

ARDS – Ein Update – Teil 2: Therapie und Outcome

Rolf Dembinski, Frank Mielck



Quelle: KH Krauskopf.

Das Acute respiratory Distress Syndrome (ARDS) ist nunmehr seit über 50 Jahren als gravierende Komplikation verschiedener Grunderkrankungen bekannt [1]. Trotz intensiver Forschung in all dieser Zeit gibt es hinsichtlich der bestmöglichen Therapie des ARDS auch heute noch viele offene Fragen – insbesondere zur maschinellen Beatmung. Der zweite Teil des Update ARDS gibt einen aktualisierten Überblick zu Therapie und Outcome des ARDS.

Maschinelle Beatmung

Ziel der maschinellen Beatmung beim ARDS ist die Rekrutierung von kollaptischen Atelektasen, um einen ausreichenden Gasaustausch sicherzustellen. Hiermit soll gleichzeitig eine Konsolidierung der Atelektasen verhindert und einer sekundären Pneumonie mit Hepatisation in diesen Arealen vorgebeugt werden. Die hierfür benötigten Atemwegsdrücke wirken jedoch immer auch auf ventilierte, funktionell gesunde Lungenareale und können hier erhebliche Schäden verursachen.

Merke

Maschinelle Beatmung beim ARDS ist immer ein Kompromiss mit dem Ziel der Rekrutierung auf der einen und der Vermeidung eines ventilatorassozierten Lungenschadens auf der anderen Seite [2].

Ventilatorassoziierter Lungenschaden Atelektrauma und Volutrauma

Es sind im Wesentlichen 2 Effekte, die zu einem ventilatorassozierten Lungenschaden (Ventilator-associated Lung Injury, VALI) beitragen: Zum einen führt der Wechsel zwischen einer endinspiratorischen Rekrutierung von atelektatischen Arealen und einem endexpiratorischen Re-Kollaps zu erheblichen Scherkräften in den Grenzregionen zu dauerhaft ventilierten Lungenregionen. Dieses sog. Atelektrauma lässt sich prinzipiell durch den Ein-

► **Tab. 1** Therapiestrategien bei ARDS.

Therapeutische Maßnahmen	Erläuterungen
Behandlung der Grunderkrankung	antimikrobielle Therapie, Sepsistherapie, Traumaversorgung etc.
Beatmung	lungenprotektive Beatmung: Tidalvolumen < 6 ml/kgK _{ideal} , PEEP nach Tabelle (leichtes ARDS) bzw. nach PEEP-Trial (moderates/schweres ARDS), niedrige Tidalvolumina auch bei Spontanatmungsaktivität, ggf. Muskelrelaxation für 48 h nach ARDS-Beginn
Flüssigkeitsbilanz	negativ bei stabiler Hämodynamik
Bauchlagerung	mindestens 16 h pro Tag
Kontaktaufnahme mit ARDS-Zentrum	bei moderatem und schwerem ARDS zur Therapieabsprache bzw. ECMO-Therapie
PEEP-Tabelle	s. ► Tab. 2

ARDS: Acute respiratory Distress Syndrome, ECMO: extrakorporale Membranoxygenierung, K_{Gideal}: ideales Körpergewicht, PEEP: positiver endexpiratorischer Druck

satz von positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) reduzieren. Zum anderen kann die Überdehnung von belüfteten Lungenarealen zu einer schweren Schädigung im Sinne eines sog. Volutraumas führen [3]. Welche am Beatmungsgerät als Tidalvolumen eingestellten Volumina in diesem Sinne gefährlich sind, hängt von dem noch ventilierbaren Lungenvolumen (Baby Lung, s. Teil 1, Abschnitt „Lungenödem und Atelektasen“) ab. Dieses ist ohne bildgebende Verfahren am Patientenbett allerdings nur schwierig zu erfassen.

Transpulmonaler Druck und Biotrauma

Auch der Beatmungsdruck allein erlaubt keine sichere Einstellung der Beatmung, da er sowohl von der Lungen- als auch von der Thoraxwand-Compliance abhängig ist. Diese wiederum lässt sich zwar mit der Kalkulation des transpulmonalen Drucks als Differenz zwischen Beatmungsdruck und Pleuradruck berücksichtigen. Die hierfür notwendige Messung des Pleuradrucks ist allerdings nur ungenau mithilfe einer Ösophagusdruckmessung möglich. Daher ist das Konzept des transpulmonalen Drucks als Steuerungsgröße in der klinischen Praxis nicht weit verbreitet. Für das Verständnis der Zusammenhänge zwischen Beatmungsdrücken und Volutrauma bleibt das Konzept des transpulmonalen Drucks hingegen elementar [4].

Werden im Rahmen der maschinellen Beatmung hohe transpulmonale Drücke eingesetzt, muss mit einer Zerreißung von Kollagenfasern des Lungengerüsts gerechnet werden. Dies macht sich klinisch z. B. als Pneumothorax bemerkbar [5]. Allerdings ist heute bekannt: Maschinelle Beatmung kann auch unabhängig von derartigen direkten mechanischen Schäden im Rahmen der sog. Mechanotransduktion sowohl zu Schäden der Lunge als auch anderer Organe beitragen [3] (s. „Info – Remote Organ Failure“).

INFO

Remote Organ Failure

Nach heutiger Vorstellung werden mechanische Reize zum einen über Integrine (spezielle Transmembranproteine) direkt von der Extrazellulärmatrix der Lunge auf verschiedene Zellen – wie Alveolarepithelzellen, Alveolarmakrophagen, Gefäßendothelzellen und Fibroblasten – übertragen [6]. Zum anderen kommt es infolge von mechanischen Reizen zur Aktivierung von Ionenkanälen mit einem vermehrten Kalzium- und Kaliumeinstrom in die Zellen [7]. Letztlich wird so die Transkription verschiedener Zytokine und Inflammationsmediatoren initiiert. Diese können nach ihrer Freisetzung im Sinne eines sog. Biotraumas nicht nur in der Lunge, sondern auch in peripheren Organen entsprechende Inflammationsprozesse auslösen – es entwickelt sich ein sog. Remote Organ Failure [8].

Einstellung der Beatmung

Tidalvolumen

Beim ARDS muss das Tidalvolumen so eingestellt werden, dass einerseits eine ausreichende Ventilation und Kohlendioxidelimination gewährleistet sind und andererseits ein Volutrauma vermieden werden kann. Meist lässt sich dieses Ziel mit einem Tidalvolumen von 6 ml/kg idealem Körpergewicht erreichen (► **Tab. 1**).

Grundlage dieser Empfehlung bleibt vor allem die vom amerikanischen ARDS Network mit Unterstützung der amerikanischen Gesundheitsbehörde (NIH) vor nunmehr 18 Jahren veröffentlichte Multicenterstudie [9]: Bei Patienten mit akutem Lungenversagen wurde hier die Anwendung eines hohen Tidalvolumens von 12 ml/kg mit einem reduzierten Tidalvolumen von 6 ml/kg idealem Körpergewicht bei einem mittleren PEEP von 8,3 mbar verglichen. Es konnte ein signifikanter Abfall der Letalität von 40 auf 31 % bei Anwendung geringerer Tidalvolumina

erzielt werden. In einer Post-hoc-Analyse zeigte sich weiterhin, dass die Reduktion des Tidalvolumens mit einer Abnahme des Plasmaspiegels der proinflammatorischen Interleukine IL-6 und IL-8 verbunden war. Dabei war die Oxygenierung in der Gruppe mit niedrigem Tidalvolumen in den ersten Tagen des Beobachtungszeitraums schlechter – dieser Umstand macht den hohen Stellenwert der Minimierung der Beatmungsinvasivität gegenüber der Optimierung des Gasaustausches deutlich.

Merke

Bei schwerem ARDS mit entsprechend kleiner Baby Lung müssen mitunter Tidalvolumina < 6 ml/kg idealem Körpergewicht gewählt werden, um eine Lungenschädigung zu vermeiden.

Zur Abschätzung der Höhe des Tidalvolumens kann dabei die Messung des transpulmonalen Drucks hilfreich sein. Ohne transpulmonale Druckmessung sollte vereinfachend ein Plateaudruck von unter 30 cmH₂O angestrebt werden [10].

Rekrutierungspotenzial

Um die inspiratorisch rekrutierten Lungenareale zu stabilisieren und ein Derekrutment zu verhindern, wird generell der Einsatz eines PEEP empfohlen. Letztlich soll PEEP also zu einer dauerhaften Rekrutierung führen.

Das Rekrutierungspotenzial ist aufgrund des unterschiedlichen Verhältnisses von potenziell rekrutierbaren kollapsischen und nicht rekrutierbaren konsolidierten Atelektasen individuell unterschiedlich. Funktionellen computertomografischen Untersuchungen zufolge liegt es im Schnitt nur bei ca. 10% [11]. Insbesondere bei primärem ARDS ist das Rekrutierungspotenzial häufig limitiert, während sich Atelektasen bei sekundärem ARDS meist erfolgreicher eröffnen lassen. Dieser Umstand ist allerdings nicht mit einem besseren Outcome verbunden. Idealerweise sollte das Rekrutierungspotenzial im Rahmen von CT-Aufnahmen bei unterschiedlichem PEEP analysiert werden.

Höhe des PEEP

Bei der optimalen PEEP-Einstellung muss berücksichtigt werden: Auch ein zu hoch eingestellter PEEP führt zu einer Überdehnung und Schädigung der Lunge, wenn das Rekrutierungspotenzial ausgeschöpft ist [12]. Gleichzeitig ist in Abhängigkeit vom Flüssigkeitsstatus mit einer Beeinträchtigung der Hämodynamik zu rechnen. Insbesondere die Rechtsherzbelastung kann in einer solchen Situation massiv zunehmen und damit das Outcome der Patienten beeinträchtigen. Grundsätzlich kann allerdings davon ausgegangen werden, dass eine erfolgreiche Rekrutierung durch PEEP eher zu einer Abnahme der Rechtsherzbelastung führt.

Merke

Post-hoc-Analysen verschiedener Studien lassen den Schluss zu, dass ein höherer PEEP vor allem in der Frühphase des schwereren ARDS sinnvoll ist [13].

Die optimale Einstellung des PEEP beim ARDS bleibt allerdings bis heute umstritten [14]. Untersuchungen wie die LUNG-SAFE-Studie lassen zwar vermuten, dass der PEEP zumindest in der Frühphase des schweren ARDS zu niedrig eingestellt wird: So wurde hier am 1. Tag selbst bei schwerem ARDS im Mittel ein PEEP von gerade einmal 10 cmH₂O gewählt [15]. Überraschende Ergebnisse erbrachte eine kürzlich publizierte randomisierte, kontrollierte Studie mit über 1000 ARDS-Patienten: Hier war zumindest die Kombination aus einem hohen, an der Compliance ausgerichteten PEEP und Rekrutierungsmanövern im Vergleich zu einer niedrigen PEEP-Einstellung mit einer höheren 28-Tage-Letalität verbunden [16]. Die Patienten mit einem PaO₂/FiO₂ von etwa 120 mmHg hatten ein moderates bis schweres ARDS und wurden frühzeitig (innerhalb von 72 h nach Krankheitsbeginn) in die Studie eingeschlossen. Natürlich liegt die Vermutung nahe, dass hier nicht die Höhe des PEEP, sondern eher die Rekrutierungsmanöver für das schlechte Outcome der Patienten verantwortlich waren. Trotzdem ist anzunehmen, dass neben dem Schweregrad und dem Erkrankungsstadium weitere noch unbekannte individuelle Faktoren die Effekte von PEEP beeinflussen.

Methoden zur Einstellung des PEEP

Die sicherlich exakteste Methode ist die Einstellung des PEEP anhand der Ventilationsverteilung in der funktionellen Computertomografie. Allerdings ist sie aufgrund der Strahlenbelastung und des Transportaufwandes nicht als Routinemaßnahme zu empfehlen. Eine bettseitige Alternative bieten in Zukunft wohlmöglich andere nichtinvasive, mobile bildgebende Verfahren wie die elektrische Impedanztomografie (EIT).

Eine auf der Druck-Volumen-Kurve basierende Methode ist ein PEEP-Trial: Der PEEP wird unter Kontrolle der Compliance und der Blutgase schrittweise bis zur Optimierung der Kontrollparameter angepasst. Meist wird hierfür eine schrittweise Reduktion eines zunächst hoch eingestellten PEEP empfohlen.

Auch entsprechend der Messung des transpulmonalen Drucks lässt sich der PEEP beim akuten Lungenversagen nach funktionellen Kriterien bettseitig einstellen. Ziel ist hier die Etablierung eines endexpiratorischen transpulmonalen Drucks von > 0 cmH₂O zur Vermeidung von Atelektasenbildung. In einer entsprechenden klinischen Studie war diese Art der Einstellung mit einer Verbesserung von Oxygenierung und Compliance verbunden [17]. Weitere klinische Studienergebnisse liegen allerdings bislang nicht vor.

► **Tab. 2** PEEP-Tabelle. Der PEEP wird adjustiert anhand der FiO_2 , die zum Erreichen der angestrebten SaO_2 eingestellt werden muss.

Parameter	Werte																
FiO_2 (Ziel- SaO_2 : 90–95%)	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0
PEEP (cmH ₂ O)	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18	20	22	24

FiO_2 : inspiratorische Sauerstofffraktion, PEEP: positiver endexpiratorischer Druck, SaO_2 : arterielle Sauerstoffsättigung

Die aktuell einfachste – allerdings auch ungenaueste – Methode zur Einstellung des PEEP ist eine PEEP-Tabelle (siehe ► **Tab. 2**).

Merke

Bei Verwendung der PEEP-Tabelle wird die PEEP-Adjustierung anhand der inspiratorischen O_2 -Konzentration vorgenommen, die für ein vorgegebenes Oxygenierungsziel eingestellt werden muss.

Eine solche PEEP-Tabelle wurde erstmals in der Studie des amerikanischen ARDS Networks zur Untersuchung der Tidalvolumina eingesetzt [9], ist allerdings seither umstritten (siehe „Info – PEEP-Tabelle“).

INFO

PEEP-Tabelle

Der große Vorteil der PEEP-Tabelle liegt sicherlich in einer einfachen Implementierung in die klinische Praxis. Ein Nachteil besteht darin, dass keinerlei atemmechanische Parameter berücksichtigt werden. Immerhin zeigte die PEEP-Adjustierung bei ARDS-Patienten mittels PEEP-Tabelle in einer klinischen Studie im Vergleich zu anderen Verfahren eine bessere Anpassung an

- den Schweregrad des ARDS,
- die Rekrutierbarkeit und
- das Ausmaß an überblähten Lungenarealen [18].

Zumindest für eine erste Einstellung des PEEP und die Adjustierung bei mildem ARDS kann die PEEP-Tabelle daher in Ermangelung praktikabler Alternativen empfohlen werden. Inzwischen sind verschiedene weitere PEEP-Tabellen in klinischen Studien eingesetzt worden, die den inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen höhere PEEP-Werte zuordnen als in der Originalform. Eine Überlegenheit solcher „Hoch-PEEP-Tabellen“ kann für die Frühphase des schweren ARDS zwar angenommen werden, ist jedoch nicht mit klinischen Daten belegt.

Driving Pressure

Seit Kurzem wird die Druckamplitude zwischen PEEP und Plateaudruck, der sog. Driving Pressure, als alternative Steuerungsgröße diskutiert. Eine Analyse der gepoolten Daten von 9 Studien mit insgesamt 3562 Patienten zeigte: Die Höhe des Driving Pressure korrelierte besser mit der Sterblichkeit von ARDS-Patienten als das Tidalvolumen, der Plateaudruck oder der PEEP allein [19]. Diese Daten konnten seither in verschiedenen observationellen Studien bestätigt werden. So findet sich auch in der Datenanalyse der LUNG-SAFE-Studie eine entsprechende Korrelation, während sich dies für die Höhe des Tidalvolumens allein nicht nachweisen ließ [20]. Diese Ergebnisse lassen sich einfacher nachvollziehen, wenn man bedenkt, dass sich der Driving Pressure als Quotient aus Tidalvolumen und Compliance berechnen lässt. Er variiert damit mit dem Schweregrad des ARDS, während das Tidalvolumen nur entsprechend dem idealen Körpergewicht festgelegt wird. Auch wenn prospektiv kontrollierte Studienergebnisse noch ausstehen, lässt sich daher bereits jetzt zumindest die Kontrolle des Driving Pressure nach jeder Umstellung der Beatmung empfehlen.

Die deutschen Daten der LUNG-SAFE-Studie wurden in einer Subgruppenanalyse untersucht. Hierbei fanden sich interessanterweise bei den ARDS-Patienten, die in universitären Behandlungszentren behandelt wurden, ein höherer PEEP und ein niedrigerer Driving Pressure im Vergleich zur nichtuniversitären Versorgung. Dies ist insofern bemerkenswert, als gleichzeitig auch die Letalität mit 39 vs. 58% ebenfalls signifikant unterschiedlich war [21].

Merke

Insgesamt deuten die aktuellen Erkenntnisse und Daten darauf hin, dass zumindest beim schweren ARDS entsprechend den atemmechanischen Gegebenheiten eine individualisierte Einstellung der Beatmung sinnvoll ist [22].

Atemfrequenz und I:E-Verhältnis

Die lungenprotektive Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina geht aufgrund des insgesamt reduzierten Atemminutenvolumens meist mit einer Hyperkapnie einher. Eine Kompensation durch Erhöhung der Atemfrequenz ist nur bedingt möglich. Denn Atemfrequenzen von mehr als 25–30/min führen nur noch zu einer Erhöhung des Tot-

raumvolumens und verbessern somit die alveoläre Ventilation nicht mehr effektiv. Zudem wird bei weiterer Erhöhung der Atemfrequenz die Expirationszeit so kurz, dass ein intrinsischer PEEP mit Überblähung der Lunge entstehen kann. Eine Kompensation durch Verkürzung des I:E-Verhältnisses ist wiederum nur bedingt möglich, da bei reduzierter Compliance auch die Inspirationszeit ausreichend lang sein muss.

Folgen der Hyperkapnie

Nach aktuellem Kenntnisstand kann eine Hyperkapnie negative Effekte insbesondere auf die kardiopulmonale Funktion haben: Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks und des Hirndrucks, Herzrhythmusstörungen, Verschiebung der Sauerstoffbildungskurve etc. Allerdings sind auch positive, vor allem organprotektive Effekte beschrieben worden [23]. Welche dieser Effekte das Outcome von ARDS-Patienten bestimmen, lässt sich bis heute nicht mit klinischen Studienergebnissen belegen. Zum Beispiel konnte eine aktuelle Studie in einer Post-hoc-Analyse der Daten dreier prospektiver Kohortenstudien nachweisen: Bei schwerer Hyperkapnie mit einem $\text{paCO}_2 \geq 50$ mmHg innerhalb der ersten 48 h nach Auftreten eines ARDS war die Letalität erhöht [24]. Unklar bleibt allerdings, ob die Hyperkapnie in dieser Studie eher Marker denn Ursache der erhöhten Letalität war – denn der Schweregrad des ARDS wurde nicht als abhängige Variable in die Analyse miteinbezogen [25].

Hyperkapnische Azidose

Für akute unerwünschte Nebenwirkungen ist wahrscheinlich weniger die Hyperkapnie selbst, sondern die hyperkapnische Azidose verantwortlich. Um unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren, sollte sich die Hyperkapnie daher so langsam entwickeln, dass sie metabolisch kompensiert werden kann. Kommt es nicht zu einer physiologischen, suffizienten Kompensation, kann im Einzelfall ab einem $\text{pH} < 7,2$ eine Pufferung erwogen werden. Allerdings gibt es hierfür auf dem Boden der komplexen Interaktionen der Pufferung mit Hinblick auf den intrazellulären pH-Wert und die CO_2 -Produktion keine allgemeine Empfehlung.

Wahl des Beatmungsverfahrens

Bis heute lässt sich keine eindeutige Empfehlung für die Nutzung eines bestimmten Beatmungsverfahrens beim ARDS geben.

Spontanatmungsaktivität

Aktuell wird vor allem die Frage nach möglichen Vor- und Nachteilen einer erhaltenen Spontanatmungsaktivität beim schweren ARDS kontrovers diskutiert. Auf der einen Seite ist gesichert, dass die Spontanbewegung des Zwerchfells einer Atelektasenbildung in dorsalen und zwerchfellnahen Lungenarealen entgegenwirken kann. Der Grund ist, dass die aktive im Vergleich zur passiven Zwerchfellauslenkung insbesondere in den muskelstar-

ken dorsalen Regionen effektiver ist. Bei ARDS-Patienten konnte dementsprechend in klinischen Studien durch die Beibehaltung einer spontanen Atemaktivität eine Verbesserung der Ventilations-Perfusions-Verteilung nachgewiesen werden [26, 27]. Zudem fand sich in tierexperimentellen Studien im Vergleich zu kontrollierter Beatmung eine Reduktion der beatmungsassoziierten Lungenschädigung [28, 29].

Muskelrelaxierung

Diesem Konzept widersprechen die Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten Studie mit insgesamt 340 Patienten: In einer Post-hoc-Analyse führte die Muskelrelaxierung über 48 h mit Cis-Atracurium in der Frühphase des ARDS zu einer signifikanten Reduktion der adjustierten 90-Tage-Sterblichkeit [30]. Neben anderen Limitationen sind insbesondere eine inadäquat tiefe Sedierung und die Nutzung eines volumenkontrollierten Spontanatmungsverfahrens in der Kontrollgruppe wesentliche Kritikpunkte an dieser Studie. Nichtsdestotrotz löste sie nach ihrer Veröffentlichung im Jahre 2010 eine breite Diskussion über den Stellenwert der Spontanatmung beim ARDS aus. In der Folge konnte mit tierexperimentellen Studien belegt werden: Spontanatmungsaktivität kann vor allem bei forcierter Inspirationsbemühung mit zusätzlicher Druckunterstützung durch maschinelle Beatmung sehr wohl Lungenschäden induzieren [31, 32] (siehe „Info – Lungenschäden bei Spontanatmung?“).

INFO

Lungenschäden bei Spontanatmung?

Es ist anzunehmen, dass die nachgewiesenen Lungenschäden [31, 32] vor allem auf einem hohen transpulmonalen Druckgradienten beruhen, der sich bei forcierter Inspirationsbemühung durch einen extrem negativen Pleuradruck einstellt – insbesondere, wenn gleichzeitig positive Atemwegsdrücke appliziert werden. Als Beleg hierfür kann angeführt werden, dass die freie, nicht unterstützte Spontanatmung auch in neueren tierexperimentellen Studien mit einer Reduktion der Lungenschädigung verbunden ist. Diese ist umso ausgeprägter, je größer die Spontanatmungsaktivität ist [33, 34].

Seit Kurzem wird allerdings diskutiert, ob auch durch Spontanatmungsaktivität *ohne* synchronisierte Druckunterstützung eine Lungenschädigung induziert werden kann. Verantwortlich hierfür sind möglicherweise sog. Pendelluft-Phänomene. Darunter versteht man die Verteilung von Luft zwischen Lungenarealen mit niedrigem und hohem transpulmonalem Druckgradienten, die zu einer Überdehnung einzelner Alveolarbezirke führen kann [35].

Bezüglich der Therapieoption einer Muskelrelaxierung wird daher aktuell die Möglichkeit einer partiellen neuromuskulären Blockade diskutiert. Dabei wird die Therapie so titriert, dass hohe Tidalvolumina mit potenziell schädlichen transpulmonalen Drücken bei erhaltener Zwerchfellaktivität vermieden werden können. Eine erste Fallstudie mit 10 ARDS-Patienten konnte zumindest die Machbarkeit dieser Strategie im Sinne eines Proof of Concept belegen [36]. Weitere Studienergebnisse stehen allerdings noch aus.

Merke

Der Stellenwert von Spontanatmungsaktivität in jeder Form bleibt zumindest für die Frühphase des schweren ARDS umstritten [37].

Extrakorporale Gasaustauschverfahren

Extrakorporale Gasaustauschverfahren werden beim ARDS eingesetzt, um über einen begrenzten Zeitraum einen suffizienten Gasaustausch zu gewährleisten, bis der Heilungsprozess der Lunge wieder eine eigenständige Atmung ermöglicht. Gleichzeitig erlauben extrakorporale Verfahren eine Minimierung beatmungsinduzierter Lungenschäden, da die maschinelle Beatmung weitgehend von dem Ziel der Aufrechterhaltung des Gasaustausches entkoppelt ist [38].

ECMO-Verfahren

Grundsätzlich werden heute venovenöse Verfahren eingesetzt. Dabei wird über 2 Einzel- oder eine Doppellumenkanüle venöses Blut pumpengetrieben durch eine mit Sauerstoff durchflutete Gasaustauscheinheit geführt und nach Erwärmung in den venösen Kreislauf zurückinfundiert. Dieses eigentliche ECMO-Verfahren (ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation) bietet durch den frei einstellbaren Blut- und Gasfluss weitgehende Möglichkeiten der Oxygenierung und CO₂-Elimination. Im sog. CESAR Trial, einer britischen randomisierten klinischen Studie, konnte zudem belegt werden: Das Outcome von ARDS-Patienten – im Sinne des Überlebens ohne schwere Defizite – ist bei Therapie in einem Zentrum mit der ECMO-Therapie signifikant besser als in Krankenhäusern ohne diese Möglichkeit [39]. Entscheidend ist dabei die Auswahl der Patienten: Entsprechend dem Konzept, der Lunge Heilungszeit zu geben und beatmungsinduzierte Schäden zu vermeiden, müssen Patienten für eine ECMO-Therapie eine prinzipiell reversible Grunderkrankung aufweisen. Darüber hinaus sollten sie möglichst frühzeitig therapiert werden.

Vereinfachte Verfahren

Mit dem Ziel der Lungenprotektion werden heute zudem verschiedene vereinfachte extrakorporale Gasaustauschverfahren eingesetzt. Diese sind bei niedrigem Blutfluss vor allem auf eine CO₂-Elimination zur Vermeidung einer schweren Hyperkapnie bei lungenprotektiver Beatmung

ausgerichtet. Auch für solche Systeme liegen inzwischen Daten einer randomisierten, kontrollierten klinischen Studie vor. Bei dieser wurde mithilfe eines solchen Systems eine ultraprotektive Beatmung mit 3 ml/kg idealem Körpergewicht ohne begleitende respiratorische Azidose etabliert [40]. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die lungenprotektiv mit 6 ml/kg idealem Körpergewicht beatmet wurde, zeigte sich in der Subgruppe mit schwerstem Lungenversagen eine signifikante Reduktion der Beatmungsdauer. Weitere kleine Fallserien zum Einsatz anderer Gasaustauschverfahren zeigen bei ausgewählten Krankheitsbildern (Schädel-Hirn-Trauma und ARDS, Status asthmaticus und Bridging zur Lungentransplantation) positive Ergebnisse. Allerdings sind weitere Studien notwendig, um den Stellenwert dieser Verfahren zur Etablierung einer möglichst lungenschonenden Beatmungstherapie weiter zu untersuchen.

Merke

Extrakorporale Gasaustauschverfahren sollten in jedem Fall nur in Zentren mit entsprechender Erfahrung eingesetzt werden.

Nur so lässt sich mit der richtigen Indikation und einem sicheren Handling das bestmögliche Ergebnis für Patienten mit schwerem ARDS erzielen. Meist wird in diesem Zusammenhang eine Anzahl von mindestens 20 ECMO-Einsätzen pro Jahr gefordert.

Adjunktive Therapie

Die evidenzbasierte adjunktive Therapie beschränkt sich aktuell auf ein restriktives Flüssigkeitsmanagement und die intermittierende Lagerungstherapie.

Flüssigkeitsmanagement

Eine restriktive Flüssigkeitstherapie kann ein wichtiges Instrument in der Behandlung von Patienten mit akutem Lungenversagen sein, sofern keine hämodynamische Instabilität aufgrund eines Volumenmangels vorliegt. So konnte Wiedemann 2006 in einer multizentrischen, randomisierten, prospektiven klinischen Untersuchung an 1000 Patienten zeigen: Restriktive Flüssigkeitstherapie ermöglicht eine Verbesserung der Lungenfunktion und eine Erhöhung der beatmungsfreien Tage bei gleichzeitiger Verkürzung des Intensivaufenthaltes [41]. Eine Reduktion der Sterblichkeit konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Diese Beobachtung unterstützt die Ergebnisse von 2 Studien mit geringer Patientenzahl, allerdings mit unterschiedlichem Untersuchungskonzept [42, 43]. Die Empfehlung zur restriktiven Flüssigkeitstherapie hat erneut Eingang in eine kürzlich erschienene Übersichtsarbeit von Narendra et al. 2017 erhalten [44].

Lagerungstherapie

Bei akuter respiratorischer Insuffizienz haben sich Lagerungsmaßnahmen als wertvolles Therapiekonzept erwiesen [45].

Bauchlage

Die Bauchlage mit einer Umwendung von 180° oder die inkomplette Bauchlage auf 135° bewirkt eine Reduktion von dorsobasalen Atelektasen und somit eine Vergrößerung der Gasaustauschfläche. Dies konnte durch CT-Thorax-Untersuchungen belegt werden [46]. Durch die entstehende Homogenisierung der Atemgasverteilung und der pulmonalen Perfusion wird insgesamt das Ventilations-Perfusions-Verhältnis verbessert. Dies führt konsekutiv zu einer Verbesserung der Oxygenation und Decarboxylierung und ermöglicht dadurch eine Entschärfung der Invasivität der Beatmung [47,48]. Zudem bewirkt die Bauchlage häufig eine anderweitig nicht mögliche Sekretmobilisation.

INFO

Leitlinie

In einer multizentrischen, prospektiv randomisierten, kontrollierten Studie konnte durch eine frühzeitige Bauchlage über > 16 h die Oxygenation verbessert und die Mortalität verringert werden [49]. Diese und andere Untersuchungen haben Eingang in die 2015 revidierten S2e-Leitlinien der DGAI zur „Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen“ gefunden.

Für eine effektive Bauchlagerung bestehen bei einigen Patienten relative Kontraindikationen. Patienten mit einer schweren hämodynamischen Instabilität sind durch das Wendemanöver erheblich gefährdet. Eine Bauchlage ist nur dann empfehlenswert, wenn ein ausgeglichener Volumenstatus vorliegt. Bei Patienten mit pathologisch erhöhtem intraabdominellen Druck liegen bislang keine Studien vor. Jedoch konnte bei Patienten ohne intraabdominelle Erkrankung ein Anstieg des intraabdominellen Drucks beobachtet werden. Patienten, die einen erhöhten intrakraniellen Druck aufweisen, zeigen einen Anstieg des Hirndrucks sowie eine Abnahme des zerebralen Perfusionendrucks. In Einzelfällen muss daher sorgfältig zwischen der Gefahr eines Hirndruckanstiegs und der Gefahr einer Hypoxämie abgewogen werden. Weitere Kontraindikationen bestehen bei Patienten mit

- instabiler Wirbelsäule,
- unversorgtem, instabilem Gesichtstrauma,
- Abdomen apertum,
- bestehendem Schock und
- unsicherem Atemweg.

PRAXISWISSEN

Praktisch beinhaltet das Wendemanöver von der Rückenlage in die 180°- oder 135°-Stellung das Risiko von Luxationen des Tubus bzw. der Trachealkanüle, zentraler Katheter und Drainagen. Daher sind geschulte Ärzte und Pflegenden Grundvoraussetzung für die sichere Umsetzung dieser Therapie. Die Gefahr von Drucknekrosen kann durch den Einsatz von besonderen Lagerungsmaterialien vermindert, aber nicht immer vermieden werden.

Kontinuierliche laterale Rotationstherapie

Bei der kontinuierlichen lateralen Rotationstherapie (KLRT) wird der Patient in seiner Längsachse in einem Spezialbett fixiert. Je nach Hersteller wird er kontinuierlich bis zu einem Winkel von bis zu 62° beidseits gedreht. Grundsätzlich konnte durch diese Therapiemaßnahme in einigen Untersuchungen ein Vorteil bezüglich einiger Zielparameter sogar im Vergleich zur Bauchlagerung gezeigt werden [50]. Dahingegen konnten andere Studien keine Verbesserung finden [51–53]. Als Ursache für diese Diskrepanz müssen unterschiedliche Studienkonzepte mit unterschiedlichen Zielparametern, Drehwinkeln sowie unterschiedlicher Dauer dieses Therapieansatzes angesehen werden. Deswegen hat bislang in den o.g. 2015 revidierten S2e-Leitlinien der DGAI zur Lagerungstherapie das Nichteinsetzen der KLRT die Empfehlung Grad A erhalten.

Merke

Die Behandlungsform KLRT wird nicht für die Therapie des ARDS empfohlen.

Dennoch kann sie in bestimmten Fällen als kinetische Therapie in Erwägung gezogen werden. Dies trifft insbesondere für Patienten zu, bei denen sich eine Bauchlage aufgrund von Kontraindikationen verbietet. Hierzu gehören Patienten mit Beckenextension, instabiler Wirbelsäulenverletzung, offenem Abdomen oder offenem Thorax.

Pharmakologische Therapieansätze

Der einzige bislang in einer größeren randomisierten klinischen Studie erfolgreiche medikamentöse Therapieansatz ist die Muskelrelaxierung mit Cis-Atracurium innerhalb 48 h nach Beginn des schweren ARDS [30].

Merke

Experten sind sich einig, dass die Effekte von Cis-Atracurium nicht mit anderen pharmakologischen Wirkungen als der Muskelrelaxierung selbst in Zusammenhang stehen.

Vielmehr werden die Daten inzwischen ausschließlich hinsichtlich der Effekte auf die Spontanatmungsaktivität

FALLBEISPIEL

Therapie

Bei dem Patienten aus Teil 1 des Artikels wird die Legionellen-Pneumonie nun mit Ciprofloxacin therapiert. Die Oxygenierung wird durch Erhöhung des PEEP auf 14 cmH₂O entsprechend der PEEP-Tabelle kurzfristig verbessert, sodass eine Reduktion der FiO₂ auf 0,6 möglich ist. Bei dieser Einstellung ergibt sich für ein Tidalvolumen von 6 ml/kgKG_{ideal} zunächst ein Plateaudruck von 33 cmH₂O und damit ein gleichbleibender Driving Pressure von 19 cmH₂O. Im Verlauf einer Stunde lässt sich der Plateaudruck – am ehesten als Ausdruck einer erfolgreichen Rekrutierung – bei gleichbleibendem Tidalvolumen auf 28 cmH₂O reduzieren. So kann der Driving Pressure letztlich auf 14 cmH₂O reduziert werden. Bei einem PaO₂ von 72 mmHg ergibt sich nun ein PaO₂/FiO₂-Quotient von 120 mmHg, sodass eine Bauchlage initiiert wird. Darunter lässt sich der Gasaustausch rasch weiter stabilisieren. Entsprechend der Hyperkapnie wird die Beatmungsfrequenz unter Vermeidung eines intrinsischen PEEP auf 26/min erhöht.

Bei septischem Schock mit erhöhtem Laktat und Volumenreagibilität wird initial auf eine Flüssigkeitsrestriktion verzichtet. Durch Volumengabe kommt es innerhalb von 6 h zu einer Normalisierung des Laktatwertes. Am nächsten Tag lässt sich unter stabilen hämodynamischen Kautelen nun eine negative Flüssigkeitsbilanz etablieren, die zu einer weiteren Verbesserung des Gasaustausches führt. Bei nun stabilisierten Verhältnissen wird nach den ersten 24 h die Sedierung reduziert, um Spontanatmungsaktivität zuzulassen.

diskutiert. Aufgrund der konzeptionellen Limitationen der Studie und der vielen entsprechend ungeklärten Fragen wird diese Therapie jedoch nicht von allen Experten als Routinemaßnahme empfohlen (siehe Abschnitt „Muskelrelaxierung“).

Weitere pharmakologische Therapieansätze erwiesen sich bislang als erfolglos bezogen auf eine Verbesserung des Outcomes von ARDS-Patienten. Im Folgenden werden beispielhaft die Kortikoidtherapie, die Gabe von Statinen, der Einsatz von β_2 -Mimetika und inhalativer Vasodilatoren aufgeführt.

Kortikosteroide

Das akute Lungenversagen ist durch eine Zunahme der Gewebeporosität gekennzeichnet, die aus einem epithelialen und endothelialen Zellschaden sowie einer konsekutiven Infiltration von neutrophilen Zellen resultiert. Kortikosteroide als potente antiinflammatorische Substanzen könnten diese pathologischen Prozesse positiv

verändern. Daher ist eine Vielzahl an Untersuchungen mit dem Ziel durchgeführt worden, das ARDS mit Kortikosteroiden zu behandeln – dennoch werden Vor- und Nachteile eines derartigen Therapieansatzes unverändert kontrovers diskutiert [54–57]. Problematisch in der Diskussion sind dabei die Ansätze mit unterschiedlichen Dosierungen, Zeitpunkt des Therapiebeginns sowie die Therapiedauer. Dabei scheint sich die kurzzeitige Hochdosistherapie eher nachteilig auf die Prognose der Patienten mit ARDS auszuwirken [58]. In der Zusammenschau der aktuellen Studienlage ist eine Empfehlung für die routinemäßige Kortikosteroidtherapie nicht abzuleiten [59, 60].

Statine

Die Gabe des HMG-CoA-Reduktasehemmers Simvastatin hat eine im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante Reduktion der Inflammationsreaktion gezeigt. Diese ging mit einer ebenfalls signifikanten Verbesserung der Lungenfunktion einher [61]. Jedoch konnte in einer weiteren Untersuchung von Truweit et al. kein Vorteil durch die Gabe von Rosuvastatin bei Patienten mit sepsisinduziertem ARDS gezeigt werden [62]. Daher gibt es auch für diese Substanzklasse keine Evidenz zur routinemäßigen Gabe bei Patienten mit ARDS [63].

Insgesamt ist die negative Datenlage sowohl für Kortikoide als auch Statine am ehesten der komplexen Pathophysiologie mit einerseits pro-, aber auch antiinflammatorischen Prozessen geschuldet. Solange eine entsprechende Differenzierung am Patientenbett nicht möglich ist, wird auch der Einsatz von Kortison – aber auch anderer antiinflammatorischer Medikamente – nicht vernünftig zu evaluieren zu sein.

β_2 -Mimetika

β_2 -Mimetika können zu einer Reduktion des pulmonalen Lungenödems durch Verbesserung der alveolären Flüssigkeits-Clearance führen, die Epithelregeneration beschleunigen und die Aktivierung von neutrophilen Leukozyten hemmen. Leider ließ sich in 2 randomisierten klinischen Studien dennoch keine Reduktion der Letalität durch den Einsatz von β_2 -Stimulatoren erzielen [64, 65]. Im Gegenteil musste die Studie mit intravenöser Therapie aufgrund einer erhöhten Rate an Herzrhythmusstörungen bei höherer Letalität in der Interventionsgruppe vorzeitig abgebrochen werden [64].

Inhalative Vasodilatoren

Stickstoffmonoxid (NO) ist ein potenter Vasodilatator. Bei kontinuierlicher inhalativer Applikation bewirkt er eine Umverteilung des pulmonalen Blutflusses in Regionen mit Shunt hin zu besser belüfteten Lungenarealen. Dadurch wird das Ventilations-Perfusions-Mismatch verringert und so die Oxygenierung verbessert. Primär wird inhalatives NO bei Patienten nach Herztransplantation postoperativ zur Rechtsherzentlastung durch die Sen-

kung des pulmonal-vaskulären Widerstandes sowie der akuten pulmonalen Hypertension eingesetzt. Bei Patienten mit ARDS konnte die inhalative NO-Applikation sehr wohl initial die Oxygenation verbessern, der positive Effekt war jedoch nur von kurzer Dauer. Zudem konnten weder die Beatmungsdauer, die beatmungsfreie Zeit noch die Mortalität verringert werden [66]. In einer Übersichtsarbeit von Ruan et al. 2015 konnte sogar ein vergrößertes Risiko für eine renale Dysfunktion aufgezeigt werden [67]. Ferner bleibt der Effekt der inhalativen NO-Applikation auf das Immunsystem unklar [68]. Aufgrund dieser Ergebnisse konnte bislang der Einsatz dieses Verfahrens routinemäßig bei Patienten mit ARDS nicht empfohlen werden. Letztlich bleibt es speziellen Zentren vorbehalten, diese Therapie als Überbrückungsschritt bis zur ECMO-Therapie in Erwägung zu ziehen.

Die aerolierte Applikation von Prostaglandinen konnte ähnlich wie die NO-Inhalation eine Verbesserung der Oxygenation bei ARDS-Patienten zeigen. Jedoch wurde auch hier keine Zunahme der Überlebensrate beobachtet. Vielmehr wird ebenfalls der pulmonal-vaskuläre Widerstand gesenkt, jedoch besteht gleichzeitig die Gefahr einer systemischen Kreislaufinstabilität durch arterielle Hypotension [69].

Langzeit-Outcome

Lange Zeit wurde das Outcome von ARDS-Patienten allein an der Krankenhausüberlebensrate gemessen. Inzwischen ist jedoch offensichtlich, dass die Lebensqualität von ARDS-Überlebenden häufig massiv eingeschränkt ist. In den letzten Jahren ist daher das Langzeit-Outcome in den Mittelpunkt vieler klinischer Studien gerückt. Der Einfluss von Hypoxämie auf die Lebensqualität ist dabei bislang noch nicht geklärt, auch wenn retrospektive Daten einen Zusammenhang vermuten lassen.

Dabei wird deutlich: Die Lungenfunktion kann auch Jahre nach der Genesung noch eingeschränkt sein [70, 71] und viele Patienten leiden unter körperlicher Schwäche und Kontrakturen. Zusätzlich persistieren häufig über Jahre neuropsychologische Störungen, wie sie auch im Rahmen anderer intensivpflichtiger Erkrankungen inzwischen als Post-ICU-Syndrom bekannt sind [72].

Merke

Bei den neuropsychologischen Störungen stehen kognitive Defizite wie Aufmerksamkeits-, Konzentrations-, Denk- und Gedächtnisstörungen sowie Angststörungen und Depressionen im Vordergrund [18, 73, 74].

Diese Störungen haben erhebliche Folgen für das Sozialleben betroffener Patienten. Zum Beispiel zeigte eine kürzlich veröffentlichte US-amerikanische Studie in einem 12-monatigen Follow-up von ARDS-Überlebenden, dass 44% der vormals berufstätigen Patienten ar-

beitslos waren [75]. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass sich die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem ARDS nicht nur auf Überlebensraten beschränken darf.

KERNAUSSAGEN

- Zentrale Behandlungsstrategie beim ARDS ist neben der Behandlung der Grunderkrankung die maschinelle Beatmung.
- Die Einstellung der maschinellen Beatmung muss einen suffizienten Gasaustausch sicherstellen, ohne einen ventilatorassoziierten Lungenschaden zu verursachen.
- Die Einstellung des positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) ist dabei von zentraler Bedeutung – allerdings gibt es bis heute keine Evidenz für eine bestimmte Strategie zur Adjustierung des PEEP. Tendenziell sollte vor allem in der Frühphase des schweren ARDS ein hoher PEEP eingestellt werden.
- Einfache Hilfsmittel zur orientierenden PEEP-Einstellung sind die PEEP-Tabelle sowie die Kontrolle des Driving Pressure.
- Der mögliche Nutzen und Schaden von Spontanatmungsaktivität ist für die Frühphase des ARDS umstritten, nach erster Stabilisierung des Gasaustausches überwiegen jedoch eindeutig deren Vorteile.
- Bei therapierefraktärer Hypoxämie stellen extrakorporale Gasaustauschverfahren eine wichtige Therapieoption im Rahmen eines Gesamtbehandlungskonzeptes dar.
- Das wichtigste adjuvante Verfahren ist die Bauchlagerung für mindestens 16 Stunden. Zudem sollte eine restriktive Flüssigkeitsbilanz angestrebt werden.
- Eine gezielte medikamentöse Therapieoption gibt es nicht.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Autorinnen/Autoren



Rolf Dembinski

Prof. Dr. med., 1990–1997 Medizinstudium an der Freien Universität Berlin. Ausbildung zum Facharzt für Anästhesiologie, Erwerb der Zusatzqualifikationen Intensivmedizin und Notfallmedizin an der RWTH Aachen mit Bereichsleitung der Intensivstation für Schwerverbrannte ab 2010. 2006 Habilitation. 2011 außerplanmäßige Professur an der RWTH Aachen. Seit 2012 Direktor der Klinik für Intensivmedizin und Notfallmedizin des Klinikums Bremen-Mitte.



Frank Mielck

PD Dr. med., Medizinstudium 1981–1987 an der Universität Göttingen. 1988–1996 Ausbildung zum Facharzt für Anästhesiologie an der Universität Tübingen und der Universität Göttingen. Langjährig als Oberarzt für Operative Intensivmedizin am Zentrum für Anästhesiologie,

Rettings- und Intensivmedizin der Universität Göttingen tätig. 2004 Habilitation. Seit 2016 Leitender Oberarzt in der Klinik für Intensiv- und Notfallmedizin am Klinikum Bremen-Mitte.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Rolf Dembinski

Klinik für Intensivmedizin und Notfallmedizin
Klinikum Bremen-Mitte
St. Jürgen-Straße 1
28177 Bremen
rolf.dembinski@klinikum-bremen-mitte.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. med. Rolf Dembinski, Bremen.

Literatur

- [1] Slutsky AS, Villar J, Pesenti A. Happy 50th birthday ARDS! Intensive Care Med 2016; 42: 637–639
- [2] Gattinoni L, Quintel M. Is mechanical ventilation a cure for ARDS? Intensive Care Med 2016; 42: 916–917
- [3] Carrasco Loza R, Villamizar Rodriguez G, Medel Fernandez N. Ventilator-induced lung injury (VILI) in acute respiratory distress syndrome (ARDS): volutrauma and molecular effects. Open Respir Med J 2015; 9: 112–119
- [4] Grieco DL, Chen L, Brochard L. Transpulmonary pressure: importance and limits. Ann Transl Med 2017; 5: 285
- [5] Gattinoni L, Protti A, Caironi P et al. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. Crit Care Med 2010; 38(10 Suppl): S539–S548
- [6] Hsu AT, Barrett CD, DeBusk GM et al. Kinetics and role of plasma matrix metalloproteinase-9 expression in acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. Shock 2015; 44: 128–136
- [7] Schwingshackl A. The role of stretch-activated ion channels in acute respiratory distress syndrome: finally a new target? Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2016; 311: L639–652
- [8] Quilez ME, Lopez-Aguilar J, Blanch L. Organ crosstalk during acute lung injury, acute respiratory distress syndrome, and mechanical ventilation. Curr Opin Crit Care 2012; 18: 23–28
- [9] Brower RG, Matthay MA, Morris A et al. 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 2000; 342: 1301–1308
- [10] Umbrello M, Marino A, Chiumello D. Tidal volume in acute respiratory distress syndrome: how best to select it. Ann Transl Med 2017; 5: 287
- [11] Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2006; 354: 1775–1786
- [12] Grasso S, Stripoli T, De Michele M et al. ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176: 761–767
- [13] Briel M, Meade M, Mercat A et al. Higher vs. lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. JAMA 2010; 303: 865–873
- [14] Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG. Fifty years of research in ARDS. Setting positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195: 1429–1438
- [15] Bellani G, Laffey JG, Pham T et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA 2016; 315: 788–800
- [16] Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs. low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. JAMA 2017; 318: 1335–1345
- [17] Talmor D, Sarge T, Malhotra A et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. N Engl J Med 2008; 359: 2095–2104
- [18] Chiumello D, Cressoni M, Carlesso E et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate, and severe acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2014; 42: 252–264
- [19] Amato MB, Meade MO, Slutsky AS et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2015; 372: 747–755
- [20] Laffey JG, Bellani G, Pham T et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. Intensive Care Med 2016; 42: 1865–1876
- [21] Raymondos K, Dirks T, Quintel M et al. Outcome of acute respiratory distress syndrome in university and non-university hospitals in Germany. Crit Care 2017; 21: 122
- [22] Bergard SC, Beitler JR, Malhotra A. Personalizing mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. J Thorac Dis 2016; 8: E172–E174
- [23] Contreras M, Masterson C, Laffey JG. Permissive hypercapnia: what to remember. Curr Opin Anaesthesiol 2015; 28: 26–37
- [24] Nin N, Muriel A, Penuelas O et al. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 2017; 43: 200–208
- [25] Muthu V, Agarwal R, Sehgal IS et al. ‘Permissive’ hypercapnia in ARDS: is it passé? Intensive Care Med 2017; 43: 952–953
- [26] Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G et al. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1241–1248
- [27] Putensen C, Zech S, Wrigge H et al. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 43–49

- [28] Saddy F, Oliveira GP, Garcia CS et al. Assisted ventilation modes reduce the expression of lung inflammatory and fibrogenic mediators in a model of mild acute lung injury. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1417–1426
- [29] Spieth PM, Carvalho AR, Guldner A et al. Pressure support improves oxygenation and lung protection compared to pressure-controlled ventilation and is further improved by random variation of pressure support. *Crit Care Med* 2011; 39: 746–755
- [30] Papazian L, Forel JM, Gacouin A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107–1116
- [31] Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med* 2012; 40: 1578–1585
- [32] Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N et al. The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med* 2013; 41: 536–545
- [33] Carvalho NC, Guldner A, Beda A et al. Higher levels of spontaneous breathing reduce lung injury in experimental moderate acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2014; 42: e702–715
- [34] Guldner A, Braune A, Carvalho N et al. Higher levels of spontaneous breathing induce lung recruitment and reduce global stress/strain in experimental lung injury. *Anesthesiology* 2014; 120: 673–682
- [35] Yoshida T, Torsani V, Gomes S et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 1420–1427
- [36] Doorduyn J, Nollet JL, Roesthuis LH et al. Partial neuromuscular blockade during partial ventilatory support in sedated patients with high tidal volumes. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1033–1042
- [37] Yoshida T, Fujino Y, Amato MB et al. Fifty years of research in ARDS. Spontaneous breathing during mechanical ventilation. risks, mechanisms, and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 985–992
- [38] Combes A, Pesenti A, Ranieri VM. Fifty years of research in ARDS. Is extracorporeal circulation the future of acute respiratory distress syndrome management? *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1161–1170
- [39] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351–1363
- [40] Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A et al. Lower tidal volume strategy (approximately 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med* 2013; 39: 847–856
- [41] Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354: 2564–2575
- [42] Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP et al. Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2002; 30: 2175–2182
- [43] Mojtahedzadeh M, Vazin A, Najafi A et al. The effect of furosemide infusion on serum epidermal growth factor concentration after acute lung injury. *J Infus Nurs* 2005; 28: 188–193
- [44] Narendra DK, Hess DR, Sessler CN et al. Update in management of severe hypoxemic respiratory failure. *Chest* 2017; 152: 867–879
- [45] Scholten EL, Beitler JR, Prisk GK et al. Treatment of ARDS with prone positioning. *Chest* 2017; 151: 215–224
- [46] Gattinoni L, Pesenti A, Carlesso E. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure: impact and clinical fallout through the following 20 years. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1909–1915
- [47] Sud S, Friedrich JO, Taccone P et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010; 36: 585–599
- [48] Taccone P, Pesenti A, Latini R et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 1977–1984
- [49] Guerin C, Reignier J, Richard JC et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159–2168
- [50] Staudinger T, Bojic A, Holzinger U et al. Continuous lateral rotation therapy to prevent ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2010; 38: 486–490
- [51] Ahrens T, Kollef M, Stewart J et al. Effect of kinetic therapy on pulmonary complications. *Am J Crit Care* 2004; 13: 376–383
- [52] Bein T, Reber A, Metz C et al. Acute effects of continuous rotational therapy on ventilation-perfusion inequality in lung injury. *Intensive Care Med* 1998; 24: 132–137
- [53] Bein T, Zimmermann M, Schiewe-Langgartner F et al. Continuous lateral rotational therapy and systemic inflammatory response in posttraumatic acute lung injury: results from a prospective randomised study. *Injury* 2012; 43: 1892–1897
- [54] Annane D, Sebille V, Bellissant E. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34: 22–30
- [55] Bernard GR, Luce JM, Sprung CL et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 1565–1570
- [56] Meduri GU, Golden E, Freire AX et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007; 131: 954–963
- [57] Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 1671–1684
- [58] Takaki M, Ichikado K, Kawamura K et al. The negative effect of initial high-dose methylprednisolone and tapering regimen for acute respiratory distress syndrome: a retrospective propensity matched cohort study. *Crit Care* 2017; 21: 135
- [59] Briegel J, Bein T, Mohnle P. Update on low-dose corticosteroids. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017; 30: 186–191
- [60] Ruan SY, Lin HH, Huang CT et al. Exploring the heterogeneity of effects of corticosteroids on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2014; 18: R63
- [61] Craig TR, Duffy MJ, Shyamsundar M et al. A randomized clinical trial of hydroxymethylglutaryl-coenzyme a reductase inhibition for acute lung injury (The HARP Study). *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 620–626
- [62] Truwit JD, Bernard GR, Steingrub J et al. Rosuvastatin for sepsis-associated acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2014; 370: 2191–2200

- [63] Xiong B, Wang C, Tan J et al. Statins for the prevention and treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2016; 21: 1026–1033
- [64] Gao Smith F, Perkins GD, Gates S et al. Effect of intravenous beta-2 agonist treatment on clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome (BALTI-2): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 229–235
- [65] Matthay MA, Brower RG, Carson S et al. Randomized, placebo-controlled clinical trial of an aerosolized beta(2)-agonist for treatment of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 561–568
- [66] Adhikari NK, Dellinger RP, Lundin S et al. Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42: 404–412
- [67] Ruan SY, Huang TM, Wu HY et al. Inhaled nitric oxide therapy and risk of renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 2015; 19: 137
- [68] Bogdan C. Nitric oxide and the immune response. *Nat Immunol* 2001; 2: 907–916
- [69] Kallet RH, Burns G, Zhuo H et al. Severity of hypoxemia and other factors that influence the response to aerosolized prostacyclin in ARDS. *Respir Care* 2017; 62: 1014–1022
- [70] Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G et al. Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 538–544
- [71] Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD et al. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2010; 38: 2386–2400
- [72] Heyland DK, Groll D, Caesar M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit Care Med* 2005; 33: 1549–1556
- [73] Herridge MS, Moss M, Hough CL et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med* 2016; 42: 725–738
- [74] Hill AD, Fowler RA, Pinto R et al. Long-term outcomes and healthcare utilization following critical illness – a population-based study. *Crit Care* 2016; 20: 76
- [75] Kamdar BB, Huang M, Dinglas VD et al. Joblessness and lost earnings after ARDS in a 1-year national multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196: 1012–1020

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-122136>
 Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2018; 53: 112–125 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0939-2661

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter cme.thieme.de/hilfe eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter [eref/thieme.de/ZZX8QWT](https://eref.thieme.de/ZZX8QWT) oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512018154654750



Frage 1

Welche Aussage ist richtig? Nach den aktuellen Definitionskriterien der Berlin-Definition...

- A beginnt das ARDS innerhalb von 2 Wochen nach Auftreten von Risikofaktoren.
- B sind CT-Aufnahmen zum Nachweis von Infiltraten zwingend notwendig.
- C muss ein PEEP- bzw. CPAP-Level von mindestens 5 cmH₂O eingestellt sein.
- D werden 2 Schweregrade differenziert.
- E wird nicht mehr zwischen direkter und indirekter Lungenschädigung differenziert.

Frage 2

Welche Aussage zur Epidemiologie des ARDS ist falsch?

- A Die Inzidenz beträgt etwa 2–4 pro 100 000 Einwohner und Jahr.
- B In mehr als 20% der Fälle wird das ARDS von den behandelnden Ärzten nicht erkannt.
- C Häufigste Ursache ist die Pneumonie.
- D Die Letalität konnte in den letzten 20 Jahren nicht deutlich weiter gesenkt werden.
- E In Deutschland ist die Letalität in Behandlungszentren niedriger als in nicht spezialisierten Häusern.

Frage 3

Welche Aussage zur Pathophysiologie des ARDS ist falsch?

- A Im Mittelpunkt steht die Aktivierung von neutrophilen Granulozyten.
- B Es entsteht ein interstitielles und intraalveoläres Lungenödem.
- C Die Atelektasenbildung ist Folge des Lungenödems und des Surfactant-Mangels.
- D Die pulmonale Perfusion ist meist nicht eingeschränkt.
- E Angiopoetin wird vor allem endothelial, RAGE insbesondere epithelial freigesetzt.

Frage 4

Welche diagnostische Maßnahme ist bei schwerem ARDS zunächst *nicht* indiziert?

- A seitentrennte bronchoalveoläre Lavage (BAL)
- B Abnahme von Blutkulturen
- C CT-Thorax
- D Echokardiografie
- E Lungenbiopsie

Frage 5

Welche Aussage zum ventilatorassoziierten Lungenschaden (VALI) ist falsch?

- A Atelektrauma, Volutrauma und Biotrauma sind Ursachen des VALI.
- B Niedrige transpulmonale Drücke können zum Atelektrauma führen.
- C Hohe transpulmonale Drücke können zum Volutrauma führen.
- D Ein VALI ist bei Spontanatmung ausgeschlossen.
- E Im Rahmen des Biotraumas können auch andere Organe als die Lunge Schaden nehmen.

Frage 6

Welche Aussage ist falsch? Grundlage einer lungenprotektiven Beatmung ist...

- A ein Tidalvolumen von etwa 6 ml/kg idealem Körpergewicht, mitunter auch weniger.
- B ein ausreichend hoher PEEP, insbesondere in der Frühphase des schweren ARDS.
- C eine frühzeitige synchronisierte Spontanatmungsaktivität mit hoher Druckunterstützung.
- D die frühzeitige Bauchlagerung.
- E die Minimierung der Tidalvolumina unter ECMO-Therapie.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 7

Welche Aussage ist richtig? Der Einsatz extrakorporaler Gasaustauschverfahren...

- A sollte möglichst spät erwogen werden.
- B führte in einer kontrollierten, randomisierten Studie zu einer Reduktion der Letalität.
- C dient ausschließlich der Optimierung der Oxygenierung.
- D macht eine lungenprotektive Beatmung möglich.
- E ist vor allem bei irreversiblen Erkrankungen indiziert.

Frage 8

Welche adjuvanten Maßnahmen sind beim ARDS indiziert?

- A Bauchlagerung
- B NO-Inhalation
- C Kortisontherapie
- D β_2 -Mimetika
- E Statine

Frage 9

Welche Effekte sind bei Lagerungstherapie *nicht* zu erwarten?

- A Rekrutierung
- B Homogenisierung der Ventilationsverteilung
- C Sekretmobilisation
- D Druckulzera
- E erhöhte Rate an nosokomialen Pneumonien

Frage 10

Welche Aussage zum Langzeit-Outcome von ARDS-Patienten ist richtig?

- A Die Lungenfunktion ist in der Regel nicht mehr eingeschränkt.
- B Depressionen und Angststörungen sind nicht zu erwarten.
- C Neurologische Störungen sind nur bei stattgehabter Hypoxämie zu erwarten.
- D Einschränkungen der Lebensqualität sind nur zeitlich begrenzt zu erwarten.
- E Eine Wiedereingliederung in das Berufsleben ist häufig schwer.