

Pulmonale Funktionsstörungen nach extrakorporaler Zirkulation – spielt das Lungenmanagement während EKZ eine Rolle?

ZUSAMMENFASSUNG

Pulmonale Funktionsstörungen zählen zu den häufigsten Komplikationen nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ), wobei neben Atelektasen die Bypass-induzierte endotheliale Dysfunktion im Vordergrund steht. Prophylaktische und therapeutische Optionen umfassen Modifikationen der Herz-Lungen-Maschinen, der Schlauchsysteme sowie der Bypass-induzierten Entzündungsreaktion. Nur wenige Studien befassen sich mit dem Lungenmanagement während EKZ. Während dieser Zeit nehmen die Lungen etwa 5 % der Gesamtkörpersauerstoffaufnahme für eigene metabolische Bedürfnisse aus dem Alveolarraum auf. Eine Nichtbeatmung für die Dauer von einer Stunde führt zu keiner nachweisbaren Hypoxie des Lungengewebes, allerdings scheinen die alveolären Reserven limitiert zu sein. Neben einer Hypoxie sollte im gleichen Maße eine Hyperoxie und Hypokapnie des Lungengewebes vermieden werden. Die Applikation eines kontinuierlichen positiven Atemwegsdruckes während EKZ sowie ein adäquates Recruitmentmanöver der Lungen vor Beendigung der EKZ beeinflussen die postoperative Lungenfunktion günstig.

SCHLÜSSELWÖRTER

Postoperative respiratorische Insuffizienz, extrakorporale Zirkulation, ARDS.

ABSTRACT

Postoperative pulmonary insufficiency is a common complication of cardiopulmonary bypass and is associated with atelectasis and pulmonary endothelial dysfunction. Prophylactic and therapeutic options include modifications of the extracorporeal circulation system as well as modifications of the systemic inflammatory response induced by extracorporeal circulation. Only a few studies address the intraoperative management of the lungs. They consume about 5 % of the whole body oxygen uptake during extracorporeal circulation. Lung tissue hypoxia, hyperoxia and hypocapnia should be avoided. The application of a continuous

positive airway pressure has been shown to improve post-bypass lung function. Of special importance is a sufficient lung recruitment maneuver before termination of cardiopulmonary bypass.

KEY WORDS

Post-operative respiratory insufficiency, extracorporeal circulation, ARDS, pulmonary edema.

EINLEITUNG

Lungenfunktionsstörungen zählen zu den häufigsten Komplikationen von Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ). Bereits kurz nach Einführung der Herz-Lungen-Maschinen in die klinische Praxis erkannte man einen Zusammenhang zwischen der extrakorporalen Zirkulation und Lungenfunktionsstörungen, die als „post-perfusion lung“ bezeichnet wurden [51]. Das Spektrum dieser Störungen reicht von geringgradigen und vorübergehenden Hypoxämien bis hin zur ausgeprägten Erhöhung der pulmonalkapillären Permeabilität und Entwicklung eines ARDS [2, 10, 26, 27, 37, 56]. Während jeder 8. Patient postoperativ eine transiente Einschränkung seiner Oxygenierung und Ventilation sowie eine Erhöhung seines pulmonalvasculären Strömungswiderstandes aufweist, entwickeln ein bis zwei Prozent aller Patienten ein ARDS mit einer nach wie vor hohen Letalität [44]. In einer umfangreichen Analyse von annähernd 5.000 Patienten mussten 4 % länger als 3 Tage und 2 % länger als 14 Tage nach ihrer Bypassoperation beatmet werden [6]. Dies erhöht nicht nur die Morbidität und Letalität der betroffenen Patienten, sondern zieht auch eine beträchtliche Steigerung der Behandlungskosten nach sich. Das Spektrum der prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen zur Reduktion pulmonaler Funktionsstörungen nach EKZ umfasst Modifikationen der Herz-Lungen-Maschinen und der inflammatorischen Reaktion auf die EKZ. In Tabelle 1 sind einige dieser Maßnahmen aufgelistet. Vergleichsweise wenige Studien befassen sich mit dem betroffenen Organ, nämlich der Lunge. Ge-

genstand dieser Übersicht ist daher die Pathophysiologie der EKZ-induzierten Lungenstörungen, der pulmonale Stoffwechsel und das Lungenmanagement während EKZ.

Modifikationen der Herz-Lungen-Maschine

Heparinbeschichtung des Oxygenators und der Schläuche [13, 25, 45, 55]

Hyperonkotische Füllung der HLM [16]

Modifikationen der inflammatorischen Reaktion

Antioxidantien [1]

Leukozytendepletion [9, 12, 17, 39, 40]

Mediatorelimination durch Ultrafiltration [24, 38, 41]

Aprotinin [23, 39]

Lungenmanagement während EKZ

Beatmung [8, 36, 48, 49, 50]

CPAP [3, 4, 31]

Recruitment vor EKZ-Ende [34, 35]

Tab. 1: Therapieoptionen zur Reduktion pulmonaler Funktionsstörungen nach EKZ

PATHOPHYSIOLOGIE DER EKZ-INDUZierten LUNGENFUNKTIONSSTÖRUNG

Mikro- und Makroatektasen, Surfactant-Dysfunktion

Eine Hauptursache für Lungenfunktionsstörungen nach EKZ ist die Ausbildung von Mikro- und Makroatektasen, die sich bei zwei Drittel aller Patienten postoperativ nachweisen lassen [21, 35]. Die Ätiologie dieser Atelektasen ist multifaktoriell und reicht von der medianen Sternotomie, einer fehlenden Ventilation während EKZ, einer inkompletten Aufhebung des alveolären Derecruitment nach end-expiratorischer Lungendeflation unterhalb der funktionellen Residualkapazität bis hin zur verminderten Surfactantaktivität während EKZ [7, 20, 43, 44]. In computertomographischen Studien an anästhesierten Schweinen waren nach einer 90-minütigen EKZ bis zu 25 % des Lungengewebes atelektatisch, während in der Kontrollgruppe kaum atelektatisches Gewebe nachweisbar war. Parallel dazu fand sich nach EKZ eine Erhöhung des transpulmonalen Shuntflusses von 2 auf 18 % [35].

Endotheliale Dysfunktion und Leukozytensequestration

Neben diesen mechanischen Veränderungen verursacht jede EKZ eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Dysfunktion des pulmonalvaskulären Endothels [15, 47, 52], bei der aktivierte neutrophile Granulozyten eine Schlüsselrolle spielen. Mit immunhistochemisch markierten Zellen ließ sich experimentell nachweisen, dass Granulozyten während einer EKZ in der Lungenstrombahn akkumulieren [15]. In eigenen Studien an isoliert-perfundierten Kaninchenlungen blieb diese Sequestration 4 bis 6 Stunden bestehen, bevor die aktivierten neutrophilen Granulozyten die Lungenstrombahn wieder verließen. Bei einigen Patienten haften die neutrophilen Granulozyten jedoch nicht nur am pulmonalvaskulären Endothel, sondern wandern in das Interstitium und anschließend in den Alveolarraum. Dort setzen sie zusammen mit den Alveolarmakrophagen eine Vielzahl von Mediatoren frei, die letztendlich zum Untergang der Epithelzellen und zur Ansammlung eiweißreicher Flüssigkeit im Alveolarraum führen und damit in die Endstrecke der Pathophysiologie des ARDS [54].

Zur pulmonalen Leukozytensequestration kommen weitere Schädigungsmechanismen hinzu wie die Bildung reaktiver Sauerstoffradikale während und nach EKZ und die Entstehung oxidativer Lungenschäden (insbesondere nach Ischämie und Reperfusion des Lungengewebes). Diese werden begünstigt durch hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen [18, 42, 46].

Patienten mit Adipositas, Nikotinabusus, akuten oder chronischen Lungenerkrankungen und Patienten mit prädisponierenden genetischen Konstellationen weisen ein erhöhtes respiratorisches Risiko nach EKZ auf [6, 7, 19, 26, 37]. Dennoch lässt sich lediglich eingeschränkt prognostizieren, welche Patienten postoperativ ein ARDS entwickeln und wann lediglich vorübergehende und milde Lungenfunktionsstörungen auftreten. Von klinischer Bedeutung ist die Beobachtung, dass sich viele Störungen erst mit einem Zeitintervall von mehreren Stunden nach EKZ-Ende entwickeln.

PULMONALER SAUERSTOFFVERBRAUCH UND KOHLENDIOXIDPRODUKTION WÄHREND EKZ

Ein möglicher Schädigungsmechanismus während EKZ stellt eine Lungenhypoxie und anschließende -reoxxygenierung dar. Die Lunge ist nicht nur ein passives Gasaustauschorgan, sondern erfüllt spezifische energieverbrauchende Aufgaben wie

die Produktion von Surfactant, den Metabolismus zahlreicher Substanzen und die Anpassung der Perfusion an die Ventilation. Sauerstoff für ihren eigenen Stoffwechsel kann die Lunge direkt der Alveolarluft entnehmen, so dass sie auch bei einem Kreislaufstillstand über viele

Stunden vital bleibt, sofern sie beatmet wird [5, 22]. Dagegen tritt ein irreversibler Funktionsverlust ein, wenn eine nicht perfundierte Lunge länger unbeatmet bleibt [11]. Bei einer Unterbrechung des pulmonalarteriellen Flusses kann die Lunge Sauerstoff einerseits über die Alveolen aufnehmen, andererseits erhält sie systemisches Blut über Bronchialarterien. Diese versorgen größere Bronchien und die viszerale Pleura und werden über Bronchialvenen in die Venae azygos drainiert. Ein kleiner Teil fließt über bronchopulmonale Anastomosen in die Venae pulmonales [14]. Kalorimetrische Messungen ergaben, dass die Lungen während einer extrakorporalen Zirkulation etwa 5 % der Sauerstoffaufnahme des Gesamtorganismus für eigene metabolische Bedürfnisse aus den Alveolen aufnehmen [36] (Abb. 1).

Die Auswirkungen einer Nicht-Beatmung auf die pulmonale Oxygenierung lassen sich untersuchen, indem intraopera-

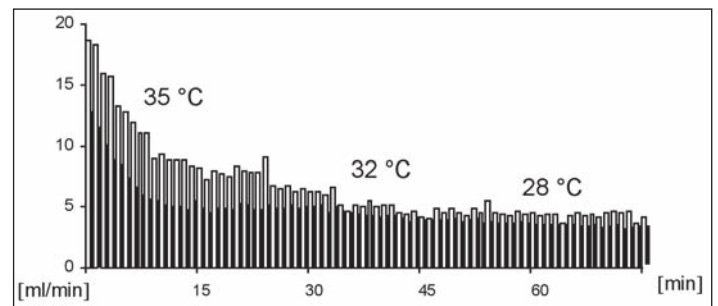


Abb. 1: Pulmonaler Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxidproduktion. Registrierbeispiel der kalorimetrisch gemessenen pulmonalen Sauerstoffaufnahme (□) und Kohlendioxidelimination (■) während totaler extrakorporaler Zirkulation in Hypothermie (28 °C Ösophagustemperatur) nach [36].

tiv eine Lunge beatmet wird, während die kontralaterale Lunge vollständig kollabieren darf [32]. Eine Nicht-Beatmung während EKZ führte im pulmonalvenösen Blut zu niedrigeren Sauerstoff- (57 ± 15 mmHg) und höheren Kohlendioxidpartialdrücken (49 ± 8 mmHg). Während die Thromboxan-B₂-Konzentrationen erhöht waren, fanden sich keine Unterschiede bei den Endothelin-, Big-Endothelin- und LDH-Konzentrationen. Diese Befunde erlauben die Schlussfolgerung, dass eine pulmonale Hypoxie nicht zu erwarten ist, wenn auf eine Lungenbeatmung während herzchirurgischer Eingriffe verzichtet wird unter der Voraussetzung, dass es sich um lungengesunde Patienten handelt, der totale Bypass nicht länger als eine Stunde dauert und unter Hypothermiebedingungen operiert wird. Die Abnahme des pO₂ und der beginnende Anstieg der Thromboxan-B₂-Konzentration deuten allerdings darauf hin, dass die alveolären Sauerstoffreserven limitiert sind

EKZ-Beginn	V. pulmonalis beatmete Lunge	V. pulmonalis nicht-beatmete Lunge	P
PO ₂ [mmHg]	153 ± 31	149 ± 29	0,82
PCO ₂ [mmHg]	42 ± 6	41 ± 5	0,67
LDH [U/l]	108 ± 12	109 ± 14	0,63
ET-1 [fmol/ml]	0,54 ± 0,36	0,64 ± 0,31	0,17
Big-ET [fmol/ml]	0,63 ± 0,35	0,68 ± 0,29	0,33
TX B ₂ [pg/ml]	360 ± 84	356 ± 62	0,80
EKZ-Ende	V. pulmonalis beatmete Lunge	V. pulmonalis nicht-beatmete Lunge	P
PO ₂ [mmHg]	103 ± 23	57 ± 15	0,04
PCO ₂ [mmHg]	35 ± 4	49 ± 8	0,04
LDH [U/l]	172 ± 42	186 ± 41	0,17
ET-1 [fmol/ml]	0,77 ± 0,32	0,81 ± 0,37	0,46
Big-ET [fmol/ml]	0,73 ± 0,38	0,77 ± 0,28	0,59
TX B ₂ [pg/ml]	434 ± 92	488 ± 95	0,03

Tab. 2: Einfluss von Beatmung und Nicht-Beatmung auf pulmonalvenöse Blutgase und Hypoxiemarker zu Beginn und am Ende einer totalen EKZ. MW ± SD von 12 Patienten. Zwischen beiden Messzeitpunkten lagen 59–65 Minuten. ET-1 = Endothelin-1, Big-ET = Big-Endothelin, TX B₂ = Thromboxan B₂. Der P-Wert bezieht sich auf Unterschiede zwischen den beatmeten und nicht-beatmeten Lungen nach [32].

und bei längerer Ischämiedauer möglicherweise aufgebraucht werden [32] (Tab. 2).

INTRAOPERATIVES LUNGENMANAGEMENT

Häufig wird die maschinelle Beatmung während einer EKZ zur Erleichterung der operativen Mikrochirurgie unterbrochen (partielle Atelektase), entweder mit oder ohne Sauerstoff- bzw. Luftinsufflation. Diese Ruhigstellung stellt für das Organ Lunge einen unphysiologischen Zustand dar, zahlreiche Lungenfunktionen (im besonderen Maße die Endothelfunktion und der pulmonale Lymphfluss) sind auf eine zyklische Distension des Lungengewebes während In- und Expiration angewiesen. Abgesehen von der iatrogenen Unterbrechung dieser Periodik während einer extrakorporalen Zirkulation wird dieser Mechanismus lebenslang kontinuierlich aufrechterhalten. Vor diesem Hintergrund haben mehrere Studien den Effekt einer Beatmung während der EKZ auf die postoperative Lungenfunktion untersucht (siehe Auswahl in Tab. 3).

Viele dieser Studien zeigten jedoch nicht den erhofften Effekt auf die postoperative Lungenfunktion. Dies ist möglicherweise auf die Entwicklung einer alveolären Hypoxie und/oder Hypokapnie während der EKZ zurückzuführen. Jüngere Studien legen nämlich nahe, dass insbesondere die alveolären Sauerstoff- und Kohlendioxidkonzentrationen die Lungenfunktion entscheidend beeinflussen. Hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen ($F_{iO_2} > 0,8$) begünstigen nicht nur die Entwicklung von Resorptionsatelektasen, sondern auch die Freisetzung schädlicher Sauerstoffradikale [18, 42, 46]. Insbesondere während der Reperfusionphase erhöht eine hohe Sauerstoffkonzentration den transpulmonalen Shuntfluss [46]. Neben einer Hyperoxie ist auch eine intraalveoläre Hypokapnie ($PCO_2 < 40$ mmHg) ausgesprochen schädlich [27, 28]. In isoliert-perfundierten Lungen erhöhte eine Hypokapnie die pulmonalkapillären Filtrationskoeffizienten, andererseits konnte durch eine therapeutische Hyperkapnie der pulmonale Reperfusionsschaden verringert werden [29]. Es ist anzunehmen, dass die Fortführung einer maschinellen Beatmung mit unveränderten Beatmungsparametern die Entwicklung einer intraalveolären Hypokapnie während einer EKZ begünstigt.

Lediglich die Applikation eines kontinuierlich positiven Atemwegsdruckes von 10 cm H₂O während der EKZ (CPAP) [31] sowie ein ausreichendes Recruitment der

Autor	Jahr	Journal	Lungenmanagement	Effekt
Stanley et al. [48, 49]	1977	Anesthesiology	Tierstudie VT = 15 ml/kg, f = 10–15/min $F_{iO_2} = 1,0$ kein PEEP	Schädigung
Svennevig et al. [50]	1984	Ann Thorac Surg	AMV = 1,5 l/min, f = 60/min, $F_{iO_2} = 1,0$ PEEP 5 cmH ₂ O	Shuntfluss ↑ Compliance ↓
Boldt et al. [4]	1990	J Cardiothoracic Vascular Anesthesia	CPAP (5–15 cmH ₂ O), F_{iO_2} (0,21; 1,0)	extravasculäres Lungenwasser ↓
Berry et al. [3]	1993	Br J Anaesth	CPAP (5 cmH ₂ O) $F_{iO_2} = 1,0$	kein Effekt
Magnusson et al. [34]	1998	Anesthesiol	Recruitmentmanöver $F_{iO_2} = 1,0$	Atelektasen ↓ (6 Stunden)
Loeckinger et al. [31]	2000	Anesth Analg	CPAP (10 cmH ₂ O) $F_{iO_2} = 1,0$	Oxygenierung ↑
Zabeeda et al. [57]	2003	J Cardiothoracic Vascular Anesthesia	VT = 2 ml/kg, f = 100/min $F_{iO_2} = 1,0$	kein Effekt
Lamarche et al. [30]	2004	Eur J Cardiothorac Surg	Tierstudie VT = 12 ml/kg, f = 10–15/min	Oxygenierung ↑

Tab. 3: Lungenmanagement während EKZ

Lungen zu EKZ-Ende [34] vermochten die postoperative Lungenfunktion nachhaltig zu verbessern.

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Frage des adäquaten Lungenmanagements während EKZ wird auch heute noch kontrovers diskutiert. Als gesichert gilt, dass die intraoperative Applikation von CPAP sowie ein vollständiges Recruitmentmanöver vor Beendigung der EKZ günstig auf die postoperative Lungenfunktion wirken, hohe alveoläre Sauerstoff- und niedrige Kohlendioxidkonzentrationen hingegen das Lungengewebe schädigen können.

LITERATUR

- [1] Angdin M, Settergren G, Starkopf J, Zilmer M, Zilmer K, Vaage J: Protective effect of antioxidants on pulmonary endothelial function after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 314–320
- [2] Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP, Taylor KM: Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1107–1115
- [3] Berry CB, Butler PJ, Myles PS: Lung management during cardiopulmonary bypass: is continuous positive airways pressure beneficial? *Br J Anaesth* 1993; 71: 864–868
- [4] Boldt J, King D, Scheld HH, Hempelmann G: Lung management during cardiopulmonary bypass: influence on extravascular lung water. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1990; 4: 73–79
- [5] Bishop MJ, Holman RG, Guidotti SM, Alberts MK, Chi EY: Pulmonary artery occlusion and lung collapse depletes rabbit lung adenosine triphosphate. *Anesthesiol* 1994; 80: 611–617
- [6] Branca P, McGaw P, Light R: Factors associated with prolonged mechanical venti-

- lation following coronary artery bypass surgery. *Chest* 2001 Feb; 119: 537–546
- [7] Canver CC, Chanda J: Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 853–857
- [8] Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M: Protective ventilation attenuates postoperative pulmonary dysfunction in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 514–518
- [9] Chen YF, Tsai WC, Lin CC, Tsai LY, Lee CS, Huang CH, Pan PC, Chen ML: Effect of leukocyte depletion on endothelial cell activation and transendothelial migration of leukocytes during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 634–642
- [10] Conti VR: Pulmonary injury after cardiopulmonary bypass. *Chest* 2001; 119: 2–4
- [11] De Leyn PR, Lerut TE, Schreinemakers HH, Van Raemdonck DE, Mubagwa K, Flameng W: Effect of inflation on adenosine triphosphate catabolism and lactate production during normothermic lung ischemia. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 1073–1078
- [12] De Vries AJ, Gu YJ, Post WJ, Vos P, Stokroos I, Lip H, van Oeveren W: Leucocyte depletion during cardiac surgery: a comparison of different filtration strategies. *Perfusion* 2003; 18: 31–38
- [13] De Vroeghe R, van Oeveren W, van Klarenbosch J, Stooker W, Huybrechts MA, Hack CE, van Barneveld L, Eijssman L, Wildevuur CR: The impact of heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits on pulmonary function and the release of inflammatory mediators. *Anesth Analg* 2004; 98: 1586–1594
- [14] Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, Butler J: The bronchial circulation. Small, but a vital attribute of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 463–481
- [15] Dreyer WJ, Michael LH, Millman EE, Berens KL, Geske RS: Neutrophil sequestration and pulmonary dysfunction in a canine model of open-heart surgery with cardiopulmonary bypass. Evidence for a CD18-dependent mechanism. *Circulation* 1995; 92: 2276–2283

- [16] Eising GP, Niemeyer M, Gunther T, Tassani P, Pfauder M, Schad H, Lange R: Does a hyperoncotic cardiopulmonary bypass prime affect extravascular lung water and cardiopulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 282–289
- [17] Efstathiou A, Vlachveis M, Tsonis G, Asteri T, Psarakis A, Fessatidis IT: Does leukodepletion during elective cardiac surgery really influence the overall clinical outcome? *J Cardiovasc Surg* 2003; 44: 197–204
- [18] Fukuse T, Hirata T, Ishikawa S, Shoji T, Yoshimura T, Chen Q, Matsukura T, Hanaoka N, Wada H: Optimal alveolar oxygen concentration for cold storage of the lung. *Transplantation* 2001; 72: 300–304
- [19] Gaudino M, Di Castelnuovo A, Zamparelli R, Andreotti F, Burzotta F, Iacoviello L, Gliaca F, Alessandrini F, Nasso G, Donati MB, Maseri A, Schiavello R, Possati G: Genetic control of postoperative systemic inflammatory reaction and pulmonary and renal complications after coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1107–1112
- [20] Griese M, Wilnhammer C, Jansen S, Rinker C: Cardiopulmonary bypass reduces pulmonary surfactant activity in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 237–244
- [21] Hachenberg T, Tenling A, Nystrom SO, Tyden H, Hedenstierna G: Ventilation-perfusion inequality in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiol* 1994; 80: 509–519
- [22] Hamvas A, Park CK, Palazzo R, Liptay M, Cooper J, Schuster DP: Modifying pulmonary ischemia-reperfusion injury by altering ventilatory strategies during ischemia. *J Appl Physiol* 1992; 73: 2112–2119
- [23] Hill GE, Pohorecki R, Alonso A, Rennard SI, Robbins RA: Aprotinin reduces interleukin 8 production and lung neutrophil accumulation after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1996; 83: 696–700
- [24] Huang H, Yao T, Wang W, Zhu D, Zhang W, Chen H, Fu W: Continuous ultrafiltration attenuates the pulmonary injury that follows open-heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 136–140
- [25] Kazaz H, Oto O, Sariosmanoglu N, Hazan E: The effects of heparin-coated circuits on pulmonary injury. A clinical study. *J Cardiovasc Surg* 2003; 44: 611–615
- [26] Kollef MH, Wragge T, Pasque C: Determinants of mortality and multiorgan dysfunction in cardiac surgery patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Chest* 1995; 107: 1395–1401
- [27] Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC: The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiol* 2002; 97: 215–252
- [28] Laffey JG, Kavanagh BP: Hypocapnia. *N Engl J Med* 2002; 347: 43–53
- [29] Laffey JG, Tanaka M, Engelberts D, Luo X, Yuan S, Tanswell AK, Post M, Lindsay T, Kavanagh BP: Therapeutic hypercapnia reduces pulmonary and systemic injury following in vivo lung reperfusion. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2287–2294
- [30] Lamarche Y, Gagnon J, Malo O, Blaise G, Carrier M, Perrault LP: Ventilation prevents pulmonary endothelial dysfunction and improves oxygenation after cardiopulmonary bypass without aortic cross-clamping. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 554–563
- [31] Loeckinger A, Kleinsasser A, Lindner KH, Margreiter J, Keller C, Hoermann C: Continuous positive airway pressure at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass improves postoperative gas exchange. *Anesth Analg* 2000; 91: 522–527
- [32] Loer SA, Kalweit G, Tarnow J: Effects of ventilation and non-ventilation on pulmonary venous blood gases and markers of lung hypoxia in humans undergoing total cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 2000; 28: 1336–1340
- [33] Loer SA, Scheeren TW, Tarnow J: How much oxygen does the human lung consume? *Anesthesiol* 1997; 86: 532–537
- [34] Magnusson L, Zemgulis V, Tenling A, Wernlund J, Tyden H, Thelin S, Hedenstierna G: Use of a vital capacity maneuver to prevent atelectasis after cardiopulmonary bypass: an experimental study. *Anesthesiol* 1998; 88: 134–142
- [35] Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S, Tyden H, Thelin S, Hedenstierna G: Atelectasis is a major cause of hypoxemia and shunt after cardiopulmonary bypass: an experimental study. *Anesthesiol* 1997; 87: 1153–1163
- [36] Massoudy P, Piotrowski JA, van de Wal HC, Giebler R, Marggraf G, Peters J, Jakob HG: Perfusing and ventilating the patient's lungs during bypass ameliorates the increase in extravascular thermal volume after coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 516–521
- [37] Messent M, Sullivan K, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW: Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence and prediction. *Anaesthesia* 1992; 47: 267–268
- [38] Nagashima M, Shin'oka T, Nollert G, Shum-Tim D, Rader CM, Mayer JE jr: High-volume continuous hemofiltration during cardiopulmonary bypass attenuates pulmonary dysfunction in neonatal lambs after deep hypothermic circulatory arrest. *Circulation* 1998; 98: II378–384
- [39] Olivencia-Yurvati AH, Wallace N, Ford S, Mallet RT: Leukocyte filtration and aprotinin: synergistic anti-inflammatory protection. *Perfusion* 2004; 19(SI): S13–19
- [40] Olivencia-Yurvati AH, Ferrara CA, Tierney N, Wallace N, Mallet RT: Strategic leukocyte depletion reduces pulmonary microvascular pressure and improves pulmonary status post-cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2003; 18(S): 23–31
- [41] Oliver WC jr, Nuttall GA, Orszulak TA, Bamlet WR, Abel MD, Ereth MH, Schaff HV: Hemofiltration but not steroids results in earlier tracheal extubation following cardiopulmonary bypass: a prospective, randomized double-blind trial. *Anesthesiol* 2004; 101: 327–339
- [42] Pizov R, Weiss YG, Oppenheim-Eden A, Glickman H, Goodman S, Koganov Y, Barak V, Merin G, Kramer MR: High oxygen concentration exacerbates cardiopulmonary bypass-induced lung injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 519–523
- [43] Rady MY, Ryan T, Starr NJ: Early onset of acute pulmonary dysfunction after cardiovascular surgery: risk factors and clinical outcome. *Crit Care Med* 1997; 25: 1831–1839
- [44] Rady MY, Ryan T: Perioperative predictors of extubation failure and the effect on clinical outcome after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1999; 27: 340–347
- [45] Ranucci M, Cirri S, Conti D, Ditta A, Boncilli A, Frigiola A, Menicanti L: Beneficial effects of Duraflo II heparin-coated circuits on postperfusion lung dysfunction. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 76–81
- [46] Reber A, Budmiger B, Wenk M, Haefeli WE, Wolff T, Bein T, Skarvan K: Inspired oxygen fraction after cardiopulmonary bypass: effects on pulmonary function with regard to endothelin-1 concentrations and venous admixture. *Br J Anaesth* 2000; 84: 565–570
- [47] Royston D: The inflammatory response and extracorporeal circulation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 341–354
- [48] Stanley TH, Liu WS, Isern-Amaral J, Gentry S, Lunn JK: The influence of IPPB, CPAP, and IPPB with CPAP during cardiopulmonary bypass on post-bypass and postoperative pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1976; 22: 182–187
- [49] Stanley TH, Liu WS, Gentry S: Effects of ventilatory techniques during cardiopulmonary bypass on post-bypass and postoperative pulmonary compliance and shunt. *Anesthesiol* 1977; 46: 391–395
- [50] Svennevig JL, Lindberg H, Geiran O, Semb BK, Abdelnor M, Ottesen S, Vatne K: Should the lungs be ventilated during cardiopulmonary bypass? Clinical, hemodynamic, and metabolic changes in patients undergoing elective coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg* 1984; 37: 295–300
- [51] Tilney NL, Hester WJ: Physiologic and histologic changes in the lungs of patients dying after prolonged cardiopulmonary bypass: an inquiry into the nature of post-perfusion lung. *Ann Surg* 1967; 166: 759–766
- [52] Tonz M, Mihaljevic T, von Segesser LK, Fehr J, Schmid ER, Turina MI: Acute lung injury during cardiopulmonary bypass. Are the neutrophils responsible? *Chest* 1995; 108: 1551–1556
- [53] Wall MH, Royster RL: Pulmonary dysfunction after cardiopulmonary bypass: should we ventilate the lungs on pump? *Crit Care Med* 2000; 28: 1658–1660
- [54] Ware LB, Matthay MA: The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1334–1349
- [55] Watanabe H, Miyamura H, Hayashi J, Ohzeki H, Sugawara M, Takahashi Y, Eguchi S: The influence of a heparin-coated oxygenator during cardiopulmonary bypass on postoperative lung oxygenation capacity in pediatric patients with congenital heart anomalies. *J Card Surg* 1996; 11: 396–401
- [56] Weissman C: Pulmonary function after cardiac and thoracic surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 1272–1279
- [57] Zabeeda D, Gefen R, Medalion B, Khazin V, Shachner A, Ezri T: The effect of high-frequency ventilation of the lungs on post-bypass oxygenation: A comparison with other ventilation methods applied during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 40–44

Prof. Dr. S. A. Loer, M. Sc.
Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
E-Mail: loer@med.uni-duesseldorf.de