: 1–10.
- Fatehi F, Gray LC, Wootton R. How to improve your PubMed/MEDLINE searches: 2. display settings, complex search queries and topic searching. *J Telemed Telecare* 2014a; **20**: 44–55.
- Fatehi F, Gray LC, Wootton R. How to improve your PubMed/MEDLINE searches: 3. advanced searching, MeSH and My NCBI. *J Telemed Telecare* 2014b; **20**: 102–12.

- Gad M, Gaballa K, Abdallah A, Abdelkhalek M, Zayed A, Nabil H. Pressure-controlled ventilation with volume guarantee compared to volume-controlled ventilation with equal ratio in obese patients undergoing laparoscopic hysterectomy. *Anesth Essays Res* 2019; **13**: 347.
- Gates A, Gates M, Sebastianski M, Guitard S, Elliott SA, Hartling L. The semi-automation of title and abstract screening: a retrospective exploration of ways to leverage Abstrackr's relevance predictions in systematic and rapid reviews. *BMC Med Res Methodol* 2020; **20**: 139.
- Gates A, Johnson C, Hartling L. Technology-assisted title and abstract screening for systematic reviews: a retrospective evaluation of the Abstrackr machine learning tool. *Syst Rev* 2018; **7**: 45.
- Gattinoni L, Pesenti A. The concept of 'baby lung'. *Intensive Care Med* 2005; **31**: 776–84.
- Ghabach M, El Hajj E, El Dib R, Rkaiby J, Matta M, Helou M. Ventilation of Nonparalyzed Patients Under Anesthesia with Laryngeal Mask Airway, Comparison of Three Modes of Ventilation: Volume Controlled Ventilation, Pressure Controlled Ventilation, and Pressure Controlled Ventilation-volume Guarantee. *Anesth essays Res* 2017; **11**: 197.
- Harrison H, Griffin SJ, Kuhn I, Usher-Smith JA. Software tools to support title and abstract screening for systematic reviews in healthcare: an evaluation. *BMC Med Res Methodol* 2020; **20**: 7.
- Higgins JP, Li T, Deeks J. Choosing effect measures and computing estimates of effect. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019b: 143–76.
- Higgins JP, Eldridge S, Li T. Including variants on randomized trials. In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019d: 569–94.
- Higgins JP, Savović J, Page M, Elbers R, Sterne J. Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019a: 205–28.
- Higgins JP, Thomas J, Chandler J, *et al.* *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019c.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; **327**: 557–60.
- Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Med Res Methodol* 2005; **5**: 13.
- Hu X, Shen H, Li X, Chen J. Effects of volume-controlled ventilation and pressure-controlled volume-guaranteed mode during one-lung ventilation on circulation, pulmonary function and lung injury. *Natl Med J China* 2014; **94**: 1006–9.

- Ioannidis JPA, Trikalinos TA. The appropriateness of asymmetry tests for publication bias in meta-analyses: a large survey. *CMAJ* 2007; **176**: 1091–6.
- Jackson JL, Kuriyama A, Anton A, *et al.* The Accuracy of Google Translate for Abstracting Data From Non–English-Language Trials for Systematic Reviews. *Ann Intern Med* 2019; **171**: 677.
- Jiang J, Li B, Kang N, Wu A, Yue Y. Pressure-Controlled Versus Volume-Controlled Ventilation for Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016; **30**: 501–14.
- Kabisch M, Ruckes C, Seibert-Grafe M, Blettner M. Randomisierte kontrollierte Studien. *Dtsch Arztebl* 2011; **108**: 663–8.
- Kesecioglu J, Telci L, Esen F, *et al.* Respiratory and haemodynamic effects of conventional volume controlled PEEP ventilation, pressure regulated volume controlled ventilation and low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal carbon dioxide removal in pigs with acute ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; **38**: 879–84.
- Keszler M. Volume-targeted ventilation. *Early Hum Dev* 2006; **82**: 811–8.
- Khoshdel A, Attia J, Carney SL. Basic concepts in meta-analysis: A primer for clinicians. *Int J Clin Pract* 2006; **60**: 1287–94.
- Kim KN, Kim DW, Jeong MA, Sin YH, Lee SK. Comparison of pressure-controlled ventilation with volume-controlled ventilation during one-lung ventilation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2016; **16**: 72.
- Kim M-S, Soh S, Kim SY, Song MS, Park JH. Comparisons of Pressure-controlled Ventilation with Volume Guarantee and Volume-controlled 1:1 Equal Ratio Ventilation on Oxygenation and Respiratory Mechanics during Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: a Randomized-controlled Trial. *Int J Med Sci* 2018; **15**: 1522–9.
- Kim YS, Won YJ, Lee DK, *et al.* Lung ultrasound score-based perioperative assessment of pressure-controlled ventilation-volume guaranteed or volume-controlled ventilation in geriatrics: a prospective randomized controlled trial. *Clin Interv Aging* 2019; **14**: 1319–29.
- Larsen R, Ziegenfuß T, Mathes A. *Beatmung*, 6th edn. Berlin, Heidelberg: Springer, 2018.
- Lee YH. An overview of meta-analysis for clinicians. *Korean J Intern Med* 2018; **33**: 277–83.
- Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, *et al.* Searching for and selecting studies. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019: 67–108.
- Li T, Higgins J, Deeks J. Collecting data. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019: 109–42.
- Li T, Vedula SS, Hadar N, Parkin C, Lau J, Dickersin K. Innovations in Data Collection, Management, and Archiving for Systematic Reviews. *Ann Intern Med* 2015; **162**: 287.



- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, *et al.* The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med* 2009; **6**: e1000100.
- Mahmoud K, Ammar A, Kasemy Z. Comparison Between Pressure-Regulated Volume-Controlled and Volume-Controlled Ventilation on Oxygenation Parameters, Airway Pressures, and Immune Modulation During Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; **31**: 1760–6.
- Marini JJ, Rocco PRM, Gattinoni L. Static and Dynamic Contributors to Ventilator-induced Lung Injury in Clinical Practice. Pressure, Energy, and Power. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; **201**: 767–74.
- McGuinness LA, Higgins JP. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods* 2021; **12**: 55–61.
- McKenzie JE, Brennan SE, Ryan RE, Thomson HJ, Johnston R V, Thomas J. Defining the criteria for including studies and how they will be grouped for the synthesis. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019: 33–66.
- McKibben AW, Ravenscraft SA. Pressure-controlled and volume-cycled mechanical ventilation. *Clin Chest Med* 1996; **17**: 395–410.
- Methley AM, Campbell S, Chew-Graham C, McNally R, Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res* 2014; **14**.
- Mireles-Cabodevila E, Diaz-Guzman E, Heresi GA, Chatburn RL. Alternative modes of mechanical ventilation: a review for the hospitalist. *Cleve Clin J Med* 2009; **76**: 417–30.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; **6**.
- Moher D, Pham B, Lawson M, Klassen T. The inclusion of reports of randomised trials published in languages other than English in systematic reviews. *Health Technol Assess (Rockv)* 2003; **7**.
- Nabatame M, Kiyama S, Uezono S. Inadvertent hypoventilation during pressure-controlled ventilation with volume guarantee mode of Aisys® anesthesia machine. *JA Clin reports* 2020; **6**: 33.
- Neto AS, Hemmes SNT, Barbas CS V, *et al.* Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med* 2016; **4**: 272–80.
- Nichols D, Haranath S. Pressure Control Ventilation. *Crit Care Clin* 2007; **23**: 183–99.
- Page MJ, Higgins JPT, Sterne JAC. Assessing risk of bias due to missing results in a synthesis.

- In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, 2nd edn. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019: 349–74.
- Park JH, Park IK, Choi SH, Eum D, Kim M-S. Volume-Controlled Versus Dual-Controlled Ventilation during Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy with Steep Trendelenburg Position: A Randomized-Controlled Trial. *J Clin Med* 2019; **8**.
- Polverino E, Rosales-Mayor E, Dale GE, Dembowsky K, Torres A. The Role of Neutrophil Elastase Inhibitors in Lung Diseases. *Chest* 2017; **152**: 249–62.
- Pu J, Liu Z, Yang L, Wang Y, Jiang J. Applications of pressure control ventilation volume guaranteed during one-lung ventilation in thoracic surgery. *Int J Clin Exp Med* 2014; **7**: 1094–8.
- Rathbone J, Hoffmann T, Glasziou P. Faster title and abstract screening? Evaluating Abstrackr, a semi-automated online screening program for systematic reviewers. *Syst Rev* 2015; **4**: 80.
- Sahutoglu C, Kocabas S, Askar FZ. Effects of pressure-controlled ventilation-volume guaranteed on airway pressure, oxygenation, and postoperative complications in one-lung ventilation: a prospective randomized-controlled study. *Int J Clin Exp Med* 2018; **11**: 13681–8.
- Samantaray A, Hemanth N. Comparison of two ventilation modes in post-cardiac surgical patients. *Saudi J Anaesth* 2011; **5**: 173.
- Schick V, Dusse F, Eckardt R, *et al.* Comparison of Volume-Guaranteed or -Targeted, Pressure-Controlled Ventilation with Volume-Controlled Ventilation during Elective Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2021; **10**: 1276.
- Schwarzer G, Rücker G. Statistische Methoden zur Detektion und Adjustierung von Publikationsbias. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2010; **104**: 306–13.
- Sentürk M. New concepts of the management of one-lung ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; **19**: 1–4.
- Shi ZG, Geng WM, Gao GK, Wang C, Liu W. Application of alveolar recruitment strategy and positive end-expiratory pressure combined with autoflow in the one-lung ventilation during thoracic surgery in obese patients. *J Thorac Dis* 2019; **11**: 488–94.
- Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury? *Intensive care Med Exp* 2019; **7**: 38.
- Singer BD, Corbridge TC. Pressure modes of invasive mechanical ventilation. *South Med J* 2011; **104**: 701–9.
- Singh G, Chien C, Patel S. Pressure Regulated Volume Control (PRVC): Set it and forget it? *Respir Med case reports* 2020; **29**: 100822.
- Sinha P, Bos LD. Pathophysiology of the Acute Respiratory Distress Syndrome: Insights from Clinical Studies. *Crit Care Clin* 2021; **37**: 795–815.

- Sjöstrand UH, Lichtwarck-Aschoff M, Nielsen JB, *et al.* Different ventilatory approaches to keep the lung open. *Intensive Care Med* 1995; **21**: 310–8.
- Smith-Blair N, Parker DM, Clancy RL, Pierce JD. Pressure-regulated volume-controlled ventilation. *Aust Crit Care* 1999; **12**: 60–4.
- Song SY, Jung JY, Cho M-S, Kim JH, Ryu TH, Kim B II. Volume-controlled versus pressure-controlled ventilation-volume guaranteed mode during one-lung ventilation. *Korean J Anesthesiol* 2014; **67**: 258–63.
- Spiestersbach A, Röhrig B, Du Prel JB, Gerhold-Ay A, Blettner M. Deskriptive Statistik: Angabe statistischer Maßzahlen und ihre Darstellung in Tabellen und Grafiken. *Dtsch Arztebl* 2009; **106**: 578–83.
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; **366**: l4898.
- Sterne JAC, Sutton AJ, Ioannidis JPA, *et al.* Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2011; **343**: d4002.
- Tsou AY, Treadwell JR, Erinoff E, Schoelles K. Machine learning for screening prioritization in systematic reviews: comparative performance of Abstrackr and EPPI-Reviewer. *Syst Rev* 2020; **9**: 73.
- Vetter TR. Systematic Review and Meta-analysis: Sometimes Bigger Is Indeed Better. *Anesth Analg* 2019; **128**: 575–83.
- Wallace BC, Small K, Brodley CE, Lau J, Trikalinos TA. Deploying an interactive machine learning system in an evidence-based practice center. In: Proceedings of the 2nd ACM SIGHIT symposium on International health informatics - IHI '12. New York, New York, USA: ACM Press, 2012: 819.
- Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol* 2014; **14**: 1–13.
- Wang J-P, Wang H-B, Liu Y-J, Lou X-P, Wang X-D, Kong Y. Comparison of Pressure- and Volume-Controlled Ventilation in Laparoscopic Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trial. *Clin Invest Med* 2015; **38**: E119-41.
- Wax D, Neustein S. Malfunction of the New Aisys® Anesthesia Machine. *Anesthesiology* 2007; **106**: 404–5.
- Yao W, Yang M, Cheng Q, *et al.* Effect of Pressure-Controlled Ventilation-Volume Guaranteed on One-Lung Ventilation in Elderly Patients Undergoing Thoracotomy. *Med Sci Monit* 2020; **26**: e921417.
- Zhang Z, Xu X, Ni H. Small studies may overestimate the effect sizes in critical care meta-analyses: a meta-epidemiological study. *Crit Care* 2013; **17**: R2.

## 7 Anhang

### 7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beispielhaftes Flussdiagramm durch die verschiedenen Phasen eines systematischen Reviews (Moher et al., 2009). .....	15
Abbildung 2: Funnel Plots; (A) symmetrisch, kein Anhalt für einen Publikations-Bias; (B) asymmetrisch, Verdacht auf Publikations-Bias (Khoshdel et al., 2006). .....	20
Abbildung 3: Flussdiagramm der Studienauswahl gemäß PRISMA-Statement. ....	22
Abbildung 4: Risk of Bias, Traffic Light Plot. ....	27
Abbildung 5: Risk of Bias, Weighted Bar Plot. ....	27
Abbildung 6: Funnel Plots, alle in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation; (A) $P_{peak}$ ; (B) $P_{mean}$ ; (C) $P_{aO_2}$ ; (D) $P_{aCO_2}$ . .....	30
Abbildung 7: Forest Plot, $P_{peak}$ in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation. ....	31
Abbildung 8: Forest Plot, $P_{plateau}$ in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation. ....	32
Abbildung 9: Forest Plot, $P_{mean}$ in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation. ....	32
Abbildung 10: Forest Plot, $C_{dyn}$ in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation. ....	33
Abbildung 11: Forest Plot, $P_{aO_2}$ in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation. ....	33
Abbildung 12: Forest Plot, $P_{aCO_2}$ in horizontaler Lagerung, Zwei-Lungen-Ventilation. ....	34
Abbildung 13: Forest Plot, $P_{peak}$ nach 60 min Trendelenburg-Lagerung. ....	34
Abbildung 14: Forest Plot, $P_{peak}$ nach 20 – 60 min Ein-Lungen-Ventilation. ....	35
Abbildung 15: Forest Plot, $P_{plateau}$ nach 20 – 60 min Ein-Lungen-Ventilation. ....	35
Abbildung 16: Forest Plot, $P_{aO_2}$ nach 20 – 60 min Ein-Lungen-Ventilation. ....	36
Abbildung 17: Forest Plot, $P_{aCO_2}$ nach 20 – 60 min Ein-Lungen-Ventilation. ....	36

### 7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definition der Fragestellung nach PICOS-Kriterien. ....	13
Tabelle 2: Suchstrategie. ....	15
Tabelle 3: Studienmerkmale (ABW = Actual Body Weight; $C_{dyn}$ = Dynamische Compliance; CHE = Cholecystektomie; DLT = Doppellumentubus; GBH = Geburtshilfe; HE = Hysterektomie; HF = Herzfrequenz; IBW = Ideal Body Weight; I:E = Inspirations/Expirations-Verhältnis; ITN = Intubation; LSK = Laparoskopie; LWS = Lendenwirbelsäule; MAD = Mittlerer arterieller Blutdruck; $P_{aO_2}$ = Arterieller Sauerstoff-Partialdruck; $P_{aCO_2}$ = Arterieller Kohlenstoffdioxid-Partialdruck; PBW = Predicted Body Weight; PEEP = Positiver endexpiratorischer Druck; $P_{mean}$ = Mittlerer Atemwegsdruck; $P_{peak}$ = Atemwegsspitzenendruck; $P_{plateau}$ = Plateaudruck; PSE = Prostataktomie; $S_{aO_2}$ = Arterielle Sauerstoffsättigung; TDB = Trendelenburg-Lagerung; TIVA = Total Intravenöse Anästhesie; TSK = Thorakoskopie; ZVD = Zentraler Venendruck). .....	24

Tabelle 4: In den Studien eingesetzte Narkosegeräte (Schreibweise wie in der jeweiligen Publikation).....	25
Tabelle 5: Qualitätskriterien der einzelnen randomisierten kontrollierten Studien. ....	28
Tabelle 6: Heterogenitätsanalysen der einzelnen Endpunkte (* = Signifikante Heterogenität; ELV = Ein-Lungen-Ventilation; HL = Horizontale Lagerung; C <sub>dyn</sub> = Dynamische Compliance; P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> = Arterieller Sauerstoff-Partialdruck; P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> = Arterieller Kohlenstoffdioxid-Partialdruck; P <sub>mean</sub> = Mittlerer Atemwegsdruck; P <sub>peak</sub> = Atemwegsspitzenndruck; P <sub>plateau</sub> = Plateaudruck; SL = Seitenlagerung; TDB = Trendelenburg-Lagerung; ZLV = Zwei-Lungen-Ventilation).....	29
Tabelle 7: Unerwünschte Ereignisse und zusätzliche Outcome-Parameter (* = Signifikante Ergebnisse, p < 0,05; ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome; AWR = Aufwachraum; IL-8 = Interleukin-8; ITS = Intensivstation; TNF-α = Tumornekrosefaktor-α).....	38

## **8 Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen**

Schick V, Dusse F, Eckardt R, et al. Comparison of Volume-Guaranteed or -Targeted, Pressure-Controlled Ventilation with Volume-Controlled Ventilation during Elective Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2021; **10**: 1276.