

Gefäßchirurgie

<https://doi.org/10.1007/s00772-020-00702-8>

Angenommen: 6. September 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020



B. Neetz · F. J. F. Herth · M. M. Müller

Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC), Heidelberg, Deutschland

Behandlungsempfehlungen zur Beatmung von COVID-19-Patienten

Die durch SARS-CoV-2 ausgelöste pulmonale COVID-19-Erkrankung zeigt bei schwereren Verläufen eine ausgeprägte Oxygenierungsstörung, die häufig Beatmungspflichtigkeit nach sich zieht. Evidenzbasierte Empfehlungen fehlen aufgrund der Neuartigkeit der Erkrankung [1]. Dieser Beitrag soll einen Weg zur individualisierten Beatmungstherapie dieser Patienten aufzeigen.

Einleitung

Während die Mehrheit der COVID-19-Patienten leichte Verläufe zeigt, werden etwa 17 % der Erkrankten in Deutschland hospitalisiert, davon benötigen 8–48 % eine intensivmedizinische Behandlung [2, 3]. Hier steht in der Regel eine respiratorische Insuffizienz Typ 1 (Typ 1: hypoxämisches Versagen, Typ 2: hyperkapnisches Versagen) mit Dyspnoe und hoher Atemfrequenz im Vordergrund. Oft zeigen sich zu diesem Zeitpunkt in der Bildgebung bereits die typischen pulmonalen Milchglasinfiltrate bis hin zu Konsolidierungen [4]. Zunächst erfolgt eine Sauerstofftherapie und gegebenenfalls eine Überdrucktherapie mittels CPAP („continuous positive airway pressure“) oder NIV (nichtinvasive Beatmung) unter entsprechenden Schutzmaßnahmen [5–7]. Ein Großteil der Patienten auf Intensivstation entwickelt ein ARDS („acute respiratory distress syndrome“) und wird beatmungspflichtig [1]. Die pulmonale Pathologie und damit auch die angemessene Beatmungstherapie beim COVID-19-ARDS scheint besonders in der Frühphase in vielen Fällen

vom klassischen ARDS abzuweichen. Evidenzbasierte Empfehlungen bestehen dazu nicht [1, 7].

» Ein Großteil der COVID-19-Patienten auf Intensivstation entwickelt ein ARDS

Es werden zwei unterschiedliche Subphänotypen postuliert [8]. Die Autoren schlagen den Typ L („low elastance, low V/Q, low lung-weight, low recruitability“) und den Typ H („high elastance, high shunt, high lung-weight, high recruitability“) vor [8]. Dieses Modell wurde vielfach zitiert und weltweit als Grundlage für die Therapie von COVID-19-Patienten verwendet. Das Modell wird aber auch kontrovers diskutiert [9]. Nach den zwischenzeitlich gemachten Erfahrungen mit beatmeten COVID-19-Patienten scheinen die Verläufe interindividuell und intraindividuell sehr heterogen zu sein, sodass wir für eine individualisierte Beatmungsstrategie plädieren. Um diese zu realisieren, wird eine umfassende klinische Diagnostik gefordert [10]. Wir beschreiben in diesem Artikel Möglichkeiten, eine differenzierte Diagnostik und eine personalisierte invasive Beatmungstherapie zu etablieren. Dabei wird bewusst auf sehr spezielle oder selten verfügbare Monitoringmethoden wie Ösophagusdruckmessung oder Elektrische Impedanztomographie verzichtet. Wir erläutern Messparameter, die im weiteren klinischen Verlauf eine Spontanisierung des Patienten unter dem Gesichtspunkt der Zwerchfellprotektion ermöglichen.

Auch wird ein kurzer Überblick über den Stellenwert von Sauerstofftherapie, nasaler Highflow-Therapie (nHFT), NIV und adjunktiven Maßnahmen unter invasiver Beatmung gegeben. Für detailliertere Empfehlungen zu nichtinvasiven Behandlungsmethoden möchten wir auf bestehende, umfassende Arbeiten verweisen [1, 7].

Sauerstofftherapie

Die schweren Verläufe zeigen in der Regel zunächst eine respiratorische Insuffizienz Typ 1 mit kompensatorischer Tachypnoe und Sättigungseinbrüchen bei geringster Belastung. Hier steht die Sauerstoffsubstitution im Vordergrund. Ziele sind ein arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) >55 mm Hg bzw. eine peripher gemessene Sauerstoffsättigung (SpO₂) ≥ 92 % bei einer Atemfrequenz ≤ 30/min [1, 11]. Bis 6 l O₂/min kann die Therapie über eine konventionelle Nasenbrille erfolgen. Bei weiter ansteigendem Sauerstoffbedarf sollte die Oxygenierung über eine Venturi-Maske bzw. über nHFT erfolgen. Hierzu empfiehlt sich in der Regel die Versorgung auf einer Überwachungs- bzw. Intensivstation, da es bei der schweren COVID-19-Pneumonie häufig zur rasanten Verschlechterung der respiratorischen Situation innerhalb weniger Stunden kommt. Gerade die nHFT sollte eng überwacht werden, da ein nHFT-Versagen mit konsekutiver Notfallintubation das beteiligte Personal einem erhöhten Infektionsrisiko aussetzt. Ein Therapieansprechen ist oft mit einer Reduktion der Atemfrequenz assoziiert. Ein initialer Horowitz-

Tab. 1 Klassische ARDS-Beatmung und personalisierte COVID-19-Beatmung im Vergleich

Beatmungsparameter	ARDS-Beatmung	Personalisierte COVID-19-Beatmung	
		Hohes RP	Niedriges RP
PEEP	Nach ARDS-Net-Tabelle	11–20 cmH ₂ O	5–10 cmH ₂ O
Tidalvolumen	6 ml/kgkgPBW	Bis maximal 15 cmH ₂ O DP, ca. 6–9 ml/kgPBW, maximal 30 cmH ₂ O P _{Plat}	Bis maximal 15 cmH ₂ O DP, ca. 6–9 ml/kgPBW

ARDS acute respiratory distress syndrome, PEEP positive endexpiratory pressure, RP Rekrutierungspotenzial, DP driving pressure, PBW predicted body weight, P_{Plat} Plateaudruck

Index (paO_2/FiO_2) < 200 mm Hg, eine unveränderte Atemfrequenz oder Verschlechterung der Oxygenierung sprechen für ein drohendes nHFT-Versagen [12]. Alternativ kann der ROX-Index ((SpO_2 /inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2))/Atemfrequenz) zur Prädiktion des nHFT-Versagens herangezogen werden.

» Die schweren Verläufe zeigen in der Regel zunächst eine respiratorische Insuffizienz Typ 1

Ein ROX-Index $\leq 5,37$ ist mit einem nHFT-Versagen assoziiert [13]. In diesem Fall muss die Eskalation auf die NIV-Therapie oder die Indikation zur endotrachealen Intubation geprüft werden. Zur Minimierung der Aerosolbildung kann über der Nasenbrille bzw. Highflow-Brille ein Mund-Nasen-Schutz getragen werden. Das Personal muss mit einer adäquaten persönlichen Schutzausrüstung ausgestattet und im Umgang mit derselben trainiert sein [1].

Nichtinvasive Beatmung

Zeigt sich trotz ausgereizter nHFT ein progredientes respiratorisches Typ-1- oder Typ-2-Versagen, so sollte bei entsprechendem Patientenwunsch eine Therapie mittels Überdruckbeatmung erfolgen. Die Ziele sind auch hier ein $PaO_2 > 55$ mm Hg bzw. eine $SpO_2 \geq 92\%$ [1, 7]. Der Einsatz der NIV wird hier kontrovers diskutiert [1, 7]. Im klassischen ARDS mit einem Horowitz-Index unter 150 mm Hg ist die NIV mit einem Therapieversagen in mehr als 50% der Fälle und dieses wiederum mit Mortalitätsraten von fast 50% beschrieben [14, 15], weshalb hier die NIV eine Einzelentscheidung unter Einbeziehung der

individuellen Expertise des Zentrums in der NIV-Therapie bleibt [7]. Ob dies auch für COVID-19 gilt, ist unklar. Es wurden einige Studien mit kleiner Fallzahl publiziert, bei denen über NIV eine invasive Beatmung umgangen oder der Beginn der invasiven Beatmung hinausgezögert werden konnte [12, 16]. Ein NIV-Versuch bei COVID-19-Patienten erscheint bei derzeitiger Datenlage unter engmaschiger Überwachung auf einer Intensivstation sowie entsprechender Expertise und natürlich unter Berücksichtigung der etablierten Kontraindikationen also durchaus gerechtfertigt. Klinische Zeichen exzessiver Atemarbeit, progrediente Infiltrate, und Tidalvolumina >9 ml/kgPBW („predicted body weight“) zeigen ein NIV-Versagen an [11].

Bauchlagerung unter nHFT und NIV

Das in vielen Fällen sehr gute Ansprechen auf die Bauchlage bei invasiv beatmeten COVID-19-Patienten hat zu Versuchen geführt, die Bauchlage auch bei Patienten in früheren Krankheitsphasen zu etablieren. So wurden Patienten unter Sauerstofftherapie und NIV [17] aufgefordert, möglichst lange Zeit auf dem Bauch liegend zu verbringen. Bei teilweise erstaunlich guter Toleranz der Bauchlagerung wurden eine Verbesserung der Oxygenierung berichtet [18, 19]. Relevante negative Effekte traten nicht auf. Die publizierten Fallzahlen sind sicher zu klein, um hier eine schlüssige Empfehlung abzugeben, jedoch scheint das berichtete Risiko-Nutzen-Verhältnis einen individuellen Behandlungsversuch zu rechtfertigen.

Invasive Beatmung bei COVID-19 Patienten

Die moderne Beatmungstherapie hat neben der Gewährleistung eines adäquaten Gasaustauschs das Ziel, die Lunge vor selbst zugefügtem und beatmungsinduzierten Schäden zu bewahren und die diaphragmale Funktionalität zu erhalten. Dieser Ansatz wird unter dem Begriff lungen- und diaphragmaprotektive Beatmung zusammengefasst [20].

Für COVID-19-Patienten wird, wie beim klassischen ARDS, die Anwendung von niedrigen Tidalvolumina (TV) um 6 ml/kgPBW, die Limitation des Plateaudrucks (P_{Plat}) auf maximal 30 cmH₂O und die Positive-endexpiratory-pressure- (PEEP-)Titration nach ARDS-Net-Tabelle empfohlen [21]. Mit dieser Strategie wird beim klassischen ARDS nachweislich die Inzidenz des ventilatorinduzierten Lungenschadens (VILI) reduziert [22]. Aufgrund der bereits eingangs erläuterten Heterogenität des klinischen Bilds beim COVID-19-ARDS erscheint eine individualisierte Herangehensweise, spätestens bei Versagen der klassischen ARDS-Beatmung, gerechtfertigt (vgl. **Abb. 4**). So haben bereits Arbeiten der letzten Jahre gezeigt, dass bei ARDS-Patienten eine Individualisierung der Beatmung über eine Phänotypisierung des klinisch sehr heterogenen ARDS-Kollektivs, mortalitätsrelevante Vorteile ergeben kann [23, 24]. Auch scheint die Einteilung der beatmeten COVID-19-Patienten in einen L- und H-Typ meist nicht zu gelingen [25–30]. Die Individualisierung der Beatmung kann im Wesentlichen über eine Anpassung von TV und PEEP erfolgen (**Tab. 1**).

So scheint die Anwendung niedriger TV im ARDS besonders dann die Mortalität zu vermindern, wenn die

Compliance des respiratorischen Systems (C_{RS} , ml/cmH₂O) sehr gering ist [31]. Die C_{RS} von vielen COVID-19-Patienten ist besonders in der Frühphase der Erkrankung relativ hoch. Allerdings sind eine sehr hohe Variabilität mit teilweise auch sehr geringen Werten beschrieben worden [25, 32]. Viele Patienten mit COVID-19-Pneumonie zeigen im Verlauf ein respiratorisches Versagen Typ 2. Die Hyperkapnie ist am ehesten durch einen erhöhten Totraum zu erklären [33, 34]. Wenn eine schwere Hyperkapnie trotz einer Erhöhung der Atemfrequenz bis maximal 35/min bei begleitender Minimierung des apparativen Totraums nicht beherrschbar ist, so kann die Erhöhung des TV erwogen werden, um die alveoläre Ventilation weiter zu erhöhen. Hierbei sollte ein „driving pressure“ (DP, $P_{plat} - PEEP$) von 15 cmH₂O und ein P_{plat} von 30 cmH₂O nicht überschritten werden. Bei erhaltener C_{RS} lassen sich dadurch TV von 7–9 ml/kgPBW erzielen, wodurch sich die Dekarboxylierung deutlich verbessern lässt [33].

» Ein optimaler PEEP hält die Lunge expiratorisch offen

Ein optimaler PEEP hält die Lunge expiratorisch offen, ohne dass in der Inspiration alveoläre Überdehnung stattfindet. Die Rationale hinter der ARDS-Net-Tabelle ist ein Zusammenhang von Oxygenierung und rekrutierbarem Lungengewebe. Entsprechend ist die Applikation eines höheren PEEP nur sinnvoll, wenn dadurch Alveolen rekrutiert und offen gehalten werden können. COVID-19-Patienten können trotz schwerer Hypoxämie ein erhaltenes endexpiratorisches Lungenvolumen (EELV) aufweisen [35]. Als Grund wird unter anderem die Beeinträchtigung der durch Hypoxie induzierten pulmonalen Vasokonstriktion mit konsekutivem Rechts-Links-Shunt diskutiert. Dazu passend finden sich in der CT bei vielen Patienten erweiterte Gefäße innerhalb milchglasveränderter Areale [36]. Unnötig hohe PEEP-Niveaus können zu Überdehnung und hämodynamischer Kompromittierung führen [37, 38]. Insgesamt ist die Datenlage sehr heterogen und definitive Aussagen

Gefäßchirurgie <https://doi.org/10.1007/s00772-020-00702-8>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

B. Neetz · F. J. F. Herth · M. M. Müller

Behandlungsempfehlungen zur Beatmung von COVID-19-Patienten

Zusammenfassung

Hintergrund. Aufgrund der Neuartigkeit der COVID-19-Erkrankung existieren keine evidenzbasierten Empfehlungen für die Beatmung dieser Patienten.

Fragestellung. Darstellung von Parametern, die eine individualisierte lungen- und diaphragmaprotektive Beatmung ermöglichen.

Material und Methode. Selektive Literaturrecherche und Diskussion von Expertenempfehlungen.

Ergebnisse. In der aktuellen Literatur wird der Unterschied des ARDS bei COVID-19 zum klassischen ARDS beschrieben. Evidenzbasierte Empfehlungen zum Umgang mit dieser Diskrepanz gibt es nicht. In der Vergangenheit

wurden bereits Parameter und Ansätze für eine personalisierte Beatmungsstrategie eingeführt und erprobt.

Schlussfolgerungen. Unter Verwendung der dargestellten Parameter ist es möglich, die Beatmung von COVID-19-Patienten zu individualisieren, um so dem heterogenen klinischen Bild des COVID-19-ARDS gerecht zu werden.

Schlüsselwörter

Beatmung COVID-19 · Beatmungsinduzierter Lungenschaden · Selbst zugefügter Lungenschaden · Diaphragmales Myotrauma · Beatmungsinduzierte diaphragmale Dysfunktion

Treatment recommendations for mechanical ventilation of COVID-19 patients

Abstract

Background. Due to the novelty of COVID-19 there is lack of evidence-based recommendations regarding the mechanical ventilation of these patients.

Objective. Identification and delineation of critical parameters enabling individualized lung and diaphragm protective mechanical ventilation.

Material and methods. Selective literature search, critical evaluation and discussion of expert recommendations.

Results. In the current literature a difference between ARDS in COVID-19 and classical ARDS is described; however, there are no evidence-based recommendations for dealing with this discrepancy. In the past

parameters and approaches for a personalized mechanical ventilation strategy were already introduced and applied.

Conclusion. Using the parameters presented here it is possible to individualize the mechanical ventilation of COVID-19 patients in order to adjust and increase its compatibility to the heterogeneous clinical presentation of the COVID-19 ARDS.

Keywords

Mechanical ventilation COVID-19 · Ventilator-induced lung injury · Patient self-inflicted lung injury · Diaphragmatic myotrauma · Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction

über eine tabellarische PEEP-Titration oder PEEP-Einstellung nach dem eingangs erläuterten L- und H-Phänotyp sind nicht möglich.

Um nun eine an den Patienten angepasste PEEP-Strategie zu realisieren, müssen Parameter erhoben werden, die eine Beurteilung des Rekrutierungspotenzials (RP) zulassen. Die Abschätzung des RP erlaubt eine Aussage darüber, ob der Patient von höheren PEEP-Niveaus profitiert. Als Parameter werden im Folgenden neben der C_{RS} , die Lungenmor-

phologie, der „recruitment to inflation ratio“ (RIR) und der Einfluss der thorakalen Konfiguration auf die intrathorakalen Druckverhältnisse miteinbezogen.

Compliance des respiratorischen Systems (C_{RS}) und driving pressure

Die C_{RS} korreliert mit der EELV und verringert sich im Falle eines progredienten Lungenschadens. Da die automatisierten Messungen der C_{RS} in Beatmungsgeräten unter Umständen unprä-

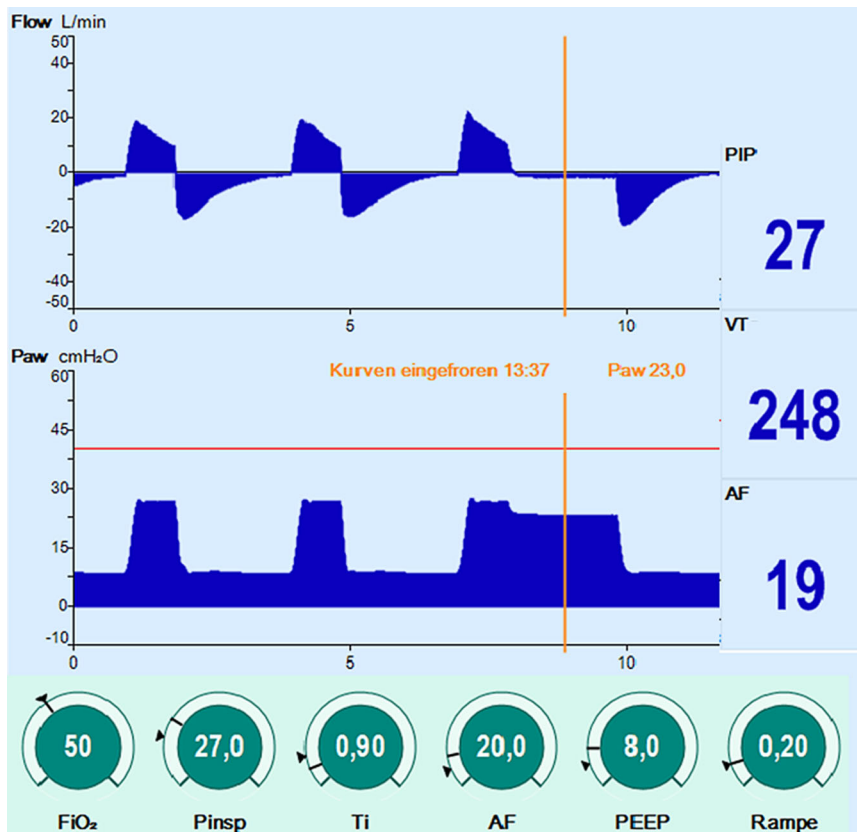


Abb. 1 ▲ Berechnung von C_{RS} und DP mittels Inspirationshalt. Endinspiratorischer Druck = 27 cmH₂O, P_{Plat} = 23 cmH₂O, PEEP = 8 cmH₂O; DP = P_{Plat} – PEEP = 15 cmH₂O; C_{RS} = TV/DP = 16,5 cmH₂O. P_{Insp}, Ti Inspirationszeit, AF Atemfrequenz, PEEP positive endexpiratory pressure, Rampe Anstiegszeit

zise sind, ist eine direkte Berechnung mit einem Messmanöver zu empfehlen. Hierzu werden ein Inspirationshalt durchgeführt und die Beatmungskurven im Display des Beatmungsgerätes eingefroren. Mit einem Cursor wird postinspiratorisch der Atemwegsdruck gemessen (vgl. **Abb. 1**). Dieser wird als P_{Plat} zusammen mit dem TV dokumentiert. Die C_{RS} errechnet sich aus dem Quotienten aus TV sowie der Differenz von P_{Plat} und PEEP [31].

» Die C_{RS} verringert sich im Falle eines progredienten Lungenschadens

Die Differenz von P_{Plat} und PEEP wiederum ist der DP. Durch die mathematische Kopplung von DP, TV und C_{RS} kann der DP auch aus dem Quotienten von TV und C_{RS} bestimmt werden [31]. Initial sollte die C_{RS} auf einem PEEP-Niveau von 5 cmH₂O erhoben werden.

Nach jeder weiteren PEEP-Anpassung ebenfalls. Eine tägliche Erhebung und Dokumentation der C_{RS} erlaubt einen zeitlichen Überblick über Veränderungen im Krankheitsverlauf.

Lungenmorphologie

Radiomorphologisch kann eine COVID-19-Pneumonie fokale und diffuse Charakteristika aufweisen [26, 39]. Ein fokaler Lungenschaden zeigt sich in der CT in primär dorsalen Konsolidierungen und ventral weitgehend normaler Belüftung. Eine diffuse Schädigung ist durch prädominante Milchglasinfiltrate über weiten Teilen der gesamten Lunge charakterisiert [40]. Lungen mit fokaler Schädigung profitieren eher von Bauchlagerung und niedrigeren PEEP-Niveaus. Diffuse Schädigungen lassen sich in der Regel gut rekrutieren und durch einen höheren PEEP stabilisieren [40]. Ein entsprechendes Konzept zeigte in der Per-Protokoll-Analyse der LIVE-Studie

einen signifikanten Mortalitätsbenefit bei ARDS-Patienten [23].

„Recruitmet to inflation ratio“ (RIR)

Das RIR ist mit jedem Intensivrespirator zu ermitteln und benötigt keine zusätzliche invasive oder bildgebende Diagnostik. Das RIR zeigt an, wie sich das durch PEEP erhöhte EELV auf neu rekrutierte oder bereits belüftete Lungenanteile verteilt. Ein RIR von beispielsweise 0,7 bedeutet, dass 70 % des durch PEEP generierten EELV rekrutiertes Lungenvolumen darstellt. Ein RIR < 0,5 wird als geringes und ein RIR > 0,5 als hohes RP interpretiert [41]. Das RIR wurde inzwischen auch an COVID-19-Patienten erprobt [27, 29, 32, 42]. In diesen Arbeiten zeigt sich, dass das RP interindividuell sehr unterschiedlich ist. Auch intraindividuell finden sich Unterschiede im zeitlichen Verlauf und im Vergleich zwischen Bauchlage und Rückenlage [32]. Daher empfiehlt sich die RIR-Bestimmung direkt nach Intubation, in Bauchlage und alle 2–3 Tage, um entsprechende PEEP-Modifikationen durchführen zu können. Detaillierte Anleitungen zur RIR-Bestimmung sowie ein Online-Rechner finden sich in der Originalpublikation und auf der Homepage der Autoren unter <https://crec.coemv.ca>. Bei geringem RP sollte ein eher niedriger PEEP (5–10 cmH₂O) gewählt werden. Ein hohes RP rechtfertigt die Anwendung moderater bis hoher PEEP-Niveaus (11–20 cmH₂O).

Atemwegsdruck versus transpulmonaler Druck bei extrapulmonaler Restriktion

Am Respirator kann lediglich der Atemwegsdruck abgeschätzt werden. Der Atemwegsdruck wirkt aber nur partiell (als transpulmonaler Druck) auf das Lungenparenchym. Erkrankungen, die mit einer relevanten thorakalen oder extrathorakalen Restriktion einhergehen, können zu erhöhten Pleuradrücken führen. Beispielhaft seien hier thorakale Deformitäten, Adipositas oder schwere Volumenüberladung genannt. Damit verbunden sind Atelektasen und ein geringes EELV. Daher ist hier ein ho-

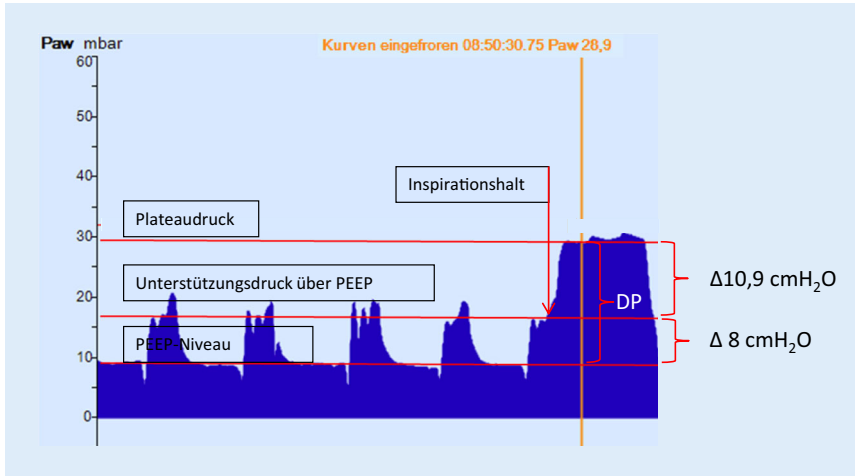


Abb. 2 ▲ Bestimmung von P_{Plat} , DP und C_{RS} : PEEP = 10 cmH₂O, Unterstütsdruck = 8 cmH₂O. P_{Plat} (Cursor) = 28,9 cmH₂O, DP ($P_{\text{Plat}} - \text{PEEP}$) = 18,9 cmH₂O, $C_{\text{RS}} = \text{TV}$ (472 ml, nicht abgebildet)/DP (18,9 cmH₂O) = 25 ml/cmH₂O. Bei einem eingestellten Unterstütsdruck von 8 cmH₂O, jedoch gemessenen DP > 15 cmH₂O besteht die Gefahr eines P-SILI

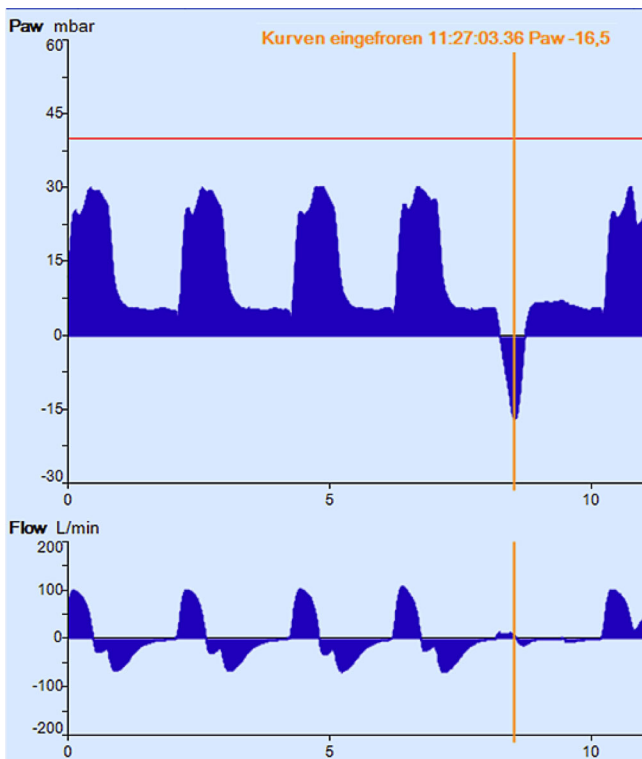


Abb. 3 ◀ Berechnung des predicted P_{mus} : PEEP = 5 cmH₂O, maximale Negativierung (Cursor) = -16,5 cmH₂O, $\Delta P_{\text{occl}} = 5 - (-16,5) = 21,5$ cmH₂O. Predicted $P_{\text{mus}} = 0,75 \times 21,5 = 16,13$ cmH₂O. Es besteht bei hoher Inspirationsbemüfung die Gefahr eines Myotraumas

her PEEP nötig, um ein physiologisches EELV zu generieren. Die Gefahr der inspiratorischen alveolären Überdehnung besteht in der Regel nicht, solange der $P_{\text{Plat}} \leq 35$ cmH₂O bleibt [41]. Adipöse Patienten scheinen vermehrt von COVID-19 betroffen zu sein [42, 43]. Entsprechend scheinen insbesondere COVID-19-Patienten mit Adipositas ein hohes RP aufzuweisen [9, 39].

Klinisches Ansprechen

Unter optimiertem TV und PEEP sollten sich die Oxygenierung und die Hämodynamik nicht verschlechtern [44]. Wenn kein klinisches Ansprechen zu verzeichnen ist, muss eine Reevaluation unter Einbeziehung infektiologischer und echokardiographischer Befunde sowie die Er-

wägung adjunktiver Maßnahmen erfolgen.

Adjunktive Maßnahmen

Bauchlagerung (BL)

Die 180-Grad-Bauchlagerungstherapie senkt nachweislich die Mortalität bei Patienten mit ARDS und einem Horowitz-Index <150 mm Hg [45]. Die Wirksamkeit ergibt sich aus einer Rekrutierung dorsobasaler Atelektasen sowie der Homogenisierung des Pleuradruckgradienten und ist nicht zwangsläufig an eine Verbesserung der Oxygenierung gebunden [46, 47]. Gerade bei invasiv beatmeten COVID-19-Patienten wird ein sehr gutes Ansprechen auf die Bauchlagerung beschrieben [32]. Daher sollte die Anwendung von mindestens 16 h BL täglich bei einem Horowitz-Index <150 mm Hg trotz optimierter Beatmung erfolgen [45].

ECMO

Die Rolle der extrakorporalen Membranoxygenierung zur Therapie des respiratorischen Versagens von COVID-19-Patienten ist aktuell unklar. Die Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO) empfiehlt die Anwendung von ECMO-Therapie nach Ausschöpfung konservativer Therapie wie neuromuskulärer Blockade und angemessenem PEEP. Insbesondere wird die konsequente Durchführung der Bauchlagerungstherapie empfohlen. Ferner betont die ELSO die Entscheidung zur ECMO-Therapie von der Prognose des Patienten abhängig zu machen und nennt relative wie absolute Kontraindikationen. Ebenso wird empfohlen, die ECMO-Therapie in einem spezialisierten Zentrum durchzuführen [41, 48].

Unterstützende diaphragma-protective Spontanatmung bei COVID-19

Nach Stabilisierung der Beatmungssituation sollte möglichst früh die Überführung in ein Beatmungsverfahren zur Unterstützung der Spontanatmung stattfinden [41]. Ziel der frühen Spontanatmung ist es, den Bedarf an Analgetika und Sedativa sowie die Delirinzidenz zu reduzieren. Weiterhin sollen dadurch die Be-

Tab. 2 Lungen- und diaphragmaprotektive Zielparameter

	Therapeutische Ziele	Kommentar
Vermeidung von diaphragmaler Inaktivitätsatrophie	$P_{0,1} \geq 1-1,5 \text{ cmH}_2\text{O}$	3-5 randomisierte Messungen → Mittelwert
Vermeidung von diaphragmalem Myotrauma	$P_{0,1} \leq 3,5-5 \text{ cmH}_2\text{O}$, predicted P_{mus} $\leq 13-15 \text{ cmH}_2\text{O}$	3-5 randomisierte Messungen → Mittelwert $\Delta P_{\text{occ}} \times 0,75 = \text{predicted } P_{\text{mus}}$
Vermeidung eines VILI	TV 6-9 ml/kgPBW bei $P_{\text{Plat}} \leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ DP $\leq 15 \text{ cmH}_2\text{O}$	Monitoring von C_{RS} und RP C_{RS} sinkt → V.a. VILI/Progress
Vermeidung eines P-SILI	TV 6-9 ml/kgPBW bei $P_{\text{Plat}} \leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ DP $\leq 15 \text{ cmH}_2\text{O}$	P_{Plat} , DP und C_{RS} nur über Okklusionsmanöver eruierbar C_{RS} sinkt → V.a. P-SILI/Progress

atemungszeiten verkürzt und eine Inaktivitätsatrophie des Diaphragmas vermieden werden. Es muss parallel ein Monitoring der Inspirationsbemühung des Patienten erfolgen, um eine Schädigung des Zwerchfells und der Lunge des Patienten zu vermeiden. Im Folgenden werden die zugrunde liegende Rationale erläutert und Messparameter beschrieben, die eine Beurteilung der Inspirationsbemühung erlauben. Sowohl zu geringe als auch zu hohe Atemanstrengungen sind mit verlängerten Beatmungszeiten und vermehrten Komplikationen assoziiert [49].

» Zu geringe oder zu hohe Atemanstrengungen sind mit Komplikationen assoziiert

Die durch tiefe Sedierung, Relaxierung und lange Beatmungszeiten verursachte Inaktivitätsatrophie des Zwerchfells führt zu einer ventilatorinduzierten diaphragmalen Dysfunktion (VIDD) und ist mit einem schlechteren Behandlungsergebnis assoziiert. Dies könnte bei COVID-19 besonders relevant zu sein, da sich hier deutlich längere Beatmungszeiten als beim klassischen ARDS zeigen [50]. Exzessive Inspirationsbemühungen des Patienten wiederum führen durch enorm reduzierten Pleuradruck und konsekutiv hohe Tidalvolumina zur Überdehnung der Lunge, wodurch ein Lungenparenchymschaden induziert werden kann [51]. Eine hierdurch verursachte Aggravierung des vorbestehenden Schadens einer ARDS-Lunge wird als P-SILI („patient self-inflicted

lung injury“) beschrieben [51]. Weiterhin führt die exzessive Muskularbeit über die direkte Sarkomerdisruption zu einer ödematösen Schwellung des Zwerchfells mit verminderter Kontraktionsfähigkeit [52]. Dieses Myotraumas führt letztlich ebenfalls zur VIDD und ist mit verlängerten Beatmungszeiten und einem Trend zu vermehrten Komplikationen assoziiert [49]. Da bei vielen COVID-19-Patienten ein hoher Atemantrieb beobachtet wird, könnte das P-SILI und Myotrauma den Progress des COVID-19-ARDS und längere Beatmungszeiten begünstigen [8]. Ursächlich für den hohen Atemantrieb werden die Hypoxämie, pulmonale Inflammation und neurotrope Effekte des SARS-CoV-2 diskutiert [53]. Im Weiteren zeigen wir diagnostische Methoden, um Atemantrieb und Atemarbeit des Patienten zu quantifizieren. Daraus lassen sich sowohl Rückschlüsse auf die VIDD-Gefahr als auch auf ein drohendes P-SILI ableiten. So soll eine sichere frühe Spontanatmung unter lungen- und diaphragmaprotektiven Gesichtspunkten ermöglicht werden. Im Anschluss zeigen wir therapeutische Optionen auf, um pathologische Inspirationsbemühungen zu vermeiden.

Der Okklusionsdruck – P_{0,1}

Der P_{0,1} ist ein valides Maß für den Atemantrieb und korreliert mit der Inspirationsbemühung des Patienten [54]. Er kann bei den meisten Beatmungsgeräten durch ein automatisiertes Messmanöver bestimmt werden. Die Messung sollte randomisiert und mehrfach erfolgen und ein Mittelwert gebildet werden. Werte kleiner 1-1,5 cmH₂O wei-

sen auf einen sehr geringen und Werte über 3,5-5 cmH₂O auf einen hohen Atemantrieb hin. Entsprechend geben sie Hinweise auf eine drohende Inaktivitätsatrophie oder ein Myotrauma.

P_{Plat} unter unterstützter Spontanatmung

Unter unterstützter Spontanatmung addieren sich der Muskeldruck des Patienten (P_{mus}) und der Beatmungsdruck zum P_{Plat} . Der P_{Plat} ist unter additiver Spontanatmung ohne Messmanöver nicht ableitbar. Für die Messung des P_{Plat} unter Spontanatmung wird während der Inspiration ein endinspiratorischer Halt für ein bis zwei Sekunden durchgeführt. Nach Entspannung der Inspirationsmuskulatur addiert sich der elastische Retraktionsdruck des gesamten respiratorischen Systems zum P_{Plat} . Dieser ist dann mittels Cursor auf der aufgezeichneten Beatmungskurve ablesbar ([55]; **Abb. 2**). Für eine valide Messung ist die postinspiratorische Relaxation der Atemmuskulatur mit Ausbildung eines stabilen P_{Plat} nötig. Der Einsatz der Expirationsmuskulatur, starke Tachypnoe und Leckagen verhindern die zuverlässige Ausbildung eines Plateaus und die Messung ist nicht valide. Aus dem P_{Plat} lassen sich dann wie oben beschrieben DP und C_{RS} ableiten. Somit besteht die Möglichkeit, diese auch unter Spontanatmung zu überwachen.

Inspiratorischer Okklusionsdruck (ΔP_{occ}) und kalkulierter Muskeldruck (predicted P_{mus})

Ein unter Spontanatmung durchgeführtes Okklusionsmanöver auf dem PEEP-Niveau (expiratorischer Halt) macht die Pleuradrucknegativierung unter spontaner Inspiration auf dem Monitor ablesbar. Diese Atemanstrengung gegen den verschlossenen Atemweg korreliert mit dem P_{mus} und wird zur Detektion des P-SILI-Risikos bei COVID-19 empfohlen [8]. Aus der Differenz von PEEP und maximaler Drucknegativierung errechnet sich der ΔP_{occ} . Der ΔP_{occ} wird mit dem Korrekturfaktor 0,75 multipliziert, um den predicted P_{mus} zu errechnen. Ein predicted P_{mus} von >13-15 cmH₂O detektiert zuverlässig hohe Inspirationsbemühun-

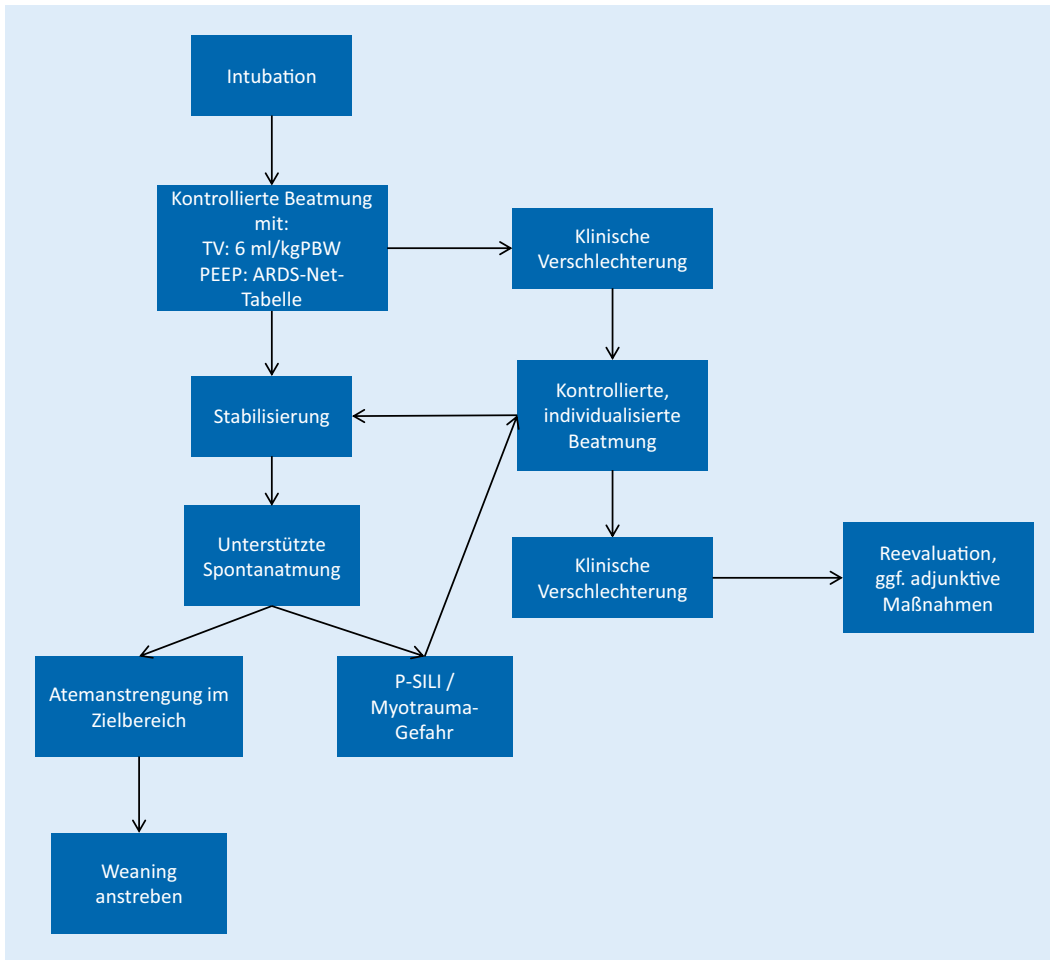


Abb. 4 ◀ Flusschema zur invasiven Beatmung bei COVID-19-Pneumonie

gen und ist ein Hinweis auf ein drohendes Myotrauma [56] (▣ **Abb. 3**).

Therapeutische Optionen bei pathologischer Atemanstrengung

Wird zu niedrige Atemanstrengung diagnostiziert, besteht die Möglichkeit, die Analgosedierung sowie das ventilatorische Unterstützungsniveau zu reduzieren. Bei zu hoher Atemanstrengung können atemdepressiv wirksame Medikamente gesteigert oder der Unterstützungsdruck erhöht werden. Weiter können die Totraumreduktion, ein höherer PEEP und eine verbesserte Synchronisation mit dem Respirator den Atemtrieb senken. Zeigt sich unter Ausschöpfung genannter Maßnahmen weiter ein potenziell schädliches Atemmuster, so sollte die neuromuskuläre Blockade erwogen werden. Auch sollte die Lungenparenchymprotektion den diaphragmaprotektiven Zielen überge-

ordnet und Spontanatmung limitiert werden, wenn P_{Plat} und DP bei normalem $P_{0,1}$ und predicted P_{mus} nicht im lungenprotektiven Zielbereich sind ([20]; ▣ **Tab. 2** und ▣ **Abb. 4**).

Fazit für die Praxis

- Sauerstoffpflichtige Patienten sollten engmaschig überwacht werden. Eine rasante Verschlechterung der respiratorischen Situation ist häufig.
- Eine nichtinvasive Beatmung (NIV) sollte in Abhängigkeit von der jeweiligen Expertise geprüft werden, muss jedoch engmaschig überwacht und reevaluiert werden.
- Die Beatmung wird, angelehnt an die Beatmung von ARDS-Patienten, unter evidenzbasierten, lungenprotektiven Gesichtspunkten begonnen.
- Unter Zuhilfenahme der dargestellten Parameter ist bei Versagen der klassischen ARDS-Beatmung eine

Individualisierung der Beatmungsstrategie angezeigt.

- Unterstützte Spontanatmung sollte so früh wie möglich erfolgen, jedoch immer unter dem Gesichtspunkt der Lungen- und Diaphragmaprotektion.

Korrespondenzadresse

**B. Neetz**

Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC)
Röntgenstraße 1,
69126 Heidelberg,
Deutschland
benjamin.neetz@med.uni-heidelberg.de

**Dr. M. M. Müller**

Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC)
Röntgenstraße 1,
69126 Heidelberg,
Deutschland
michael.mueller@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Neetz, F.J.F. Herth und M.M. Müller geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Kluge S et al (2020) Recommendations for critically ill patients with COVID-19 Version 2
- an der Heiden M et al (2020) Schätzung der aktuellen Entwicklung der SARS-CoV-2-Epidemie in Deutschland – Nowcasting. *Epid Bull* 17(2020):10–16
- Schilling J, Diercke M, Altmann D, Haas W, Buda S (2020) Vorläufige Bewertung der Krankheits-schwere von COVID-19 in Deutschland basierend auf übermittelten Fällen gemäß Infektionsschutz-gesetz. *Epidemiol Bull* 17:3–9
- Chung M et al (2020) CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* 295(1):202–207
- Nightingale R et al (2020) Is continuous positive airway pressure (CPAP) a new standard of care for type 1 respiratory failure in COVID-19 patients? A retrospective observational study of a dedicated COVID-19 CPAP service. *BMJ Open Respir Res* 7(1). <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000639>
- Ferreiro BL et al (2020) Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*: 324(1):57–67
- Alhazzani W et al (2020) Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 46(5):854–887
- Gattinoni L et al (2020) COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 46(6):1099–1102
- Fan E et al (2020) COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med* 8(8):816–821
- Pfeifer M (2010) Acute respiratory insufficiency due to severe lung injury—ARDS and ALI. *Pneumologie* 64(9):590–594
- Pfeifer M et al (2020) Position paper for the state-of-the-art application of respiratory support in patients with COVID-19. *Respiration* p:1–21
- Wang K et al (2020) The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care* 10(1):37
- Zucman N et al (2020) Prediction of outcome of nasal high flow use during COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med*:1–3
- Westhoff M et al (2015) Nicht-invasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. *Pneumologie* 69(12):719–756
- Chawla R et al (2020) ISCCM guidelines for the use of non-invasive ventilation in acute respiratory failure in adult ICUs. *Indian J Crit Care Med* 24(Suppl 1):S61–S81
- Schünemann HJ et al (2020) Ventilation techniques and risk for transmission of Coronavirus disease, including COVID-19: a living systematic review of multiple streams of evidence. *Ann Intern Med* May 22:M20-2306
- Bastoni D et al (2020) Prone positioning in patients treated with non-invasive ventilation for COVID-19 pneumonia in an Italian emergency department. *Emerg Med J* 37(9):565–566
- Thompson AE et al (2020) Prone positioning in awake, nonintubated patients with COVID-19 hypoxemic respiratory failure. *JAMA Intern Med* Jun 17:e203030
- Coppo A et al (2020) Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 8(8):765–774
- Goligher EC et al (2020) Lung and diaphragm-protective ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0655CP> (online ahead of print)
- Kluge S et al (2020) Recommendations for critically ill patients with COVID-19. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 115(3):175–177
- Putensen C et al (2009) Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med* 151(8):566–576
- Constantin JM et al (2019) Personalised mechanical ventilation tailored to lung morphology versus low positive end-expiratory pressure for patients with acute respiratory distress syndrome in France (the LIVE study): a multicentre, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 7(10):870–880
- Wilson JG, Calfee CS (2020) ARDS subphenotypes: understanding a heterogeneous syndrome. *Crit Care* 24(1):102
- Ziehr DR et al (2020) Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 201(12):1560–1564
- Bos LD et al (2020) Subphenotyping ARDS in COVID-19 patients: consequences for ventilator management. *Ann Am Thorac Soc* 17(9):1161–1163
- Beloncle FM et al (2020) Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* 10(1):55
- Schenck EJ et al (2020) Respiratory mechanics and gas exchange in COVID-19 associated respiratory failure. *Ann Am Thorac Soc* 17(9):1158–1161
- Haudebourg AF et al (2020) Respiratory mechanics of COVID-19- versus non-COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 202(2):287–290
- Laverdure F et al (2020) Impact of initial respiratory compliance in ventilated patients with acute respiratory distress syndrome related to COVID-19. *Crit Care* 24(1):412
- Amato MB et al (2015) Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 372(8):747–755
- Pan C et al (2020) Lung recruitability in COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a single-center observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 201(10):1294–1297
- Liu X et al (2020) Ventilatory ratio in hypercapnic mechanically ventilated patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 201(10):1297–1299
- Diehl JL et al (2020) Respiratory mechanics and gas exchanges in the early course of COVID-19 ARDS: a hypothesis-generating study. *Ann Intensive Care* 10(1):95
- Gattinoni L et al (2020) COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 201(10):1299–1300
- Caruso D et al (2020) Chest CT features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology* 296(2):E79–E85
- Tsolaki V, Zakynthinos GE, Makris D (2020) The ARDSnet protocol may be detrimental in COVID-19. *Crit Care* 24(1):351
- Tsolaki V et al (2020) PEEP levels in COVID-19 pneumonia. *Crit Care* 24(1):303
- van der Zee P et al (2020) Electrical impedance tomography for positive end-expiratory pressure titration in COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 202(2):280–284
- Puybasset L et al (2000) Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. I. Consequences for lung morphology. *CT Scan ARDS Study Group*. *Intensive Care Med* 26(7):857–869
- S3 Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. 2017.
- Dreher M et al (2020) The characteristics of 50 hospitalized COVID-19 patients with and without ARDS. *Dtsch Arztebl Int* 117(16):271–278
- Richardson Set al (2020) Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 323(20):2052–2059
- Chen L et al (2020) Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome. A clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 201(2):178–187
- Guerin C et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368(23):2159–2168
- Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L (2002) Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 20(4):1017–1028

-
47. Albert RK et al (2014) Prone position-induced improvement in gas exchange does not predict improved survival in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 189(4):494–496
 48. Shekar K et al (2020) Extracorporeal life support organization Coronavirus disease 2019 interim guidelines: a consensus document from an international group of interdisciplinary Extracorporeal membrane oxygenation providers. *ASAIO J* 66(7):707–721
 49. Goligher EC et al (2018) Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 197(2):204–213
 50. Cummings MJ et al (2020) Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 395(10239):1763–1770
 51. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A (2017) Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 195(4):438–442
 52. Goligher EC et al (2019) Diaphragmatic myotrauma: a mediator of prolonged ventilation and poor patient outcomes in acute respiratory failure. *Lancet Respir Med* 7(1):90–98
 53. Gattinoni L, Meissner K, Marini JJ (2020) The baby lung and the COVID-19 era. *Intensive Care Med* 46(7):1438–1440
 54. Telias I et al (2020) Airway occlusion pressure as an estimate of respiratory drive and inspiratory effort during assisted ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 201(9):1086–1098
 55. Bellani G et al (2019) Plateau and driving pressure in the presence of spontaneous breathing. *Intensive Care Med* 45(1):97–98
 56. Bertoni M et al (2019) A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation. *Crit Care* 23(1):346