

Redaktion

F. Christ, München
 W. Rößling, Heidelberg

S. Bercker · T. Busch · B. Donaubaueer · D. Schreiter · U. Kaisers
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie,
 Universitätsklinikum Leipzig

Beatmung und Volumentherapie beim akuten Lungenversagen

Auswirkung auf Gasaustausch und Hämodynamik

Aktuelle Therapiekonzepte des akuten Lungenversagens beinhalten die Anwendung einer lungenschonenden Beatmung mit kleinen Tidalvolumina und erhöhtem positiven endexpiratorischen Druck („positive end-expiratory pressure“, PEEP), um ein zyklisches Öffnen und Kollabieren von Alveolen zu verhindern. Häufig wird dies mit frühzeitigen Rekrutierungsmanövern kombiniert, die ebenfalls mit einer Erhöhung des intrathorakalen Druckes verbunden sind. Zur Verminderung des pulmonalen Ödems hat sich bei hämodynamisch stabilen Patienten die Anwendung einer restriktiven Volumengabe als zweckmäßig erwiesen. Der vorliegende Beitrag diskutiert sowohl die positiven Auswirkungen dieser Therapieoptionen auf den Gasaustausch und die Ergebnisqualität der Behandlung als auch die zu erwartenden nachteiligen hämodynamischen Effekte.

Definition und Pathophysiologie des akuten Lungenversagens

Das akute Lungenversagen ist durch eine generalisierte pulmonale Inflammation charakterisiert, die mit der Ausbildung eines nichtkardial bedingten Lungenödems, einem erhöhten pulmonalarteriellen Druck sowie einer verminderten re-

spiratorischen „compliance“ einhergeht. Hieraus resultiert eine schwere Gasaustauschstörung, wobei man entsprechend der Höhe der arteriellen Oxygenierung a) das akute Lungenversagen („acute lung injury“, ALI) mit einem Abfall des Quotienten aus Sauerstoffpartialdruck und inspiratorischer Sauerstoff-Fraktion (p_aO_2/F_iO_2) auf Werte kleiner als 300 mmHg und b) das schwere akute Lungenversagen („acute respiratory distress syndrome“, ARDS) mit einem p_aO_2/F_iO_2 -Quotienten von weniger als 200 mmHg unterscheidet [4].

➤ Etwa 15–20% der maschinell beatmeten Patienten sind betroffen

Nach aktuellen Daten von Rubenfeld et al. [23] beträgt die altersadjustierte Inzidenz des ALI 86 Fälle/100.000 Einwohner und Jahr und betrifft damit etwa 15–20% der maschinell beatmeten Patienten auf Intensivstationen. Dieselbe Studie dokumentierte eine Letalitätsrate des ARDS von 41%.

Komponenten lungenschonender Beatmung

Wegen der Schwere der Gasaustauschstörung besteht das primäre Ziel der Behandlung des akuten Lungenversagens in einer

Verbesserung der arteriellen Oxygenierung durch Verbesserung der alveolären Ventilation. Dabei soll eine Aggravierung des Lungenschadens durch hohe Beatmungsspitzen drücke und große Druckänderungen vermieden werden. Diese Notwendigkeit hat zur Entwicklung des Konzepts der lungenschonenden oder besser lungenschonenden Beatmung geführt, die durch die Verwendung kleiner Tidalvolumina (6–8 ml/kgKG), eines adäquaten PEEP und gleichzeitige Limitierung des Beatmungsspitzen drucks gekennzeichnet ist. Eine signifikante Verbesserung der Überlebensrate durch lungenschonende Beatmung bei ARDS-Patienten ist erstmals durch eine Studie von Amato et al. [2] demonstriert worden. In dieser Untersuchung ergaben sich bei Beatmung mit kleinen Tidalvolumina von 6 ml/kgKG und idealem, durch den unteren Inflexionspunkt der individuellen Druck-Volumen-Kurve festgelegten PEEP (im Mittel 16 cmH₂O bzw. 12 mmHg) signifikante Verringerungen der Letalitätsrate (38 vs. 71%, $p < 0,001$), der Beatmungsdauer und der Inzidenz von Barotraumatata (7 vs. 42%; $p < 0,05$) sowie eine Verbesserung der Oxygenierung (p_aO_2/F_iO_2 nach 7 Tagen: 239 ± 6 vs. 146 ± 7 mmHg; $p < 0,001$) gegenüber einer mit höheren Tidalvolumi-

S. Bercker und T. Busch haben zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit beigetragen.

na von 12 ml/kgKG und kleineren PEEP-Werten (9 cmH₂O bzw. 7 mmHg) beatmeten Kontrollgruppe. Der Vorteil von kleinen gegenüber höheren Tidalvolumina (6 vs. 12 ml/kgKG) für das Überleben von Patienten mit akutem Lungenversagen ist nachfolgend durch das ARDS-Network in einer multizentrischen randomisierten und kontrollierten Studie bestätigt worden [1]. Bei dieser Untersuchung wurde die PEEP-Einstellung nach einer Tabelle der verwendeten F_IO₂ zugeordnet, die beispielsweise bei Beatmung mit 100%igem Sauerstoff Werte von 18–24 cmH₂O (13–18 mmHg) vorschrieb.

Die lungenschonende Beatmung wird häufig mit der Anwendung von Rekrutierungsmanövern kombiniert. Diese zielen darauf ab, atelektatische Lungenbereiche durch eine kurzzeitige Erhöhung des Beatmungsdrucks wieder zu eröffnen und anschließend mit einem adäquaten PEEP offenzuhalten. In der ursprünglich von Lachmann [12] vorgeschlagenen Methode erfolgt für 15 Atemzüge eine druckkontrollierte Beatmung mit einem inspiratorischen Spitzendruck von bis zu 60 cmH₂O (44 mmHg) in Kombination mit einem PEEP von bis zu 25 cmH₂O (18 mmHg). Anschließend werden Spitzendruck und PEEP schrittweise reduziert. Hierbei sollte der abschließend resultierende PEEP so hoch gewählt werden, dass ein erneuter Alveolarkollaps vermieden wird. Aus der Absicht, die kollabierten Alveolen möglichst schonend zu eröffnen, resultieren verschiedene Modifikationen dieses Vorgehens. So kommen beispielsweise Blähmanöver („sustained inflation“) zur Anwendung, bei denen über einen Zeitraum von etwa 30 s eine kontinuierliche Erhöhung des Atemwegsdrucks auf 40–60 cmH₂O (29–44 mmHg; [13]) erfolgt. Alternativ lässt sich die Rekrutierung von Atelektasen durch die Anwendung intermittierender Seufzer („sighs“) mit einem Plateaudruck von bis zu 45 cmH₂O (33 mmHg) während der maschinellen Beatmung erreichen [20]. Rekrutierungsmanöver können vor allem in der Frühphase des akuten Lungenversagens zu einer relevanten Verbesserung der arteriellen Oxygenierung führen [5]. Das Potenzial der Kombination von lungenschonender Beatmung mit erhöhtem PEEP und frühen Rekrutierungsmanö-

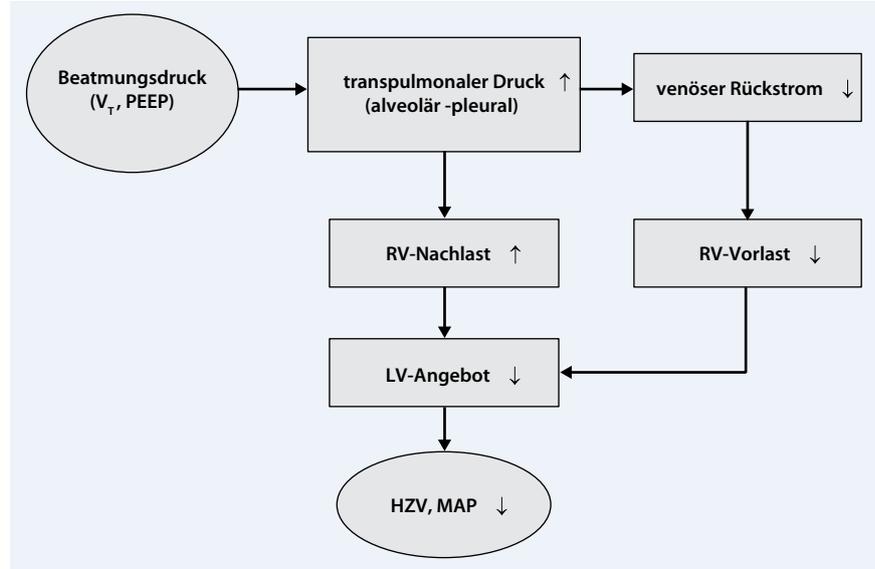


Abb. 1 ▲ Effekte der maschinellen Beatmung auf die Hämodynamik bei Patienten mit akutem Lungenversagen. *HZV* Herzzeitvolumen, *LV* linker Ventrikel, *MAP* mittlerer arterieller Druck, *PEEP* positiver endexpiratorischer Druck, *RV* rechter Ventrikel, *V_T* Tidalvolumen

vern ist kürzlich in einer randomisierten klinischen Studie von Meade et al. [17] an 983 Patienten mit akutem Lungenversagen demonstriert worden. Gegenüber einer ebenfalls mit kleinen Tidalvolumina, aber niedrigeren PEEP-Werten und ohne frühe Rekrutierungsmanöver behandelten Kontrollgruppe verringerte sich der Anteil an Patienten mit refraktärer Hypoxämie signifikant (4,6 vs. 10,2%). Ebenfalls signifikant verringert waren die Sterblichkeitsrate aufgrund von refraktärer Hypoxämie (4,2 vs. 8,9%) sowie das Erfordernis von Notfallmaßnahmen wie Bauchlage, Hochfrequenzbeatmung, Inhalation von Stickstoffmonoxid oder extrakorporale Membranoxygenierung (5,1 vs. 9,3%).

Wirkung von lungenschonender Beatmung auf die Hämodynamik

Charakteristisch für das akute Lungenversagen ist die durch Inaktivierung von „surfactant“ bedingte Bildung von Atelektasen. Zusätzlich wird der Alveolarkollaps durch die Gravitationskräfte in den ödematösen, schweren Lungenabschnitten, durch das Gewicht des Mediastinums und durch einen erhöhten intraabdominellen Druck verstärkt. Um die Alveolen offenzuhalten und einen atemzyklischen Kollaps zu vermeiden, ist daher ein PEEP in der Größenordnung dieser kompressiven Kräfte ein essenzielles Element lungenschonender Beatmung.

Bereits in den 70er Jahren konnten Falke et al. [7] sowie Kumar et al. [11] die hieraus resultierende relevante Verbesserung der arteriellen Oxygenierung überzeugend demonstrieren.

Die wegen der maschinellen Beatmung und insbesondere durch die Verwendung des PEEP entstehenden erhöhten intrathorakalen Drücke haben Einfluss auf die Hämodynamik. Der Beatmungsdruck, erzeugt über das Tidalvolumen oder den PEEP, erhöht den transpulmonalen Druck (Druckdifferenz zwischen alveolär und intrapleurale). Der Anstieg des transpulmonalen Drucks bewirkt eine Abnahme des transmuralen Drucks der intrathorakalen Gefäße und damit eine Gefäßkompression; hiervon ist wahrscheinlich hauptsächlich die V. cava superior betroffen [10]. Dies reduziert den venösen Rückstrom und senkt damit die rechtsventrikuläre Vorlast. Zusätzlich wirkt der erhöhte transpulmonale Druck dem pulmonalarteriellen Druck entgegen und trägt damit zu einer Steigerung der rechtsventrikulären Nachlast bei. In der Folge kommt es zu einem verminderten linksventrikulären Angebot und damit zu einer Reduktion von Herzzeitvolumen (HZV) und systemischem Blutdruck (■ **Abb. 1**; [18]). Entsprechend konnten Dantzer et al. [6] nachweisen, dass eine Erhöhung des PEEP-Niveaus zu einem Abfall des HZV führt. Allerdings war in dieser Untersuchung eine

S. Bercker · T. Busch · B. Donaubaueer · D. Schreiter · U. Kaisers

Beatmung und Volumentherapie beim akuten Lungenversagen. Auswirkung auf Gasaustausch und Hämodynamik

Zusammenfassung

Ein lungenschonendes maschinelles Beatmungsregime mit Drucklimitierung, kleinen Tidalvolumina (6–8 ml/kg ideales KG), adäquatem positiven endexpiratorischen Druck („positive end-expiratory pressure“, PEEP) und frühen Rekrutierungsmanövern ist von zentraler Bedeutung für die erfolgreiche Behandlung des akuten Lungenversagens („acute lung injury“, ALI). Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit ALI hat sich darüber hinaus eine restriktive Volumengabe als vorteilhaft erwiesen. Ziele beider Maßnahmen sind die Aufrechterhaltung einer ausreichenden Oxygenierung bei gleichzeitiger Minimierung der Beatmungsspitzen drücke sowie die Reduktion pulmonaler Atelektasen und Ödeme. Die hämodynamischen Nebenwirkungen bestehen hauptsächlich in einem Abfall des

Herzzeitvolumens (HZV) und konsekutiv des arteriellen Blutdrucks. Das Risiko einer Organminderperfusion scheint jedoch zugunsten des möglichen Therapieerfolgs gerechtfertigt, der eine Reduktion von hypoxischer pulmonaler Vasokonstriktion und Hyperkapnie beinhaltet. Die damit verbundene Verringerung des pulmonalarteriellen Druckes trägt zur Entlastung des rechten Ventrikels und zur Stabilisierung der Hämodynamik bei.

Schlüsselwörter

Akutes Lungenversagen · Lungenschonende Beatmung · Restriktive Volumengabe · Gasaustausch · Hämodynamik

Mechanical ventilation and fluid management in acute lung injury. Effects on gas exchange and hemodynamics

Abstract

Basic therapy of acute lung injury (ALI) covers a pressure-limited lung protective mechanical ventilation with low tidal volumes (6–8 ml/kg ideal body weight), adequate positive end-expiratory pressure (PEEP) combined with early recruitment maneuvers and a restrictive fluid management (in hypoproteinemic patients preferably with albumin and diuretics). These measures aim at providing sufficient oxygenation while simultaneously minimizing airway pressure, atelectasis and edema formation. The main hemodynamic effects are a decrease in cardiac output and in systemic arterial pressure poten-

tially reducing organ perfusion. However, successful therapy reduces hypoxic pulmonary vasoconstriction and hypercapnia, thus lowering pulmonary artery pressure, unloading the right ventricle, and stabilising hemodynamics.

Keywords

Acute lung injury · Lung protective mechanical ventilation · Restrictive fluid management · Hemodynamics · Gas exchange

Reduktion des HZV um 50% auch von einer relativen Abnahme des intrapulmonalen Rechts-links-Shunts von etwa 50% begleitet. Die damit verbundene Steigerung der arteriellen Oxygenierung und eine entsprechende Verminderung der Hyperkapnie tragen letztlich durch Abfall des pulmonalarteriellen Drucks zu einer Entlastung des rechten Herzens bei.

Im Extremfall kann die mit der maschinellen Beatmung und dem erhöhten pulmonalarteriellen Druck verbundene Rechtsherzbelastung zum akuten Cor pulmonale führen, das sich echokardiographisch durch Ventrikeldilatation und Septumdyskinesie manifestiert [25]. Inzidenz und Verlauf werden in erheblichem Ausmaß durch das Beatmungsregime beeinflusst. So betrug die Häufigkeit und Letalitätsrate des Cor pulmonale in einer Studie von Jardin et al. [9] bei 22 ARDS-Patienten, die mit traditionellen Tidalvolumina von 12 ml/kgKG ohne Drucklimit beatmet wurden, 61% bzw. 57%. Demgegenüber fanden Vieillard-Baron et al. [25] bei 75 Patienten, die lungenschonend mit Tidalvolumina von 6–9 ml/kgKG und einem Drucklimit von 30 cmH₂O (22 mmHg) beatmet wurden, eine deutlich verringerte Inzidenz von 25%. Die Letalitätsrate war in dieser Untersuchung mit 32% nicht höher als bei Patienten ohne Cor pulmonale. Dies zeigt, dass eine lungenschonende Beatmung gegenüber einer konventionellen Beatmungsform mit hohen Tidalvolumina bei Patienten mit akutem Lungenversagen auch zu einer Entlastung des rechten Herzens beitragen kann. In ähnlicher Weise konnte bei Patienten mit ARDS die Funktion des rechten Ventrikels durch Bauchlagerung verbessert werden; hierbei wurde eine Reduktion der Beatmungsdrücke durch effektivere Oxygenierung ermöglicht [26].

➤ Drucklimitierung bei lungenschonender Beatmung trägt zur Entlastung des rechten Herzens bei

Mit erheblichen kurzzeitigen Veränderungen der Hämodynamik muss auch bei der Anwendung von Rekrutierungsmanövern gerechnet werden. Entsprechend waren Rekrutierungsmanöver in einer Studie

von Lim et al. [14] an drei verschiedenen Modellen des experimentell induzierten akuten Lungenversagens mit einem Rückgang des HZV von bis zu 50%, mit einer Reduktion des systemischen Druckes von bis zu 30% und mit einem Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes von bis zu 20% verbunden. Aufgrund dieser möglichen Komplikationen sollten Rekrutierungsmanöver nicht bei hämodynamisch instabilen Patienten angewendet werden [19]. In diesem Fall stellt die Bauchlage eine Alternative dar, bei der die Rekrutierung ohne wesentliche Erhöhung des Atemwegsdrucks erfolgen kann [15].

Schließlich ist es wichtig, die zu erwartenden hämodynamischen Effekte der erhöhten Beatmungsdrücke im Zusammenhang mit den pathophysiologischen Besonderheiten des akuten Lungenversagens zu betrachten. Das Ausmaß, in dem der alveoläre Druck zu einer Erhöhung des intrathorakalen Druckes beiträgt, hängt wesentlich von der Compliance der Lunge und der Thoraxwand ab [18]. Da beide Größen beim akuten Lungenversagen deutlich vermindert sind, verringert sich auch der Effekt des Beatmungsdrucks auf den venösen Rückstrom bzw. die rechtsventrikuläre Vorlast. Gleichzeitig ist wegen des für das akute Lungenversagen charakteristischen hohen pulmonalarteriellen Druckes eine geringere Anhebung der rechtsventrikulären Nachlast zu erwarten, als es bei der Beatmung lungengesunder Patienten der Fall ist.

Volumenmanagement

Initial ist bei Patienten mit akutem Lungenversagen und auch bei Patienten im septischen Schock zur hämodynamischen Stabilisierung sowie zur Verbesserung der Organperfusion und damit des Sauerstoffangebots eine intensivierte, frühzeitige und nach Zielparametern gesteuerte Volumengabe erforderlich; diese Maßnahme verbessert auch die Überlebensrate signifikant [22]. Verschiedene Argumente sprechen dabei für einen kolloidalen Volumenersatz mit Albumin. Zum einen gilt eine Hypoproteinämie bei Patienten mit Sepsis als starker Prädiktor für die Entwicklung eines akuten Lungenversagens; zum ande-

ren bildet ein verminderter onkotischer Druck eine treibende Kraft für die interstitielle pulmonale Ödembildung [3]. Neben der Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks kann Albumin durch seine antioxidativen Eigenschaften eine antiinflammatorische sowie durch den Transport von Stickstoffmonoxid und Bilirubin eine immunmodulierende Funktion ausüben [21]. Dennoch konnte im Vergleich zu kristalloidem Volumenersatz in einer aktuellen randomisierten Studie an 6997 Intensivpatienten auch in der Untergruppe der Patienten mit ARDS kein Vorteil für die Ergebnisqualität der Behandlung festgestellt werden [8]. Als vorteilhaft hingegen hat sich die Anwendung einer Kombination von Albumin mit dem Diuretikum Furosemid erwiesen, die in einer Studie von Martin et al. [16] bei 40 hypoproteinämischen Patienten mit akutem Lungenversagen zu einer signifikanten Verbesserung des Gasaustausches führte.

Pathophysiologisch ist neben einem niedrigen onkotischen Druck vor allem ein erhöhter intravaskulärer hydrostatischer Druck maßgeblich für die Ödembildung bei Patienten mit ALI oder ARDS [24]. Es ist daher vermutet worden, dass Flüssigkeitsrestriktion und aktiver Flüssigkeitsentzug das Lungenödem vermindern und damit die Lungenfunktion sowie das klinische Endergebnis der Patienten verbessern können.

Flüssigkeitsrestriktion nach Kreislaufstabilisierung verbessert die Lungenfunktion

Dies blieb lange umstritten, da das Risiko einer Reduktion des HZV mit nachfolgender Verschlechterung der Perfusion und insbesondere der Gefahr eines Nierenversagens besteht. Durch die Ergebnisse einer kürzlich publizierten Studie des ARDS-Networks wurden die Vorteile der Flüssigkeitsrestriktion jedoch bestätigt [27]. In diese randomisierte kontrollierte Untersuchung wurden 1000 Patienten mit akutem Lungenversagen einbezogen. Die Hälfte der Patienten erhielt ein konservatives Flüssigkeitsmanagement mit einem angestrebten Volumenentzug in Kombination mit reduzierter Flüssigkeitsaufnahme, während die Kontroll-

gruppe unter einem liberalen Flüssigkeitsmanagement therapiert wurde (kumulative Flüssigkeitsbilanz in 7 Tagen: -136 ± 491 vs. 6992 ± 502 ml). Obwohl das konservative Flüssigkeitsmanagement keinen Abfall der Letalitätsrate nach 60 Tagen bewirkte, ergaben sich signifikante Verbesserungen des Oxygenationsindex (mittlerer Atemwegsdruck $\times F_{iO_2}/p_aO_2$), des „Lung Injury Score“, der Anzahl beatmungsfreier Tage sowie der Dauer der Intensivbehandlung. Gleichzeitig zeigte sich keine Funktionsverschlechterung der Niere und anderer extrapulmonaler Organe. Diese Ergebnisse legen die Anwendung eines restriktiven Flüssigkeitsmanagements bei Patienten mit ALI und ARDS nahe, sofern diese bereits vorher hämodynamisch hinreichend stabilisiert werden konnten und kein Nierenversagen aufweisen. Solange sich die Patienten im Schock befinden, bleibt zur Kreislaufstabilisierung unbedingt ein liberales Flüssigkeitsmanagement erforderlich.

Fazit für die Praxis

Eine lungenschonende Beatmung mit kleinen Tidalvolumina (6–8 ml/kgKG), adäquatem PEEP, Drucklimitierung und frühen Rekrutierungsmanövern sowie ein restriktives Flüssigkeitsmanagement (bei Hypoproteinämie mit Albumin und Diuretikum) nach Kreislaufstabilisierung stellen wichtige Basistherapiemaßnahmen des akuten Lungenversagens dar. Sie ermöglichen eine ausreichende Oxygenierung bei gleichzeitiger Vermeidung von Atelektasen und Minimierung der Beatmungsdrücke sowie eine reduzierte Ödembildung. Die Auswirkungen auf die Hämodynamik bestehen im Wesentlichen in der Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion und dem Risiko einer verminderten Organperfusion. Sie müssen jedoch gegenüber den Vorteilen einer erfolgreichen Therapie abgewogen werden, da diese letztlich infolge einer möglichen Verringerung der Atemwegsdrücke, einer Erhöhung des Sauerstoffangebots sowie durch Reduktion von Hyperkapnie und pulmonalarteriellem Druck das rechte Herz entlastet.

Hier steht eine Anzeige.



Korrespondenzadresse

Prof. Dr. U. Kaisers

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstr. 20, 04103 Leipzig
udo.kaisers@medizin.uni-leipzig.de

Interessenskonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Literatur

1. Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342:1301–1308
2. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM et al (1998) Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338:347–354
3. American Thoracic Society (2004) Evidence-based colloid use in the critically ill: American Thoracic Society Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 170:1247–1259
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al (1994) The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 149:818–824
5. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF et al (2006) Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 174:268–278
6. Dantzker DR, Lynch JP, Weg JG (1980) Depression of cardiac output is a mechanism of shunt reduction in the therapy of acute respiratory failure. *Chest* 77:636–642
7. Falke KJ, Pontoppidan H, Kumar A et al (1972) Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. *J Clin Invest* 51:2315–2323
8. Finfer S, Bellomo R, Boyce N et al (2004) A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 350:2247–2256
9. Jardin F, Gueret P, Dubourg O et al (1985) Two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular size and contractility in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 13:952–956
10. Jardin F, Vieillard-Baron A (2003) Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. *Intensive Care Med* 29:1426–1434
11. Kumar A, Falke KJ, Geffin B et al (1970) Continuous positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. *N Engl J Med* 283:1430–1436
12. Lachmann B (1992) Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18:319–321
13. Lapinsky SE, Mehta S (2005) Bench-to bedside review: recruitment and recruiting maneuvers. *Crit Care* 9:60–65
14. Lim SC, Adams AB, Simonson DA et al (2004) Transient hemodynamic effects of recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. *Crit Care Med* 32:2378–2384
15. Mancebo J, Fernández R, Blanch L et al (2006) A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 173:1233–1239
16. Martin GS, Moss M, Wheeler AP et al (2005) A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 33:1681–1687
17. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH et al, Lung Open Ventilation Study Investigators (2008) Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 299:637–645
18. Nunn JF, Lumb AB (2000) Cardiovascular effects of positive pressure ventilation. In: Lumb AB (ed) *Nunn's applied respiratory physiology*, 5 edn. Butterworth-Heinemann, Oxford, pp 611–615
19. Oczenski W, Schwarz S, Fitzgerald RD (2004) Clinical impact of recruitment maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiol Intensive Care* 39:463–470
20. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N et al (1999) Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 159:872–880
21. Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW (2005) Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology* 41:1211–1219
22. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345:1368–1377
23. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E et al (2005) Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 353:1685–1693
24. Staub NC (1978) Pulmonary edema: physiologic approaches to management. *Chest* 74:559–564
25. Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Augarde R et al (2001) Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications and prognosis. *Crit Care Med* 29:1551–1555
26. Vieillard-Baron A, Charron C, Caille V et al (2007) Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS. *Chest* 132:1440–1446
27. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR et al (2006) Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 354:2564–2575