

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

# **Simulierte Beatmung von zwei Patienten über ein Beatmungsgerät in einer Pandemiesituation**

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

vorgelegt von  
Pascal Schepat  
aus Ravensburg

promoviert am 28. Februar 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
Druckjahr 2024

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

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. H. Herff

2. Gutachter: Professor Dr. med. B. Böll

### 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.<sup>1</sup>

Bei der Herstellung der dieser Arbeit zugrunde liegenden Materialien habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten: Petra und Florian Rapp, diese überarbeiteten meine CAD-Zeichnungen und fertigten den Beatmungsadapter, sowie die Flussbegrenzer auf industriellen 3D-Druckern.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung 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.

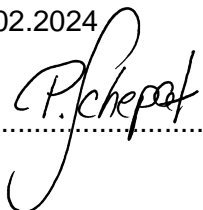
Die in dieser Arbeit angegebenen Experimente sind nach entsprechender Anleitung durch Herrn PD Dr. med. Holger Herff und Herrn Prof. Dr. med. Volker Wenzel von mir selbst ausgeführt worden. Die Daten wurden mittels Sigmaplot 14 und Grafiken mittels Bohemian Sketch ohne fremde Hilfe von mir ausgewertet und erstellt.

Diese Arbeit beinhaltet keine Versuche mit Menschen oder Tieren. Ein Votum der Ethikkommission war nicht notwendig.

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 28.02.2024

Unterschrift:  .....

<sup>1</sup>Bei kumulativen Promotionen stellt nur die eigenständig verfasste Einleitung und Diskussion die Dissertationsschrift im Sinne der Erklärung gemäß dieser Erklärung dar.

# Danksagung

Die vorliegende Studie wurde im Oktober 2023 von der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln als Dissertation angenommen.

Ein großer Dank gilt allen voran meinem Doktorvater PD Dr. med. Holger Herff, der meine Studie von Beginn an mit viel Verständnis unterstützt und zu jederzeit an mich und meine Fähigkeiten geglaubt hat. Durch sein großes Engagement, die fachlichen Hinweise und das professionelle Lektorat hat PD Dr. med. Holger Herff wesentlich zum erfolgreichen Abschluss meiner Dissertation beigetragen. Herrn PD Dr. med. Holger Herffs unermüdlicher Energie und Erfahrung verdanke ich sowohl meine erste deutschsprachige Publikation als Erstautor in der Fachzeitschrift: „Der Anästhesist“, als auch meine erste englischsprachige Publikation als Erstautor in dem Journal Med Gas Res.

Auch verdanke ich Prof. Dr. med. Volker Wenzel meine erste deutschsprachige Publikation als Erstautor in der Fachzeitschrift „Der Anästhesist“. Herzlichen Dank für die wichtigen fachlichen Impulse zur Arbeit, dem großen Ideenreichtum, die inhaltliche Ausrichtung und die thematische Eingrenzung der Dissertation, sowie die längerfristige Begleitung der Arbeit und das zur Verfügung stellen der Materialien für die Versuchsaufbauten, sowie die sympathischen Besprechungen.

Ohne die Unterstützung des Klinikums Friedrichshafen, sowie zahlreicher Kollegen und weiterer Personen, hätte die Dissertationsschrift in dieser Form nicht realisiert werden können. Für den fachlichen Austausch, die Literaturempfehlungen und die aufmunternden Gespräche, möchte ich mich bei allen meinen Kollegen, speziell der Intensivpflege der PG25A, herzlich bedanken.

Ein besonderer Dank geht auch an einen meiner besten und langjährigen Freunde, sowie damaligen Kommilitonen Tobias Schlegel, welcher mir immer mit Rat und Tat, zu jeder Tag und Nachtzeit, bei technischen Fragen zur Seite stand.

Besonders erwähnenswert sind Herr PhD Dr. med. Markus Klimek, Herr PhD Dr. med. Thomas Ottens, Herr Dr. med. Benjamin Kober und Herr Dr. med. Matthias Vogel, die durch das Korrekturlesen der Dissertation, sowie der Unterstützung bei Messungen und

Versuchsaufbauten großes Engagement gezeigt haben. Hierfür möchte ich mich herzlich bei ihnen bedanken.

Mein besonderer Dank gilt schließlich neben vielen Freunden, meinen Eltern Daniela und Udo Schepat, die immer an mich und meine Arbeit geglaubt und mich mit großem Engagement unterstützt haben.

Der größte Dank jedoch gebührt meiner wundervollen, geliebten Ehefrau Miriam Schepat und meinen Kindern Noah Maximilian und Leon Alexander, ohne deren unermüdliche Unterstützung die vorliegende Studie nicht möglich gewesen wäre und derer sie auch gewidmet ist.

Für meine Frau Miriam,  
sowie meine zwei Söhne  
Noah Maximilian  
und  
Leon Alexander

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>9</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>10</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>14</b>
2.1 Die COVID-19 Pandemie – eine der größten Gesundheitskrisen seit 1945	14
2.2 Die Charakterisierung des Coronavirus SARS-CoV-2	16
2.3 Die Einteilung der schweren COVID-19 Verlaufsform	17
2.4 Die medikamentösen Therapiemöglichkeiten der schweren COVID-19 Verlaufsform	18
2.5 Die pulmonalen Therapiemöglichkeiten der schweren COVID-19 Verlaufsform	19
2.6 Möglichkeiten zur Beatmung zweier Patienten an einem Beatmungsgerät	20
2.7 Die Möglichkeiten des 3D-Druckes	21
2.7.1 Die Geschichte des 3D-Druckes	21
2.7.2 Die Bedeutung der additiven Fertigung in der Medizin	22
2.8 Fragestellungen und Ziel der Arbeit	23
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>24</b>
3.1 Herstellung der Beatmungsadapter	24
3.1.1 Anfertigung der CAD-Zeichnungen nach DIN ISO 5356-1 für Beatmungsgeräte und Adapter	24
3.1.2 Produktion des Y-Stückes und der Flussbegrenzer auf einem 3D-Drucker	32
3.2 Allgemeiner Versuchsaufbau und Beatmungsparameter	35
3.3 Pilotaufbau	37
3.3.1 Pilotversuch: Anschluss von zwei Doppellumenschläuchen ohne Flussbegrenzer, Flusssensorposition in Kreislauf B	37

3.4	Versuchsaufbau 1: Zwei Doppellumenschläuche und Flussbegrenzung	40
3.4.1	Versuchsaufbau 1, Experiment 1: Volumenkontrollierte Beatmung mit Flusssensor auf Kreislauf A und Flussbegrenzer auf Kreislauf B	40
3.4.2	Versuchsaufbau 1, Experiment 2: Druckkontrollierte Beatmung mit Flusssensor auf Kreislauf A und Flussbegrenzer auf Kreislauf B	42
3.5	Versuchsaufbau 2 mit einem Doppelschlauchsystem, einem Einzelschlauch und einem Expirationsventil von einem Ambu-Beutel, ohne und mit Flussbegrenzung	43
3.5.1	Experiment 3: Druckkontrollierte Beatmung mit Flussbegrenzer, Flusssensor auf Kreislauf B	43
3.6	Versuchsaufbau 3 mit einem Doppelschlauchsystem, einem Einzelschlauch und einem Expirationsventil eines Ambu-Beutels, ohne und mit Flussbegrenzung auf dem Einzelschlauch	45
3.6.1	Experiment 4: Druckkontrollierte Beatmung mit Flusssensor in Kreislauf A und Flussbegrenzer in Kreislauf B mit einer Compliance von 70ml/mbar auf beiden Testlungen	46
3.6.2	Experiment 5: Druckkontrollierte Beatmung mit Flusssensor in Kreislauf A und Flussbegrenzer in Kreislauf B mit einer Compliance der Testlung A von 50ml/mbar und Testlung B von 70ml/mbar	46
3.6.3	Experiment 6: Druckkontrollierte Beatmung mit Flusssensor in Kreislauf A und Flussbegrenzer in Kreislauf B mit einer Compliance der Testlung A von 30ml/mbar und Testlung B von 70ml/mbar	47
3.7	Statistische Methoden	51
4.	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>52</b>
5.	<b>DISKUSSION</b>	<b>61</b>
5.1	Beatmung von zwei Patienten an einem Beatmungsgerät	61
5.2	Die Verteilung des Atemminutenvolumens in Abhängigkeit der Beatmungsform und der Lungencompliance	64
5.3	Die Auswirkungen der Verwendung eines Flussbegrenzers im Studienmodell	67
5.4	Klinische Erfahrungen der simultanen Beatmung zweier Patienten mit einem Ventilator und Implikationen unserer Studie	70



5.5	Einschränkungen der vorliegenden Studie	72
6.	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>75</b>
7.	<b>ANHANG</b>	<b>84</b>
7.1	Abbildungsverzeichnis	84
7.2	Tabellenverzeichnis	85
7.3	Das Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)	87
8.	<b>VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN</b>	<b>89</b>
8.1	Weitere Publikationen des Autors	89
8.2	Mitwirken an Publikationen des Autors	89

## Abkürzungsverzeichnis

ACE2-Rezeptor	.....	<i>Angiotensin Converting Enzyme 2 - Rezeptor</i>
ACTT	.....	<i>Adaptive COVID-19 Treatment Trial</i>
AMV	.....	<i>Atemminutenvolumen</i>
ARDS	.....	<i>Acute Respiratory Distress Syndrom</i>
BMI	.....	<i>Body-Mass-Index</i>
CAD	.....	<i>Computer Aided Design</i>
CK	.....	<i>Creatinkinase</i>
COPD	.....	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
CPAP	.....	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CRP	.....	<i>C-Reaktives Protein</i>
FDA	.....	<i>Food and Drug Administration</i>
FDM	.....	<i>Fused Deposition Modeling</i>
F <sub>i</sub> O <sub>2</sub>	.....	<i>Inspiratorische Sauerstofffraktion</i>
GOT	.....	<i>Glutamat-Oxalacetat-Transaminase</i>
GPT	.....	<i>Glutamat-Pyruvat-Transaminase</i>
HME	.....	<i>Heat and Moisture Exchanger</i>
I:E	.....	<i>Verhältnis von Inspiration zu Expiration</i>
Interleukin-6-Rezeptor-AK	.....	<i>Interleukin-6-Rezeptor-Antikörper</i>
ISO	.....	<i>Internationale Organisation für Normung</i>
JAK-Inhibitor	.....	<i>Januskinase-Inhibitor</i>
LDH	.....	<i>Laktatdehydrogenase</i>
MV	.....	<i>Minutenvolumen</i>
NIV	.....	<i>nicht-invasive Beatmung</i>
PEEP	.....	<i>Positiver endexpiratorischer Druck</i>
SCCM	.....	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
SLA	.....	<i>Stereolithografie</i>
vgl.	.....	<i>vergleiche</i>
vv-ECMO	.....	<i>veno-venösen extrakorporalen Membranoxienierung</i>
WHO	.....	<i>World Health Organisation</i>

## 1. Zusammenfassung

Am 31. Dezember 2019 wurde in chinesischen Krankenhäusern der Provinz Wuhan vermehrt der Ausbruch einer Lungenentzündung mit noch unbekannter Ursache beobachtet. Aufgrund international rasch steigender Infektionszahlen, einer hohen Virulenz, sowie einer hohen Rate an intensiv- und beatmungspflichtigen Patienten, wurde die Viruserkrankung mit dem Namen COVID-19 am 11. März 2020 zur weltweiten Pandemie erklärt. Bis zum April 2023 infizierten sich nach Schätzung der John Hopkins University insgesamt 675 Mio. Menschen mit dem Coronavirus, wovon 6,8 Millionen Menschen vor allem an pulmonalen Komplikationen verstorben sind. Die Zeitspanne vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Eintreten eines akuten Lungenversagens bei der schweren Verlaufsform beträgt bei ungeimpften Patienten 8 Tage. Ab dem Zeitpunkt der Hospitalisierung bis zur Verlegung auf die Intensivstation ist weltweit nur ein weiterer Tag vergangen. Dies lässt sich durch eine rasche, konsekutive Verschlechterung der Oxygenierung durch virale Zellschädigung des Alveolarepithels und darauffolgender invasiver Beatmungspflichtigkeit erklären.

Die daraus folgende, rasante, zeitgleiche Verschlechterung einer hohen Anzahl hospitalisierter Patienten hat insbesondere in der Anfangsphase der Pandemie zum Kollaps hochentwickelter Gesundheitssysteme geführt. Bilder von völlig überlasteten Krankenhäusern in Bergamo, Straßburg und New York City beherrschten die Medien. Gerade die schwere Verlaufsform der COVID-19 Infektion, welche sich durch ein rasches Lungenversagen mit Verschlechterung der Oxygenierung und invasiver Beatmungspflichtigkeit innerhalb weniger Stunden äußert, gepaart mit einem hohen Patientenaufkommen auf Intensivstationen, hat den Mangel an Beatmungsgeräten, in diesen Kliniken stark in den Vordergrund gerückt. Im Rahmen dieser Krisensituation wurde das Konzept zur Durchführung einer Doppelbeatmung von zwei Patienten an einem Beatmungsgerät als Ultima Ratio postuliert.

Die vorliegende technische Studie soll die Möglichkeit einer solchen Beatmung von zwei Patienten mit einem Beatmungsgerät am Lungenmodell untersuchen. Aufbauend auf einen Pilotversuch und den daraus resultierenden Zwischenergebnissen werden die Versuchsaufbauten im Verlauf der Studie konsekutiv weiterentwickelt und modifiziert. Die formale Hypothese aller Versuchsaufbauten ist, dass die gleichzeitige Doppelbeatmung zweier Patienten mit speziellen Flussadaptern zu keinen Unterschieden bezüglich der Beatmungsvolumina führt.

Zur Aufteilung der Gasflüsse auf zwei Patienten werden zuerst auf Grundlage selbst erstellter Zeichnungen mittels 3D-Druck entsprechende Y-Adapter hergestellt; zur Verteilung des Gasflusses werden im selben Verfahren eigens designte Stenoseadapter mit Durchmessern von 2-9mm gedruckt. Im ersten Versuchsaufbau einer simulierten Doppelbeatmung zweier Testlungen, mit einem hochentwickelten Standardintensivrespirator (Hamilton C6), wird bei gleicher Compliance die Möglichkeit untersucht, den Gasfluss mittels der 3D-gedruckten Y-Adapter, sowie Flussbegrenzer auf einen zweiten Patienten umzulenken und so die Beatmungsvolumina beider Patienten zu regulieren. Das Experiment findet sowohl im volumen- als auch druckkontrolliertem Beatmungsmodus statt. Anschließend wird der Versuchsaufbau aufgrund der Ergebnisse des ersten Aufbaus modifiziert. Hierzu wird ein spezieller Beatmungsschlauch mit Einwegventil zusammengebaut. Der Flussensor des Beatmungsgerätes wird auf der Testlungenseite mit begrenztem Durchfluss angebracht und bei druckkontrollierter Beatmung gemessen. Basierend auf diesen Ergebnissen des zweiten Versuchsaufbaus wird der Flussensor des Beatmungsgerätes in einem dritten Versuch auf den gegenüberliegenden, nicht flussbegrenzten Schenkel, platziert. Im finalen Aufbau finden zusätzlich Messungen mit unterschiedlichen Compliancewerten der beiden Testlungen, im druckkontrollierten Modus statt.

Im ersten Versuchsaufbau kommt es bei volumenkontrollierter Beatmung aufgrund kritischer Daueralarme, durch das Beatmungsgerät zu Beatmungsabbrüchen. Im druckkontrollierten Modus wird dies nicht beobachtet. In diesem Aufbau werden für beide Beatmungsmodi, unter Flusslimitierung bei 3 mm, noch vergleichbare Minutenvolumina in beiden Testlungen gemessen ( $6.6 \pm 0.2$  vs.  $6.5 \pm 0.1$  L volumenkontrolliert Beatmung,  $p=0.22$ , kritischer Alarm;  $7.4 \pm 0.1$  vs.  $7.1 \pm 0.1$  L druckkontrollierte Beatmung,  $p=0.03$ , kein Alarm).

Im zweiten Versuchsaufbau wird mit einem speziellen Einwegventil und Flusssensor auf der blockierten Seite, unter druckkontrollierter Beatmung bei 3 mm Flusslimitierung, ein Atemminutenvolumen von  $9,4 \pm 0,3$  auf der unbegrenzten Seite vs.  $3,5 \pm 0,1$  l/min auf der flussbegrenzten Seite ( $p=0,001$ ), bei einer Compliance von 70 ml/mbar auf beiden Lungen, gemessen.

Im dritten Versuchsaufbau wird mit einem speziellen Einwegventil und Flusssensor auf der ungehinderten Seite, bei druckkontrollierter Beatmung und jeweils 3 mm Flusslimitierung, ein Atemminutenvolumen von  $7,7 \pm 0,1$  vs.  $3,0$  L/min,  $p=0,001$ , bei einer Compliance von 70 ml/mbar auf beiden Lungen, sowie  $7,2 \pm 0$  vs.  $4,1 \pm 0$  l/min,  $p=0,001$ , bei Compliance-Werten von 50 vs. 70 ml/mbar je Lunge und  $7,2 \pm 0,2$  vs.  $5,7 \pm 0$  l/min,  $p=0,001$  bei Compliance-Werten von 70 vs. 30 ml/mbar je Lunge, gemessen.

Interpretation: Im ersten Versuchsaufbau ist die volumenkontrollierte Beatmung aufgrund der Daueralarme und Selbstabschaltung des Beatmungsgerätes unmöglich und ist nicht weiterverfolgt worden. Die druckkontrollierte Beatmung, unter Verwendung der originalen Beatmungsschläuche, ist seitens des Beatmungsgerätes technisch möglich. Hierbei ist eine gezielte Volumenverteilung durch retrograde Ventilation über diese Beatmungsschläuche nicht durchführbar.

Im zweiten Versuchsaufbau ist eine Flusskontrolle durch einen eingebrachten Flussbegrenzer technisch möglich. Die Verwendung des Flussbegrenzers auf der Seite des Flusssensors des Ventilators hat zu einer adäquaten Beatmung auf entsprechender Seite geführt. Jedoch ist die gegenüberliegende, nicht flussbegrenzte Seite inadäquat hyperventiliert worden. Erst die Verwendung des Flusssensors auf der gegenüberliegenden, nicht flussbegrenzten Seite hat zu einer adäquaten Flusskontrolle des Tidalvolumens und Ventilation beider Seiten geführt. So ist der dritte und finale Versuchsaufbau dieser Studie entstanden, indem auch eine seitengetrennte Beatmung von Lungen sehr unterschiedlicher Compliance möglich ist.

Kritisch hinterfragt werden muss bei diesem finalen Versuchsaufbau jedoch die fehlende Alarmierung des Ventilators gegenüber einer Hypoventilation der nicht flussbegrenzten Seite.

Schlussfolgerung: Insgesamt ergibt sich ein ambivalentes Bild. Eine Beatmung von zwei Patienten an einem Beatmungsgerät mittels 3D gedruckten Y-Adaptoren ist im Laborversuch, unter optimierten Bedingungen, theoretisch möglich. Zudem ist die Steuerung des Tidal- und Atemminutenvolumens eines Patientenkreislaufes über ein selbst gebautes Beatmungsschlauchsystem und Flussbegrenzer mit Durchmessern unter 6 mm ebenfalls möglich. Allerdings resultiert hieraus die Umgehung sicherheitsrelevanter Systeme des Beatmungsgerätes. Während die simulierte Beatmung von zwei Patienten über ein Beatmungsgerät in dieser Studie unter sehr kontrollierten Bedingungen technisch möglich ist, kann diese im klinischen Setting leicht verheerende Auswirkungen annehmen, mit dem Risiko der irreversiblen Schädigung beider Patienten.

## **2. Einleitung**

### **2.1 Die COVID-19 Pandemie – eine der größten Gesundheitskrisen seit 1945**

Die Corona Pandemie hat weltweit gezeigt, dass die Ausstattung der Krankenhäuser mit medizintechnischer Ausrüstung und Verbrauchsmaterial viel vulnerabler ist als es jemals vorstellbar war. Während bei den Anstrengungen, die Intensivkapazitäten zu erweitern, ein Mangel an schnell verfügbaren, zusätzlichen Beatmungsgeräten offensichtlich war, fanden kontingentierte Sedoanalgetika wie z.B. Propofol weniger öffentliche Beachtung, waren aber ein vergleichbares Problem. Während Bilder von völlig überlasteten Intensivstationen in Krankenhäusern in Bergamo, Straßburg oder New York City die Medien beherrschten, fragten sich viele Intensivmediziner wie lange die Ressourcen einen ähnlichen Ansturm von COVID-19 Patienten auf der eigenen Intensivstation wohl standhalten würde. Während der Unterschied zwischen „bestelltem“ und „geliefertem“ Material in der akuten Corona Phase die Kliniken vor große Herausforderungen stellte, fingen die Überlegungen an, wie man vorhandene Ressourcen bestmöglich nutzen oder ggf. sogar erweitern könnte <sup>1</sup>.

Spätestens nach der zweiten Welle Ende 2020 in Deutschland mit > 20.000 Neuinfektionen / Tag und einem erneuten Lockdown des öffentlichen Lebens, zeigte sich eine der größten, weltweiten Pandemien des 21. Jahrhunderts. Zusätzlich offenbarte sich der durch Jahrzehnte lange Einsparungen verursachte Mangel an Intensiv- und Krankenpflegekräften <sup>2,3</sup>, die nicht nur zur Überwachung und Betreuung eines Beatmungsgerätes essenziell sind, sondern auch zur Aufrechterhaltung des stationären und operativen Ablaufs. Ein zusätzliches Problem war das Krankenhauspersonal in Baden-Württemberg, das positiv auf COVID-19 getestet wurde und zur Schließung ganzer Kliniken führte <sup>4,5</sup>.

Zu einer vor der Pandemie unvorstellbaren Triage-Situation scheint es, zumindest in Deutschland, Österreich und der Schweiz, glücklicherweise nicht gekommen zu sein, auch wenn dieses potenzielle Szenario in den Medien und der Bundesärztekammer mit entsprechender Aufmerksamkeit diskutiert wurde <sup>6</sup>. Hierzu verabschiedete der Deutsche Bundestag am 10.11.2022 ein Gesetz zur „Regelung der Triage im Fall von nicht für alle Patienten ausreichenden Behandlungsmöglichkeiten“, indem bei der Auswahl der Patienten jede Art von Diskriminierung aufgrund von Behinderung, Alter, Geschlecht, Gebrechlichkeit, ethnische Herkunft, Religion und sexueller Orientierung strikt zu vermeiden ist <sup>7</sup>. Kommt es zu einer Triage wird bei Ankunft des Erkrankten entschieden, ob dieser noch einen der knappen Intensiv- und Beatmungsplätze bekommt, oder verlegt

bzw. palliativ behandelt werden muss. Für jeden Arzt ist dies eine der schrecklichsten, vorstellbaren Szenarien und entspricht nicht dem Berufsethos.

Der 3D-Druck könnte eine Möglichkeit sein, die Zahl der Beatmungsplätze in einer solch verzweifelten Krisensituation kurzfristig zu erhöhen, indem der Gasstrom eines Beatmungsgerätes auf zwei oder mehr Patienten aufgeteilt wird. Dieser Ansatz wurde erstmals nach dem Hurrikan Kathrina in New Orleans 2005 und nach dem Terroranschlag vom 11.09.2001 auf das World-Trade-Center beschrieben <sup>8</sup>. In einigen Fallberichten aus den USA zeigte sich, dass ähnliche Methoden im Rahmen der COVID-19 Pandemie zum Einsatz gekommen sind. <sup>9</sup>



## 2.2 Die Charakterisierung des Coronavirus SARS-CoV-2

Beim erstmals 2019 in Wuhan / China entdeckten Coronavirus SARS-CoV-2 handelt es sich um ein Betacoronavirus, das über Andockstellen durch das Spikeprotein am ACE2-Rezeptor eine Pathogenität unter anderem im Respirationssystem entfaltet. Zwar ist die mit milden Symptomen bzw. asymptomatisch verlaufende Form mit ca. 80% der Fälle die Häufigste; diese kann jedoch innerhalb einer Woche fließend in eine schwere, komplizierte Verlaufsform übergehen. So kam es im Jahr 2020 bei den Urversionen des Virus, unter anderem altersabhängig bei 5-15% der nicht geimpften Infizierten, nach einer Inkubationszeit von max. 14 Tagen (im Median 5 Tage) zum schweren, akuten respiratorischen Syndrom bzw. zu einer akuten infektiösen Lungenerkrankung.<sup>10-14</sup>

Die Risikogruppen der schweren COVID-19 Infektion entsprechen im Wesentlichen denen der Viruspneumonien. Das größte Risiko wird den geriatrischen Patienten zugeschrieben<sup>15,16</sup>, welche multipel chronisch vorerkrankt sind. 86% der an COVID-19 verstorbenen Patienten waren  $\geq 70$  Jahre alt. Aber auch jüngere Patienten und Patienten ohne Vorerkrankungen können schwere Verläufe entwickeln.<sup>12</sup>

Charakteristisch ist beim SARS-CoV-2 die hohe Sterblichkeit bei Eintreten einer intensivmedizinischen Behandlungspflichtigkeit - in der Lombardei verstarben 29%<sup>17</sup>, in New York sogar 39% der intensivpflichtigen Patienten<sup>18</sup>. Insbesondere Vorerkrankungen des kardiopulmonalen Systems, wie beispielsweise chronische kardiovaskuläre Erkrankungen, sowie Herzinsuffizienz, schwere Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)<sup>19</sup>, Adipositas speziell bei einem Body-Mass-Index (BMI)  $> 30$ <sup>20</sup>, Leber- und Nierenerkrankungen, sowie psychiatrische Erkrankungen sind prädestinierend für prognostisch ungünstige Verläufe.

Schwere Verläufe sind durch die Progression im zeitlichen Ablauf nach Symptombeginn definiert und reichen von der Entwicklung einer Pneumonie mit zunehmender Dyspnoe und beginnender Atemerschöpfung über die Notwendigkeit der Hospitalisierung und Sauerstofftherapie bis hin zur Intubationspflichtigkeit mit maschineller Beatmung, sowie als weitere Komplikationen eine Sepsis und ein Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS)<sup>21-24</sup>. Nach der Einführung der Impfung gegen das SARS-CoV-2 Virus konnte jedoch ein signifikanter Rückgang schwerer Verläufe, sowie der Gesamtmortalität in allen Altersgruppen verzeichnet werden<sup>25</sup>.

### **2.3 Die Einteilung der schweren COVID-19 Verlaufsform**

Bei der schweren Verlaufsform der Coronavirusinfektion steht die konsekutive, progrediente Hypoxämie im Vordergrund. Bei diesen Patienten ist die periphere Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) kleiner 90%. Zudem besteht eine Pneumonie mit Dyspnoe und Zeichen einer respiratorischen Insuffizienz mit einhergehender Stakkatosprache, dem Einsatz der Atemhilfsmuskulatur sowie einer Atemfrequenz > 30 / Minute. Der Übergang in ein kritisches Geschehen mit manifestem Organversagen mit dem Risiko eines ARDS und Sepsis bzw. septischen Schockes verläuft fließend. Die Einteilung des schweren Verlaufes kann nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) nachdem WHO-COV-Schweregrad noch genauer differenziert werden (Anhang: Tabelle 8) <sup>26</sup>.

Im Gegensatz zum klassischen ARDS mit kontinuierlicher Verschlechterung zeichnet sich der komplizierte Verlauf einer COVID-19-Infektion durch eine besonders rasche Verschlechterung der Oxygenierung innerhalb weniger Stunden aus, die unmittelbarer Behandlung bedarf. Radiologische Korrelate in der computertomographischen Bildgebung sind bilaterale und multilobäre Milchglasstrübungen insbesondere der dorsalen Lungenabschnitte, speziell in den Unterlappen <sup>27</sup> und Zeichen einer überwässerten Lunge in der Sonographie mit Auftreten von B-Linien <sup>28</sup>.

Anatomisch-pathologische Untersuchungen ergaben Mikrothrombosierungen der Lungenstrombahn <sup>29</sup>, die auch in weiteren Organen auftreten und beispielweise zum Nierenversagen, Schlaganfall oder Herzversagen führen können. Weitere Parameter mit ungünstiger Prognose sind im Differentialblutbild progrediente Lymphopenie bzw. Thrombopenie (< 100.000 / µl), das Vorhandensein von erhöhten CRP-Werten in Kombination mit erhöhter CK und stark erhöhter LDH (> 400 IU/ml), Erhöhung des Troponins und Erhöhung der GOT / GPT, sowie erhöhte D-Dimere <sup>30,31</sup>.

## **2.4 Die medikamentösen Therapiemöglichkeiten der schweren COVID-19 Verlaufsform**

Die Therapiemöglichkeiten der schweren COVID-19 Verlaufsform richten sich nach der WHO-COV-Schweregradeinteilung (Tabelle 2). Nach der S3-Leitlinie: Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 wird lediglich die Glukokortikoidgabe, bei einem WHO-COV-Score 5-9, klar empfohlen. Vorzugsweise sollte Dexamethason in der Dosierung von 6mg intravenös über eine Therapiedauer von 10 Tagen gegeben werden <sup>32-35</sup>. Alternativ besteht die Möglichkeit der Gabe von Hydrokortison 50mg intravenös alle 8 Stunden über 10 Tage. <sup>36,37</sup>

Einer schwächeren Empfehlung folgen die Präparate Baricitinib (JAK-Inhibitor) und Tocilizumab (Interleukin-6-Rezeptor-AK), welche nur nach bestimmten Kriterien (Art, Dauer und Umfang der Sauerstoffpflichtigkeit, Nebenmedikation und Entzündungsgeschehen) und sorgfältiger Nutzen-Risiko Abschätzung in Frage kommen sollten <sup>34</sup>. Insbesondere bei Baricitinib besteht ein hohes Thrombembolierisiko. <sup>36,38,39</sup>

Keine klare Empfehlung zur Therapie erhält das Virostatikum Remdesivir, welches zwar seit Juli 2020 in Europa zugelassen ist und anfänglich große Hoffnungen in der Bekämpfung schwerer COVID-19 Verläufe auslöste, inzwischen jedoch nur unter bestimmten Bedingungen bei milden Verläufen eingesetzt werden kann (ACTT-1-Studie) <sup>40</sup>. In anderen Studiendaten zu Remdesivir zeigten sich keine Effekte auf die Häufigkeit der Beatmungspflichtigkeit, sowie der 4-Wochen Krankenhausverweildauer (SOLIDARITY-Studie). Aufgrund dieser Erkenntnisse findet Remdesivir keine Therapieempfehlung in der WHO-Leitlinie bei schweren Verläufen. <sup>22,40,41</sup> Somit bleibt die respiratorisch-pulmonale Unterstützungstherapie weiter die zentrale Therapie komplikativer Verläufe.

## 2.5 Die pulmonalen Therapiemöglichkeiten der schweren COVID-19

### Verlaufsform

Die Wahl des entsprechenden Beatmungsverfahrens richtet sich nach dem Schweregrad des ARDS. Bei milden bis moderaten Verläufen wird nach der S3 Leitlinie eine High-Flow- und / oder NIV-Therapie empfohlen<sup>42</sup>; Um eine Aerosolbildung zu vermindern, kann diese mittels NIV-Helm erfolgen<sup>43</sup>.

Bei nicht ausreichender Oxygenierung und Ausschöpfung dieser Maßnahmen steht nur noch die invasive Beatmungsmöglichkeit via Intubation zur Verfügung.

Vorab sollte der Patient über die Behandlungsziele aufgeklärt und in Zusammenschau seiner Vorerkrankungen der weitere Patientenwille eruiert werden<sup>44</sup>.

Bei schwerem ARDS kann die Intubation indiziert sein. Es sollte eine lungenprotektive Beatmung durchgeführt werden mit Anwendung eines adäquaten PEEPs, der entweder in einem speziellen Manöver, dem sogenannten „best-PEEP“, am Beatmungsgerät ausgemessen oder entsprechend tabellarischen Empfehlungen des ARDS-Netzwerks eingestellt werden kann. Das „best-PEEP“ Manöver dient dem Ziel der maximalen alveolären Rekrutierung bei minimaler alveolärer Überdehnung.<sup>45,46</sup>

Zusätzlich stellt die spezielle Lagerungstherapie mit inkompletter (135°) oder vollständiger (180°) Bauchlagerung eine unterstützende Maßnahme zur optimierten Beatmungstherapie dar. Bei dieser Therapie wird der Patient zuerst über mehrere Zyklen für 16h in Bauchlage gedreht und hiernach 8h wieder in Rückenlage. Dieses Manöver verbessert den pulmonalen Gasaustausch durch Veränderung des Ventilations- und Perfusionsverhältnisses, sowie Steigerung der Oxygenierung zur Minimierung des Lungenschadens und der besseren Sekretmobilisation. Da häufig von einer langen Beatmungsdauer ausgegangen werden muss, sollte eine frühzeitige Tracheotomie in Erwägung gezogen werden, um langfristig ein Weaning zu ermöglichen.<sup>46</sup>

Als letzte Möglichkeit bei therapierefraktärer Hypoxämie bleibt noch die Anlage einer veno-venösen extrakorporalen Membranoxigenierung (vv-ECMO). Die 90-Tage-Überlebenschance unter dieser Therapie liegt jedoch bei nur 63%<sup>47</sup>.

## **2.6 Möglichkeiten zur Beatmung zweier Patienten an einem Beatmungsgerät**

Ist die Oxygenierung des Patienten so schlecht geworden, dass eine invasive Beatmung notwendig wird, so befindet sich der Patient bereits in einem pulmonal kritischen Zustand.

Insbesondere in den USA (New York) und Italien (Bergamo) zeigte sich ein rasches steigendes, örtlich konzentriertes Patientenaufkommen mit einem hohen Risiko für ein ARDS und darauffolgender Beatmungspflichtigkeit, was bisweilen ein Charakteristikum der Corona Pandemie ist. In beiden Ländern drohte die Anzahl an Beatmungsgeräten knapp zu werden. In einer solchen Situation könnte eine Ultima Ratio Lösung die Beatmung zweier Patienten an einem Beatmungsgerät, mittels schnell herstellbarer Beatmungsadapter, sein.

In der vorliegenden Studie wird untersucht, ob die Beatmung von zwei Patienten an einem Beatmungsgerät anhand eines Modells theoretisch durchführbar ist. Zur Überprüfung der Flussverhältnisse sowie der Minutenvolumina erfolgen verschiedene Messungen unter standardisierten Bedingungen. Die Zwischenergebnisse werden herangezogen, um nachfolgende Versuchsaufbauten kontinuierlich zu verbessern. Die Schnittstelle zwischen einem Beatmungsgerät und zwei Patienten wird über den Anschluss eines 3D-gedruckten Y-Stückes (Abbildung 1) realisiert.

## **2.7 Die Möglichkeiten des 3D-Druckes**

### **2.7.1 Die Geschichte des 3D-Druckes**

Chuck Hull ist der Erfinder des 3D-Druckes. 1983 erfand er ein Verfahren, welches es ermöglichte, mittels Laser spezielle Kunststoffe, auch Photopolymere genannt, schichtweise zu verbinden. Gleichzeitig entwickelte er im selben Jahr den ersten Stereolithografie(SLA)-Drucker, welcher aus Computer Aided Design(CAD)-Zeichnungen detaillierte Kunststoffteile herstellen konnte. Diese Methode ließ er 1984 unter dem Namen SLA patentieren.

Heute existieren neben dem SLA-Verfahren viele verschiedene Techniken, um 3D-Objekte zu drucken. Das wohl berühmteste Verfahren ist das Fused Deposition Modeling (FDM). Hierbei wird das CAD gezeichnete Werkstück via Slicing Software in Mikrometer große Schichten geschnitten. Schmelzbare Kunststoffe werden dann, dem Schnittmuster entsprechend, durch den 3D-Drucker schichtweise, bis zum fertigen Objekt, aufgetragen. Die Firma MakerBot hat dieses Verfahren im Jahre 2009 für Heimanwender zur serienreife gebracht. Durch den FDM-Druck wurde es für den Laien möglich, zum Beispiel medizinische Schienen zum Stützen einer Fraktur oder verschiedene Konnektoren für Maschinen, bis hin zu eigens kreierten Prothesen oder wie in dieser Studie Beatmungsadapter, zu entwickeln.

Zuvor wurden oben genannte Verfahren in den 2000er Jahren nur für den professionellen Einsatz im Labor weiterentwickelt.

Der Stellenwert des 3D-Druckes in Bezug auf die schnelle, ubiquitäre Verfügbarkeit von Teilen ist in den letzten Jahren stark angestiegen. Allein in Deutschland besaßen 2020 62% der Unternehmen einen 3D-Drucker <sup>48</sup>. In den USA waren es 64% der Unternehmen, die den 3D-Druck integriert haben <sup>49</sup>. Zusätzlich spülte die Corona Pandemie viele Maschinen zur additiven Fertigung regelrecht in die Häuser von Privatanwendern, nachdem 3D-Pläne für Ohrenschröner zum Tragen von FFP-Masken, Türöffner oder Gesichtsschilde im Internet frei verfügbar waren <sup>50-52</sup>. Zugleich rückte der bisher als Randbereich betrachtete Heim-3D-Druck auch medial in den Mittelpunkt, getriggert durch den Wunsch der Solidarität und Hilfsbereitschaft der Bevölkerung gegenüber Kliniken und anderen sozialen Berufen im Rahmen der Corona-Pandemie.

<sup>50,53</sup>

### **2.7.2 Die Bedeutung der additiven Fertigung in der Medizin**

Aus der FDM- und SLA-Technik entwickelte sich das sogenannte Bioprintverfahren und führte vor allem im medizinischen Bereich, zu großen Durchbrüchen. Bei diesem Verfahren wird entweder mittels Laser- oder Tintenstrahldruck, funktionelles Gewebe aufgebaut. Beim Laserverfahren werden durch Dampfdruck generierte Geltropfen mit lebenden Zellen, Schicht für Schicht, bis zum fertigen Gewebe, auf eine Nährunterlage aufgebracht.

Beim Tintenstrahldruck werden durch zwei Düsen abwechselnd Hydrogel und lebendes Zellmaterial auf eine Nährunterlage gedruckt, bis das entsprechende Gewebe die gewünschte Höhe erreicht hat.

Mittels dieser Technologie konnte zum ersten Mal in der Geschichte der Medizin einem Menschen 3D-gedrucktes Material, in Form von synthetischen Stützstrukturen einer menschlichen Blase, implantiert werden <sup>54</sup>. Im weiteren Verlauf konnte sowohl eine funktionierende Miniaturniere hergestellt, als auch Beinprothesen und Blutgefäße und sogar Lebergewebe gedruckt werden <sup>55</sup>

Auch die Erstellung eines 3D-gedruckten Herzens <sup>56,57</sup> sowie einer Niere mit funktionierendem Filtrationsapparat sind Stand aktueller Forschung. Durch moderne, leistungsstarke Computersysteme und die Entwicklung von Programmen auf Basis künstlicher Intelligenz ist es jetzt schon möglich, eine Einsicht in die kleinsten Strukturen unserer Organe zu bekommen und somit einen besseren 3D-druckbaren Bauplan zu erstellen <sup>58</sup>.

Neue Bioprintverfahren, immer feinere Sensoren, gepaart mit Machine-Learning und der Verknüpfung von neuronalen Netzen machen es möglich, Wunden von Patienten über Scanvorgänge zu analysieren. Hierbei entdeckte Hautbeschädigungen können direkt auf den Patienten gedruckt und repariert werden. <sup>59,60</sup>

In dieser Studie wurden die entsprechenden Adapter durch das verbreitete FDM-Verfahren entwickelt, da durch die stetig steigende Verfügbarkeit von 3D-Druckern, sowohl industriell als auch im Bereich der Heimanwender, diese im Krisenfall flächendeckend produziert werden könnten. Hierdurch könnte durch den Druck dieser Adapter eine Möglichkeit geschaffen werden, die Zahl von Beatmungsplätzen in einer Krisensituation rasch zu erhöhen. Hierfür ist lediglich das Verteilen eines 3D-Modells sowie das entsprechende Material bekannt zu geben, wie es bereits vielzählig in der Corona – Pandemie durchgeführt wurde <sup>61</sup>.

## **2.8 Fragestellungen und Ziel der Arbeit**

In der vorliegenden Studie wird eine Herstellung von Beatmungsadaptern / Flussbegrenzern mittels modernem 3D-Druck auf Grundlage selbst erstellter 3D-Zeichnungen durchgeführt.

Es wird die Hypothese untersucht, ob mit einem modernen Beatmungsgerät des Typs Hamilton C6 zwei Patienten (simuliert an einer Testlunge) mit Hilfe der selbst hergestellten Beatmungsadapter simultan beatmet werden können.

In der zweiten Untersuchung wird analysiert, ob es sowohl in druck- und volumenkontrollierter Beatmung möglich ist, zwei Patienten adäquat zu beatmen.

Zum Dritten wird untersucht, ob durch das Einbringen eines Flussbegrenzers eine Flusslimitierung und damit die Umverteilung des Tidalvolumens zu einem simulierten Patienten hin möglich ist.

Zuletzt wird untersucht, ob eine adäquate Beatmung zweier Patienten bei unterschiedlichen Compliancewerten, durch entsprechende Wahl der Flussbegrenzer, erreichbar ist.

Die formale Hypothese ist in allen Fällen die Äquivalenz der Tidalvolumina.

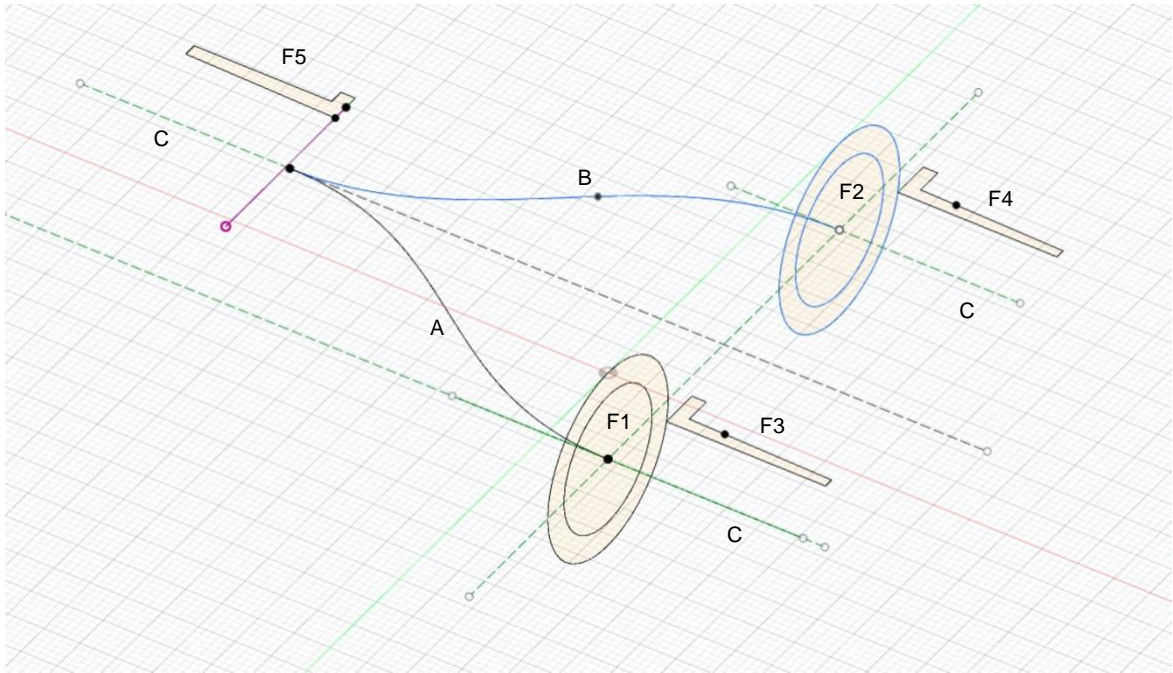


### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Herstellung der Beatmungsadapter**

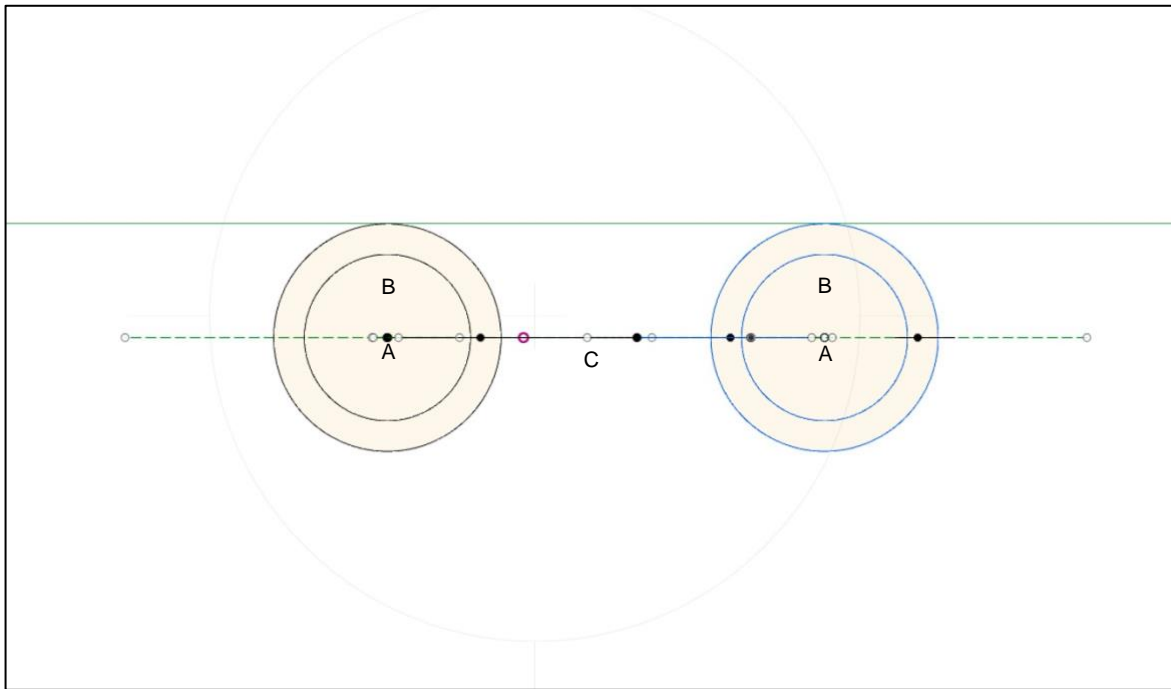
##### **3.1.1 Anfertigung der CAD-Zeichnungen nach DIN ISO 5356-1 für Beatmungsgeräte und Adapter**

Die Anfertigung der CAD-Zeichnungen wurde in Eigenregie mit dem Programm Autodesk Fusion 360 (Fa. Autodesk, Californien, USA, V.2.0.5) erstellt. Hierzu wurden Skizzen mit den entsprechenden Maßen übertragen (Abbildung 1 und 2). Aus einer 2D-Skizze kann dann mittels Ablenkung („Sweeping“) und Drehung entlang einer Pfadlinie ein dreidimensionaler Körper gebildet werden (Abbildung 5 und 6). Die genauen Konstruktionsmaße gehen aus der DIN ISO 5356-1 hervor. Da dieses patentgeschützt ist, können genaue Bemaßungen nicht angegeben werden. Für die Flussbegrenzer kann der Innendurchmesser (9mm) sowie die Dicke der Stenose (6mm) über Variablen angegeben werden (Abbildung 4). Die Länge des Konnektionsstückes geht ebenfalls aus den Bemaßungen der DIN ISO 5356-1 hervor.



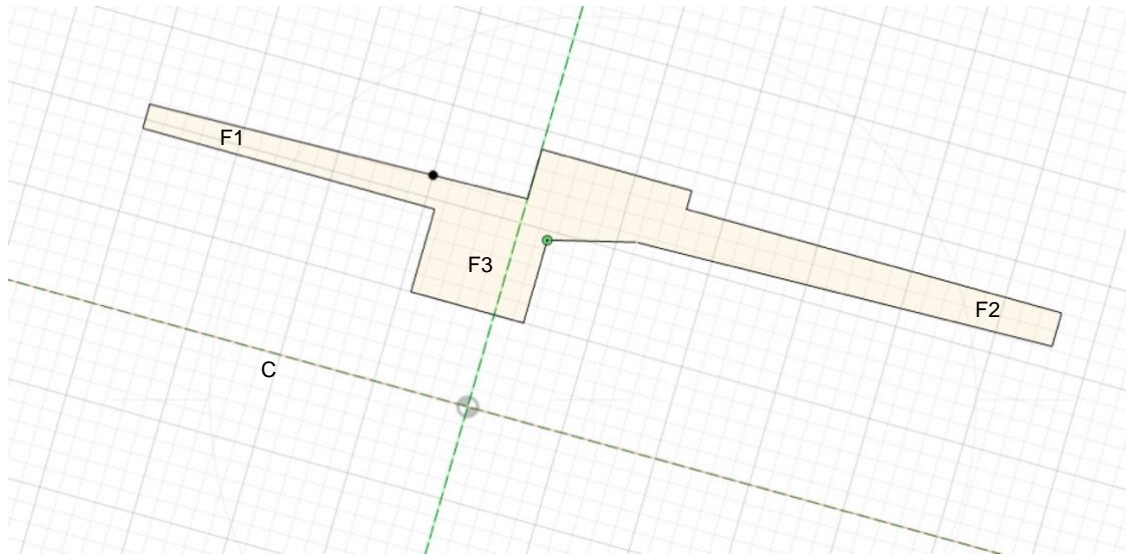
### Abbildung 1: 2D-Skizze des Y-Adapters – Gesamtansicht

CAD-Darstellung eines Y-Adapters in Autodesk Fusion 360 – An Pfadlinie A und B werden die Flächen F1 und F2 entlang gezogen und verschmolzen. Die Flächen F3-F5 wurden nach ISO 5356-1 in Länge und zulaufendem Winkel skizziert und um die Konstruktionslinien C zu einem Volumenkörper (Abbildung 4 und 5) gedreht. (Quelle: Eigene Darstellung; generiert mit Autodesk Fusion 360)



**Abbildung 2: 2D-Skizze des Y-Adapters – Konnektorquerschnitt**

CAD-Darstellung der Male-Konnektorflächen in Autodesk Fusion 360 –Abbildung des Innendurchmessers A und Außendurchmessers B. Je nach Beatmungsanschlüsse sind mehrere Durchmesser in der ISO 5356-1 angegeben und können in der Skizze variabel verändert werden; C = Konstruktionslinie. (Quelle: Eigene Darstellung, generiert mit Autodesk Fusion 360)



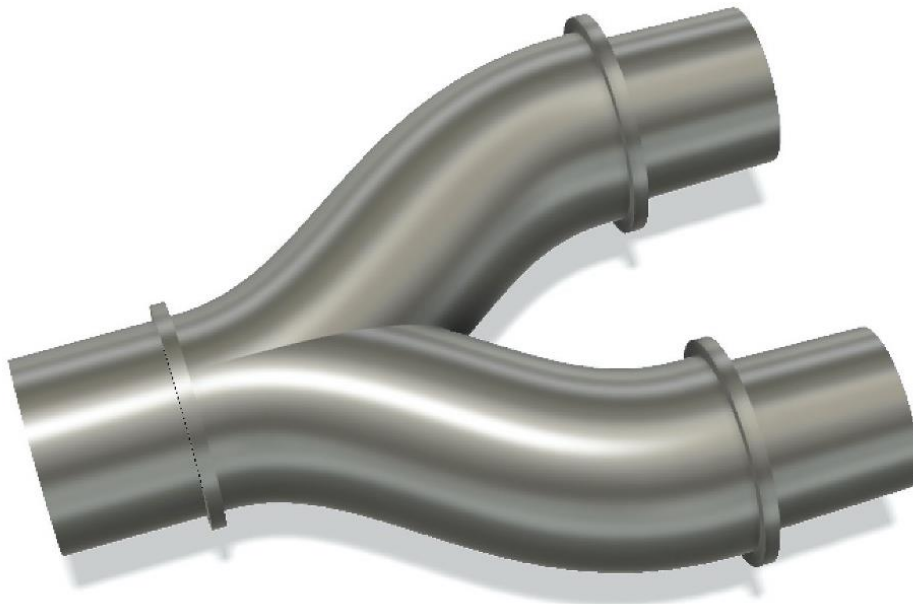
**Abbildung 3: 2D-Skizze Flussbegrenzer mit variablem Innendurchmesser - Aufsicht**

CAD-Darstellung des Flussbegrenzers in Autodesk Fusion 360 – Entlang der Konstruktionslinie C kann die Skizze gedreht und zu einem Volumenkörper geformt werden. Die Bemaßung der Konnektorflächen F1 und F2 (patentgeschützt) orientieren sich an der ISO 5356-1. Die Obstruktionsfläche F3 kann variabel in Länge und Radius verändert werden. (Quelle: Eigene Darstellung, generiert mit Autodesk Fusion 360)

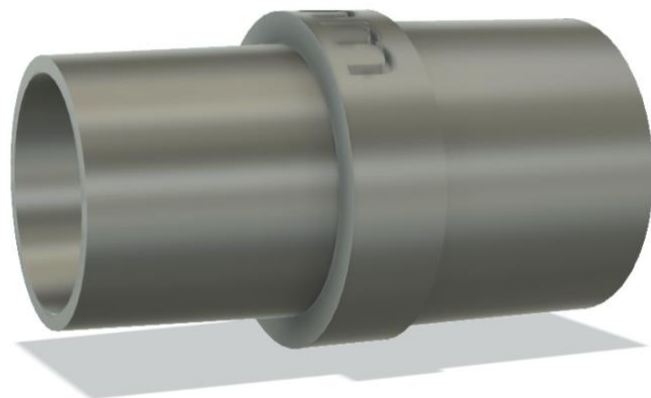
Parameter	Name	Einheit	Ausdruc	Wert	Kommentare
<b>Favoriten</b>					
▼ <b>Benutzerparameter+</b>					
☆ Benutzerpara...	diameter	mm	9 mm	9.00	Innendurchmesser
☆ Benutzerpara...	length	mm	6 mm	6.00	Länge der Obstruktion
▼ <b>Modellparameter</b>					
▶ <b>Flow Restrictor ...</b>					

**Abbildung 4: Parametereinstellungen in Fusion 360 für variable Innendurchmesser und Länge der Obstruktion**

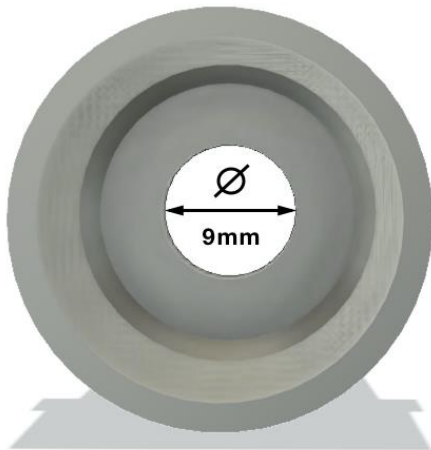
Durch Änderung der Parameter kann die Länge sowie der Durchmesser der Obstruktion bestimmt werden. In dieser Arbeit wurden Durchmesser von 9 – 2mm verwendet. (Quelle: Eigene Darstellung, generiert mit Autodesk Fusion 360)



**Abbildung 5: 3D-Körperdarstellung des Y-Beatmungsadapter nach ISO 5356-1**  
(Quelle: Eigene Darstellung, generiert in Autodesk Fusion 360)

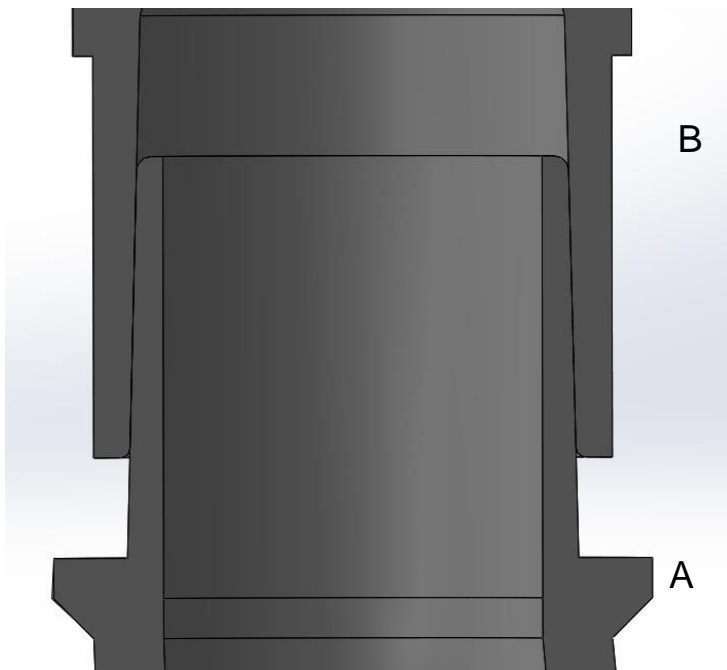


**Abbildung 6: Flussbegrenzer nach ISO 5356-1**  
(Quelle: Eigene Darstellung, generiert in Autodesk Fusion 360)



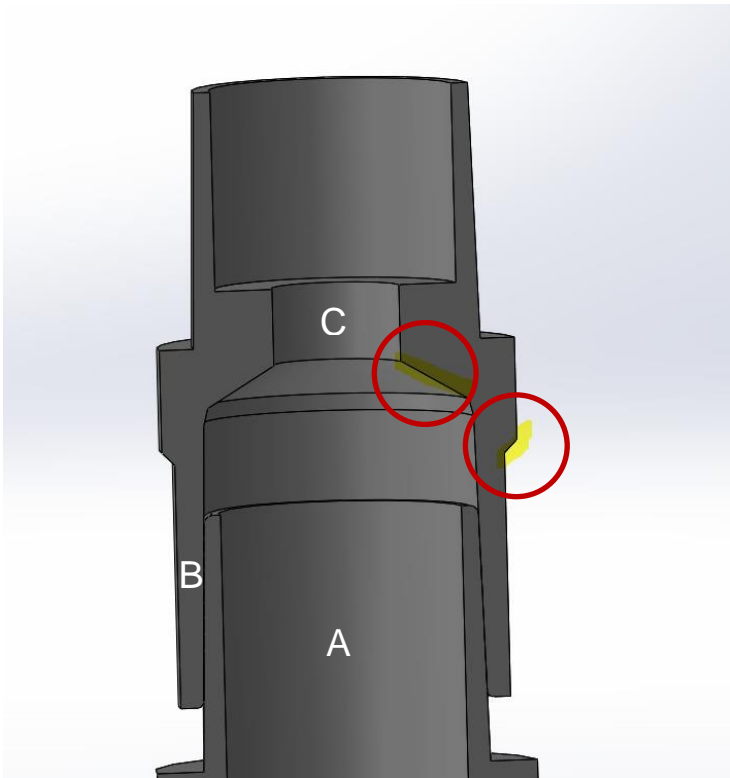
**Abbildung 7: Flussbegrenzer - Variabler Innendurchmesser von 9mm– 2mm**

Darstellung eines Flussbegrenzers mit 9mm Durchmesser zur Limitierung des Atemminutenvolumens der Lunge mit besserer Compliance. (Quelle: Eigene Darstellung, generiert in Autodesk Fusion 360)



**Abbildung 8: Schnittbildanalyse des Male- und Female-Konnektors (Beschriftung nach ISO Nomenklatur)**

Schnittbildanalyse zur Darstellung der Toleranzen und Passgenauigkeit des Flussbegrenzers auf den Y-Adapter. In dieser Darstellung ist aufgrund hoher Dichtigkeitsanforderungen keine Toleranz zwischen den Konnektoren berücksichtigt; A=Male-Konnektor des Beatmungsadapters; B=Female-Konnektor des Flussbegrenzers. (Quelle: Multec GmbH, Petra Rapp)



**Abbildung 9: Schnittbildanalyse des Flussbegrenzers, Markierung an kritischen Überhangstellen**

Um die Hüllintegrität gewährleisten zu können, werden über die Schnittbildanalyse schwer druckbare Überhänge dargestellt (Kreise). Durch Korrektur des Überhangwinkels von 90° auf 55° kann ein Einbrechen des Überhanges während des Druckes verringert bzw. vermieden werden. A=Male-Konnektor des Beatmungsadapters; B=Female-Konnektor des Flussbegrenzers; C=Begrenzungsdurchmesser. (Quelle: Multec GmbH, Petra Rapp)



### **3.1.2 Produktion des Y-Stückes und der Flussbegrenzer auf einem 3D-Drucker**

Die Herstellung und maschinenseitige Feinanpassungen der Beatmungsaufsätze erfolgt auf einem industriellen FDM 3D-Drucker (Multec Multirap M500, Multec GmbH, Illmensee). Die Druckzeit pro Y-Adapter beträgt ca. 6 h. Als Filament wird Multec High-Performance-Polyamid PA12 mit 15 % Carbonfaseranteil (Fa. Multec) mit jeweils einem Durchmesser von 2,85mm verwendet und mit einer gehärteten Stahldüse von 0.6mm gedruckt. Die Heizbetttemperatur beträgt hierbei 50°C bei einer Düsentemperatur von 285°C. Die Druckplatte ist eine mit Haftstift behandelte Spezialdruckplatte (Fa. Multec). Die Druckgeschwindigkeit beträgt 30mm/s bei einer Schichthöhe von 0,2mm / Schicht.



**Abbildung 10: Multirap M500 Industrie 3D Drucker**  
(Quelle: Multec GmbH <sup>62</sup>)



**Abbildung 11: 3D-gedrucktes Y-Beatmungsadapter- und Flussbegrenzerset**

Von links nach rechts drei Y-Stücke, sowie das Flussbegrenzerset von 9mm – 2mm mit Blindverschluss. Gedruckt aus Carbonfasermaterial auf einem Multec Multirap M500 3D-Drucker.  
(Quelle: Eigenes Foto)

### **3.2 Allgemeiner Versuchsaufbau und Beatmungsparameter**

Der Versuchsaufbau gliedert sich in einen Pilotversuch und drei verschiedene Versuchsaufbauten mit insgesamt sechs Experimenten. Pro Experiment werden sechs Messungen zu jeweils einer Minute durchgeführt, aus denen anschließend der Mittelwert des Minutenvolumens an jedem Patientenschenkel gebildet wird. Zur Beurteilung des jeweiligen Minutenvolumens wird in jeden Patientenkreislauf ein Ferraris-Respirometer/Flussmesser (Ferraris, Hertford, Großbritannien) in Reihe geschaltet (Abbildung 12). Parallel hierzu erfolgt die vergleichende Messung des Minutenvolumens auf einem Patientenkreislauf über die integrierte Sensorik des Hamilton C6.

Sämtliche Versuche erfolgen mit einem turbinengesteuerten Beatmungsgerät Hamilton C6 (Hamilton-Medical, Bonaduz, Schweiz) mit folgenden Grundparametern:

Im Pilotversuch und Experiment Eins erfolgen Messungen im volumenkontrollierten Modus (Frequenz 12/min, Tidalvolumen 1200ml, Maximaldruck 30mbar, PEEP 5mbar,  $F_{iO_2}$  0,21, I:E 1:2, Tubuskompensation abgeschaltet). Im Pilotversuch und ab Experiment 2 wird immer im druckkontrollierten Modus beatmet: Frequenz 12/min, Druck initial 20mbar (je nach Compliance angepasst), PEEP 5mbar,  $F_{iO_2}$  0,21, I:E 1:2, Tubuskompensation abgeschaltet.

Für die Simulation von Lungen unterschiedlicher Compliance wird eine geeichte Doppeltestlunge „Dual Adult TTL ® - Model 5600i“ (Michigan Instruments, USA) verwendet, äquivalent dem Versuchsaufbau in Abbildung 13, wobei jede Testlungenseite in diesem Modell einem Patienten entspricht.

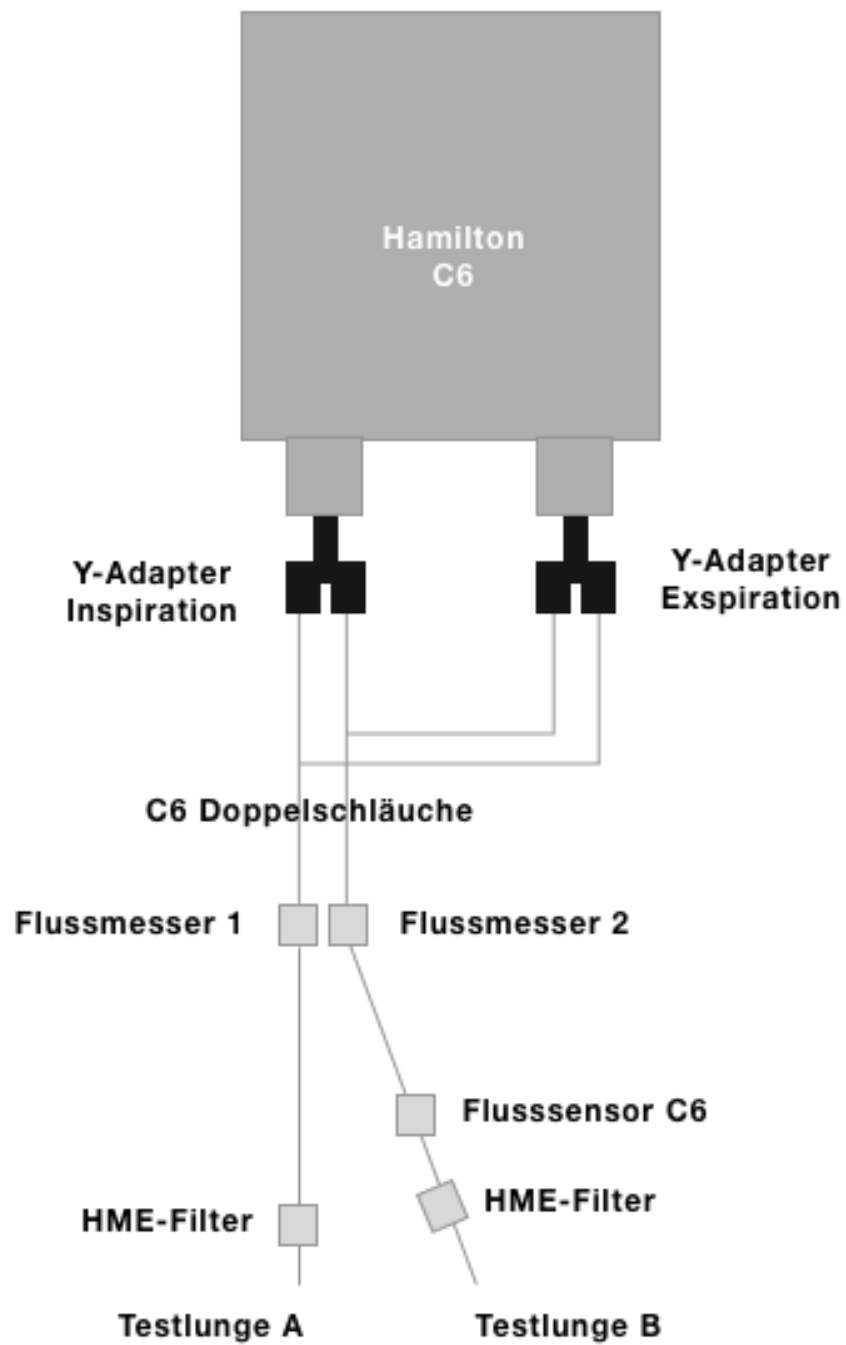


**Abbildung 12: Ferraris-Respirometer**  
(Quelle: Eigenes Foto)

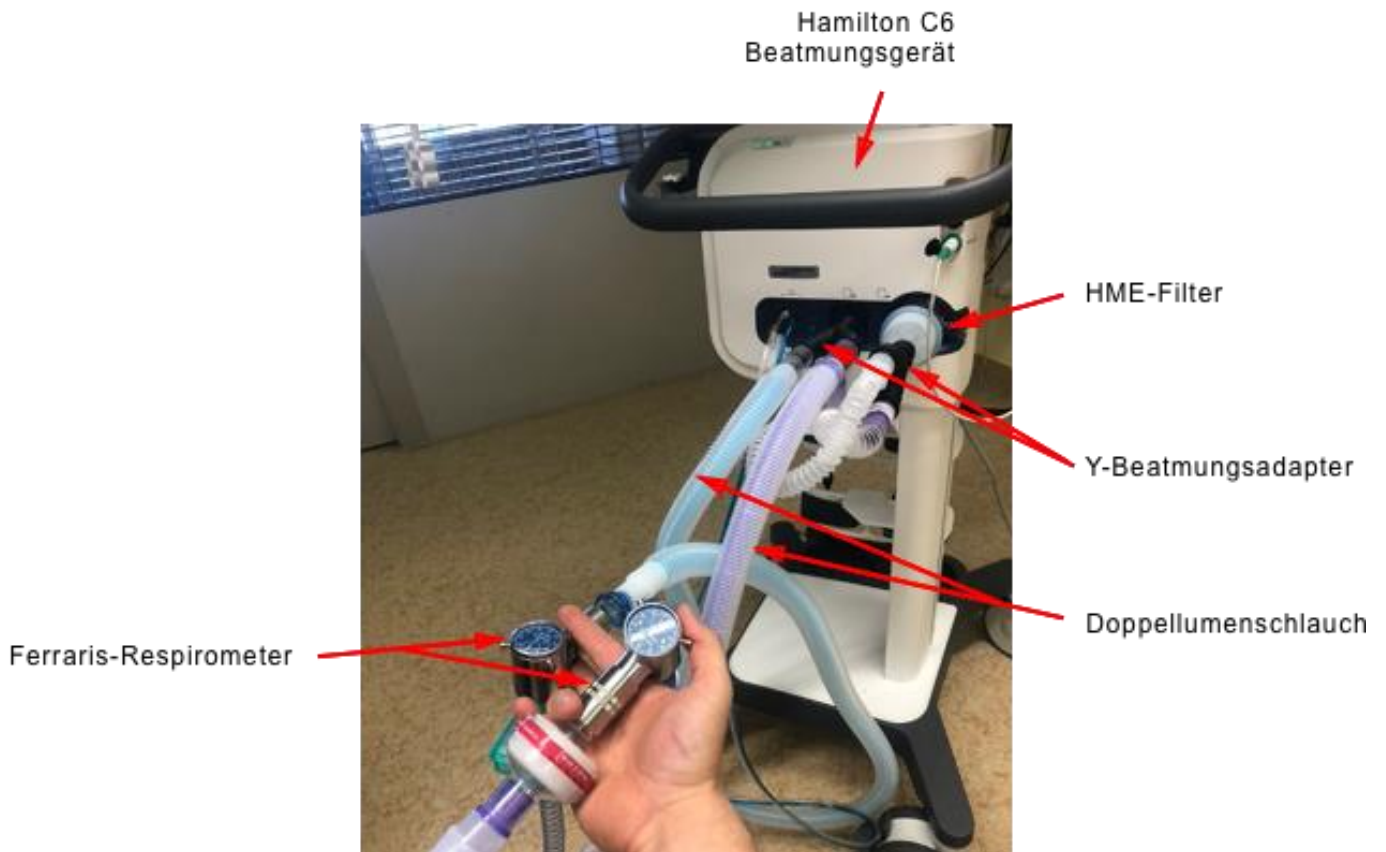
### **3.3 Pilotaufbau**

#### **3.3.1 Pilotversuch: Anschluss von zwei Doppellumenschläuchen ohne Flussbegrenzer, Flussensorposition in Kreislauf B**

Im Pilotversuch wird jeweils ein Y-Adapter an den inspiratorischen und expiratorischen Schenkel proximal des Beatmungsgerätes angeschlossen. Distal hiervon werden zwei Doppellumenschläuche („VentStar Coax 180“, Fa. Draeger, Lübeck, Deutschland) konnektiert, gefolgt von zwei Flussmessern und zwei Testlungen. Der Flussensor des Hamilton C6 wird bei diesem Versuchsaufbau an Kreislauf B verwendet. Die Messungen erfolgen nach den unter 3.2 angegebenen Einstellungen im druck- und volumenkontrollierten Modus.



**Abbildung 13: Schemazeichnung zum Pilotaufbau**  
 (Quelle: Eigene Darstellung)



**Abbildung 14: Pilotversuch mit zwei Doppellumenschläuchen und zwei Y-Adapttern an in- und expiratorischem Schenkel**

Hier dargestellt ist der Realaufbau des Pilotversuches aus Abbildung 13. Der inspiratorische und expiratorische Kreislauf des Hamilton C6 Beatmungsgerätes wird mit jeweils einem Y-Beatmungsadapter versehen und hieran zwei Doppellumenschläuche konnektiert. Diese führen jeweils über einen Flussmesser und HME Filter sowie einem Flusssensor des Hamilton C6 an Kreislauf B zur jeweiligen Testlung A oder B am Patientensimulator.

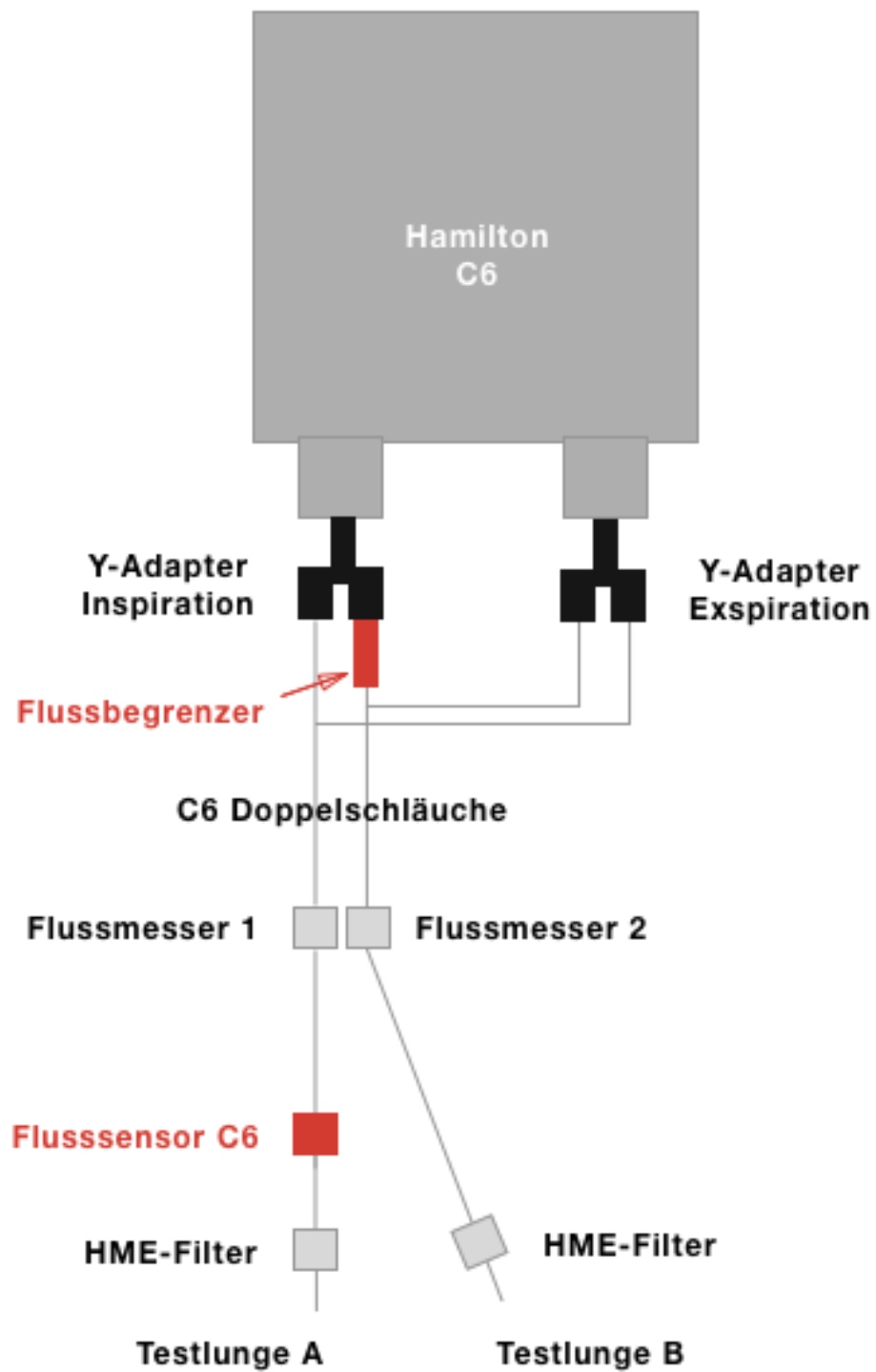
(Quelle: Eigenes Foto)



### **3.4 Versuchsaufbau 1: Zwei Doppellumenschläuche und Flussbegrenzung**

#### **3.4.1 Versuchsaufbau 1, Experiment 1: Volumenkontrollierte Beatmung mit Flusssensor auf Kreislauf A und Flussbegrenzer auf Kreislauf B**

In Analogie an den Pilotversuch wird in Experiment 1 des ersten Versuchsaufbaus an den inspiratorischen Schenkel des Kreislaufs B ein Flussbegrenzer von je 9mm - 2mm Innendurchmesser zwischengeschaltet. Der Flusssensor des Hamilton C6 befindet sich proximal des HME-Filters in Kreislauf A, gefolgt vom jeweiligen Flussmesser und der jeweiligen Testlunge (Abbildung 16). Die Messungen erfolgen nach den Einstellungen unter 3.2 im volumenkontrollierten Modus.



**Abbildung 15: Schemazeichnung zu Versuchsaufbau 1, Experiment 1 und 2**  
 (Quelle: Eigene Darstellung)

### **3.4.2 Versuchsaufbau 1, Experiment 2: Druckkontrollierte Beatmung mit Flusssensor auf Kreislauf A und Flussbegrenzer auf Kreislauf B**

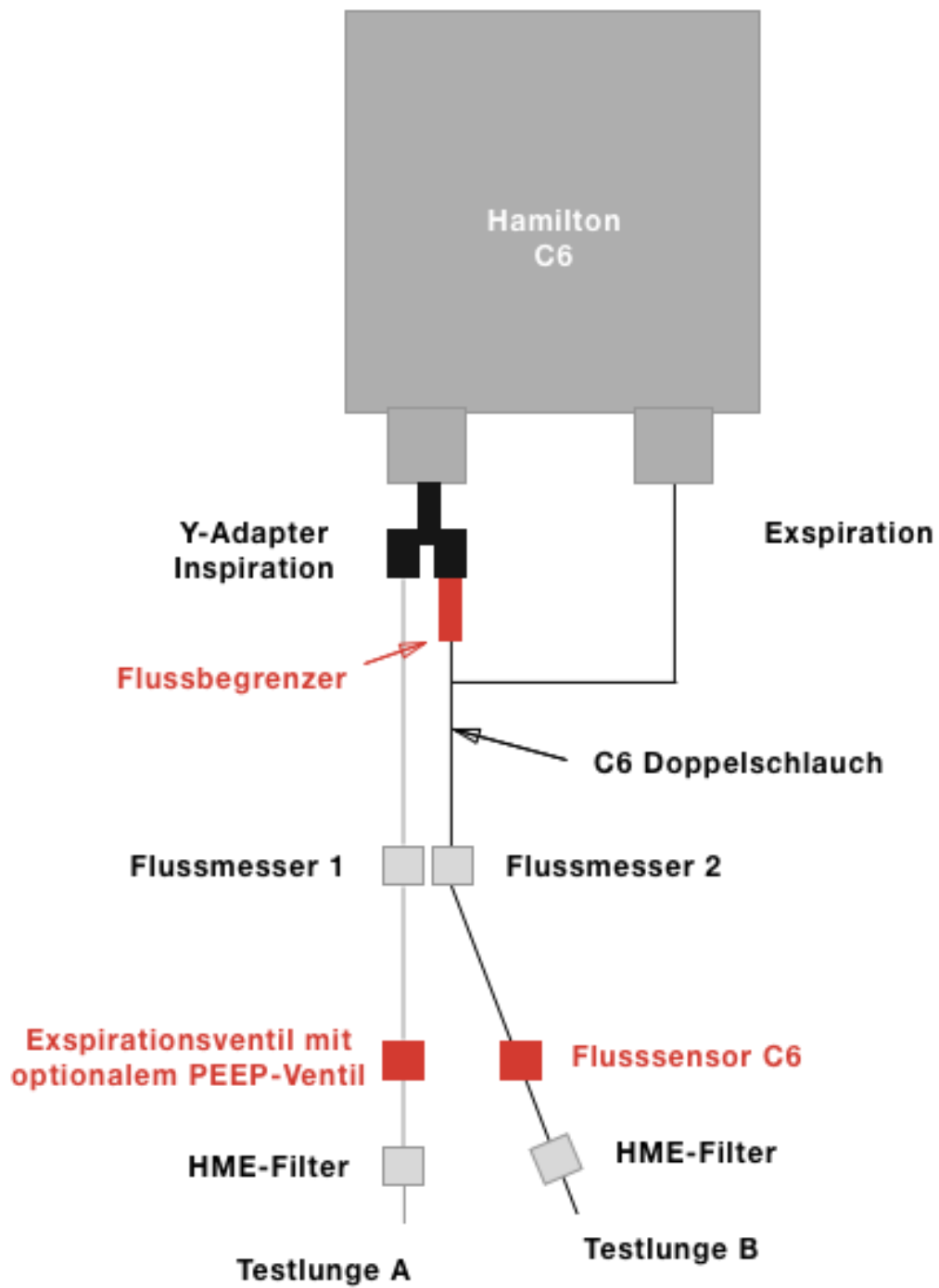
In Analogie an den Pilotversuch wird in Experiment 2 des ersten Versuchsaufbaus an den inspiratorischen Schenkel des Kreislaufs B ein Flussbegrenzer von je 9mm - 2mm Innendurchmesser zwischengeschaltet. Der Flusssensor des Hamilton C6 befindet sich proximal des HME-Filters in Kreislauf A gefolgt vom jeweiligen Flussmesser und der jeweiligen Testlunge (Abbildung 15). Die Messungen erfolgen nach den Einstellungen unter 3.2 im druckkontrollierten Modus.

### **3.5 Versuchsaufbau 2 mit einem Doppelschlauchsystem, einem Einzelschlauch und einem Expirationsventil von einem Ambu-Beutel, ohne und mit Flussbegrenzung**

#### **3.5.1 Experiment 3: Druckkontrollierte Beatmung mit Flussbegrenzer, Flusssensor auf Kreislauf B**

In Versuchsaufbau 2 wird der Y-Adapter an den Inspirationsausgang des Hamilton C6 angeschlossen. Hieran wird ein Doppellumenschlauch (Kreislauf B) und ein Einzelschlauch (Kreislauf A) konnektiert. An den Einzelschlauch werden der Flussmesser 1 und ein Expirationsventil eines Ambu-Beutels (MarkV, AMBU, Glostrup, Dänemark) proximal des HME-Filters geschaltet, angeschlossen an Testlunge A.

An den Doppellumenschlauch erfolgt, äquivalent zu Versuchsaufbau 1, der Anschluss des Flussmessers 2 und des Flusssensors des Hamilton C6. Hieran wird die Testlunge B konnektiert. Der Expirationsschenkel des Doppellumenschlauches wird als einziger Ausgang an das Expirationsventil des Beatmungsgerätes angeschlossen (Abbildung 18). Der Flusssensor des Hamilton C6 muss technisch bedingt an das Doppellumenschlauchsystem angeschlossen werden, da ansonsten kein endexpiratorisches Volumen gemessen werden kann und das Beatmungsgerät einen Diskonnektionsalarm meldet. Die Messungen des Experiments 3 erfolgten nach den Einstellungen von Experiment 2 im druckkontrollierten Modus, wie sie unter 3.2 beschrieben sind. Vor Versuchsbeginn wurde eine Baseline, ohne den Anschluss eines Stenoseadapters an den Ausgang des Y-Adapters (19mm beidseits), festgelegt.



**Abbildung 16: Schemazeichnung zu Versuchsaufbau 2**

Die wichtigsten Komponenten sind in der Farbe Rot dargestellt. (Quelle: Eigene Darstellung)

### **3.6 Versuchsaufbau 3 mit einem Doppelschlauchsystem, einem Einzelschlauch und einem Expirationsventil eines Ambu-Beutels, ohne und mit Flussbegrenzung auf dem Einzelschlauch**

In Versuchsaufbau 3, wird der Y-Adapter an den Inspirationsausgang des Hamilton C6 angeschlossen. Hieran wird ein Doppellumenschlauch (Kreislauf A) und ein Einzelschlauch (Kreislauf B) konnektiert. An den Doppellumenschlauch werden der Flussmesser 1 und der Flusssensor des Hamilton C6 geschaltet, hierauf folgt ein HME-Filter und die Konnektion an Testlunge A.

An den Einzelschlauch erfolgt der Anschluss des Flussbegrenzers und des Flussmessers 2, gefolgt von einem Expirationsventil eines Beatmungsbeutels. Der Tausch des Flussbegrenzers und des Expirationsventils vom Doppelschlauchsystem zum Einzelschlauch stellt den wesentlichen Unterschied gegenüber des Versuchsaufbaus 2 dar. Über den darauffolgenden HME-Filter wird die Testlunge B konnektiert. Der Expirationsschenkel des Doppellumenschlauches wird als einziger Ausgang an das Expirationsventil des Beatmungsgerätes angeschlossen (Abbildung 19). Der Flusssensor des Hamilton C6 muss technisch bedingt an das Doppellumenschlauchsystem angeschlossen werden, da ansonsten kein endexpiratorisches Volumen gemessen werden kann und das Beatmungsgerät einen Diskonnektionsalarm meldet, was im nichtobstruierten Schenkel zu Testlunge A erfolgt.

### **3.6.1 Experiment 4: Druckkontrollierte Beatmung mit Flusssensor in Kreislauf A und Flussbegrenzer in Kreislauf B mit einer Compliance von 70ml/mbar auf beiden Testlungen**

Die Messungen von Experiment 4 erfolgen nach den Einstellungen unter 2.2 im druckkontrollierten Modus. Vor Versuchsbeginn wird eine Baseline, ohne den Anschluss eines Stenoseadapters an den Ausgang des Y-Adapters (19mm beidseits), festgelegt. (19mm Durchmesser in Kreislauf A und B).

### **3.6.2 Experiment 5: Druckkontrollierte Beatmung mit Flusssensor in Kreislauf A und Flussbegrenzer in Kreislauf B mit einer Compliance der Testlung A von 50ml/mbar und Testlung B von 70ml/mbar**

In Versuchsaufbau 3, Experiment 5 wird der Y-Adapter an den Inspirationsausgang des Hamilton C6 angeschlossen. Hieran wird ein Doppellumenschlauch (Kreislauf A) und ein Einzelschlauch (Kreislauf B) konnektiert. An den Doppellumenschlauch werden der Flussmesser 1 und der Flusssensor des Hamilton C6 geschaltet, hierauf folgt ein HME-Filter und die Konnektion an Testlung A.

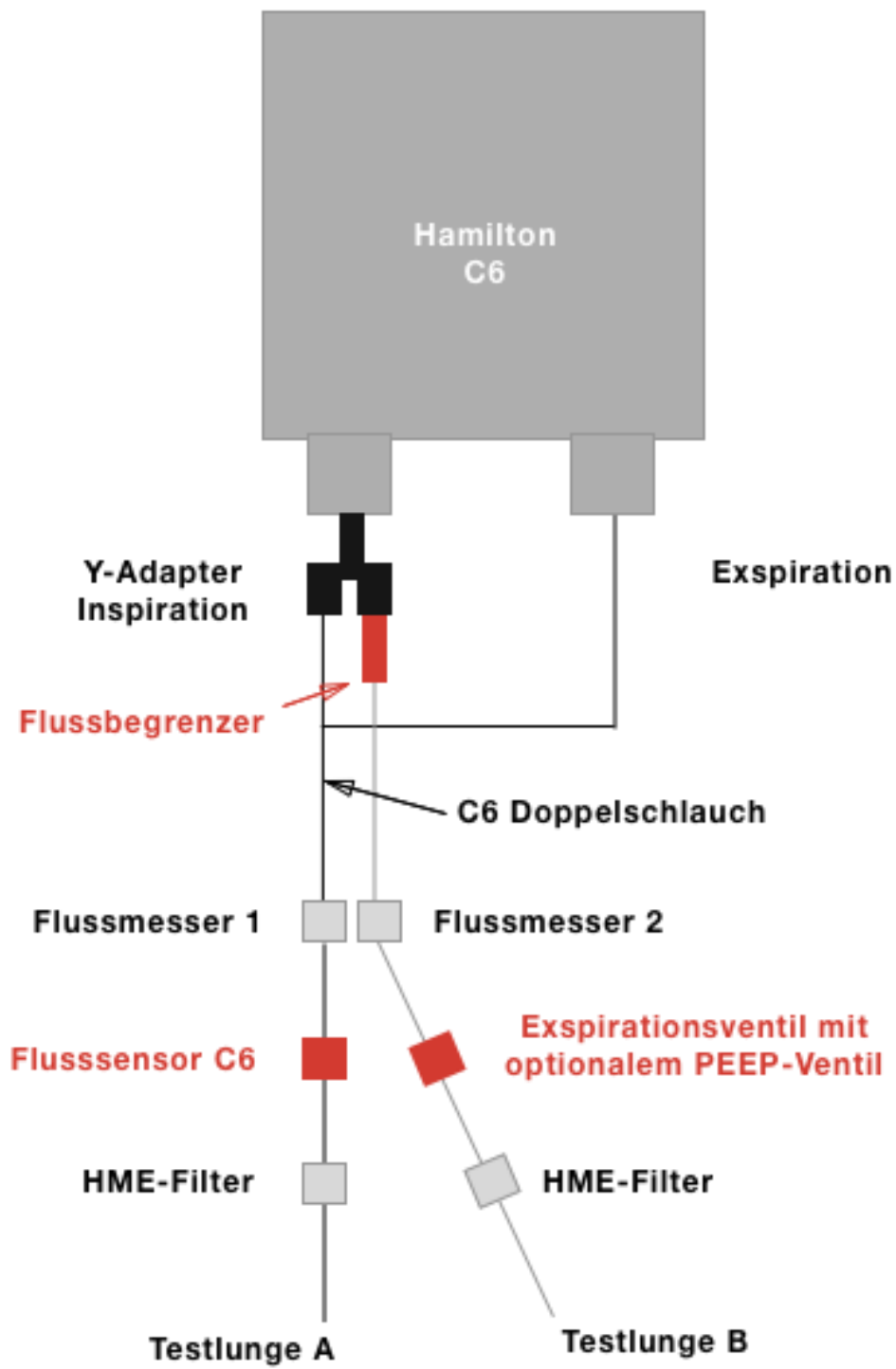
An den Einzelschlauch erfolgt der Anschluss des Flussbegrenzers und des Flussmessers 2, gefolgt von einem Expirationsventil eines Beatmungsbeutels. Über den darauffolgenden HME-Filter wird die Testlung B konnektiert. Der Expirationsschenkel des Doppellumenschlauches wird als einziger Ausgang an das Expirationsventil des Beatmungsgerätes angeschlossen (Abbildung 19). Der Flusssensor des Hamilton C6 muss technisch bedingt an das Doppellumenschlauchsystem angeschlossen werden, da ansonsten kein endexpiratorisches Volumen gemessen werden kann und das Beatmungsgerät einen Diskonnektionsalarm meldet. Die Messungen erfolgten nach den Einstellungen unter 3.2 im druckkontrollierten Modus. Vor Versuchsbeginn wurde eine Baseline, ohne den Anschluss eines Stenoseadapters an den Ausgang des Y-Adapters (19mm beidseits), festgelegt. Diese entspricht der ersten Zeile der Tabelle 5 (19mm Durchmesser in Kreislauf A und B). Die weiteren Messergebnisse zu den Stenoseadapters (9mm-2mm) in Kreislauf B finden sich darauffolgend in derselben Tabelle. Hierbei gilt es zu berücksichtigen, dass die Compliancewerte von Testlung A 50ml/mbar und die von Testlung B 70ml/mbar betragen.

### **3.6.3 Experiment 6: Druckkontrollierte Beatmung mit Flusssensor in Kreislauf A und Flussbegrenzer in Kreislauf B mit einer Compliance der Testlunge A von 30ml/mbar und Testlunge B von 70ml/mbar**

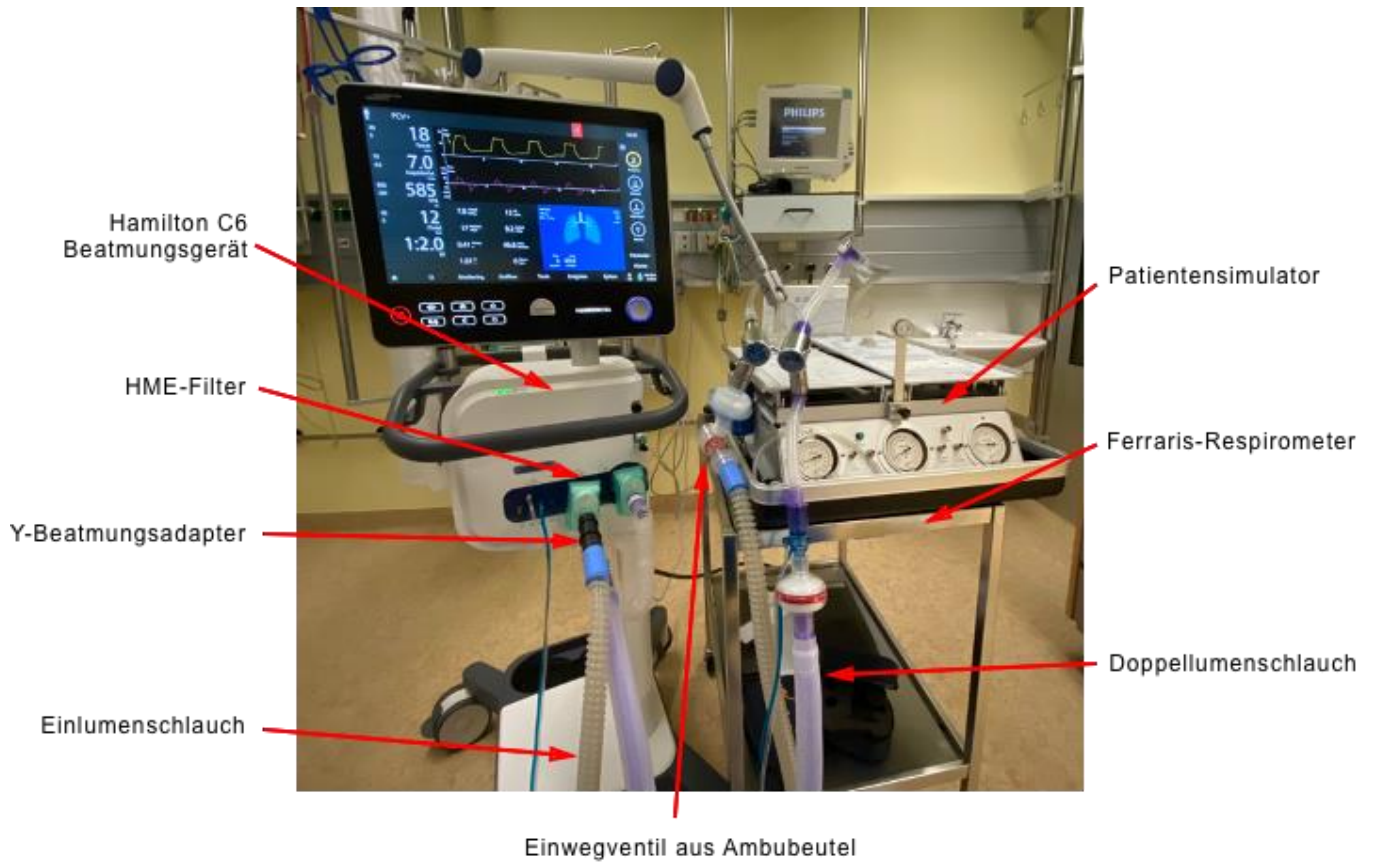
In Versuchsaufbau 3, Experiment 6 wird der Y-Adapter an den Inspirationsausgang des Hamilton C6 angeschlossen. Hieran wird ein Doppellumenschlauch (Kreislauf A) und ein Einzelschlauch (Kreislauf B) konnektiert. An den Doppellumenschlauch werden der Flussmesser 1 und der Flusssensor des Hamilton C6 geschaltet, hierauf folgt ein HME-Filter und die Konnektion an Testlunge A.

An den Einzelschlauch erfolgt der Anschluss des Flussbegrenzers und des Flussmessers 2, gefolgt von einem Expirationsventil eines Beatmungsbeutels. Über den darauffolgenden HME-Filter wird die Testlunge B konnektiert. Der Expirationsschenkel des Doppellumenschlauches wird als einziger Ausgang an das Expirationsventil des Beatmungsgerätes angeschlossen (Abbildung 18 und 19). Der Flusssensor des Hamilton C6 muss technisch bedingt an das Doppellumenschlauchsystem angeschlossen werden, da ansonsten kein endexpiratorisches Volumen gemessen werden kann und das Beatmungsgerät einen Diskonnektionsalarm meldet. Die Messungen erfolgten nach den Einstellungen unter 3.2 im druckkontrollierten Modus. Vor Versuchsbeginn wurde eine Baseline, ohne den Anschluss eines Stenoseadapters an den Ausgang des Y-Adapters (19mm beidseits), festgelegt.

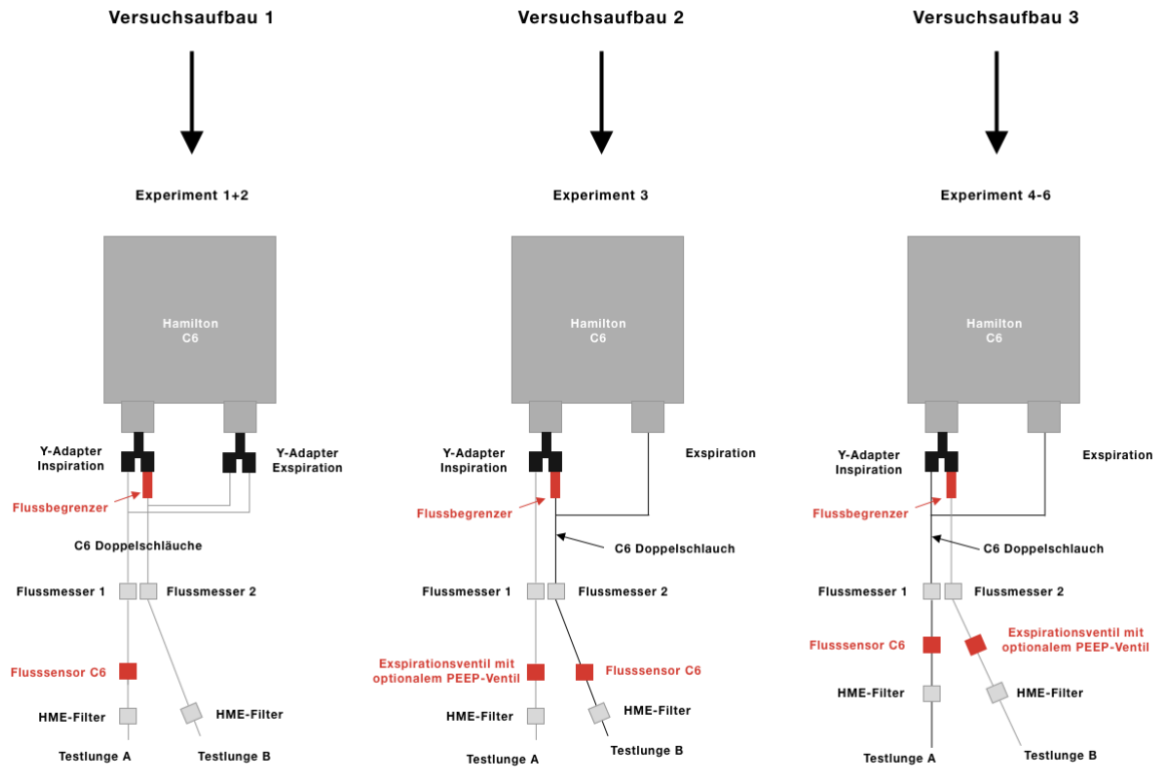




**Abbildung 17: Schemazeichnung zu Versuchsaufbau 3**  
 (Quelle: Eigene Darstellung)



**Abbildung 18: Finaler Versuchsaufbau 3 mit Simulationslungen**  
 (Quelle: Eigenes Foto)



**Abbildung 19: Übersicht der Versuchs- und Experimenthistorie, sowie der Weiterentwicklung der Methoden**

In dieser Abbildung sind die Entwicklungen und die Herangehensweisen der Versuche, sowie der zugehörigen Experimente dargestellt. Von der Problematik des Kurzschlusses der Doppellumenschläuche (Versuch 1, Experiment 1 und 2) bis zum Wechsel auf ein Doppellumen- und Einzelschlauchsystem (Versuch 2, Experiment 3), sowie der Modifikation zum endgültigen Versuchsaufbau mittels Flussbegrenzer-, Sensor und Expirationsventillage (Versuchsaufbau 3 Experiment 4-6). (Quelle: Eigene Darstellung)

### **3.7 Statistische Methoden**

Die statistische Auswertung erfolgt mit Sigmaplot 14 (Systat, San José, CA, USA). Zuerst wird mittels des Shapiro Wilk Tests auf Normalverteilung der Daten geprüft, die Gleichheit der Varianz wird mit dem F-Test nach Brown-Forsythe ermittelt. Unterliegen die Daten keiner Normalverteilung, wird der Rang-Summen-Test nach Mann-Whitney angewendet, sonst der Student's t-Test. Die erhobenen Daten werden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben. P-Werte  $< 0,05$  werden als statistisch signifikant gewertet.

## 4. Ergebnisse

Im Pilotversuch ist eine Beatmung mittels Y-Adaptoren und zwei Doppellumenschläuchen bei gleichbleibender Compliance möglich (Tabelle 1:  $A=6.4 \pm 0.4$  L/min vs.  $B=6.8 \pm 0.3$  L/min, volumenkontrollierte Beatmung,  $p=0.25$ , kritischer Alarm; Tabelle 2:  $A=7.6 \pm 0.2$  L/min vs.  $B=7.8 \pm 0.3$  L/min, druckkontrollierte Beatmung,  $p=0.34$ , kein Alarm). Die Dichtheit und Passgenauigkeit des Materials (Carbonfaser) ist gegeben. Die genauen Ergebnisse entnehmen Sie bitte jeweils der ersten Zeile von Tabelle 1 und 2.

Im Pilotversuch und Versuchsaufbau 1, Experiment 1, ist eine ungestörte Beatmung im volumenkontrollierten Modus aufgrund der einseitigen Parameterermittlung des Hamilton C6 Flow Sensors nicht möglich. Es kommt hierbei zur dauerhaften Fehlermeldung der patientenseitigen Diskonnektion (Tabelle 1, Zeile 2 ff.), sowie zu Abbrüchen des Beatmungshubes. Dies ist im druckkontrollierten Modus nicht der Fall. Hier ist die Beatmung problemlos möglich.

In Versuchsaufbau 1, Experiment 1, stellt sich heraus, dass sich entsprechend dem vorgewählten Tidalvolumens (volumenkontrollierter Modus) bei Einsatz des Y-Stückes, eine gleichmäßige Verteilung des Minutenvolumens auf beide Simulationslungen, einstellt (Tabelle 1:  $A=6.4 \pm 0.4$  L/min vs.  $B=6.8 \pm 0.3$  L/min, volumenkontrollierte Beatmung,  $p=0.25$ , kritischer Alarm).

In Versuchsaufbau 1, Experiment 2 stellt sich heraus, dass sich entsprechend dem anliegenden maximalen Beatmungsdruck (druckkontrollierter Modus) bei Einsatz des Y-Stückes eine gleichmäßige Verteilung des Minutenvolumens auf beide Simulationslungen einstellt (Tabelle 2 ab Zeile 2 ff.:  $A=7.6 \pm 0.2$  L/min vs.  $B=7.8 \pm 0.3$  L/min,  $p_{\text{Peak}}: 28 \pm 0$  mbar, druckkontrollierte Beatmung,  $p=0.34$ , keine kritischen Fehlermeldungen).

In Versuchsaufbau 1, Experiment 1 und 2, resultiert beim Einbau von Flussbegrenzern in den entsprechenden Kreislauf (Durchmesser 5-9 mm) zunächst ein größeres Tidalvolumen auf der obstruierten Seite (Tabelle 1: Durchmesser=9 mm,  $A=6,3 \pm 0,4$  L/min vs.  $B=6,9 \pm 0,3$  L/min, volumenkontrollierte Beatmung,  $p=0.03$ , kritischer Alarm; Tabelle 2: Durchmesser=9 mm,  $A=7,4 \pm 0,2$  L/min vs.  $B=7,9 \pm 0,2$  L/min, druckkontrollierte Beatmung,  $p=0.03$ , keine kritischen Fehlermeldungen). Bei Verwendung sehr kleiner Begrenzungsdurchmesser (2-4 mm) kehrten sich die Flussverhältnisse um, der Fluss auf der obstruierten Seite ist etwas geringer (Tabelle 1:

Durchmesser=2 mm,  $A=6,6 \pm 0,2$  L/min vs.  $B=6,5 \pm 0,1$  L/min, volumenkontrollierte Beatmung,  $p=0.22$ , kritischer Alarm; Tabelle 2: Durchmesser=2 mm,  $A=7,4 \pm 0,1$  L/min vs.  $A=7,1 \pm 0,1$  L/min, druckkontrollierte Beatmung,  $p=0.03$ , keine kritischen Fehlermeldungen). Den größten signifikanten Volumenunterschied gab es bei dem Durchmesser von 7mm im druckkontrollierten Beatmungsmodus (Tabelle 2:  $A=7,5 \pm 0,1$  L/min vs.  $B=8.0 \pm 0,1$  L/min, druckkontrollierte Beatmung,  $p=0.03$ , keine kritischen Fehlermeldungen) mit 0,5 L/min mehr Minutenvolumen in Testlunge B im Vergleich zur nicht obstruierten Seite A. Eine deutliche Flusslimitierung ist mit dem Konstrukt von zwei Doppellumenschläuchen, ohne die Verwendung von Rückschlagventilen nicht möglich.

In Versuchsaufbau 2, Experiment 3, kann gezeigt werden, dass eine Beatmung von zwei Patienten mittels Y-Adapter, einem Doppellumenschlauch und einem Einlumenschlauch mit Expirationsventil und optionalem PEEP-Ventil am Model technisch funktioniert (Tabelle 3). Die am Einzelsystem angeschlossene Lunge A ohne Flussbegrenzer wurde hierbei hyperventiliert, die flussbegrenzte Lunge B deutlich hypoventiliert (Tabelle 3:  $A=9,4 \pm 0,3$  L/min vs.  $B=3,5 \pm 0,1$  L/min, druckkontrollierte Beatmung,  $p=0.001$ , keine kritischen Fehlermeldungen).

In Versuchsaufbau 3, Experiment 4, kann unter Einbringen des Flusssensors auf die nicht obstruierte Seite A sowie die Flussbegrenzung im Einlumenschlauchsystem auf Seite B unter Zuhilfenahme eines speziellen Einwegventils das Minutenvolumen signifikant gesenkt werden (Tabelle 4: Durchmesser=8 mm,  $A=7,5 \pm 0$  L/min vs.  $B=6,5 \pm 0$  L/min, druckkontrollierte Beatmung,  $p=< 0,001$ , keine kritischen Fehlermeldungen). Bei einem Durchmesser von 2 mm sogar bis  $0,8 \pm 0$  L/min (Tabelle 4: Durchmesser=2 mm,  $A=7,4 \pm 0,2$  L/min vs.  $B=0,8 \pm 0$  L/min,  $p<0,001$ , druckkontrollierte Beatmung, keine kritischen Fehlermeldungen).

Eine Doppelbeatmung mit unterschiedlichen Compliance-Werten auf den Testlungen (Testlunge A: 50ml/mbar vs. Testlunge B: 70ml/mbar und Testlunge A: 30ml/mbar vs. Testlunge B: 70ml/mbar) ist im Versuchsaufbau 3 in Experiment 5 und 6, unter Einbringung der Flussbegrenzer  $< 6$  mm auf die Lunge mit besserer Compliance, ebenfalls möglich (Tabelle 5: Durchmesser=4 mm,  $A=7,4 \pm 0$  L/min vs.  $B=6,6 \pm 0$  L/min,  $p<0,001$ , druckkontrollierte Beatmung, keine kritischen Fehlermeldungen; Tabelle 6: Durchmesser=4 mm,  $A=7,3 \pm 0$  L/min vs.  $B=9,0 \pm 0$  L/min,  $p<0,001$ , druckkontrollierte Beatmung, keine kritischen Fehlermeldungen).

In Kombination von Testlunge A und B kommt es zur Verdopplung der Minutenvolumina. Es ergibt jedoch kein Unterschied bei der Verwendung von zwei

Doppelumenschläuchen auf Testlunge A und B vs. Doppelumenschlauch auf Testlunge A und Einfachschlauchsystem auf Testlunge B (Tabelle 2: Durchmesser=19 mm,  $A=7,6 \pm 0,2$  L/min vs.  $B=7,8 \pm 0,3$  L/min,  $V_{ges}=15,4 \pm 0,3$  L/min,  $p=0,34$ , druckkontrollierte Beatmung, keine kritischen Fehlermeldungen vs. Tabelle 3: Durchmesser=19 mm,  $A=8,1 \pm 0,4$  L/min vs.  $B=7,8 \pm 0,4$  L/min,  $V_{ges}=15,9 \pm 0,4$  L/min,  $p=0,3$ , druckkontrollierte Beatmung, keine kritischen Fehlermeldungen).

**Tabelle 1: Volumenkontrollierter Modus mit jeweils gleicher Compliance von 30 ml/mbar auf beiden Testlungen. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Doppelschlauchsystem in Kreislauf A und B (vgl. Pilotversuch Zeile 1 und 2; Versuchsaufbau 1, Experiment 1 Z.3ff)**

Y-Adapter Innendurchmesser	Testlung A MV (L/min)	Testlung B MV (L/min)	Flow Sensor an A MV (L/min)	Hamilton C6 pPeak (mbar)	<i>p</i> Testlung A vs. B
A: Ø 19mm, B: Ø 19mm	6,4 ± 0,4	6,8 ± 0,3*	6,2 ± 0,1	28 ± 0	0,25
A: Ø 19mm, B: Ø 9mm	6,3 ± 0,4	6,9 ± 0,3*	6,3 ± 0,1	28 ± 0	0,03
A: Ø 19mm, B: Ø 8mm	6,4 ± 0,3	6,7 ± 0,1*	6,1 ± 0,1	28 ± 0	0,12
A: Ø 19mm, B: Ø 7mm	6,6 ± 0,3	6,7 ± 0,2*	5,8 ± 0,1	28 ± 0	0,09
A: Ø 19mm, B: Ø 6mm	6,6 ± 0,4	6,7 ± 0,2*	6,1 ± 0,1	28 ± 0	0,12
A: Ø 19mm, B: Ø 5mm	6,7 ± 0,2	6,6 ± 0,1*	6,0 ± 0,2	28 ± 0	0,35
A: Ø 19mm, B: Ø 4mm	6,5 ± 0,2	6,5 ± 0,1*	5,8 ± 0,1	27 ± 0	0,35
A: Ø 19mm, B: Ø 3mm	6,5 ± 0,2	6,4 ± 0,1*	5,7 ± 0,2	27 ± 0	0,92
A: Ø 19mm, B: Ø 2mm	6,6 ± 0,2	6,5 ± 0,1*	5,7 ± 0,1	27 ± 0	0,22

A = Innendurchmesser des Y-Adapters nach ISO 5356-1; B = Mit und ohne (19 mm) Limitierung des Innendurchmessers durch den Flow Sensor; MV: Minutenvolumen in Liter/Minute; \*Kritischer Alarm: Diskonnektion auf Patientenseite. Ist der Flow Sensor vor der Testlung B geschaltet und nicht vor dem Y-Adapter ist eine Beatmung im volumenkontrollierten Modus nicht möglich.



**Tabelle 2: Druckkontrollierter Modus mit jeweils gleicher Compliance von 30 ml/mbar auf beiden Testlungen. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Doppelschlauchsystem in Kreislauf A und B (vgl. Pilotversuch Zeile 1 und 2; Versuchsaufbau 1, Experiment 2 Z.3ff)**

<b>Y-Adapter Innendurchmesser</b>	<b>Testlung A MV (L/min)</b>	<b>Testlung B MV (L/min)</b>	<b>Flow Sensor an A MV (L/min)</b>	<b>Hamilton C6 pPeak (mbar)</b>	<b><i>p</i> Testlung A vs. B</b>
A: Ø 19mm, B: Ø 19mm	7,6 ± 0,2	7,8 ± 0,3*	7,1 ± 0,1*	28 ± 0*	0,34
A: Ø 19mm, B: Ø 9mm	7,4 ± 0,2	7,9 ± 0,2*	6,8 ± 0,1*	28 ± 0*	0,03
A: Ø 19mm, B: Ø 8mm	7,5 ± 0,3	7,9 ± 0,2*	7,3 ± 0,1*	28 ± 0*	0,08
A: Ø 19mm, B: Ø 7mm	7,5 ± 0,1	8,0 ± 0,1*	7,2 ± 0,1*	28 ± 0*	0,03
A: Ø 19mm, B: Ø 6mm	7,5 ± 0,1	7,9 ± 0,1*	7,1 ± 0,1*	28 ± 0*	0,03
A: Ø 19mm, B: Ø 5mm	7,4 ± 0,1	7,5 ± 0,1*	7,1 ± 0,1*	28 ± 0*	0,04
A: Ø 19mm, B: Ø 4mm	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1*	7,1 ± 0,1*	26 ± 0*	0,35
A: Ø 19mm, B: Ø 3mm	7,4 ± 0,1	7,2 ± 0,1*	7,0 ± 0,1*	26 ± 0*	0,03
A: Ø 19mm, B: Ø 2mm	7,4 ± 0,1	7,1 ± 0,1*	7,1 ± 0,1*	26 ± 0*	0,03

A = Innendurchmesser des Y-Adapters nach ISO 5356-1; B = Mit und ohne (19 mm) Limitierung des Innendurchmessers durch den Flow Sensor; MV: Minutenvolumen in Liter/Minute; \*Keine kritischen Fehlermeldungen, wenn der Flow Sensor nahe der Testlung B angeschlossen ist.

**Tabelle 3: Druckkontrollierte Beatmung mit jeweils gleicher Compliance von 70 ml/mbar auf beiden Testlungen. Flusslimitierung und Flusssensor auf Kreislauf B. Einfaches Schlauchsystem in Kreislauf A und Doppelschlauchsystem in Kreislauf B (vgl. Versuchsaufbau 2, Experiment 3)**

Y-Adapter Innendurchmesser	Testlung A MV (L/min)	Testlung B MV (L/min)	Flow Sensor an B MV (L/min)	Hamilton C6 pPeak (mbar)	<i>p</i> Testlung A vs. B
A: Ø 19mm, B: Ø 19mm	8,1 ± 0,4	7,8 ± 0,4*	6,8 ± 0,2	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,3
A: Ø 19mm, B: Ø 9mm	8,9 ± 0,2	7,9 ± 0,5*	6,9 ± 0,11	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,04
A: Ø 19mm, B: Ø 8mm	9,3 ± 0,3	8,0 ± 0,4*	6,6 ± 0,2	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 7mm	9,4 ± 0,2	7,8 ± 0,1*	6,2 ± 0,2	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,002
A: Ø 19mm, B: Ø 6mm	9,6 ± 0,1	7,9 ± 0,3*	6,7 ± 0	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,002
A: Ø 19mm, B: Ø 5mm	10,5 ± 0	7,9 ± 0,1*	6,9 ± 0,1	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,002
A: Ø 19mm, B: Ø 4mm	10,2 ± 0,1	6 ± 0,1*	5,4 ± 0,1	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 3mm	9,4 ± 0,3	3,5 ± 0,1*	3,0 ± 0,2	13 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 2mm	---				

A = Innendurchmesser des Y-Adapters nach ISO 5356-1; B = Mit und ohne (19 mm) Limitierung des Innendurchmessers durch den Flow Sensor; MV: Minutenvolumen in Liter/Minute; \*Keine kritischen Fehlermeldungen, wenn der Flow Sensor nahe der Testlung B angeschlossen ist. # Anpassung des oberen Beatmungsdruckes auf 14 mbar aufgrund der Complianceänderung in Testlung A.

**Tabelle 4: Druckkontrollierte Beatmung mit jeweils gleicher Compliance von 70 ml/mbar auf beiden Testlungen. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Einfaches Schlauchsystem in Kreislauf A und Doppelschlauchsystem in Kreislauf B (vgl. Versuchsaufbau 3, Experiment 4)**

Y-Adapter Innendurchmesser	Testlung A MV (L/min)	Testlung B MV (L/min)	Flow Sensor an A MV (L/min)	Hamilton C6 pPeak (mbar)	<i>p</i> Testlung A vs. B
A: Ø 19mm, B: Ø 19mm	8,1 ± 0,4	7,8 ± 0,4*	6,8 ± 0,2	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,3
A: Ø 19mm, B: Ø 9mm	7,5 ± 0	6,7 ± 0,1*	6,6 ± 0,1	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,25
A: Ø 19mm, B: Ø 8mm	7,5 ± 0	6,5 ± 0*	6,6 ± 0,1	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 7mm	8,0 ± 0,1	7,4 ± 0,1*	6,8 ± 0	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 6mm	7,9 ± 0	7,0 ± 0,1*	6,9 ± 0,2	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 5mm	7,8 ± 0,1	6,5 ± 0,1*	6,6 ± 0	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 4mm	7,5 ± 0	5 ± 0*	6,6 ± 0	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 3mm	7,7 ± 0,1	3 ± 0*	6,6 ± 0	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 2mm	7,4 ± 0,2	0,8 ± 0*	6,5 ± 0,1	14 ± 0 <sup>#</sup>	0,001

A = Innendurchmesser des Y-Adapters nach ISO 5356-1; B = Mit und ohne (19 mm) Limitierung des Innendurchmessers durch den Flow Sensor; MV: Minutenvolumen in Liter/Minute; \*Keine kritischen Fehlermeldungen, wenn der Flow Sensor nahe der Testlung A angeschlossen ist. # Anpassung des oberen Beatmungsdruckes auf 14 mbar aufgrund der Complianceänderung in Testlung A.

**Tabelle 5: Druckkontrollierte Beatmung mit einer Compliance von 50 ml/mbar auf Testlung A und 70 ml/mbar auf Testlung B. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Einfaches Schlauchsystem in Kreislauf B und Doppelschlauchsystem in Kreislauf A (vgl. Versuchsaufbau 3, Experiment 5)**

Y-Adapter Innendurchmesser	Testlung A MV (L/min)	Testlung B MV (L/min)	Flow Sensor an A MV (L/min)	Hamilton C6 pPeak (mbar)	<i>p</i> Testlung A vs. B
A: Ø 19mm, B: Ø 19mm	7,6 ± 0,2	9,5 ± 0,2*	7,0 ± 0,1	18 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 6mm	7,6 ± 0,2	9,4 ± 0,4*	6,9 ± 0,1	18 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 5mm	7,6 ± 0	8,5 ± 0,1*	6,9 ± 0	18 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 4mm	7,4 ± 0	6,6 ± 0*	7,0 ± 0,1	18 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 3mm	7,2 ± 0	4,1 ± 0*	6,9 ± 0	18 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 2mm	7,0 ± 0	1,2 ± 0,1*	6,8 ± 0	19 ± 0 <sup>#</sup>	0,001

A = Innendurchmesser des Y-Adapters nach ISO 5356-1; B = Mit und ohne (19 mm) Limitierung des Innendurchmessers durch den Flow Sensor; MV: Minutenvolumen in Liter/Minute; \*Keine kritischen Fehlermeldungen, wenn der Flow Sensor nahe der Testlung A angeschlossen ist. # Anpassung des oberen Beatmungsdruckes auf 18 mbar aufgrund der Complianceänderung in Testlung A.

**Tabelle 6: Druckkontrollierte Beatmung mit einer Compliance von 30 ml/mbar auf Testlung A und 70 ml/mbar auf Testlung B. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Einfaches Schlauchsystem in Kreislauf A und Doppelschlauchsystem in Kreislauf B (vgl. Versuchsaufbau 3, Experiment 6)**

Y-Adapter Innendurchmesser	Testlung A MV (L/min)	Testlung B MV (L/min)	Flow Sensor an A MV (L/min)	Hamilton C6 pPeak (mbar)	<i>p</i> Testlung A vs. B
A: Ø 19mm, B: Ø 19mm	7,4 ± 0,1	14,5 ± 0,2*	7,2 ± 0	25 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 6mm	7,5 ± 0,1	14,4 ± 0,6*	6,7 ± 0,1	25 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 5mm	7,4 ± 0,1	12 ± 0,1*	6,7 ± 0	25 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 4mm	7,3 ± 0	9 ± 0*	6,7 ± 0	25 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 3mm	7,2 ± 0	5,7 ± 0*	6,7 ± 0	26 ± 0 <sup>#</sup>	0,001
A: Ø 19mm, B: Ø 2mm	7,1 ± 0,1	2,0 ± 0,1*	6,7 ± 0	26 ± 0 <sup>#</sup>	0,001

A = Innendurchmesser des Y-Adapters nach ISO 5356-1; B = Mit und ohne (19 mm) Limitierung des Innendurchmessers durch den Flow Sensor; MV: Minutenvolumen in Liter/Minute; \*Keine kritischen Fehlermeldungen, wenn der Flow Sensor nahe der Testlung A angeschlossen ist. # Anpassung des oberen Beatmungsdruckes auf 25 mbar aufgrund der Complianceänderung in Testlung A.

## 5. Diskussion

### 5.1 Beatmung von zwei Patienten an einem Beatmungsgerät

In dieser Studie wurde untersucht, ob mit einem Beatmungsgerät des Typs Hamilton C6 eine adäquate Beatmung von zwei Patienten, dargestellt als simulierter Respirator, möglich ist. In einem schrittweisen Ansatz, in dem Erkenntnisse eines Experiments in die Modifikation eines nachfolgenden Versuchsaufbaus einfließen, konnte gezeigt werden, dass eine suffiziente Beatmung von zwei Patienten theoretisch funktioniert. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass ein modernes Beatmungsgerät stark genug ist, gleichzeitig zwei kompromittierte Lungen mit einer Compliance von 70 ml/mbar zu beatmen. Selbst bei einer Compliance von 30 ml/mbar auf einer Patientenseite gibt es keine Übersteuerung.

Die Studien von Hermann, Levin, Clarke, Neyman und Rodriguez-Villar bestätigen den obigen Sachverhalt.<sup>8,63-66</sup> Paladino konnte sogar zeigen, dass eine Beatmung von vier Schafen, welche der Konstitution eines Menschen entsprechen, an einem Beatmungsgerät über 12h ohne Beatmungskomplikationen funktionierte<sup>67</sup>.

Nicht unbedenklich ist auch die Gefahr der gegenseitigen Kreuzkontamination, was die Gefahr einer Ventilator-assoziierten Pneumonie zusätzlich zu dem schon bestehenden Risiko eines ARDS durch das Coronavirus noch erhöhen kann.<sup>63,68,69</sup>

Die Society of Critical Care Medicine (SCCM) und andere Fachgesellschaften veröffentlichten in einer gemeinsamen Erklärung Gründe gegen eine Beatmung von zwei Patienten an einem Beatmungsgerät. In dieser Erklärung wird kongruent zu Herrmann die Gefahr der ungleichen Verteilung des Atemminutenvolumens postuliert. Laut SCCM verteilt sich das anliegende Volumen zuerst in den besser belüfteten Lungensegmenten, was wiederum eine Sauerstoffunterversorgung und einen rechts-links Shunt der schlechteren Lungensegmente zur Folge hat.<sup>70</sup> Aggravierend ist dieses Phänomen für Patienten mit entsprechenden pulmonalen Vorerkrankungen wie beispielsweise Asthma bronchiale oder chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen<sup>68</sup>. Der in dieser Studie durchgeführte Versuchsaufbau 1 zeigt deutlich, dass ein volumenkontrollierter Ansatz nicht funktioniert (Versuchsaufbau 1, Experiment 1) und ohne Rückschlagventile die Volumenverteilung zufällig ist (Versuchsaufbau 1, Experiment 2).

Herrmann führt weiter aus, dass die Versuchsaufbauten gleichermaßen komplex und anfällig für die Personen sind, welche die Beatmung bedienen. Hierzu zählt er beispielsweise die versehentliche Diskonnektion oder die unbeabsichtigte Änderung von Beatmungsparametern bzw. Einstellungen der Einwegventile <sup>63</sup>.

Ergänzend dazu geht die SCCM übereinstimmend mit Herrmann auf das impraktikable Alarmmonitoring und Management der Beatmung ein <sup>70</sup>. Die Autorin Petersen ist ebenfalls der Auffassung, dass Alarmgrenzen sehr eng gesetzt werden sollten <sup>68</sup>.

Im vorliegenden Versuchsaufbau gab es hinsichtlich sich lösender Verbindungen keine Probleme, jedoch zeigte sich, dass die Patienten aufgrund der Länge der Beatmungsschläuche mit den Betten sehr eng beieinanderstehen müssen, was das Setting zusätzlich erschweren und bei langen Beatmungsschläuchen auch das Totraumvolumen auf bis zu 10% vergrößern kann <sup>71</sup>.

De Jongh stellte zudem fest, dass sich die maschinenseitigen Sensoren zu den mechanischen Messungen im druckkontrollierten Modus im Mittel um 5% unterscheiden würden. Eine geringe Abweichung zwischen dem gemessenen Minutenvolumina des Ferraris Respirometer und des Hamilton C6 Flusssensors besteht auch in vorliegender Studie (Tabelle 1-6). Jedoch kommt es bei den mechanischen Messgeräten (Ferraris Respirometer) immer auch auf die Standardabweichung des Sensors selbst an und ob hieraus ein Parallaxenfehler resultiert. Optimal wäre eine niedrige Standardabweichung und die daraus resultierende niedrige Parallaxenabweichung im analogen Bereich. Solche Messsensoren werden jedoch nur von der Industrie verwendet und sind sehr kostspielig.

Eine weitere Herausforderung in der Beatmung von Patienten an einem Ventilator ist der Umgang mit kritischen Patientenzuständen, die schnelles Handeln bedürfen. Ein Herz-Kreislauf-Stillstand ist solch ein Notfall. Hier müsste die Beatmung aller Patienten unter der Berücksichtigung erweiterter Hygienemaßnahmen unterbrochen werden. Um eine Aerosolbildung und die damit einhergehende Ansteckungsgefahr für Ärzte / Pflege zu verhindern, müssten die Patienten von der Beatmungsmaschine genommen und an einen Beatmungsbeutel angeschlossen werden. Auch dies hätte starke Auswirkungen auf die Dynamik der Beatmung. <sup>70</sup>

Levin untersuchte zuerst an einem Studienmodell und an zwei Patienten, welche an COVID-19 erkrankt waren, die Möglichkeit der Beatmung beider Patienten an einem Ventilator. Levin ist mitunter der einzige Autor, der in vivo an erkrankten Menschen eine Doppelbeatmung an einem Beatmungsgerät erfolgreich demonstrieren konnte. Anfänglich ging dieser Versuch mit einer respiratorischen Azidose eines Patienten einher, welche sich

jedoch durch Anpassungen des in den Versuchsaufbau integrierten Flussregelventil, rasch beheben ließ. Jedoch zeigt das Modell von Levin, dass schon kleine Änderungen seitens der Compliance im Sinne einer Verschlechterung oder Verbesserung bei einem Patienten herausfordernd sein können. Sowohl das Patientenmonitoring und die Messung pulmonaler Mechaniken als auch die Einstellung eines individuellen PEEP pro Patienten ist auch laut SCCM fast unmöglich zu gewährleisten.<sup>70</sup>



## 5.2 Die Verteilung des Atemminutenvolumens in Abhängigkeit der Beatmungsform und der Lungencompliance

Eine weitere Hypothese war, dass in Bezug auf die gleichmäßige Verteilung des Atemminutenvolumens (AMV) in beiden angeschlossenen Beatmungsschenkeln kein Unterschied feststellbar ist. Hierbei dürfen jedoch Parameter wie Körpergröße, Gewicht und Lungencompliance nicht zu weit voneinander abweichen, da hieraus eine Überblähung der gesünderen Lunge resultieren kann. Unter diesen Voraussetzungen haben die in den Versuchen unterschiedlich hohen Compliancewerte keinen Effekt auf das Studienergebnis. Ebenfalls wird angenommen, dass sich sowohl im volumen- als auch druckkontrolliertem Modus die Tidal- / Minutenvolumina nahezu gleich auf beide Beatmungskreisläufe verteilen würden.

Die Autoren Neymann, Paladino, Clarke, Levin, Epstein und Petersen untersuchten die Verteilung des AMV und kamen dabei alle zu dem Schluss, dass ohne zusätzliche Devices wie Druck- oder Flussbegrenzer oder der Einsatz einer Hofmann-Klemme die Lungenphysiologien der Patienten sehr ähnlich sein müssen, um eine gleiche Verteilung des AMV gewährleisten zu können. Hierbei sind plötzliche Änderungen der Lungenmechanik jedoch nicht berücksichtigt.<sup>8,64,65,67,68,71,72</sup>

In unserem Pilotversuch sowie im Versuchsaufbau 1, Experiment 1, können wir diese Aussagen der oben genannten Autoren bekräftigen. Im volumenkontrollierten Modus ist aufgrund der einseitigen Parameterermittlung des Hamilton C6 Flow Sensors eine gefahrlose Beatmung nicht möglich. Es kommt hierbei zur dauerhaften Fehlermeldung der patientenseitigen Diskonnektion (Tabelle 1) sowie zu Abbrüchen des Beatmungshubes. Aufgrund dieser Diskonnektionsalarme im volumenkontrollierten Beatmungsmodus wurde in der vorliegenden Studie nur noch das druckgesteuerte Beatmungsdesign weiterverfolgt.

Zusätzlich beschreibt Herrmann, speziell im volumenkontrollierten Beatmungsmodus, die Möglichkeit von Kurzschlussverbindungen und einen damit einhergehenden Gasverlust in beiden Patientenkreisläufen<sup>63</sup>.

Auch Epstein konnte durch Abklemmen eines Beatmungsschenkels feststellen, dass hierbei kein Stenosealarm seitens des Beatmungsgerätes ausgelöst wird und bei druckkontrollierter Beatmung die Alarmgebung herabgesetzt ist<sup>71</sup>.

Aus den in dieser Studie vorliegenden Daten ergeben sich ebenfalls Hinweise auf eine Kurzschlussverbindung. Bei der Benutzung eines Doppelschlauchsystems im Pilotversuch und Versuchsaufbau 1 kann zwar eine gleiche Verteilung des AMV auf beiden Testlungen nachgewiesen werden, jedoch zeigen sich beim Einbringen der Flussbegrenzer nahezu gleiche Verteilungswerte, was auf eine Dysfunktion der Flussbegrenzung schließen lässt. Vermutlich kommt es zu einem retrograden Kurzschlusseffekt und einem Druckausgleich im in- und expiratorischen Schenkel. Der Autor Clarke und die Autorin Petersen belegen in ihren Studien, dass ein Einwegventil diesen Druckausgleich verhindern kann <sup>65,68</sup>.

Der Autor der vorliegenden Studie mutmaßt, dass durch die Verwendung von Einwegventilen am in- und expiratorischen Schenkel des Y-Adapters eine signifikante Verbesserung in der Beatmung mit Doppellumenschläuchen erreicht werden kann.

In Verbindung mit unseren Daten unterstreicht dies nur die Schwierigkeiten der volumenkontrollierten Beatmung auf der einen Seite, aber auch das Risiko und die Notwendigkeit eines zusätzlichen Monitorings bei der druckkontrollierten Beatmung auf der anderen Seite.

In einer kürzlich publizierten Studie widerspricht Rodriguez-Villar der obigen Argumentation. Er kommt zu dem Schluss, dass bei einer Doppelbeatmung Änderungen in der Beatmungsmechanik eines Patienten wenig Auswirkungen auf den zweiten Patienten haben, wenn man diese druckkontrolliert anstatt volumenkontrolliert beatmen würde. Dieser Effekt konnte in der vorliegenden Studie nicht untersucht werden, da die volumengesteuerte Beatmung durch kontinuierliche Diskonnektionsalarme des Beatmungsgerätes unmöglich wurde. <sup>66</sup>

Weiterhin beschreibt er, dass der druckkontrollierte Beatmungsmodus weniger vom Körpergewicht, dem Geschlecht und der Compliance abhängig ist. Auch diesem Sachverhalt können wir so nicht zustimmen. Anhand unserer Daten lässt sich ein eindeutiger Zusammenhang anhand der Compliance-Differenz messtechnisch darstellen: Aus Tabelle 5 kann entnommen werden, dass schon ein Complianceunterschied von 20 ml/mbar ein AMV-Unterschied von Testlung A von 1,9 L/min verursacht. Beträgt der Complianceunterschied 40 ml/mbar, steigt die Differenz des AMV gegenüber der weniger kompromittierten Lunge B um fast das doppelte an ( $7,4 \pm 0,2$  L/min vs.  $14,5 \pm 0,2$  L/min; Tabelle 6).

Zusätzlich belegt die Studie von Herrmann, dass der druckkontrollierte Beatmungsmodus dem volumenkontrollierten vorzuziehen ist, was mit unseren Ergebnissen übereinstimmt.

Hierbei gibt es weniger mechanische Interaktionen oder Anfälligkeit für Pendelbewegungen, bessere Steuerung durch Druckminderer und keine Notwendigkeit des Flussmonitorings. Jedoch gestaltet sich die individuelle Anpassung des Spitzendruckes (PIP) problematisch.<sup>63</sup>

Was mit dem Hamilton C6 aufgrund des externen Flusssensors nicht möglich ist, funktionierte in der Studie von Neyman<sup>8</sup>. Er simulierte vier Patienten an einem Beatmungsgerät mittels Lungensimulator und beatmete diese im volumen- und druckkontrollierten Modus erfolgreich über eine längere Zeitspanne hinweg. Da es sich hierbei um einen Ventilator von Puritan-Bennett handelt, welcher das Expirationsvolumen intern vermisst, zeicheten sich auch keine Probleme durch maschinenseitige Alarmer durch externe patientennahe Flusssensoren ab. Diese Ergebnisse können konstruktionsbedingt nicht mit unserem Beatmungsgerät verglichen werden, zeigen jedoch im Einklang mit unserer Studie, dass ein gewisses Maß an Blindheit über die Ventilationssituation der Patienten Grundvoraussetzung ist, dass eine Doppelbeatmung von modernen High End Ventilatoren mit einem externen Flusssensor toleriert wird.

Aktuell existiert noch keine Studie, die den Sachverhalt untersucht, wie sehr sich Patienten in Ihrer Konstitution und daraus einhergehender Compliance bei einer Doppelbeatmung an einem Ventilator unterscheiden dürfen, bevor das Nutzen-Risiko-Verhältnis mehr zum Risiko verschoben und der Patient gefährdet wird.<sup>68</sup>

### **5.3 Die Auswirkungen der Verwendung eines Flussbegrenzers im Studienmodell**

Durch das Einbringen eines Flussbegrenzers in die Lunge mit der besseren Compliance wird davon ausgegangen, dass eine Flusslimitierung möglich ist. Dies sollte auch eine adäquate Beatmung beider Patienten bei unterschiedlichen Compliancewerten möglich machen.

Im Pilotversuch sowie im Versuchsaufbau 1 war bei der Nutzung von Standard-Doppelbeatmungsschläuchen eine Flusslimitierung an beiden Patientenkreisläufen mittels Flussbegrenzer nicht möglich.

Es wird vermutet, dass sich durch die Benutzung der beiden Beatmungsadapter, sowohl im in- als auch expiratorischen Schenkel, die Drücke ausgleichen. Hierbei erfolgt zuerst ein Druckanstieg im inspiratorischen Schenkel der nicht obstruierten Lunge, kurz darauf erfolgt dieser im expiratorischen Schenkel derselben Seite.

Durch den zweiten Y-Adapter am expiratorischen Kreislauf steigt der Druck auf der expiratorischen Seite der obstruierten Lunge nun schneller an als auf dem inspiratorischen Schenkel des Beatmungsschlauches der obstruierten Seite. Infolgedessen könnte eine retrograde Beatmung der obstruierten Lunge über den expiratorischen Schenkel des obstruierten Kreislaufs resultieren. Dies deckt sich auch mit zwei während der Versuchsdurchführung gemachten Videos<sup>73,74</sup>, auf dem die verzögerte Ventilation der obstruierten Seite zu sehen ist. Der Autor de Jongh führte denselben Versuchsaufbau durch und kam ebenfalls zu dem Schluss, dass hier ein Pendelluft-Effekt eintritt<sup>69</sup>.

In diesem Versuchsaufbau war es uns aufgrund des vermuteten Kurzschlusses der beiden Doppelbeatmungsschläuche nicht möglich mit den Flussbegrenzern den Gasfluss eines Beatmungskreislaufes zu kontrollieren. Dies könnte durch das Einbringen von Einwegventilen vermieden werden<sup>65</sup>, wobei die Autoren Clarke, Levin, Herrmann, Neyman, Paladino und Rodriguez-Villar von vorneherein Einlumenschläuche für deren Versuche verwendeten.

Basierend auf den Ergebnissen von Versuchsaufbau 1, Experimente 1 und 2, wurde der Versuchsaufbau 2 modifiziert. Anstelle eines Doppellumenschlauches wird ein Einlumenschlauch an Kreislauf A des inspiratorischen Y-Adapters angeschlossen. An diesem befindet sich ein Einwegventil mit optionalem PEEP-Adapter, welches aus einem Beatmungsbeutel entnommen wurde. Die Position des Doppellumenschlauches bleibt äquivalent des Versuchsaufbaus 1 an Kreislauf B. In dieser Modifikation führt lediglich der expiratorische Schenkel des Doppellumenschlauches zurück zum Ventilator, was nur

noch die Detektion des Beatmungsgases von Testlung B zur Folge hatte. Dieses Setup korrigierte den Kurzschluss des Versuchsaufbaus 1.

Da der Flusssensor des Beatmungsgerätes am obstruierten Kreislauf B angeschlossen wird, ist eine Beatmung des obstruierten Schenkels bis zu einer Flussbegrenzung von 3 mm Durchmesser immer noch möglich, die Gegenseite wird jedoch hyperventiliert. Ab 2 mm Begrenzung ist kein messbarer Fluss mehr vorhanden und das Beatmungsgerät zeigt einen kritischen Stenose-Alarm.

Es wird angenommen, dass moderne turbinengesteuerte Beatmungsgeräte über einen Rückkopplungseffekt des Flusssensors eine Steigerung der Turbinenleistung und somit auch des Flusses/Druckes bedingen. Dies könnte auch die Steigerung der Turbinenlautstärke erklären, welche durch Flussbegrenzung ab 5 mm sukzessive zunimmt und eine Beatmung bis 3mm Stenosedurchmesser ermöglicht.

Vergleichbar ist dies auch mit dem Mechanismus bei der Beatmung von Früh- und Neugeborenen. Hierbei kommt es ebenfalls durch die Verwendung sehr kleiner Beatmungsschläuche zu einer Zunahme des Atemwegswiderstandes und einer daraus resultierenden Steigerung der Leistung des Beatmungsgerätes <sup>75</sup>.

Dieser sensorische Rückkopplungseffekt führte in diesem Versuch jedoch zur Hyperventilation der nicht obstruierten Seite, welche in einem realen klinischen Setting schädlich für den Patienten sein könnte. Somit wurde beschlossen, diesen Versuchsaufbau nicht weiter zu verfolgen, was zu Versuchsaufbau 3 führte.

Der Versuchsaufbau 3 unterscheidet sich im Wesentlichen durch die Platzierung des Flusssensors des Hamilton C6 auf der nicht obstruierten Seite.

Unter Berücksichtigung der gerätespezifischen Merkmale können hierdurch zuverlässige Messwerte erreicht werden. Dieses Setting stellt den endgültigen Versuchsaufbau dar.

Im Vergleich zu anderen Autoren, welche das Beatmungssetting mit interner Flussmessung und Einlumenschläuchen untersuchten, <sup>63,65,66</sup> kann eine Beatmung in dieser Studie aufgrund des externen Flusssensors des Hamilton C6 nur mittels modifiziertem Schlauchsystem durchgeführt werden (s.o.).

Mit einer Lungencompliance von 70ml / mbar in beiden Kreisläufen ist es möglich, das Minutenvolumen der obstruierten Seite variabel auf bis zu 0,8l/min zu senken, was aufgrund des Aufbaus dem Beatmungsgerät verborgen bleibt.

Darüber hinaus funktionierte im Versuchsaufbau 3, Experiment 5 und 6 auch eine Beatmung mit sehr unterschiedlichen Lungencompliance-Werten, wenn die schlechtere Lunge A in einem konventionellen Setting beatmet und die gesündere Lunge B mittels Bypass Flusslimitiert wurde.

In anderen Studien wurden einstellbare Durchflussbegrenzer oder eine, an den Fluss angepasste, Hoffmann-Klemme verwendet, um den Inspirationswiderstand zu erhöhen. Genaue Durchmesser sind in diesem Setting jedoch nicht bekannt und können nicht standardisiert werden<sup>64,65</sup>. Um das Minutenvolumen auf Kreislauf B signifikant kontrollieren zu können sind im allgemeinen Flussbegrenzer mit einem Durchmesser < 6mm notwendig. Dies steht im Gegensatz zu früheren Studien, bei denen zu diesem Zweck weitaus größere Durchmesser (11-16mm) vorgeschlagen werden [5].

Auch die Verwendung von Druckregelventilen zur Gasverteilung zwischen zwei Patienten als völlig unterschiedlicher Lösungsansatz wurden bereits diskutiert<sup>63</sup>. Nach aktueller Literatur ist noch nicht sicher, ob der druck- oder flusslimitierende Ansatz am vielversprechendsten ist. Die Methodik der vorliegenden Studie ist standardisiert und vollständig reproduzierbar, was die Durchmesser der benutzten Flussbegrenzer betrifft. Um das Modell weiter zu standardisieren, wird sich bewusst dafür entschieden, den Durchflusssensor immer mit dem Standard-Doppellumenschlauch als Originalprodukt des Herstellers zu kombinieren. Der andere Kreislauf wird daher immer mit einem Einwegventil betrieben.

Kritisch anzusehen sind jedoch die nicht detektierbaren Parameter der flussbegrenzten Lunge, was Neymann, Paladino und Clarke schon äußerten. Hierauf basierend steigert dies den Überwachungsaufwand auf der Einzelschlauchseite durch zusätzliche Fluss- und Druckmesser enorm, um eine ansatzweise sichere Beatmung auf diesem Kreislauf gewährleisten zu können. Der Autor Rodriguez-Villar sagt aus, dass durch Anschließen eines Druck- und Flusssensors sowie Kapnographen an nur einer Patientenseite die Sicherheit beider Patienten signifikant steigt<sup>66</sup>. Dies kann in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Aus Tabelle 5 und 6 geht hervor, dass schon minimale Complianceänderungen der Testlungen eine große Umverteilung des AMV zur Folge haben<sup>64,70</sup>. Wird dies nur durch ein einseitiges Patientenmonitoring gemessen, besteht einerseits gegenüber den eingebrachten Flussbegrenzern keine Anpassungsfähigkeit mehr, andererseits wird ein starkes Ungleichgewicht bezüglich der Tidalvolumina der Patienten nicht detektiert, was zu einer massiven Lungenschädigung führen kann.<sup>63,70</sup> Auch für die adäquate Einstellung des PEEP-Wertes ist ein erweitertes Monitoring

essenziell. In unserer Studie kann der PEEP-Wert des Beatmungsgerätes in beiden Testlungen aufrechterhalten werden. Darüber hinaus kann über ein zusätzliches PEEP-Ventil am Einwegventil ein variabler, höherer PEEP-Wert eingestellt werden. In Versuchsaufbau 3 dieser Studie ist das Einwegventil mit dem Flussbegrenzer an Testlung B angebracht. Diese ist nach unserer Standardisierung immer die klinisch Bessere, sodass hier eine variable Erhöhung des PEEP-Wertes klinisch nicht viel Sinn ergeben würde. Zusammenfassend ist der hier beschriebene Lösungsansatz zur Beatmung zweier Patienten in einer Pandemie sehr risikobehaftet und erfordert ein engmaschiges Monitoring, sowie sehr erfahrenes Intensivpersonal. Die COVID-19 Pandemie hat uns jedoch auch gezeigt, dass selbst Gesundheitssysteme in hochtechnisierten Ländern zusammenbrechen können. Hierzu finden sich Berichte in Bergamo (Italien), Straßburg (Frankreich) oder New York City (USA), wo der Bedarf an Beatmungsgeräten die tatsächlich vorhandene Kapazität bei weitem überstieg. Infolgedessen stieg die Zahl der Todesopfer in diesen Regionen dramatisch an <sup>76</sup>.

#### **5.4 Klinische Erfahrungen der simultanen Beatmung zweier Patienten mit einem Ventilator und Implikationen unserer Studie**

Fallberichte aus den USA zeigen, dass trotz Bedenken des SCCM auf dem Höhepunkt der Pandemie im Frühjahr 2020 vergleichbare Systeme eingesetzt wurden <sup>64,66,76</sup>. Der ehemalige Gouverneur Cuomo von New York genehmigte am 26. März 2020 ausdrücklich die Verwendung solcher Systeme [3]. Wir wissen bisher nicht, wie Länder mit weniger entwickelten Intensivstationen mit dieser Herausforderung umgegangen sind.

In einer gemeinsamen Erklärung postulierten die amerikanischen und europäischen Gesellschaften für Intensivmedizin, zwei Patienten nicht mit einem Beatmungsgerät zu beatmen [10]. Basierend auf unseren Messungen können wir diese Empfehlung definitiv unterstützen. Die Einstellung der Beatmungsparameter, insbesondere bei ARDS Patienten, ist ein hochdynamischer Prozess und bedarf kontinuierlicher Betreuung und Regulation durch erfahrenes Intensivpersonal. Im vorgestellten Versuchsaufbau können schon kleinste Änderungen der Compliance zu Hyperinflation der Lunge des gesünderen Patienten führen, respektive zur Hypoventilation der eingeschränkteren Lunge.

Ein weiterer Nachteil ist die fehlende Spontanisierungsmöglichkeit bzw. die Möglichkeit, Patienten von der Beatmung zu entwöhnen, solange ein Flussbegrenzer im inspiratorischen Beatmungsschenkel zwischengeschaltet ist. Bei dem Versuch der Inspiration auf dem obstruierten Beatmungsschenkel findet sich der Patient plötzlich in der

Situation einer akuten Atemwegsobstruktion wieder. Auch ist aufgrund des fehlenden Flusssensors auf der limitierten Seite und somit auch der Umgehung der Rückkopplungs- und Sicherheitsmaßnahmen des Beatmungsgerätes ein adäquates Alarmmanagement nicht mehr möglich.

Da ein Druckabfall über einer Obstruktion auch flussabhängig ist, ändern eingebaute Flussbegrenzer die Dynamik im gesamten Patientenkreislauf. Zusätzlich ist der Effekt eines Flussbegrenzers auf das Tidalvolumen abhängig davon, ob der Patient bzw. die im Versuch verwendete Testlung eine inspiratorische Pause einlegt. Dieser Effekt könnte die maximale Inspirationszeit und den Beatmungsdruck des Patienten limitieren. <sup>65</sup>

Um eine Beatmung auf Grundlage dieser Studie durchführen zu können, müssten die Patienten körperlich sehr eng nebeneinander positioniert werden. Dies ist, abgesehen von den Platzverhältnissen in einem Patientenzimmer, aufgrund des erleichterten Austausches von Aerosolen und der Möglichkeit von Kreuzinfektionen für die beatmeten Patienten, nicht von Vorteil. Dementsprechend ist eine Doppelbeatmung von zwei Patienten nur in einer verzweifelten Situation und auch nur für kurze Zeit bei tief sedierten Patienten zur Überbrückung vorstellbar, bis ein zweites Beatmungsgerät zur Verfügung steht <sup>77,78</sup>. Auch geht ein selbst gedruckter Beatmungsadapter nicht mit den Richtlinien der EU oder anderen gesetzlichen Bestimmungen für Medizinprodukte einher.

Sollte sich doch die Situation ergeben, indem eine Beatmung von zwei Patienten an einem Ventilator unumgänglich zu sein scheint, so empfiehlt die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) in ihrem Statement aus dem Jahr 2022 <sup>79</sup> zuerst nochmals zu prüfen, ob nicht doch eine Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) oder high-flow Beatmung in Betracht gezogen werden kann. Ist dies nicht der Fall, so sollte die Beatmung an einem Beatmungsgerät auf maximal zwei Patienten beschränkt werden. Diese sollten nach Lungenmechanik und den individuellen Patientenbedürfnissen selektiert werden. Zudem sollte eine gemeinsame Beatmungsdauer von 48 Stunden nicht überschritten werden. Die Vorhaltung eines Ersatzrespirators für Notfälle und Entwöhnungsverfahren (Weaning), sowie die Verwendung von an die Institution individuell angepasster Beatmungsprotokolle <sup>80</sup>, zur Beatmung von zwei Patienten wird dringend empfohlen, um das Risiko für die Patienten zu minimieren. Eine weitere Risikoreduktion, auf die die FDA hinweist, ist die Verwendung von Rückschlagventilen in jedem Beatmungskreislauf als auch Fluss- bzw. Druckbegrenzer in jedem inspiratorischen Schenkel. Zudem wird das Einbringen von Fluss- und Drucksensoren in die inspiratorischen und expiratorischen Schenkel als auch individueller PEEP-Ventile ausdrücklich empfohlen. Dies steht in direkter Übereinstimmung



mit den Ergebnissen mit unserer im Jahr 2020 durchgeführten Studie. Ergänzend hierzu wird auch auf eine Liste für hierfür zugelassene Ventilatoren der FDA hingewiesen<sup>81</sup>. Sollte das entsprechende Beatmungsgerät hier nicht auftauchen, so kann über ein Notfallzulassungsprotokoll der FDA eine Genehmigung eingeholt werden<sup>82</sup>.

Sowohl die FDA als auch die aktuelle Literatur verweisen auf Maßnahmen zur Vermeidung von Folgeproblemen nach Initiierung der Beatmung von zwei Patienten an einem Beatmungsgerät. Hierzu zählt die Relaxierung und tiefe Sedierung der Patienten, um Asynchronität in der Beatmung weitestgehend zu vermeiden. Auch sollte darauf geachtet werden, etwaige Unterschiede in der Beatmungsmechanik der Patienten kontinuierlich auszugleichen. Die Vermeidung von Pendelluft wurde bereits diskutiert und durch entsprechende Messwerte der vorliegenden Studie belegt, welche rasch zu einem Volumentrauma der Patientenlungen führen kann. Das Fehlen individueller Beatmungsalarme, um individuelle Beatmungsprobleme wie schwankende Tidalvolumina<sup>83</sup> identifizieren zu können, führt zu einer komplexen klinischen Entscheidungsfindung und erhöhten Gefahr für die Patienten.<sup>69,71,79,84</sup> Auch diesen Punkt können die Autoren dieser Studie durch die erhobenen Messungen nur bekräftigen. Durch schon geringe Complianceänderungen kann es durch Hyperinflation der Testlunge zu einem Volutrauma kommen.

Hier gilt es also das Risiko einer Patientenschädigung durch nicht verstellbare Beatmungsparameter in einem der zwei Kreisläufe, wie beispielsweise die Atemfrequenz, die inspiratorische O<sub>2</sub> Sättigung oder die I:E Rate, durch ein erweitertes Monitoring zu minimieren. Der Autor de Jongh empfiehlt hier die Erweiterung des Monitorings auf eine separate Flussmessung, Kapnographie, die Messung des Inspirationsdruckes nahe am Tubus, sowie die Pulsoxymetrie<sup>69</sup>. Dies sehen wir kritisch: die Überforderung der materiellen Ressourcen der Intensivmedizin einer Region im Rahmen eines pandemischen Settings bedingt ja gerade die Materialknappheit. Da erscheint es wenig wahrscheinlich, dass bei einer Ventilatorknappheit ausreichend entsprechende Messgeräte zur Verfügung stehen.

## **5.5 Einschränkungen der vorliegenden Studie**

In diesem Modellversuch konnte unsere Hypothese ohne Gefahr für Patienten untersucht werden. Da jedes Beatmungsgerät unterschiedlich ist und auch das entsprechende Setting des Patienten mitberücksichtigt werden muss, können unsere Ergebnisse nicht auf andere Geräte übertragen werden. Anhand des Studienverlaufes kann gezeigt werden, dass jedes Beatmungsgerät verschieden positionierte Sensoren haben und daraus resultierende, unterschiedliche Alarmer zeigen kann. In unserer Studie bezieht sich dies auf den externen

Flusssensor des Hamilton C6. Aus diesem Grund ist eine komplette Überwachung der Beatmungsparameter des zweiten Patienten anzuraten, bedingt jedoch die Vorhaltung entsprechender Messgeräte, was kritisch zu hinterfragen ist. Ebenfalls eine entscheidende Einschränkung ist die Personalknappheit während einer Pandemie. Am Beispiel von Deutschland ist insbesondere auf den Intensivstationen die Abwanderung des Pflegepersonals schon vor der Pandemie sehr hoch gewesen. Um jedoch auf die individuellen Beatmungsbedürfnisse eines Patienten eingehen zu können, gerade in der diskutierten Doppelbeatmungssituation, ist eine hohe Personaldichte unabdingbar. Schon kleine Änderungen der Beatmungsparameter ohne den Eingriff von erfahrenem Intensivpersonal können katastrophale Auswirkungen auf die Patienten haben.

Ergänzend kann keine Aussage der Auswirkungen auf die Behandlungsergebnisse getroffen werden. Unterschiedliche Krankheitsverläufe und Ansprechzeiten auf die Beatmungstherapie, sowie individuelle Behandlungsziele können dazu führen, dass für einen oder gar beide Patienten ein schlechteres Ergebnis erzielt wird als bei einer Einzelventilation. Schon bei der Einzelventilation ist die Ventilator-assoziierte Pneumonie eine wahrscheinliche Komplikation. Auch durch die Verwendung von HME-Filtern kann eine Kreuzkontamination nicht sicher ausgeschlossen werden. Aggravierend bei einer Doppelbeatmung an einem Ventilator ist, dass die Patientenbetten aufgrund der limitierten Beatmungsschlauchlänge sehr eng beieinanderstehen müssen, was sowohl das Infektionsrisiko steigert als auch in einem gesteigerten Platz- und Raumbedarf resultiert, sodass die Entscheidung zu einer Doppelbeatmung sicher eine Ultima-Ratio-Option bleiben wird.

Zusammenfassend können wir sagen, dass eine simulierte Ventilation zweier Lungen mittels selbst gedrucktem Y-Beatmungsadapter in einer Laborumgebung unter mehrfach optimierten Bedingungen möglich ist. Die Steuerung des Tidal- und Minutenvolumens über zwischengeschaltete Flussbegrenzer mit Durchmesser  $< 6\text{mm}$  ist sogar bei sehr unterschiedlichen Lungencompliance-Werten möglich. Während die Beatmung in unserem Modell technisch funktioniert, wäre sie im klinischen Setting sehr fragil und gefährlich und widerspricht den aktuellen Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften, auch wenn die FDA es diskutiert. Mit den derzeitigen uns zur Verfügung stehenden Mitteln und den oben diskutierten Ergebnissen sowie unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur können wir keine Empfehlung zur Beatmung von zwei Patienten mittels einem Ventilator aussprechen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Ranney ML, Griffeth V, Jha AK. Critical Supply Shortages - The Need for Ventilators and Personal Protective Equipment during the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med* 2020; **382**(18): e41.
2. Simon M, Mehmecke S. Nurse-to-Patient Ratios 2017. [https://www.boeckler.de/pdf/p\\_fofoe\\_WP\\_027\\_2017.pdf](https://www.boeckler.de/pdf/p_fofoe_WP_027_2017.pdf) (Zuletzt abgerufen am 30.08.2021).
3. Kuhn E, Seidlein A. Intensivpflege in Zeiten der COVID-19 Pandemie: Zur Frage des Verhältnisses von Fürsorge und Selbstsorge. *Ethik Med* 2021; **33**: 51–70.
4. Mommsen K. Lockdown in der Klinik Tettngang: Wegen steigender Corona-Infektionen unter Mitarbeitern und Patienten gilt bis 20. Dezember ein Aufnahmestopp – auch die Notaufnahme ist geschlossen. 10.12.2020 2020. <https://www.suedkurier.de/region/bodenseekreis/bodenseekreis/lockdown-in-der-klinik-tettngang-wegen-steinender-corona-infektionen-unter-mitarbeitern-und-patienten-gilt-bis-20-dezember-ein-aufnahmestopp-auch-die-notaufnahme-ist-geschlossen;art410936,10687802> (Zuletzt abgerufen am 30.08.2021).
5. Krankenhausgesellschaft: Klinik-Schließung muss Ausnahme bleiben. 2021. <https://www.inforadio.de/dossier/2021/coronavirus/interviews/humboldt-klinik-berlin-quarantne-mutation-auswirkungen.html> (Zuletzt abgerufen am 17.06.2021).
6. Tagesschau. Warnung vor drohender Triage. 2021. <https://www.tagesschau.de/inland/rki-corona-neuinfektionen-samstag-103.html> (Zuletzt abgerufen am 17.06.2021).
7. Bundestag billigt Gesetz zur „Triage-Entscheidung“ des Bundesverfassungsgerichts. 2022. <https://www.bundestag.de/dokumente/textarchiv/2022/kw45-de-infektionsschutzgesetz-917438> (Zuletzt abgerufen am 19.02.2023).
8. Neyman G, Irvin CB. A single ventilator for multiple simulated patients to meet disaster surge. *Acad Emerg Med* 2006; **13**(11): 1246-9.
9. Allen J, Brown N. One ventilator, two patients: New York hospitals shift to crisis mode. 2020. <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-usa-ventilators/one-ventilator-two-patients-new-york-hospitals-shift-to-crisis-mode-idUSKBN21D3M1> (Zuletzt abgerufen am 26.09.2020).
10. Sun J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, Li G, Suchard MA, Tian J, Zhou J, Veit M, Su S. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends Mol Med* 2020; **26**(5): 483-95.

11. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, Duan Y, Zhang H, Wang Y, Qian Z, Cui J, J L. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev* 2020 Mar 3 2020.
12. (RKI) RKI. Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) (SARS-CoV-2) 14.07.2021 2021.  
[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Falldefinition.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Falldefinition.pdf?__blob=publicationFile) (Zuletzt abgerufen am 30.08.2021).
13. McAloon C, Collins A, Hunt K, Barber A, Byrne AW, Butler F, Casey M, Griffin J, Lane E, McEvoy D, Wall P, Green M, O'Grady L, More SJ. Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *BMJ Open* 2020; **10**(8): e039652.
14. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020; **172**(9): 577-82.
15. Gosch M, Singler K, Kwetkat A, Heppner HJ. [Geriatrics in times of corona]. *Z Gerontol Geriatr* 2020; **53**(3): 228-32.
16. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, Liu XQ, Chen RC, Tang CL, Wang T, Ou CQ, Li L, Chen PY, Sang L, Wang W, Li JF, Li CC, Ou LM, Cheng B, Xiong S, Ni ZY, Xiang J, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei CL, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Cheng LL, Ye F, Li SY, Zheng JP, Zhang NF, Zhong NS, He JX, China Medical Treatment Expert Group for C. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020; **55**(5).
17. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A, Network C-LI. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; **323**(16): 1574-81.
18. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, Aaron JG, Claassen J, Rabbani LE, Hastie J, Hochman BR, Salazar-Schicchi J, Yip NH, Brodie D, O'Donnell MR. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 2020; **395**(10239): 1763-70.

19. Leung JM, Yang CX, Tam A, Shaipanich T, Hackett TL, Singhera GK, Dorscheid DR, Sin DD. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J* 2020; **55**(5).
20. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, Amadou C, Arnault G, Baudoux F, Bauduceau B, Borot S, Bourgeon-Ghittori M, Bourron O, Boutoille D, Cazenave-Roblot F, Chaumeil C, Cosson E, Coudol S, Darmon P, Disse E, Ducet-Boiffard A, Gaborit B, Joubert M, Kerlan V, Laviolle B, Marchand L, Meyer L, Potier L, Prevost G, Riveline JP, Robert R, Saulnier PJ, Sultan A, Thebaut JF, Thivolet C, Tramunt B, Vatier C, Roussel R, Gautier JF, Gourdy P, investigators C. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia* 2020; **63**(8): 1500-15.
21. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, the Northwell C-RC, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; **323**(20): 2052-9.
22. Siemieniuk R, Rochwerg B, Agoritsas T, Lamontagne F, Leo YS, Macdonald H, Agarwal A, Zeng L, Lytvyn L, Appiah JA, Amin W, Arabi Y, Blumberg L, Burhan E, Bausch FJ, Calfee CS, Cao B, Cecconi M, Chanda D, Cooke G, Du B, Dunning J, Geduld H, Gee P, Hashimi M, Hui DS, Kabra S, Kanda S, Kawano-Dourado L, Kim YJ, Kisson N, Kwizera A, Laake JH, Machado FR, Mahaka I, Manai H, Mino G, Nsutedu E, Pshenichnaya N, Qadir N, Sabzwari S, Sarin R, Sharland M, Shen Y, Sri Ranganathan S, Souza J, Ugarte S, Venkatapuram S, Quoc Dat V, Vuyiseka D, Stegemann M, Wijewickrama A, Maguire B, Zeraatkar D, Bartoszko J, Ge L, Brignardello-Petersen R, Owen A, Guyatt G, Diaz J, Jacobs M, Vandvik PO. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ* 2020; **370**: m3379.
23. Lommatzsch M, Rabe KF, Taube C, Joest M, Kreuter M, Wirtz H, Blum TG, Kolditz M, Geerdes-Fenge H, Otto-Knapp R, Hacker B, Schaberg T, Ringshausen FC, Vogelmeier CF, Reinmuth N, Reck M, Gottlieb J, Konstantinides S, Meyer FJ, Worth H, Windisch W, Welte T, Bauer T. [Risk Assessment for Patients with Chronic Respiratory and Pulmonary Conditions in the Context of the SARS-CoV-2 Pandemic - Statement of the German Respiratory Society (DGP) with the Support of the German Association of Respiratory Physicians (BdP)]. *Pneumologie* 2020.
24. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With

2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; **323**(11): 1061-9.

25. Tu W, Zhang P, Roberts A, Allen KS, Williams J, Embi P, Grannis S. SARS-CoV-2 Infection, Hospitalization, and Death in Vaccinated and Infected Individuals by Age Groups in Indiana, 2021–2022. *Am J Public Health* 2023; **113**(1): 96-104.

26. Characterisation WHO GotC, Management of C-i. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis* 2020; **20**(8): e192-e7.

27. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, Camporota L. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; **46**(6): 1099-102.

28. Seibel A, Heinz W, Greim CA, Weber S. [Lung ultrasound in COVID-19]. *Anaesthesist* 2020.

29. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; **383**(2): 120-8.

30. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost* 2020; **120**(5): 876-8.

31. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; **18**(5): 1023-6.

32. Asiri AA, Alguwaihes AM, Jammah AA, Alfadda AA, Al-Sofiani ME. Assessment of the Effectiveness of a Protocol to Manage Dexamethasone-Induced Hyperglycemia Among Hospitalized Patients With COVID-19. *Endocr Pract* 2021.

33. Benfield T, Bodilsen J, Brieghel C, Harboe ZB, Helleberg M, Holm C, Israelsen SB, Jensen J, Jensen TO, Johansen IS, Johnsen S, Madsen BL, Lundgren J, Meyer CN, Mohey R, Pedersen LM, Nielsen H, Nielsen SL, Obel N, Omland LH, Podlekareva D, Poulsen BK, Ravn P, Sandholdt H, Starling J, Storgaard M, Soborg C, Sogaard OS, Tranborg T, Wiese L, Christensen HR. Improved survival among hospitalized patients with COVID-19 treated with remdesivir and dexamethasone. A nationwide population-based cohort study. *Clin Infect Dis* 2021.

34. Calabrese LH, Calabrese C. Baricitinib and dexamethasone for hospitalized patients with COVID-19. *Cleve Clin J Med* 2021.

35. Calzetta L, Aiello M, Frizzelli A, Rogliani P, Chetta A. Dexamethasone in Patients Hospitalized with COVID-19: Whether, When and to Whom. *J Clin Med* 2021; **10**(8).

36. Kluge S, Janssens U, Karagiannidis C. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. 2022. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/113-001LG.html> (Zuletzt abgerufen am 27.08.2022).
37. Group RC, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Brightling C, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Green C, Felton T, Chadwick D, Rege K, Fegan C, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, Montgomery A, Rowan K, Juszczak E, Baillie JK, Haynes R, Landray MJ. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; **384**(8): 693-704.
38. BfArM. Rote-Hand-Brief zu Xeljanz® (Tofacitinib): Erhöhtes Risiko von Lungenembolie und Mortalität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis. 2019. <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-xeljanz.html> (Zuletzt abgerufen am 27.08.2022).
39. RKI FCa. Hinweise zu Therapie und Versorgung. 2022. [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/COVRIIN/Therapie\\_Versorgung/FG\\_COVRIIN\\_Therapie\\_Versorgung\\_node.html;jsessionid=D8107D2CC69E2F481775C45CC58BF22C.internet111](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/COVRIIN/Therapie_Versorgung/FG_COVRIIN_Therapie_Versorgung_node.html;jsessionid=D8107D2CC69E2F481775C45CC58BF22C.internet111) (Zuletzt abgerufen am 27.08.2022).
40. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, Hohmann E, Chu HY, Luetkemeyer A, Kline S, Lopez de Castilla D, Finberg RW, Dierberg K, Tapson V, Hsieh L, Patterson TF, Paredes R, Sweeney DA, Short WR, Touloumi G, Lye DC, Ohmagari N, Oh MD, Ruiz-Palacios GM, Benfield T, Fatkenheuer G, Kortepeter MG, Atmar RL, Creech CB, Lundgren J, Babiker AG, Pett S, Neaton JD, Burgess TH, Bonnett T, Green M, Makowski M, Osinusi A, Nayak S, Lane HC, Members A-SG. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med* 2020; **383**(19): 1813-26.
41. Consortium WHOST, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Abdool Karim Q, Alejandria MM, Hernandez Garcia C, Kieny MP, Malekzadeh R, Murthy S, Reddy KS, Roses Periago M, Abi Hanna P, Ader F, Al-Bader AM, Alhasawi A, Allum E, Alotaibi A, Alvarez-Moreno CA, Appadoo S, Asiri A, Aukrust P, Barratt-Due A, Bellani S, Branca M, Cappel-Porter HBC, Cerrato N, Chow TS, Como N, Eustace J, Garcia PJ, Godbole S, Gotuzzo E, Griskevicius L, Hamra R, Hassan M, Hassany M, Hutton D, Irmansyah I, Jancoriene L, Kirwan J, Kumar S, Lennon P, Lopardo G, Lydon P, Magrini N, Maguire T, Manevska S, Manuel O, McGinty S, Medina MT, Mesa Rubio ML, Miranda-Montoya MC, Nel J, Nunes EP, Perola M, Portoles A, Rasmin MR, Raza A, Rees H, Reges PPS, Rogers CA, Salami K, Salvadori MI, Sinani N, Sterne JAC, Stevanovikj M, Tacconelli E, Tikkinen KAO, Trelle S, Zaid H, Rottingen JA, Swaminathan



S. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2021; **384**(6): 497-511.

42. e.V. D-DGfAul. S3 Leitlinie - Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. 2017 (Zuletzt abgerufen am 05.01.2021).

43. Cavaglia M, Olivieri C, Morbiducci U, Raparelli T, Jacazio G, Ivanov A, Chiesa A, Savino D, Chiarenza SM, Romiti A, Romiti A, Ferrara M, Musso G, Audenino A. Noninvasive Mechanical ventilation in COVID-19 era: Proposal for a continuous positive airway pressure closed-loop circuit minimizing air contamination, oxygen consumption and noise. *Artif Organs* 2020.

44. Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, Randerath W, Bauer T, Geiseler J, Dellweg D, Westhoff M, Windisch W, Schonhofer B, Kluge S, Lepper PM. [Position Paper for the State of the Art Application of Respiratory Support in Patients with COVID-19 - German Respiratory Society]. *Pneumologie* 2020; **74**(6): 337-57.

45. Schmidt GN, Thiele J. Best-PEEP. 04.2020 2020. <https://www.pschyrembel.de/Best-PEEP/K0REM> (Zuletzt abgerufen am 06.09.2021).

46. Nothacker M, Sitter H. S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. 05.12.2017 2017. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/001-021k\\_S3\\_Invasive\\_Beatmung\\_2017-12.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-021k_S3_Invasive_Beatmung_2017-12.pdf) (Zuletzt abgerufen am 06.09.2021).

47. Appelt H, Philipp A, Mueller T, Foltan M, Lubnow M, Lunz D, Zeman F, Lehle K. Factors associated with hemolysis during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)- Comparison of VA- versus VV ECMO. *PLoS One* 2020; **15**(1): e0227793.

48. 3D-Druck.com. 62 % der Unternehmen aus dem produzierenden Bereich haben 3D-Drucker. 2020.

49. Formlabs. Formlabs 3D Printing Applications Report 2022. 2022. <https://www.3d-grenzenlos.de/magazin/marktforschung/formlabs-3d-printing-applications-report-2022-27828603/> (Zuletzt abgerufen am 25.06.2022).

50. Betrieb-Machen.de. 3D Druck als Helfer in Krisenzeiten. 2020.

51. Prusa J. 3D printed face shields for medics and professionals. 2020. <https://www.prusa3d.com/covid19/> (Zuletzt abgerufen am 26.09.2020).

52. Research P. Prusa MK3S+ 3D Printer. Prusa Research Website: Prusa Research; 2020.

53. Bayern-Innovativ. Kampf gegen Corona: So unterstützt der 3D Druck.

54. Atala A, Bauer SB, Soker S, Yoo JJ, Retik AB. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. *Lancet* 2006; **367**(9518): 1241-6.

55. Bhise NS, Manoharan V, Massa S, Tamayol A, Ghaderi M, Miscuglio M, Lang Q, Shrike Zhang Y, Shin SR, Calzone G, Annabi N, Shupe TD, Bishop CE, Atala A, Dokmeci MR, Khademhosseini A. A liver-on-a-chip platform with bioprinted hepatic spheroids. *Biofabrication* 2016; **8**(1): 014101.
56. Noor N, Shapira A, Edri R, Gal I, Wertheim L, Dvir T. 3D Printing of Personalized Thick and Perfusable Cardiac Patches and Hearts. *Adv Sci (Weinh)* 2019; **6**(11): 1900344.
57. Wang Z, Lee SJ, Cheng HJ, Yoo JJ, Atala A. 3D bioprinted functional and contractile cardiac tissue constructs. *Acta Biomater* 2018; **70**: 48-56.
58. Pan C, Cai R, Quacquarelli FP, Ghasemigharagoz A, Loubopoulos A, Matryba P, Plesnila N, Dichgans M, Hellal F, Erturk A. Shrinkage-mediated imaging of entire organs and organisms using uDISCO. *Nat Methods* 2016; **13**(10): 859-67.
59. TED-Ed. Printing a human kidney - Anthony Atala. 2013. <https://www.youtube.com/watch?v=bX3C201O4MA> (Zuletzt abgerufen am 05.01.2021).
60. Kang HW, Lee SJ, Ko IK, Kengla C, Yoo JJ, Atala A. A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity. *Nat Biotechnol* 2016; **34**(3): 312-9.
61. Research P. Prusa Face Shield. 18.03.2020 2020. <https://www.printables.com/de/model/25857-prusa-face-shield> (Zuletzt abgerufen am 10.06.2023).
62. Multec. Multec Multirap M500 Industrie 3D Drucker.
63. Herrmann J, Fonseca da Cruz A, Hawley ML, Branson RD, Kaczka DW. Shared Ventilation in the Era of COVID-19: A Theoretical Consideration of the Dangers and Potential Solutions. *Respir Care* 2020; **65**(7): 932-45.
64. Levin MA, Shah A, Shah R, Kane E, Zhou G, Eisenkraft JB, Chen MD, Mount Sinai HIG. Differential Ventilation Using Flow Control Valves as a Potential Bridge to Full Ventilatory Support during the COVID-19 Crisis. *Anesthesiology* 2020; **133**(4): 892-904.
65. Clarke AL, Stephens AF, Liao S, Byrne TJ, Gregory SD. Coping with COVID-19: ventilator splitting with differential driving pressures using standard hospital equipment. *Anaesthesia* 2020; **75**(7): 872-80.
66. Rodriguez-Villar S. Sharing a single ventilator ("In vitro"). *Med Intensiva* 2020.
67. Paladino L, Silverberg M, Charchafieh JG, Eason JK, Wright BJ, Palamidessi N, Arquilla B, Sinert R, Manoach S. Increasing ventilator surge capacity in disasters: ventilation of four adult-human-sized sheep on a single ventilator with a modified circuit. *Resuscitation* 2008; **77**(1): 121-6.
68. Petersen LG, Friend J, Merritt S. Single ventilator for multiple patients during COVID19 surge: matching and balancing patients. *Crit Care* 2020; **24**(1): 357.

69. de Jongh FHC, de Vries HJ, Warnaar RSP, Oppersma E, Verdaasdonk R, Heunks LMA, Doorduyn J. Ventilating two patients with one ventilator: technical setup and laboratory testing. *ERJ Open Res* 2020; **6**(2).
70. Consensus Statement on Multiple Patients Per Ventilator. 2020. <https://www.sccm.org/Disaster/Joint-Statement-on-Multiple-Patients-Per-Ventilato> (Zuletzt abgerufen am 26.09.2020).
71. Epstein D, Hoffman Y, Dahoud G, Raz A, Miller A. Simultaneous ventilation of two simulated ARDS patients in COVID-19 pandemic. *Crit Care* 2020; **24**(1): 214.
72. Angulo M, Beltramelli R, Amarelle L, Alzugaray P, Briva A, Santos C. Mechanical Risks of Ventilator Sharing in the COVID-19 Era: A Simulation-Based Study. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 2020; **56**(11): 752-3.
73. Schepat P. Simulated Ventilation of Two Patients With a Single Ventilator in a Pandemic Setting - Delayed Lung Ventilation Part 1. 2021. <https://www.researchgate.net/deref/https%3A%2F%2Fassets.researchsquare.com%2Ffiles%2Frs-146213%2Fv2%2F5e58f0a6d259047db784680a.mp4> (Zuletzt abgerufen am 05.08.2023).
74. Schepat P. Simulated Ventilation of Two Patients With a Single Ventilator in a Pandemic Setting - Delayed Lung Ventilation Part 2. 2021. <https://www.researchgate.net/deref/https%3A%2F%2Fassets.researchsquare.com%2Ffiles%2Frs-146213%2Fv2%2Fe84534f656c53132aac0b5dc.mp4> (Zuletzt abgerufen am 05.08.2023).
75. Rocha G, Soares P, Goncalves A, Silva AI, Almeida D, Figueiredo S, Pissarra S, Costa S, Soares H, Flor-de-Lima F, Guimaraes H. Respiratory Care for the Ventilated Neonate. *Can Respir J* 2018; **2018**: 7472964.
76. Briegel J. Virusinfektion und fehlende Beatmungsgeräte – ein Déjà-vu? *Anesthesist* 2020; **69**: 314-5.
77. Notz Q, Herrmann J, Stumpner J, Schmid B, Schlesinger T, Kredel M, Kranke P, Meybohm P, Lotz C. [Anesthesia and intensive care ventilators: differences and usability in COVID-19 patients]. *Anaesthesist* 2020; **69**(5): 316-22.
78. Bohm SH, Kremeier P, Tusman G, Reuter DA, Pulletz S. [Volumetric capnography for analysis and optimization of ventilation and gas exchange]. *Anaesthesist* 2020; **69**(5): 361-70.
79. FDA. Using Ventilator Splitters During the COVID-19 Pandemic - Letter to Health Care Providers. 2022. <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/using-ventilator-splitters-during-covid-19-pandemic-letter-health-care-providers> (Zuletzt abgerufen am 30.10.2022).

80. Beitler JR. Ventilator Sharing Protocol. 2020. [https://protocols.nyp.org/Documents/Ventilator\\_Sharing\\_Protocol.pdf](https://protocols.nyp.org/Documents/Ventilator_Sharing_Protocol.pdf) (Zuletzt abgerufen am 05.08.2023).
81. FDA. Authorized Ventilators, Ventilator Tubing Connectors, and Ventilator Accessories. 2022. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/ventilators-and-ventilator-accessories-euas#appendixb> (Zuletzt abgerufen am 30.10.2022).
82. FDA. Emergency Use Authorization. 2020. <https://www.fda.gov/media/136423/download> (Zuletzt abgerufen am 30.10.2022).
83. Branson RD, Blakeman TC, Robinson BR, Johannigman JA. Use of a single ventilator to support 4 patients: laboratory evaluation of a limited concept. *Respir Care* 2012; **57**(3): 399-403.
84. Hureau M, Versyck M, Fontainre S, Lambiotte F, El Beki N, Saint Leger P. Saving lives by ventilating two patients with specific pressure-controlled ventilation from a single ICU-ventilator during the COVID-19 pandemic. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2021; **53**(3): 281-3.
85. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; **307**(23): 2526-33.

## 7. Anhang

### 7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: 2D-Skizze des Y-Adapters – Gesamtansicht.....	25
Abbildung 2: 2D-Skizze des Y-Adapters – Konnektorquerschnitt.....	26
Abbildung 3: 2D-Skizze Flussbegrenzer mit variablem Innendurchmesser - Aufsicht .....	27
Abbildung 4: Parametereinstellungen in Fusion 360 für variable Innendurchmesser und Länge der Obstruktion .....	28
Abbildung 5: 3D-Körperdarstellung des Y-Beatmungsadapter nach ISO 5356-1 .....	29
Abbildung 6: Flussbegrenzer nach ISO 5356-1 .....	29
Abbildung 7: Flussbegrenzer - Variabler Innendurchmesser von 9mm– 2mm .....	30
Abbildung 8: Schnittbildanalyse des Male- und Female-Konnektors (Beschriftung nach ISO Nomenklatur) .....	30
Abbildung 9: Schnittbildanalyse des Flussbegrenzers, Markierung an kritischen Überhangstellen.....	31
Abbildung 10: Multirap M500 Industrie 3D Drucker.....	33
Abbildung 11: 3D-gedrucktes Y-Beatmungsadapter- und Flussbegrenzerset .....	34
Abbildung 12: Ferraris-Respirometer.....	36
Abbildung 13: Schemazeichnung zum Pilotaufbau .....	38
Abbildung 14: Pilotversuch mit zwei Doppellumenschläuchen und zwei Y-Adaptern an in- und expiratorischem Schenkel.....	39
Abbildung 15: Schemazeichnung zu Versuchsaufbau 1, Experiment 1 und 2 .....	41
Abbildung 16: Schemazeichnung zu Versuchsaufbau 2.....	44
Abbildung 17: Schemazeichnung zu Versuchsaufbau 3.....	48
Abbildung 18: Finaler Versuchsaufbau 3 mit Simulationslungen.....	49
Abbildung 19: Übersicht der Versuchs- und Experimenthistorie, sowie der Weiterentwicklung der Methoden .....	50

## 7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Volumenkontrollierter Modus mit jeweils gleicher Compliance von 30 ml/mbar auf beiden Testlungen. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Doppelschlauchsystem in Kreislauf A und B (vgl. Pilotversuch Zeile 1 und 2; Versuchsaufbau 1, Experiment 1 Z.3ff) .....	55
Tabelle 2:	Druckkontrollierter Modus mit jeweils gleicher Compliance von 30 ml/mbar auf beiden Testlungen. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Doppelschlauchsystem in Kreislauf A und B (vgl. Pilotversuch Zeile 1 und 2; Versuchsaufbau 1, Experiment 2 Z.3ff).....	56
Tabelle 3:	Druckkontrollierte Beatmung mit jeweils gleicher Compliance von 70 ml/mbar auf beiden Testlungen. Flusslimitierung und Flusssensor auf Kreislauf B. Einfaches Schlauchsystem in Kreislauf A und Doppelschlauchsystem in Kreislauf B (vgl. Versuchsaufbau 2, Experiment 3).....	57
Tabelle 4:	Druckkontrollierte Beatmung mit jeweils gleicher Compliance von 70 ml/mbar auf beiden Testlungen. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Einfaches Schlauchsystem in Kreislauf A und Doppelschlauchsystem in Kreislauf B (vgl. Versuchsaufbau 3, Experiment 4) .....	58
Tabelle 5:	Druckkontrollierte Beatmung mit einer Compliance von 50 ml/mbar auf Testlunge A und 70 ml/mbar auf Testlunge B. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Einfaches Schlauchsystem in Kreislauf B und Doppelschlauchsystem in Kreislauf A (vgl. Versuchsaufbau 3, Experiment 5).....	59
Tabelle 6:	Druckkontrollierte Beatmung mit einer Compliance von 30 ml/mbar auf Testlunge A und 70 ml/mbar auf Testlunge B. Flow Limitierung auf Kreislauf B und Flow Sensor auf Kreislauf A. Einfaches Schlauchsystem in Kreislauf A und Doppelschlauchsystem in Kreislauf B (vgl. Versuchsaufbau 3, Experiment 6).....	60

Tabelle 7:	Berliner Definition - Einteilung der Schweregrade des Acute Respiratory Distress Syndroms nach dem Horovitz-Quotienten .....	87
Tabelle 8:	Einteilung der schweren Verlaufsform nach der WHO-COV-Tabelle.....	88

### 7.3 Das Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

Bei diesem Syndrom zeigt sich eine innerhalb von sieben Tagen akut auftretende Oxygenierungsstörung auf Grundlage einer pulmonalen Erkrankung, die nach der Berlin Definition zum ARDS<sup>85</sup> nicht auf eine kardiale Ursache oder auf eine Hypervolämie zurückzuführen ist. Als weiteres Kriterium ist neben dem Vorhandensein von bilateralen Infiltraten, der Ausschluss von Atelektasen, Pleuraergüssen und Raumforderungen erforderlich. Der Horowitz-Index gilt als maßgeblicher Parameter zur Schweregradeinteilung des Syndroms und bildet sich aus dem Quotienten  $P_{aO_2}$  und  $F_iO_2$  bei einem PEEP  $\geq 5$  mmHg. (Tabelle 1 muss in den Anhang -> als letzte Tabelle

**Tabelle 7: Berliner Definition - Einteilung der Schweregrade des Acute Respiratory Distress Syndroms nach dem Horowitz-Quotienten**

Schweregrad	Horowitz-Quotient
Mildes ARDS	201 – 300 mmHg
Moderates ARDS	101 – 200 mmHg
Schweres ARDS	$\leq 100$ mmHg

*Die linke Tabellenspalte repräsentiert die Einteilung nach Schweregrad des ARDS in Abhängigkeit des Horowitz-Quotienten ( $P_{aO_2} / F_iO_2$ ) in der rechten Spalte. (Quelle: Eigene Darstellung)*



**Tabelle 8: Einteilung der schweren Verlaufsform nach der WHO-COV-Tabelle**

Schwere Verlaufsform	WHO-COV-Schweregrad	Punktwert
	Hospitalisiert mit NIV oder High-Flow-Sauerstofftherapie	6
	Hospitalisiert, intubiert und Horovitz-Quotient > 150 mmHg	7
	Hospitalisiert, intubiert und Horovitz-Quotient < 150 mmHg oder Vasopressoren	8
	Hospitalisiert, intubiert und Horovitz-Quotient < 150 mmHg mit Vasopressoren, Dialyse oder ECMO	9

Die mittlere Tabellenspalte beschreibt die WHO-Bedingungen, welche in der rechten Spalte dem jeweiligen Punktwert zugeordnet werden. (Quelle: Eigene Darstellung)

## **8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen**

Teilergebnisse dieser Arbeit wurden im Einvernehmen und mit freundlicher Genehmigung von meinem Betreuer und Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Holger Herff, in der Fachzeitschrift Medical Gas Research (IF 2.9) von mir als Erstautor publiziert:

Schepat P, Kober B, Eble M, Wenzel V, Herff H, Simulated Ventilation of two Patients with a Single Ventilator in a Pandemic Setting, MedGasRes 2023.

### **8.1 Weitere Publikationen des Autors**

Schepat P, Herff H, Alhareh M, Wenzel V. Simulation of video-assisted retrieval of foreign bodies in the airway of children by nonmedical personnel. Anaesthesist 2021; 70(4): 333-9.

### **8.2 Mitwirken an Publikationen des Autors**

Greulich S, Kitterer D, Kurmann R, Henes J, Latus J, Gloekler S, Wahl A, Buss SJ, Katus HA, Bobbo M, Lombardi M, Backes M, Steubing H, Schepat P, Braun N, Alscher MD, Sechtem U, and Mahrholdt H (2016). Cardiac involvement in patients with rheumatic disorders: Data of the RHEU-M(A)R study. Int J Cardiol. 224: p. 37-49.

Weitere Veröffentlichungen sind vorgesehen.