



ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten

W. Oczenski, Ch. Hörmann

INHALTSVERZEICHNIS

- I) Respiratorische Insuffizienz**
- II) Indikation zur maschinellen Beatmung und Auswahl der Atemhilfe**
- III) Grundeinstellung des Respirators für die postoperative Nachbeatmung**
- IV) Beatmungsstrategien beim ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)**
- IVa) Extrakorporale Gasaustauschverfahren**

I) Respiratorische Insuffizienz

1) Begriffsdefinitionen und Klinik

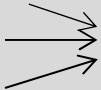
Eine respiratorische Insuffizienz liegt vor, wenn die für die Aufrechterhaltung eines suffizienten Gasaustausches notwendige *Atemarbeit* vom Patienten nicht mehr aufgebracht werden kann. Die pulmonale O₂-Aufnahme ist in Folge so stark beeinträchtigt, dass eine ausreichende O₂-Versorgung der Gewebe bzw. eine ausreichende Elimination von Kohlendioxid nicht mehr gewährleistet ist. **Abbildung 1** fasst die Symptome der (drohenden) respiratorischen Insuffizienz zusammen.

Abb.1 Symptome der (drohenden) respiratorischen Insuffizienz.

Klinische Symptome der (drohenden) respiratorischen Insuffizienz:

- Tachypnoe (Atemfrequenz > 35/min) - LEITSYMPTOM!
- Abnahme des Atemzugvolumens
- "Schaukelatmung" ("Froschbauchatmung", paradoxe Atmung)
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur

Fakultativ

- Dyspnoe
 - Zyanose
 - Psychomotorische Unruhe
 - Schwitzen
 - Tachykardie, Hypertonie
 - Respiratorische Alkalose in der Blutgasanalyse (PaO₂ ↓, PaCO₂ ↓)
- Erhöhter Sympatikonus ↑
- 

Als *Hypoxämie* wird ein verminderter arterieller Sauerstoffgehalt infolge Abfall des PaO₂ auf < 70 mmHg unter Raumluft bezeichnet.

Hypoventilation ist als unzureichende Abatmung von CO₂ definiert. In der Blutgasanalyse findet sich eine arterielle Hyperkapnie mit einem PaCO₂ > 50 mmHg.

2) Pathogenese und Pathophysiologie

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen 3 Ursachen der respiratorischen Insuffizienz, die als eigenständige Formen oder in Kombination auftreten können:

- Gasaustauschstörungen durch Erkrankungen des Lungenparenchyms
- Störungen der Ventilation, d.h des Atemgastransportes, durch eine Schwäche oder ein Versagen der Atempumpe (= Atemmuskulatur)
- Gasaustauschstörungen als Folge von Perfusionsstörungen der Lunge.

Operative Eingriffe führen sowohl zu einer Beeinträchtigung der Atemmechanik als auch zu einer Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches. Durch diese postoperativ auftretenden Lungenveränderungen kommt es zu einer Verminderung des Atemzugvolumens, der statischen und dynamischen Lungenvolumina, zu einer Erhöhung der Atemfrequenz und zu einer Erniedrigung des Sauerstoffpartialdrucks.

Insbesondere nach Oberbauchlaparotomien und Thorakotomien kommt es zu einer klinisch ausgeprägten Beeinträchtigung der Lungenfunktion, die sich am besten als "*akute Restriktion aller Lungenvolumina*" beschreiben lässt. Das Ausmaß dieser pulmonalen Funktionseinbuße ist gekennzeichnet durch eine

- Abnahme der Vitalkapazität um 50% bis zu 75%
- Abnahme der funktionellen Residualkapazität um bis zu 35%
- Abnahme des inspiratorischen Reservevolumens auf bis zu 90% des Ausgangswertes.

Die Herabsetzung der statischen Lungenvolumina ist vor allem bedingt durch:

- Operationsbedingte dorso-basale *Atelektasen* infolge erhöhtem intraabdominellen Drucks unterschiedlicher Genese
- *Wundschmerzen* mit konsekutiver oberflächlicher „*Schonatmung*“ mit niedrigem Atemzugvolumen und erhöhter Atemfrequenz
- Verminderung des Hustenstoßes
- Sekretretention
- „Hang over“ von Narkotika und Muskelrelaxantien

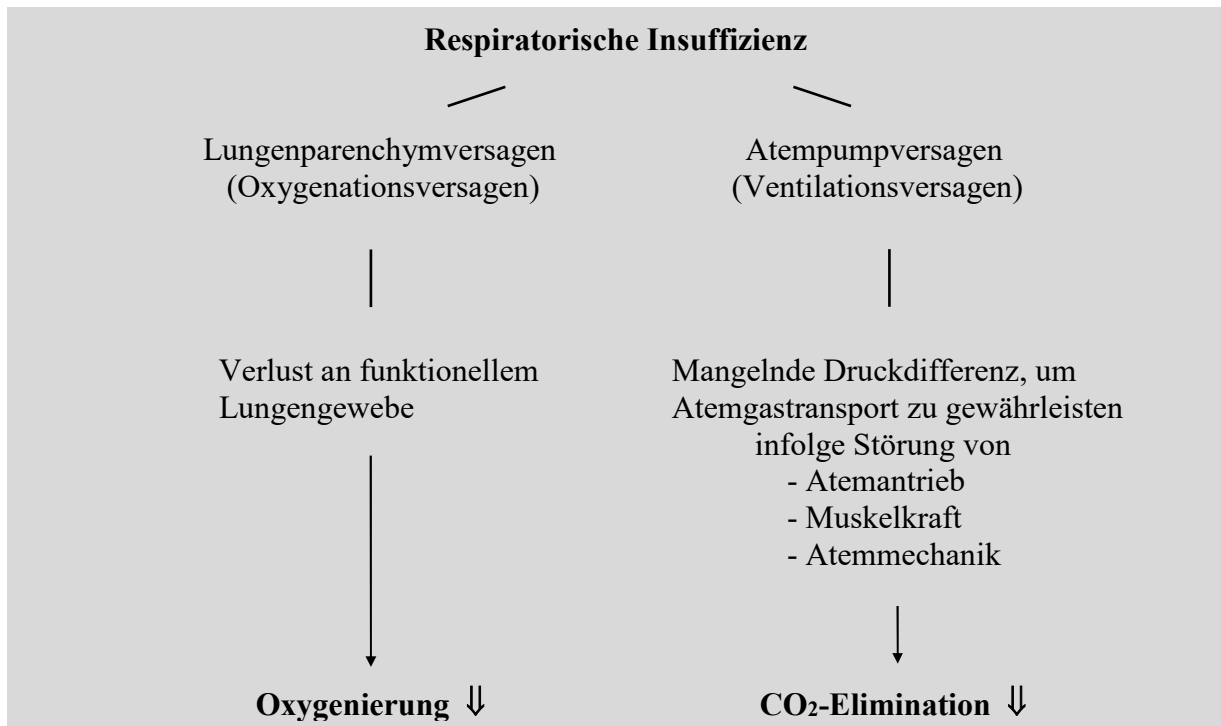
Während postoperativ vor allem mechanische Faktoren für das Auftreten einer akuten respiratorischen Insuffizienz verantwortlich sind, treten bei kritisch kranken Patienten biochemische Faktoren mit Aktivierung von körpereigenen Kaskaden- und Mediatorsystemen in den Vordergrund, die zur Entwicklung eines akuten Lungenversagens führen (\Rightarrow ALI/ARDS).

Die *respiratorische Insuffizienz* wird unterteilt in ein

- Lungenparenchymversagen (Oxygenationsversagen) und in ein
- Atempumpversagen (Ventilationsversagen) (**Abb.2**)

Beim *pulmonalen Parenchymversagen (Oxygenationsversagen)* steht die Störung der Oxygenierung (\Rightarrow $\text{PaO}_2 \downarrow$, $\text{AaDO}_2 \uparrow$) im Vordergrund \Rightarrow *Hypoxämisches Lungenversagen*. Das *pulmonale Pumpversagen (Ventilationsversagen)* ist durch eine insuffiziente Elimination von CO_2 (\Rightarrow $\text{PaCO}_2 \uparrow$) gekennzeichnet \Rightarrow *Hyperkapnisches Lungenversagen*.

Abb. 2. Formen der respiratorischen Insuffizienz.



Zusammenfassung

Die **Tabellen 1-3** geben einen Überblick über die verschiedenen Ursachen und Formen der respiratorischen Insuffizienz.

Tab. 1 Ursachen der akuten postoperativen respiratorischen Insuffizienz.

- *Ver minderung des Lungenvolumens*
 - Atelektasenbildung durch
 - Obturation im Bereich des Bronchialsystems (Schleimpfropf, Fremdkörper)
 - erhöhter intraabdomineller Druck (Darmparalyse, Aszites)
 - Pleuraerguss
 - Zwerchfellhochstand (mor bide Adipositas; abdominelles Kompartmentsyndrom)
- *Ver minderung der Zwerchfell- und Thoraxwandexkursionen*
 - Schonatmung infolge SCHMERZEN!
 - Zentrale Dämpfung („Hang over“ von Narkotika, Muskelrelaxantien)
 - Erhöhter intraabdomineller Druck
- *Ver minderung des Hustenstoßes*
 - Schonatmung infolge SCHMERZEN!
 - Zentrale Dämpfung („Hang over“ von Narkotika, Muskelrelaxantien)
 - Zähflüssiges Bronchialsekret (Dyskri nie)
 - Erhöhter intraabdomineller Druck
- *Herz-Kreislaufinsuffizienz*
 - Kreislaufchock unterschiedlicher Genese
 - Kardiale Dekompensation

Lungenembolie
Sepsis/SIRS
Massivblutung

Tab. 2 Überblick über die verschiedenen Ursachen für ein Lungenparenchymversagen.

Ursachen für ein Lungenparenchymversagen

- ALI/ARDS (pulmonal-extrapulmonal)
 - Pneumonie
 - Kardiogenes Lungenödem
 - Lungenfibrose (primär-sekundär)
-

Tab. 3 Überblick über die verschiedenen Ursachen für ein Atempumpversagen.

1. Zentrale Ursachen

- Störung im Atemzentrum (z.B. SHT, Intoxikation)
- Störung im zervikalen oder thorakalen Rückenmark (z.B. traumatischer Querschnitt, Tetanus)

2. Periphere Ursachen

a Störungen der Atemmechanik:

- Obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen
- Störung der Thoraxwandintegrität (z.B. Serienrippenfraktur bei Thoraxtrauma)
- Kyphoskoliose
- Zwerchfellhernie
- Morbide Adipositas

b Peripher neuromuskulär:

- Störung der neuromuskulären Überleitung (z.B. Myasthenia gravis, degenerative Muskelerkrankungen, „Hang over“ von Muskelrelaxantien, Botulismus)
 - Polyneuritiden (z. B. Guillain-Barré-Syndrom, toxisch, infektiös)
 - Muskelschwäche nach Langzeitbeatmung (Atrophie, Critical illness polyneuropathy)
-

II) Indikation zur maschinellen Beatmung und Auswahl der Atemhilfe

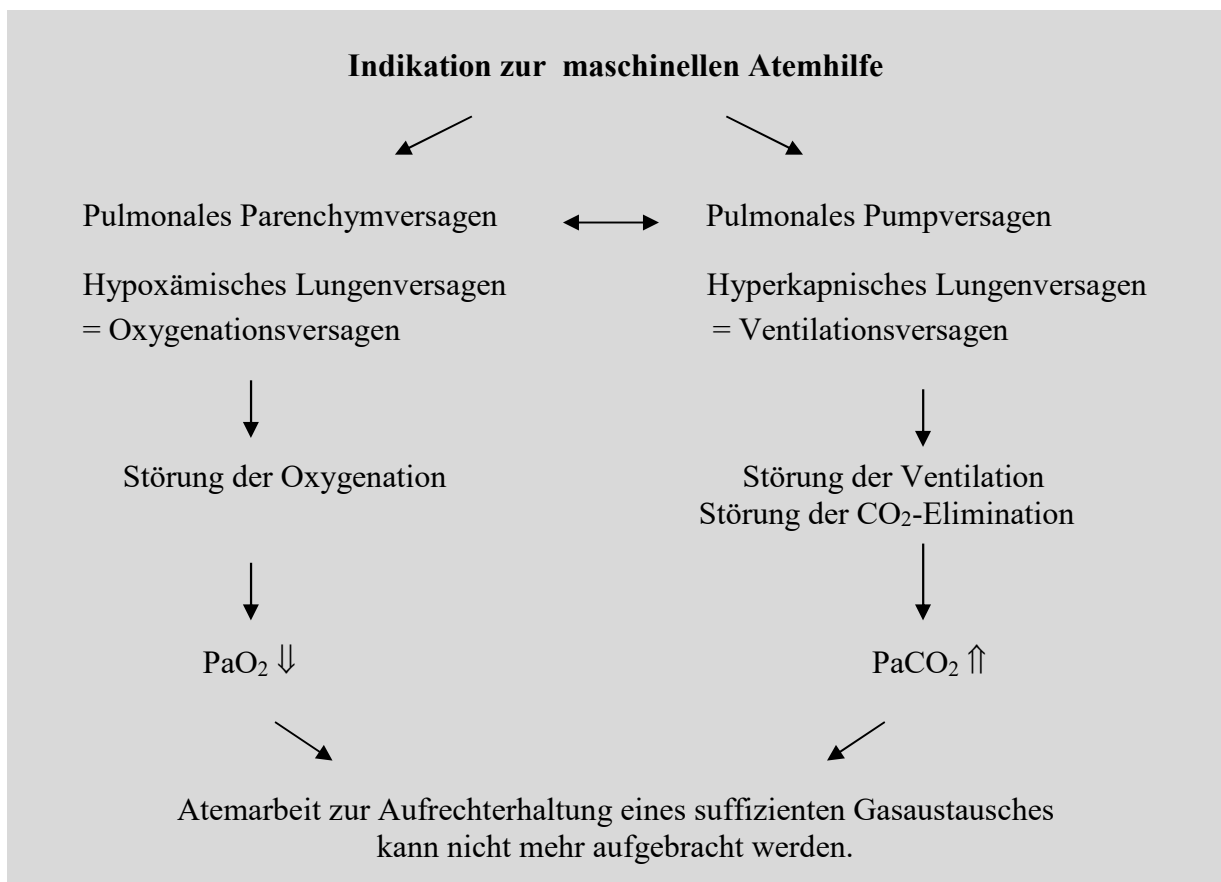
1) Indikation zur maschinelle Atemhilfe

Die *Indikation* zum Einsatz einer maschinellen Atemhilfe ist gegeben, wenn entweder ein

- Lungenparenchymversagen oder ein
- Atempumpversagen vorliegt (**Abb.3**).

Der Patient ist nicht mehr imstande, die für einen adäquaten Gasaustausch notwendige *Atemarbeit* zu leisten. In der Blutgasanalyse gilt dabei als Richtwert ein PaO_2 -Abfall auf ≤ 50 mm Hg unter Raumlufatmung bei gleichzeitiger Tachypnoe $\geq 35/\text{min}$.

Abb. 3. Indikation zur maschinellen Atemhilfe.



Maschinelle Beatmung erfordert nicht zwangsläufig die Intubation! Die initiale Atemhilfe kann auch nicht-invasiv (NIV = Non invasive Ventilation) über eine dichtsitzende Mund-Nasen-Maske, Vollgesichtsmaske oder einen Beatmungshelm erfolgen.

Da sich die NIV in den letzten Jahren als eigenständige Therapieform vor allem beim Krankheitsbild der COPD etabliert hat, wird die Durchführung dieser Beatmungsstrategie gesondert behandelt.

2) Klassifizierung der Atemhilfen (Beatmungsformen)

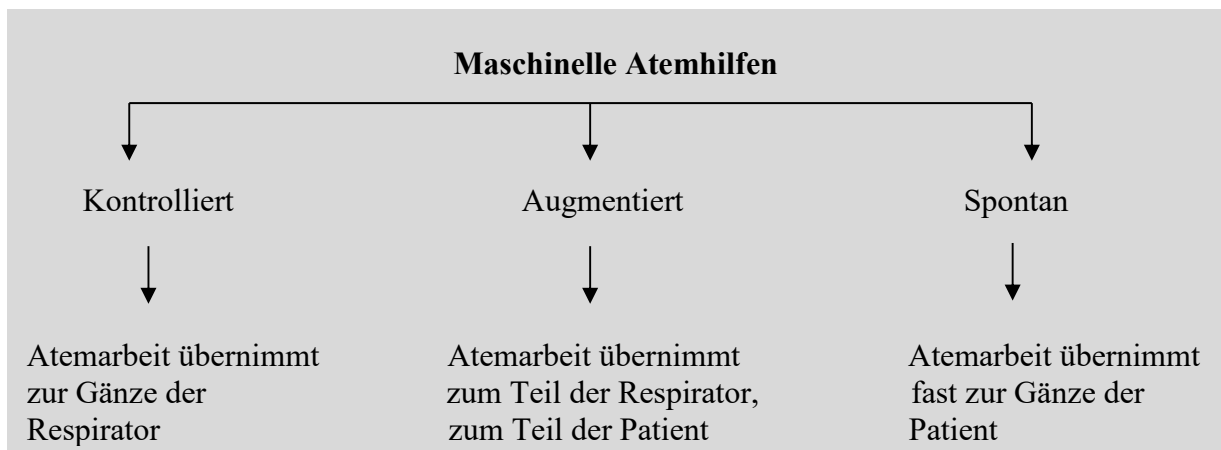
Für die Behandlung der respiratorischen Insuffizienz stehen eine Reihe unterschiedlicher Beatmungsformen (Atemhilfen) in den Intensivrespiratoren zur Verfügung.

Die **Beatmungsform (Atemhilfe)** beschreibt

- den Anteil der *Atemarbeit*, die der Patient leisten muss bzw. den Anteil, welcher vom Respirator übernommen wird (*kontrolliert* oder *augmentiert*), d.h.
- die *Interaktion* zwischen Patient und Respirator sowie
- die *Freiheitsgrade (Druck oder Volumen)* während der Beatmung.

Die kontrollierte Beatmung ist heutzutage lediglich Teil einer Gesamtpalette von Methoden, die uns als Atemhilfen zur Verfügung stehen. Kontrollierte und augmentierende Atemhilfen unterscheiden sich im Grad der Atemarbeit, die vom Respirator übernommen wird. Wird die gesamte Atemarbeit vom Respirator übernommen, spricht man von *kontrollierter* oder *mandatorischer Beatmung*. Übernimmt der Patient einen Teil der Atemarbeit, spricht man von *augmentierter* oder *assistierter Atemhilfe (Abb.4)*.

Abb. 4 Formen der maschinellen Atemhilfen.



Bei der kontrollierten Beatmung wird die Inspiration unabhängig von einer eventuell bestehenden Eigenatmung des Patienten eingeleitet, d.h. es erfolgt keinerlei Synchronisation zwischen Patient und Beatmungsgerät. Der Respirator übernimmt die gesamte Atemarbeit und steuert Zeitablauf und Größe eines jeden verabreichten Atemhubes.

Kontrollierte Beatmungsformen werden unterteilt in

- Volumenkontrollierte (= volumenregulierte) Beatmung (VCV):
⇒ Atemhubvolumen wird vorgegeben, inspiratorischer Flow ist konstant.
Freiheitsgrad: Inspiratorischer Atemwegsdruck
- Druckkontrollierte Beatmung (= druckregulierte) Beatmung (PCV):
⇒ Beatmungsdruckamplitude (= Inspirationsdruck minus PEEP) wird vorgegeben, inspiratorischer Flow ist dezelerierend.
Freiheitsgrad: Atemhubvolumen
- Hybridformen (= Mischformen) basierend auf einer Volumenregelung
= druckregulierte volumenkonstante Beatmung (PRVC, Autoflow, Bi-Level VG)
⇒ Volumenkontrollierte Beatmung mit druckkontrolliertem Beatmungsmuster,

inspiratorischer Flow ist dezelerierend.

Augmentierende Atemhilfen können als Kombination von maschineller Atemhilfe und Spontanatmung zur Unterstützung einer insuffizienten Spontanatmung definiert werden.

An augmentierenden Atemhilfen steht eine Reihe von Beatmungsverfahren zur Verfügung:

- Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (CPAP)
- Biphasischer positiver Atemwegsdruck (BIPAP/APRV, Bi-Vent, Bi-Level, DuoPAP)
- Druckunterstützte Spontanatmung (PSV/ASB, IHS, BiPAP)
- Druckunterstützte, volumenkonstante Spontanatmung (VS)
- Druckunterstützte proportionale Spontanatmung (PAV/PPS, NAVA)
- Synchronisierte intermittierende maschinelle Beatmung (SIMV)

In Abhängigkeit vom Hersteller und Beatmungsgerät werden für die aufgelisteten Atemhilfen unterschiedliche, zum Teil markenrechtlich geschützte Bezeichnungen verwendet. Ohne Spontanatmung entspricht BIPAP einer druckkontrollierten Beatmung (PCV). Aus diesem Grund wird in Abhängigkeit vom Hersteller und Beatmungsgerät der PCV-Modus gänzlich durch die Beatmungsform BIPAP ersetzt. Aus Gründen der Einfachheit werden die erstmalig publizierten Bezeichnungen angeführt und auf die Synonyma von Atemhilfen nicht näher eingegangen.

Methoden der Unterstützung der Spontanatmung

A) Modulation des Atemzugvolumens durch maschinelle Druckunterstützung

Jede spontane Einatembemühung des Patienten resultiert in einer maschinellen Druckunterstützung durch das Beatmungsgerät (= *augmentierte oder assistierte Spontanatmung*). Es erfolgt eine Modulation des Atemzugvolumens (VT) durch maschinelle Unterstützung eines jeden einzelnen Atemzugs (*Breath to breath support*).

Atemhilfen

- PSV/ASB: Konstante Druckunterstützung, unabhängig der patienteneigenen Atemarbeit.
- PAV/PPS: Variable Druckunterstützung, proportional zur patienteneigenen Atemarbeit.
- NAVA: Variable Druckunterstützung, proportional zum elektrischen Zwerchfellsignal.

B) Modulation des Atemminutenventilation durch maschinelle Druckunterstützung

Augmentation der Minutenventilation durch intermittierende maschinelle Atemhübe während nicht-assistierter Spontanatmung. Der spontane Atemzug erfährt keine Druckunterstützung (*nicht augmentierter spontaner Atemzug*).

Atemhilfen

- BIPAP/APRV: Druckkontrollierte Beatmung und die Möglichkeit der Spontanatmung in unabhängiger Abfolge.
Spontanatmung während der maschineller In- und Expiration möglich (= simultane Spontanatmung)
- SIMV: Volumen- oder druckkontrollierte Beatmung und die Möglichkeit der Spontanatmung in zeitlicher Abfolge.
Spontanatmung nur während der maschinellen Expiration möglich

(= sequenzielle Spontanatmung)

Vorteile augmentierender Atemhilfen in der Intensivbeatmung

- Erhaltene Zwerchfellmotilität
 - Geringere Atrophie der Atemmuskulatur
 - Physiologische Verteilung des inspiratorischen Atemgases
 - Bessere Belüftung der dorso-basalen Lungenkompartimente
 - Atelektasenprophylaxe durch Belüftung und Rekrutierung von dorso-basalen Alveolarkompartimenten
- Verbesserung des Ventilations-/Perfusions-Verhältnisses (\Rightarrow BIPAP)
- Verbesserung des Gasaustausches
- Geringerer Bedarf an Analgosedierung
- Geringere hämodynamische Nebenwirkungen
- Geringerer Bedarf an Katecholaminen
- Schnellere Entwöhnung vom Respirator

3) Beatmungsmuster

Das **Beatmungsmuster** beschreibt den zeitlichen Verlauf von Druck, Volumen und Flow und damit die intrapulmonale Gasverteilung innerhalb eines Atemzyklus.

Das Beatmungsmuster wird durch folgende Einstellgrößen am Respirator bestimmt:

- Inspiratorische Druckdifferenz (P_{insp} minus PEEP) bzw. Atemhubvolumen (VT)
- Frequenz (f)
- Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP)
- Verhältnis von Inspirationszeit zu Expirationszeit (I:E-Verhältnis)
- Inspiratorische Sauerstofffraktion (FIO₂)

Bei der Einstellung des Beatmungsmusters muss zwischen Oxygenationsparametern und Ventilationsparametern unterschieden werden (**Tabelle 4**).

Tab. 4 Ventilations- und Oxygenationsparameter unter maschineller Beatmung.

Ventilationsparameter	Oxygenationsparameter
⇓	⇓
Steuerung des PaCO ₂	Steuerung des PaO ₂
<hr/>	
Atemhubvolumen (VT)	FIO ₂
Inspiratorische Druckdifferenz (P _{insp} minus PEEP)	PEEP
Atemfrequenz (f)	I:E-Verhältnis
<hr/>	

III) Grundeinstellung des Respirators für die postoperative Nachbeatmung

In der postoperativen Nachbeatmung kommen vor allem folgende Beatmungsformen zum Einsatz:

- Kontrollierte Beatmung
 - a) Druckkontrollierte Beatmung (PCV, BIPAP)
 - b) Volumenkontrollierte Beatmung (VCV)
 - c) Druckregulierte volumenkonstante Beatmung (PRVC, Autoflow, Bi-Level-VG)
- Druckunterstützte Spontanatmung (PSV/ASB)

1) Biphasic Positive Airway Pressure (BIPAP)

Synonyma: BIPAP, Bi-Vent, DuoPAP, Bi-Level

BIPAP ist eine *zeitgesteuerte, druckkontrollierte Atemhilfe* mit der Möglichkeit der *ungehinderten (simultanen) Spontanatmung* unabhängig vom mandatorischen Atemzyklus.

Ohne Spontanatmung entspricht BIPAP einer druckkontrollierten Beatmung (PCV).

Einstellgrößen am Respirator (in Abhängigkeit vom Respiratortyp und Hersteller)

- Oberes (inspiratorisches) Druckniveau (P_{insp})
- Unteres (expiratorisches) Druckniveau (PEEP)
- Zeitdauer des oberen Druckniveaus (T_{insp}) und der Atemfrequenz (f) o d e r
- Zeitdauer des oberen und des unteren Druckniveaus (T_{hoch} und T_{PEEP}) o d e r
- mandatorisches I:E-Verhältnis und Atemfrequenz (f)
- Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (F_{IO₂})
- Druckanstiegsgeschwindigkeit ("Rampe")
- Flowtrigger oder Drucktrigger

Grundeinstellung des Respirators (in Abhängigkeit vom Respiratortyp und Hersteller)

- | | |
|---|---|
| • Oberes Druckniveau (P _{insp}): | 10-12 mbar <i>über</i> PEEP |
| • Unteres Druckniveau (PEEP): | 5–8 mbar |
| • <i>Zielgröße:</i> Atemhubvolumen (VT): | 6-8 ml/kg KG (bezogen auf Idealgewicht) |
| • Druckanstiegsgeschwindigkeit (Rampe) | 0,2 sec |
| • Mandatorische Atemfrequenz (f) | 10/min (nach PaCO ₂ bzw. PetCO ₂) oder |
| • Phasenzeit T _{hoch} = T _{insp} : | 2 sec |
| • Phasenzeit T _{PEEP} : | 4 sec |
| • Mandatorische Atemfrequenz (f) | 10/min (nach PaCO ₂ bzw. PetCO ₂) |
| • Inspiratorische O ₂ -Konzentration (F _{IO₂}): | 50% bzw. nach PaO ₂ |
| • Flowtrigger | 2-5 l/min |

Im BIPAP-Modus wird der Inspirationsdruck zumeist als absoluter Druck, d.h. unabhängig vom PEEP-Niveau, eingestellt. Die inspiratorische Druckdifferenz errechnet sich aus der Differenz von Inspirationsdruck minus PEEP.

Ist der **PaO₂** niedrig, kann die **Oxygenierung** durch folgende Maßnahmen verbessert werden:

- Erhöhung der FIO₂ ↑ (symptomatische Therapie).
- Gleichgerichtete Erhöhung des unteren Druckniveaus (PEEP) und des oberen Druckniveaus (Insp. Druckdifferenz bleibt gleich ⇒ keine Änderung der Ventilation).
- PEEP ↑ + P_{insp} ↑
- Gegensinnige Veränderung der Phasenzeiten und in Abhängigkeit vom weiteren pulmonalen Gasaustausch schrittweiser Übergang auf Inverse Ratio-BIPAP.
- T_{insp} ↑ + f konstant oder
- T_{insp} ↑ + T_{PEEP} ↓

Ist der **PaCO₂** erhöht oder erniedrigt, wird die **Ventilation** durch folgende Maßnahmen korrigiert:

- PaCO₂ erniedrigt ↓: ⇒ Reduktion des oberen Druckniveaus (Hyperventilation) ⇒ Erniedrigung der Atemfrequenz
- PaCO₂ erhöht ↑ ⇒ Erhöhung des oberen Druckniveaus (Hypoventilation): ⇒ Erhöhung der Atemfrequenz

Der wesentliche Vorteil des BIPAP-Modus gegenüber den PCV-Modus besteht in der ungehinderten Spontanatmung, wodurch ein fließender Übergang von einer kontrollierten Beatmung bis hin zur völligen Spontanatmung (CPAP-Atmung) ermöglicht wird, ohne die Beatmungsform wechseln zu müssen.

Im BIPAP-Modus kann der Patient *zu jedem Zeitpunkt des mandatorischen Atemzyklus*, d.h. sowohl auf dem unteren als auch auf dem oberen Druckniveau *spontan atmen*, indem das Expirationsventil öffnet, wenn der Atemwegsdruck den am Expirationsventil angelegten Steuerdruck (= P_{insp} bzw. PEEP) überschreitet (⇒ *Patient atmet aus*). Über einen Regelmechanismus gibt das expiratorische Membranventil gerade soviel Atemgas frei, wie für die Konstanthaltung des Atemwegsdrucks notwendig ist (= *offenes System*). Unterschreitet der vorgegebene Steuerdruck den Atemwegsdruck (⇒ *Patient atmet ein*), wird vom Respirator Atemgas nachgeliefert, um den Atemwegsdruck konstant zu halten

Vereinfacht kann man BIPAP auch als ein Spontanatemverfahren auf zwei unterschiedlichen CPAP-Druckniveaus definieren. Fehlt die Spontanatmung, liegt eine zeitgesteuerte, druckkontrollierte Beatmung vor.

2) Volumenkontrollierte Beatmung

Bei einer volumenkontrollierten (volumenkonstanten) Beatmung wird ein vorgegebenes Atemhubvolumen (Tidalvolumen) bezogen auf das Idealgewicht des Patienten vom Respirator appliziert. Die resultierenden Atemwegsdrücke sind abhängig von der Höhe des eingestellten Tidalvolumens und den atemmechanischen Eigenschaften (Compliance und Resistance) des Patienten. Die Höhe des Inspirationsflows ist entweder direkt wählbar oder resultiert aus der Einstellung der Inspirationsdauer. Ist der Inspirationsflow so hoch, dass das eingestellte Tidalvolumen bereits vor Ablauf der Inspirationszeit erreicht wird, ergibt sich eine inspiratorische Pause (= No-Flow-Phase bei geöffnetem Inspirationsventil).

Da die volumenkontrollierte Beatmung ein einfacher und sicherer Beatmungsmodus ist, kommt er bevorzugt für die Beatmung der gesunden Lunge zur Anwendung (\Rightarrow Überbrückung des narkosebedingten Ventilationsausfalls).

Einstellgrößen am Respirator bei volumenkontrollierter Beatmung

- Atemhubvolumen (VT)
- Atemfrequenz (f)
- Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP)
- I:E-Verhältnis oder Inspirationszeit (T_{insp})
- Inspiratorischer Flow
- Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FIO₂)
- Obere Druckbegrenzung

Grundeinstellung des Respirators bei volumenkontrollierter Beatmung

- Atemhubvolumen: 6-8 ml/kg KG (bezogen auf Idealgewicht)
- Atemfrequenz: 10-15/min (nach PaCO₂ bzw. PetCO₂)
- Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP): 5-8 mbar
- I:E -Verhältnis: 1:2 oder Inspirationszeit (T_{insp})
- Niedriger inspiratorischer Flow: 30-40 l/min (kurze endinspiratorische Pause)
- Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FIO₂): 50% bzw. nach PaO₂
- Obere Druckbegrenzung: 30 mbar

Der wesentliche Nachteil von volumenkontrollierten Beatmungsformen besteht darin, dass sie zwar eine patientengetriggerte Beatmung (= Assist Control Ventilation [A/C]) ermöglichen, *jedoch keine Spontanatmung unabhängig vom mandatorischen Atemzyklus*. Ein fließender Übergang von der kontrollierten Beatmung bis hin zur völligen Spontanatmung (CPAP-Atmung) - so wie im BIPAP-Modus - ist nicht möglich!

3) Druckunterstützte Spontanatmung (PSV = Pressure Support Ventilation) (ASB = Assisted Spontaneous Breathing)

PSV (ASB) ist eine druckgeregelte, flowgesteuerte patientgetriggerte augmentierende Atemhilfe, bei der jeder Atemzug des Patienten druckunterstützt wird (\Rightarrow „*Breath to breath support*“). Bleibt die Patiententriggerung aus, erfolgt keine Druckunterstützung vom Respirator!

Diese Atemhilfe dient zur Unterstützung einer insuffizienter Spontanatmung (Atempumpschwäche) und erfordert sowohl eine intakte zentrale Atemregulation als auch neuromuskuläre Steuerung der Atemmuskulatur.

Ähnlich, wie der Anästhesist die wiedereinsetzende Spontanatmung des Patienten am Beatmungsbeutel fühlt und manuell unterstützt, kann der Respirator eine insuffiziente Spontanatmung unterstützen, indem mit Beginn einer spontanen Inspiration die Druck- oder Gasflussveränderungen (*Druck- bzw. Flowtriggerung*) im Respirator erfasst werden. Nach Öffnen des Inspirationsventils erfolgt der inspiratorische Atemgasfluss, so dass der am Respirator eingestellte Inspirationsdruck (= Druck *über* PEEP) erreicht wird, welcher während der gesamten Einatemphase konstant gehalten wird.

Das Gerät übernimmt partiell die inspiratorische Atemarbeit, der Patient steuert

- Atemfrequenz
- Atemhubvolumen und
- Inspirationszeit.

Einstellgrößen am Respirator bei PSV (ASB)

- Inspiratorische Druckunterstützung (P_{insp} über PEEP)
- Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP)
- Druckanstiegsgeschwindigkeit ("Rampe")
- Triggerschwelle (Druck- oder Flowtrigger)
- Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FIO₂)

Grundeinstellung des Respirators bei PSV (ASB)

- Inspiratorische Druckunterstützung (P_{insp}): 10-12 mbar über PEEP
- *Zielgröße*: Atemhubvolumen (VT): 6-8 ml/kg KG (bezogen auf Idealgewicht)
- Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP): 5-8 mbar
- Druckanstiegsgeschwindigkeit (Rampe): 0,2 sec
- Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FIO₂): 50% bzw. nach PaO₂.
- Triggerschwelle: 2-5 l/min bzw. 1 mbar unter PEEP

Bei der Beatmungsform PSV/ASB wird bei den heutigen Generationen von Intensivrespiratoren der Inspirationsdruck als Druck über PEEP (= Druckdifferenz, Relativdruck) eingestellt.

Die Höhe der inspiratorischen Druckunterstützung richtet sich nach klinischen Kriterien:

- Atemfrequenz: *Zielgröße*: AF < 25-30/min
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur (*Ziel*: Vermeidung durch adäquate Druckunterstützung)
- Subjektives Empfinden von Atemnot (*Ziel*: Vermeidung von Dyspnoe)

4) Postoperative Entwöhnung vom Respirator (Weaning)

Unter Entwöhnung vom Respirator (*Weaning*) versteht man die Übertragung der Atemarbeit und der Atemregulation vom Beatmungsgerät auf den Patienten.

Die *Entwöhnung* eines beatmeten Patienten *beginnt*, wenn der erste Schritt zur Verminderung der Invasivität der Atemhilfe eingeleitet werden kann.

Die Entwöhnung vom Respirator (Weaning) kann entweder über die Beatmungsform BIPAP oder/und die Beatmungsform PSV/ASB vorgenommen werden.

Das Weaning beginnt mit einer Rücknahme der Beatmungsinvasivität, d.h. in Abhängigkeit von der Oxygenierung erfolgt zunächst eine Reduktion der FiO₂ auf $\leq 50\%$ und in Abhängigkeit von der Ventilation eine Reduktion des oberen Druckniveaus (P_{insp}).

Die weitere *Entwöhnung* erfolgt bei der Beatmungsform BIPAP durch schrittweise Reduktion der Beatmungsfrequenz auf ≤ 10 /min. Bei ausreichender Spontanatmung kann entweder die Beatmungsform BIPAP beibehalten werden oder es wird auf die Atemhilfe PSV/ASB bei zunächst unveränderten Druckniveaus (P_{insp} [PSV/ASB] = P_{insp} [BIPAP] minus PEEP) umgestellt.

Bei Einsetzen der Spontanatmung unter volumenkontrollierter Beatmung (\Rightarrow getriggerte Atemhübe), wird ebenfalls auf die Atemhilfe PSV/ASB umgestellt, wobei der Plateaudruck („Absolutdruck“) der volumenkontrollierten Beatmung für die Wahl des Inspirationsdrucks der Atemhilfe PSV/ASB („Relativdruck“; $P_{insp} = P_{plat} \text{ minus PEEP}$) herangezogen werden sollte.

Als nächster Schritt erfolgt unter Monitoring der Spontanatemfrequenz und des P_{aCO_2} die schrittweise Annäherung der beiden Druckniveaus bis eine Druckdifferenz Δp (P_{insp} minus PEEP) von 8-12 mbar erreicht ist. In Abhängigkeit der Oxygenierung wird die FiO_2 auf $< 50\%$ und der PEEP schrittweise auf 8-10 mbar reduziert.

Zeigt der Patient unter PSV/ASB bei einer Druckunterstützung von 5 mbar *über* PEEP oder im BIPAP-Modus bei einer Druckunterstützung von 8-12 mbar und einer mandatorischen Atemfrequenz von 5/min bei einem PEEP-Niveau von 5-8 mbar keine Zeichen der respiratorischen Insuffizienz kann in der postoperativen Respiratorentwöhnung die Extubation direkt aus der Beatmungsform BIPAP bzw. PSV oder nach Durchführung eines zweistündigen „*CPAP-trials*“ vorgenommen werden, vorausgesetzt der Patient ist wach und zeigt bei vorhandenen Schutzreflexe (\Rightarrow Hustenreflex!) keine Zeichen der respiratorischen Insuffizienz.

Abbildung 5a/b fasst die postoperative Entwöhnung vom Respirator mittels der Beatmungsformen BIPAP und PSV/ASB zusammen.

Abb. 5a Postoperative Entwöhnung vom Respirator mittels der Beatmungsform BIPAP.

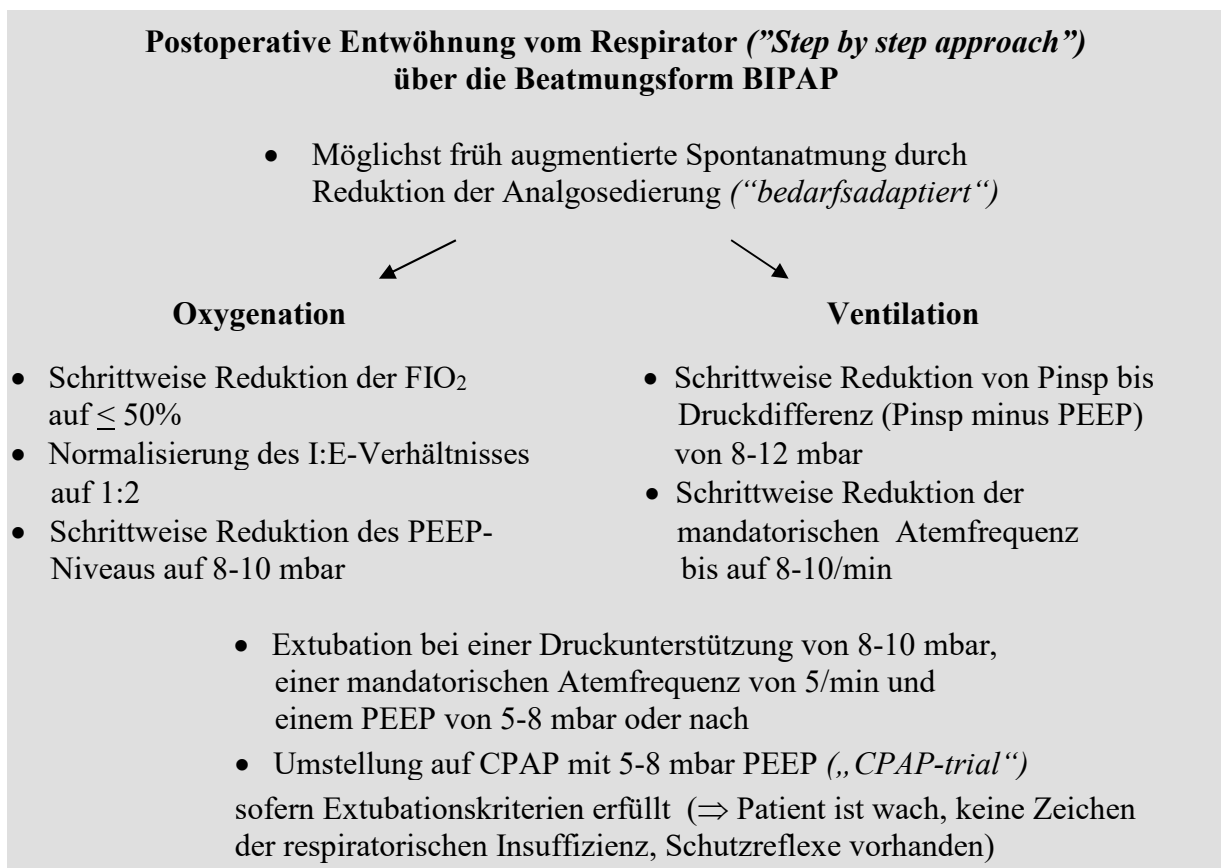
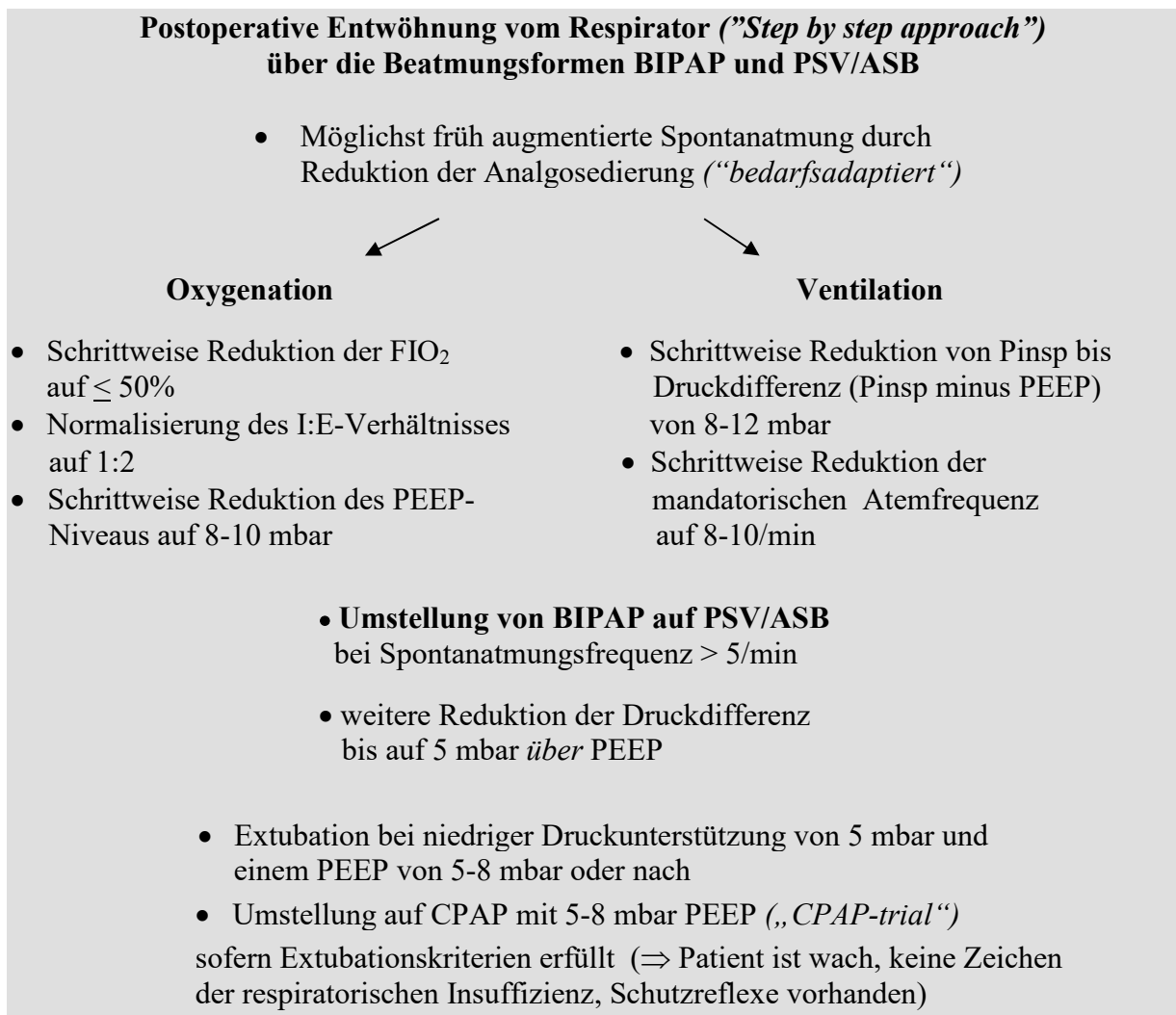


Abb. 5b Postoperative Entwöhnung vom Respirator mittels der Beatmungsformen BIPAP und PSV/ASB.



Die Frage nach dem „optimalen“ Zeitpunkt zur Durchführung einer Tracheotomie wird in der Literatur kontroversiell diskutiert. Die meisten Empfehlungen beruhen auf kleineren (nicht-) randomisierten Studien oder Metaanalysen. Vor dem Hintergrund der derzeit verfügbaren Literatur kann gesagt werden, dass eine frühe Tracheotomie, d.h. innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der maschinellen Beatmung, zu keiner Verbesserung der Überlebensrate führte, allerdings konnte die Beatmungsdauer verkürzt werden. Allerdings muss betont werden, dass auch die nicht-invasive Beatmung (NIV) zu einer signifikanten Verkürzung der Beatmungsdauer führt. Dies ist bei der Indikationsstellung zur Tracheotomie stets zu berücksichtigen, da die Effektivität der NIV beim tracheotomierten Patienten eingeschränkt ist (Leckage im Stomabereich).

Das Ende der Weaning-Phase hat prinzipiell nichts mit dem Atemweg zu tun, sie ist auch dann abgeschlossen, wenn der Patient über eine Trachealkanüle spontan atmet und keine Zeichen der respiratorischen Erschöpfung zeigt.

Nach der Extubation muss vor allem das Abhusten von Bronchialsekret durch atemtherapeutische Maßnahmen und durch frühe Mobilisation unterstützt und erleichtert werden, um Sekretretentionen vorzubeugen.

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für ein Weaningversagen hat sich die möglichst frühzeitige Anwendung einer nicht-invasiven Atemhilfe mittels „Masken-CPAP“ oder „Masken-PSV“ bewährt, um eine Reintubation zu vermeiden.

5) Weiterführende Literatur

Oczenski. Atmen-Atemhilfen – Atemphysiologie und Beatmungstechnik, 9. Auflage, Thieme 2012

IV) Beatmungsstrategie beim ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)

1) Definition

Trotz neuer Behandlungsstrategien ist die Therapie des akuten Lungenversagens (acute respiratory distress syndrome [ARDS]) nach wie vor eine intensivmedizinische Herausforderung [1].

Der Begriff Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS) fasst einen Symptomenkomplex zusammen, welcher durch die „Amerikanisch-Europäische Konsensus-Konferenz“ definiert wurde [2]. Bei dieser Definition werden die Schwere der Oxygenationsstörung, der akute Beginn, das Thoraxröntgen und der pulmonal-arterielle Verschlussdruck (PCWP) als Kriterium zum Ausschluss einer Linksherzinsuffizienz verwendet [3]. Hinsichtlich des Schweregrades der Oxygenationsstörung wird zwischen dem „*Acute Lung Injury (ALI)*“ und dem „*Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*“ unterschieden (**Tabelle 5**). Die Einteilung orientiert sich lediglich an der Schwere der Oxygenationsstörung, ausgedrückt als Quotient des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und der inspiratorischen Sauerstofffraktion ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$), jedoch unabhängig von der Höhe des eingestellten PEEP-Niveaus.

Tab. 5 Definition der Amerikanisch-Europäischen Konsensus-Konferenz [2].

Acute Lung Injury (ALI)

- Akuter Beginn
- $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300$ mmHg (unabhängig vom PEEP-Niveau)
- Bilaterale Infiltrate im Thoraxröntgen
- $\text{PCWP} \leq 18$ mmHg oder keine klinischen Zeichen einer linksatrialen Hypertonie

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

- Akuter Beginn
- $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200$ mmHg (unabhängig vom PEEP-Niveau)
- Bilaterale Infiltrate im Thoraxröntgen
- $\text{PCWP} \leq 18$ mmHg oder keine klinischen Zeichen einer linksatrialen Hypertonie

In dieser Definition werden allerdings zwei wichtige Determinanten des Gasaustausches unter Beatmung nicht berücksichtigt:

- Der endexpiratorische Druck (PEEP) und
- Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FIO_2), bei der der Oxygenierungsindex ermittelt wird.

In der klinischen Praxis hat dies zur Folge, dass anhand der Definition der Amerikanisch-Europäischen Konsensus-Konferenz der Schweregrad eines akuten Lungenversagens nicht eindeutig definiert werden kann und in Abhängigkeit des PEEP-Niveaus und der eingestellten FIO_2 eine hohe Variabilität aufweisen kann. Dieser Umstand ist auch bei der Interpretation von wissenschaftlichen Studien zu bedenken, bei denen diese Definition zur Anwendung kommt.

Der Schweregrad eines ARDS wird daher häufig nach dem Lung Injury Score nach Murray beurteilt (**Tabelle 6**) [4].

Tab. 6 Lung Injury Score nach Murray.

”Lung Injury Score“ nach Murray:			Scorewert
1.) Röntgenbefund der Lunge			
• keine alveolären Verschattungen			0
• alveoläre Verschattungen in 1 Quadranten			1
• alveoläre Verschattungen in 2 Quadranten			2
• alveoläre Verschattungen in 3 Quadranten			3
• alveoläre Verschattungen in allen Quadranten			4
2.) Oxygenierungsindex			
• PaO ₂ /FiO ₂	≥ 300	mmHg	0
• PaO ₂ /FiO ₂	225 - 299	mmHg	1
• PaO ₂ /FiO ₂	174 - 224	mmHg	2
• PaO ₂ /FiO ₂	100 - 174	mmHg	3
• PaO ₂ /FiO ₂	< 100	mmHg	4
3.) PEEP			
• PEEP	≤ 5	mbar	0
• PEEP	6 - 8	mbar	1
• PEEP	9 - 11	mbar	2
• PEEP	12 - 14	mbar	3
• PEEP	≥ 15	mbar	4
4.) Compliance resp. System			
• Compliance resp. System	> 80	ml/mbar	0
• Compliance resp. System	60 - 79	ml/mbar	1
• Compliance resp. System	40 - 59	ml/mbar	2
• Compliance resp. System	20 - 39	ml/mbar	3
• Compliance resp. System	≤ 19	ml/mbar	4
Der definitive Scorewert ist die Summe der Gruppenwerte dividiert durch die Anzahl der berücksichtigten Gruppen.			

Entsprechend dem Murray-Score spricht man von einem leichten bis mäßigen ARDS bei einem Score-Wert bis 2,5, von einem schweren ARDS bei einem Score-Wert von > 2,5.

2) Pathogenese und Pathophysiologie

Das ARDS beschreibt ein Syndrom unterschiedlicher Ätiologie, das infolge einer generalisierten Entzündungsreaktion der Lunge zu Schäden an der alveolokapillären Membran mit konsekutivem Permeabilitätsödem und Störung des endogenen Surfactant-Systems führt [5,6]. Die von aktivierten neutrophilen Granulozyten gebildeten proinflammatorischen Mediatoren, proteolytische Enzyme sowie freie Sauerstoffradikale führen zu den schweren pathomorphologischen Veränderungen an der Lunge, welche gekennzeichnet sind durch [7]:

- Ausbildung von Atelektasen

- Interstitielles/alveoläres Ödem und entzündliches Exsudat („early ARDS“) bzw. strukturelle Schädigung des Lungenparenchyms durch fibrotischen Umbau („late ARDS“)
- Reduktion des endexpiratorischen Lungenvolumens (EELV) mit hochgradiger Abnahme der alveolären Gasaustauschfläche („baby lung“).

Zusätzlich kommt es durch die Freisetzung von Thromboplastin zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems mit gleichzeitig verminderter Fibrinolyse. Die Folge ist die Ausbildung von Mikrothromben mit konsekutiver Störung der Mikrozirkulation. Weiters entstehen extravaskuläre Fibrinablagerungen, die als intraalveoläre *hyaline Membranen* imponieren. Der Übertritt von Plasmaproteinen in die Alveolen (Inhibitorproteine) führt zu einer Inaktivierung und damit zu einer weiteren Schädigung des alveolären Surfactantsystems, wodurch die Ausbildung von Atelektasen zusätzlich begünstigt wird („*loss-of-surfactant atelectasis*“).

Die *pathophysiologischen Auswirkungen* des ARDS betreffen in erster Linie den Gasaustausch, die Atemmechanik und die pulmonale Hämodynamik:

- Hypoxämie infolge Verschlechterung des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses mit
- Zunahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts durch atelektatische Lungenkompartimente
- Abnahme der Compliance des respiratorischen Systems
- Pulmonale Hypertonie infolge der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion

- Der Schweregrad der Hypoxämie korreliert mit der Höhe des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts, welcher seinerseits von der Effektivität der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion maßgebend beeinflusst wird.

Da die pathophysiologischen Veränderungen regional sehr unterschiedlich ausgeprägt sind und somit ein inhomogenes Schädigungsmuster vorliegt, stellt die ARDS-geschädigte Lunge eine *Multikompartiment-Lunge* dar bestehend aus Alveolarkompartimenten mit unterschiedlicher Compliance (C) und Resistance (R) sowie den daraus resultierenden unterschiedlichen Zeitkonstanten ($\tau = C \times R$).

Da der intrapulmonale Rechts-Links-Shunt infolge ausgeprägter *Atelektasenbildung* eine wesentliche pathophysiologische Komponente der Gasaustauschstörung darstellt, besteht eine der wichtigsten Therapiemaßnahmen in der Stabilisierung und Rekrutierung von Alveolen durch entsprechende Beatmungsstrategien.

3) Physikalische Grundlagen

Unter *alveolärer Rekrutierung* versteht man die Wiedereröffnung atelektatischer Lungenkompartimente und deren Offenhalten durch die Anwendung eines adäquat hohen PEEP. Für die alveoläre Rekrutierung kollabierter Lungenareale kommen bei Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS) mehrere synergistisch wirkende Rekrutierungstechniken zur Anwendung:

- Adäquat hoher PEEP
- Ungehinderte Spontanatmung im BIPAP-Modus
- Lagerungstherapie
- Rekrutementmanöver

Die einzelnen Rekrutierungstechniken dürfen nicht als isolierte Therapieverfahren betrachtet werden, sondern müssen als Teile einer gemeinsamen Strategie in der Behandlung des ARDS gesehen werden, dessen wesentliche pathophysiologische Größe der transpulmonale Druckgradient [Ptp] (= Alveolardruck [Palv] minus Pleuradruck [Ppl]) darstellt [8].

$$P_{tp} = P_{alv} - P_{pl}$$

Die physikalische Grundlage für alveoläre Rekrutierung bildet das Gesetz von La-Place:

$$P = 2T/r$$

Der Druck (P), der nötig ist, um eine kollabierte Alveole zu öffnen, ist vom Radius der Alveole (r) und von der Oberflächenspannung (T) an der Grenzfläche Alveolarepithel-Luft abhängig.

Demnach ist zum Öffnen von atelektatischen Lungenkompartimenten ein höherer Druck (= *Alveolaröffnungsdruck*) erforderlich als zum Offenhalten rekrutierter Alveolarbezirke [9]. Der Alveolaröffnungsdruck kann bei ARDS-Patienten bis über 60 mbar betragen [10-12] (siehe Kapitel 4.3 Rekrutierungsmänoöver). Bei Unterschreiten eines kritischen Drucks (= *Alveolarverschlussdruck*) kommt es zum Alveolarkollaps. Für die Beatmungstherapie hat dies zur Folge, dass mit Abnahme des Alveolardurchmessers ein höherer PEEP zum Offenhalten der Alveolen notwendig ist.

Die Effektivität aller Rekrutierungsverfahren wird somit vom pathomorphologischen Substrat der ARDS-Lunge bestimmt:

- ARDS-Lungen mit überwiegend kollabierten Lungenkompartimenten („mechanische Atelektasen“) haben ein hohes Rekrutierungspotential.
- ARDS-Lungen mit hohem Anteil an konsolidierten Lungenkompartimenten infolge
 - alveolärer Flüssigkeitsansammlung (Ödem und/oder entzündliches Exsudat [„inflammatorische Atelektasen“]) und/oder
 - struktureller Schädigung des Lungenparenchyms
 haben ein niedriges Rekrutierungspotential.

- Je höher das Rekrutierungspotential der ARDS-geschädigten Lunge ist, desto höher ist die Effektivität von Rekrutierungstechniken [13-15].

Effektivitätskriterien für alveoläre Rekrutierung sind in **Tabelle 7** zusammengefasst.

Tab. 7 Effektivitätskriterien für alveoläre Rekrutierung.

Effektivitätskriterien für alveoläre Rekrutierung

- Zunahme des endexpiratorischen Lungenvolumens (EELV) ⇒
- Abnahme der atelektatischen Verdichtungen in der Computertomographie (Thorax-CT)
- Zunahme der regionalen Ventilation in der elektrischen Impedanztomographie (EIT)

Surrogatparameter:

- Verbesserung der Compliance des respiratorischen Systems ↑↑
- Verbesserung der Oxygenierung (PaO₂ ↑↑)
- Verbesserung der alveolären Ventilation (PaCO₂ ↓↓)

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) ist der in der klinischen Praxis am häufigsten verwendete Surrogatparameter für alveoläre Rekrutierung. Es muss jedoch bedacht werden, dass eine Verbesserung der Oxygenierung nicht nur von der Ventilation, sondern auch von der Perfusion (⇒ Herzzeitvolumen, Volumenstatus, hypoxische pulmonale Vasokonstriktion) maßgebend bestimmt wird (= *funktionelle Rekrutierung*). Um von funktioneller Rekrutierung auf alveoläre Rekrutierung rückschließen zu können, müssen daher mindestens zwei der drei Surrogatparameter (PaO₂, PaCO₂, Cresp.System) eine Verbesserung zeigen.

4) Behandlungsstrategien beim ARDS

Die Behandlung des akuten Lungenversagens lässt sich in eine konventionelle Basistherapie und in erweiterte Maßnahmen („Rescue-Therapie“) bei therapierefraktärer Hypoxämie unterteilen [16-22]:

Die *konventionelle Basistherapie* des ARDS umfasst:

- Lungenprotektive Beatmungsstrategie
- Lagerungstherapie
- Inhalative pulmonale Vasodilatoren (NO [Stickmonoxid]), Prostazyklin)
- Restriktives Flüssigkeitsmanagement
- Fokussanierung

Die primäre Therapiestrategie des ARDS besteht in der Einstellung eines lungenprotektiven Beatmungsmusters mit kleinem Tidalvolumen und kleiner Beatmungsdruckamplitude bei adäquat hohen PEEP. Zusätzlich umfassen die konventionelle Basistherapie Lagerungsmaßnahmen und ein restriktives Flüssigkeitsmanagement. Während die Bauchlagerung die alveoläre Ventilation verbessert, kann durch ein restriktives Flüssigkeitsmanagements eine Reduktion des Lungenödems erreicht werden. Diese Therapiestrategien werden von einer zielgerichteten antiinfektiösen Therapie flankiert [19].

Die *erweiterte Maßnahmen* („Rescue-Therapie“) bei therapierefraktärer Hypoxämie umfassen:

- Rekrutementmanöver
- Extrakorporale Gasaustauschverfahren

Die Anwendung der verschiedenen Rekrutierungsmethoden soll einen ausreichenden Gasaustausch sicherstellen und die beatmungsassoziierte Lungenschädigung minimieren (**Tabelle 8**).

Tab. 8 Ziele einer lungenprotektiven Beatmung.

Ziele einer lungenprotektiven Beatmung:

- Sicherstellung des pulmonalen Gasaustausches durch Rekrutierung von Atelektasen, um ein ausreichend hohes endexpiratorischen Lungenvolumen (EELV) zu gewährleisten.
- Vermeidung einer beatmungsassoziierten Lungenschädigung („Organprotektion“)
 - ⇒ Volu/Barotrauma (Überdehnung von Alveolen)
 - ⇒ Ateletatrauma (Atemzyklisches Öffnen und Kollabieren von Alveolarbezirken)
 - ⇒ Scherkräftetrauma (an den Übergangszonen zwischen ventilierten und atelektatischen Lungenkompartimenten)
 - ⇒ Biotrauma (Auslösung einer lokalen und systemischen Entzündungsreaktion)
 - ⇒ Sauerstofftoxizität (bei FIO₂ ≥ 60%)

4.1 Konzept der lungenprotektiven Beatmung („Baby Lung Concept“)

Das Konzept der lungenprotektiven Beatmung basiert auf der Limitierung des inspiratorischen Plateaudrucks auf ≤ 30 mbar und des Tidalvolumens auf 6 ml/kg KG unter Anwendung eines adäquat hohen PEEP-Niveaus mit dem Ziel den mechanischen Stress der Lungen so gering wie möglich zu halten, auch wenn hierdurch die physiologischen Normwerte der Blutgase nicht erreicht werden. Diese Beatmungsstrategie gilt derzeit als eine der wenigen evidenzbasierten Therapiestrategien in der Behandlung des ARDS, die zu einer signifikanten Verbesserung der Überlebensrate von ARDS-Patienten beitragen [23-25].

- Das Konzept der *lungenprotektiven Beatmung* basiert auf der Limitierung des inspiratorischen Plateaudrucks auf ≤ 30 mbar und des Tidalvolumens auf 6 ml/kg KG unter Anwendung eines adäquat hohen PEEP-Niveaus.

Bei erhöhtem intraabdominellen Druck können in Einzelfällen auch Inspirationsdrücke bis 35 mbar zur Anwendung kommen, um ein Tidalvolumen von 6 ml/kg KG zu generieren. In diesem Zusammenhang ist zu betonen, dass für die beatmungsassoziierte Lungenschädigung nicht der am Respirator eingestellte Inspirationsdruck, sondern der transpulmonale Druck die maßgebende Druckgröße darstellt.

- Für die *beatmungsassoziierte Lungenschädigung* ist der *transpulmonale Druck* die entscheidende Druckgröße.

Um eine möglichst lungenprotektive Beatmung mit kleiner Druckamplitude zu ermöglichen, erfolgt die Regulierung des PaCO₂ vorwiegend über die Beatmungsfrequenz.

- Erhöhung der Beatmungsfrequenz hat Vorrang vor Druckerhöhung.

Faustregel zur Berechnung des Idealgewichts:

$$\text{Idealgewicht} = (\text{Körpergröße [cm]} - 100) - 10\%$$

Basierend auf der statischen Druck-Volumen-Kurve (P/V-Kurve) sollen die Beatmungsdrücke so gewählt werden, dass der PEEP oberhalb des unteren Inflektionspunktes eingestellt wird, um einem atemzyklischen Alveolarkollaps (*Atelektatrauma*) vorzubeugen, und der inspiratorische Plateaudruck unterhalb des oberen Inflektionspunktes liegt, um eine Überdehnung von Lungengewebe (*Volutrauma*) zu verhindern. Zwischen den beiden Inflektionspunkten besteht eine lineare Druck-Volumen-Beziehung, wo die Compliance des respiratorischen Systems am höchsten ist (= beste Lungenprotektion!). Die Verminderung der beatmungsassoziierten Entzündungsreaktion (*Biotrauma*) als Folge der biophysikalischen Schädigung durch Atelektatrauma und Überdehnungstrauma wird gegenwärtig als der wesentlicher Mechanismus für die signifikante Senkung der Letalität von Patienten mit akutem Lungenversagen angesehen [15,26].

In der klinischen Praxis orientiert man sich demnach bei der Einstellung der „optimalen“ Beatmungsdrücke (P_{insp} und PEEP) vor allem an der Atemmechanik des Patienten, d.h. an der Compliance des respiratorischen Systems („Best of Compliance“). In diesem Zusammenhang ist besonders zu betonen, dass die höchste Compliance nicht unbedingt mit der besten Oxygenierung assoziiert sein muss.

- Lungenprotektion hat Vorrang vor bester Oxygenierung!

Ein weiteres Ziel dieses Therapieregimes ist die Erhaltung des Surfactant-Systems, welches durch den atemzyklischen Wechsel von Kollaps und Wiedereröffnung von Alveolen geschädigt wird. Durch das rhythmische endexpiratorische Kollabieren von inspiratorisch eröffneten Alveolen werden die Surfactantmoleküle so stark komprimiert, dass ein erheblicher Anteil aus den Alveolen in die Bronchiolen „ausgewaschen“ wird [6,27]. Die erhöhte Oberflächenspannung an der Luft-Flüssigkeitsgrenzschicht der Alveolen führt zur weiteren Ausbildung von Atelektasen („*loss-of-surfactant atelectasis*“) mit konsekutiver Zunahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt und der arteriellen Hypoxämie.

Da die pathomorphologischen Veränderungen bei diesem Krankheitsbild regional sehr unterschiedlich ausgeprägt sind und ein inhomogenes Schädigungsmuster mit regional unterschiedlichen atemmechanischen Eigenschaften vorliegt („*Multikompartimentlung*“), ist eine regionale Differenzierung an Hand der globalen Druck-Volumen-Kurve nicht möglich. So kann beispielsweise in den dorso-basalen Lungenarealen alveoläre Rekrutierung stattfinden, während ventrale Lungenkompartimente bereits überdehnt werden.

Tabelle 9 fasst die Beatmungseinstellungen für eine lungenprotektive Beatmung zusammen.

Tab. 9 Zielgrößen der lungenprotektiven Beatmung.

Zielgrößen der lungenprotektiver Beatmung:

- Tidalvolumen: 6 ml/kg KG (bezogen auf Idealgewicht)
- Plateaudruck: ≤ 30 mbar (in Einzelfällen auch bis 35 mbar)
[Pinsp im linearen Bereich der P/V-Kurve \Rightarrow „Best of Compliance“]
- PEEP_{total}: 12-20 mbar (in Einzelfällen auch > 20 mbar)
[PEEP im linearen Bereich der P/V-Kurve \Rightarrow „Best of Compliance“]
- Beatmung mit kleinstmöglicher Druckamplitude
- Atemfrequenz: 20-30/min, (in Einzelfällen auch bis 35/min); abhängig vom PaCO₂
- FIO₂: $\leq 60\%$
- Inverse-Ratio-Ventilation (*fakultativ*)
- Permissive Hyperkapnie (*fakultativ*)

Zielgrößen für den Gasaustausch und die Metabolik:

- PaO₂: $\geq 60-80$ mmHg bzw. \geq SaO₂: 90-95%
- PaCO₂: ≤ 70 mmHg (?) [\Rightarrow nur grober Richtwert, da Ausmaß der respiratorischen Azidose abhängig von der metabolischen Kompensationsfähigkeit der Niere und sofern keine Kontraindikation für Permissive Hyperkapnie vorliegt]
- pH $\geq 7,2$

4.1.1 Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP)

Um die inspiratorisch rekrutierten Lungenkompartimente zu stabilisieren und eine alveoläre Derekrutierung zu verhindern, wird in der Literatur der Einsatz eines positiv

endexpiratorischen Drucks (PEEP) empfohlen. Die Wahl des „optimalen“ PEEP-Niveaus ist Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen, und die Bandbreite an Konzepten zur PEEP-Einstellung beim ARDS-Patienten ist groß. Neben Berücksichtigung atemmechanischer Kriterien wie die Druck-Volumen-Kurve, kommen empirische Methoden unter Einbeziehung des Gasaustausches in Betracht.

Methoden der PEEP-Optimierung („Best PEEP-Konzepte“)

Bei der PEEP-Optimierung werden generell 2 Verfahren unterschieden:

- Aufsteigende PEEP-Reihe („*incremental PEEP-trial*“):
⇒ Ausgehend von einem niedrigen PEEP-Niveau erfolgt die Erhöhung des PEEP-Niveaus in 2-3mbar-Stufen bis 20 mbar bei gleicher Druckamplitude und in Abhängigkeit von der hämodynamischen Stabilität sowie dem Schweregrad des akuten Lungenversagens.
⇒ Ermittlung der besten Compliance und des besten Gasaustausches.
- Absteigende PEEP-Reihe („*decremental PEEP-trial*“):
⇒ Ausgehend von einem hohem PEEP-Niveau beginnend zwischen 20 und 25mbar wird der PEEP in 2-3mbar-Stufen bei gleicher Druckamplitude erniedrigt.
⇒ Ermittlung der besten Compliance und des besten Gasaustausches.

• Vor einem „*PEEP-trial*“ muss der Patient hämodynamisch stabilisiert werden.

• Der „optimale PEEP“ muss für jeden Patient individuell ermittelt werden.

a) PEEP-Optimierung nach Gasaustauschkriterien

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) sollte nicht als alleiniger „Goldstandard“ für die PEEP-Optimierung verwendet werden, da die Oxygenierung nicht nur von der alveolären Rekrutierung, sondern auch maßgeblich von der Hämodynamik (⇒ Herzzeitvolumen, Volumenstatus) und der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion beeinflusst wird.

Nach Erhöhung oder Erniedrigung des PEEP-Niveaus in 2-3 mbar-Stufen, wird er Effekt auf den PaO_2 und den $PaCO_2$ in der Blutgasanalyse gemessen.

Voraussetzung für einen „*PEEP-trial*“ nach Gasaustauschkriterien ist eine konstante Druckamplitude (= Druckdifferenz zwischen P_{insp} und PEEP), um den $PaCO_2$ als Surrogatparameter für alveoläre Rekrutierung verwenden zu können.

Führt eine PEEP-Erhöhung bei gleicher Druckamplitude zu einem Abfall des $PaCO_2$, so ist dies ein Zeichen für eine gesteigerte alveoläre Ventilation (⇒ *alveoläre Rekrutierung*). Steigt hingegen durch eine PEEP-Erhöhung der $PaCO_2$ an, ist dies Ausdruck einer gesteigerten Totraumventilation durch Überblähung von belüfteten Alveolen mit konsekutiver Minderperfusion infolge Kapillarkompression (⇒ *alveoläre Überdehnung*).

• Ein Anstieg des $PaCO_2$ bzw. des arterio-endexpiratorischen CO_2 -Gradienten ($PaCO_2$ minus $PetCO_2$) während eines „*PEEP-trials*“ ist Ausdruck einer gesteigerten funktionellen Totraumventilation.

• „Best PEEP“ = Höchster PaO_2 bei niedrigstem $PaCO_2$.

Solange sich während eines „*PEEP-trials*“ der Gasaustausch und die Compliance des respiratorischen Systems bessern, kann der PEEP weiter erhöht werden (\Rightarrow *alveoläre Rekrutierung*). Zeigt die weitere PEEP-Steigerung keinen positiven Effekt auf den Gasaustausch und die Compliance des respiratorischen Systems, sollte vor einer neuerlichen PEEP-Reduktion zumindest zwei Stunden zugewartet werden, da alveoläre Rekrutierung ein zeitabhängiges Phänomen ist. Führt eine PEEP-Steigerung zu einer Verschlechterung des Gasaustausches und der Compliance (\Rightarrow *alveoläre Überdehnung*) und/oder der Patient wird hämodynamisch instabil, muss der PEEP wieder erniedrigt werden und der Volumenstatus in Hinblick auf intravaskuläre Normovolämie überprüft werden.

b) PEEP-Optimierung nach atemmechanischen Kriterien

Die PEEP-Optimierung erfolgt durch repetitive Messungen der Compliance des respiratorischen Systems („*Best of Compliance-Manöver*“).

Der „*best-PEEP*“ liegt im steilen (linearen) Teil der Druck-Volumen-Kurve, knapp oberhalb des unteren Inflektionspunktes (lower inflection point [LIP]). Bei diesem PEEP-Wert ist die Compliance des respiratorischen Systems am höchsten [15,28,29]. Da zwischen der Compliance und dem Tidalvolumen eine direkte Korrelation besteht ($\Rightarrow C = VT/\Delta P$), ist in diesem Bereich der Druck-Volumen-Kurve auch das Tidalvolumen bei vorgegebener Druckamplitude am höchsten.

- „Best-PEEP“ = beste Compliance des respiratorischen Systems (\Rightarrow PEEP > LIP).

Bei der absteigenden PEEP-Reihe deutet ein Abnahme der Compliance des respiratorischen Systems sowie Verschlechterung des Gasaustausches auf ein Unterschreiten des kritischen Alveolarverschlussdrucks am expiratorischen Schenkel der Druck-Volumen-Schleife hin [30].

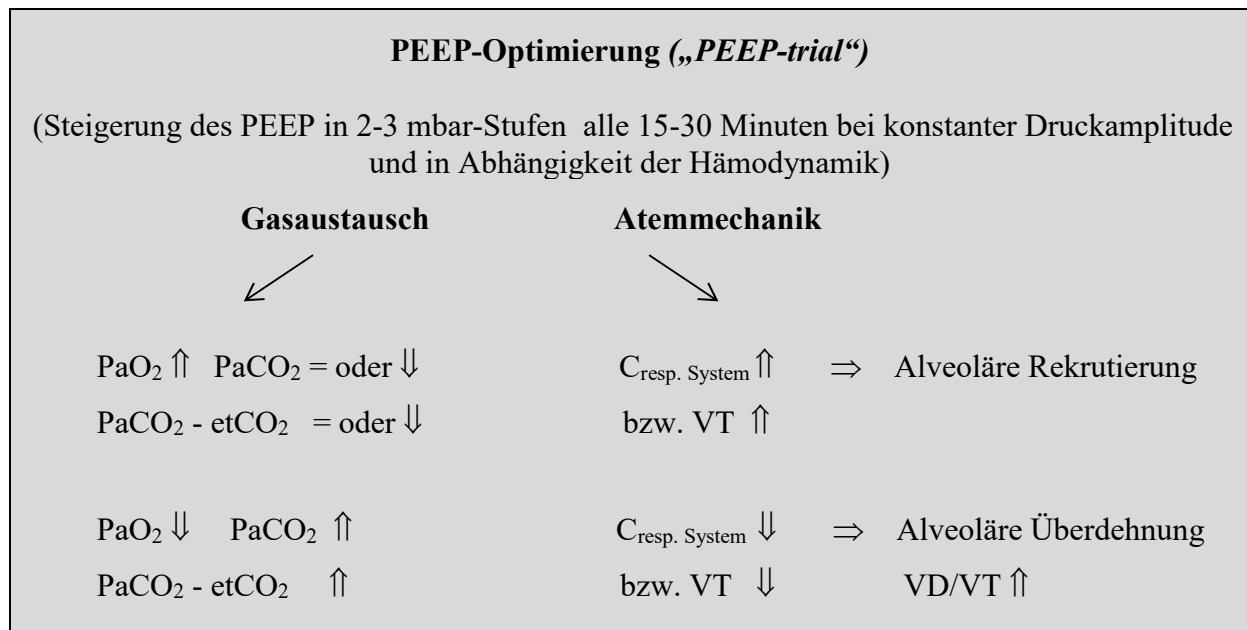
- „Best PEEP“ = PEEP > kritischer Alveolarverschlussdruck.

Bei einer absteigenden PEEP-Reihe und PEEP-Werten über 20 mbar kann zunächst die Compliance des respiratorischen Systems zunehmen bei bereits gleichzeitiger geringer Verschlechterung der Oxygenierung. Diese Befundkonstellation deutet auf eine alveoläre Überdehnung zu Beginn des PEEP-Manövers hin. Beste Lungenprotektion korreliert somit nicht mit bester Oxygenierung [31].

- Beste Oxygenierung darf nicht mit bester Lungenprotektion gleichgesetzt werden!

Abbildung 6 zeigt eine für die tägliche Routine praktikable Methode der „PEEP-Optimierung“

Abb. 6 Strategie zur PEEP-Optimierung („PEEP-trial“).



- Bei schwerem ARDS mit überwiegend kollabierten Lungenkompartimenten („mechanische Atelektasen“) können PEEP-Werte zwischen 15-20 mbar zum Offenhalten der Lunge und damit zur Minimierung eines Atelektatraumas erforderlich sein [32].

Betreffend der Frage, in welchen Zeitabständen die PEEP-Steigerung im Rahmen eines „PEEP-trials“ erfolgen soll, gibt es in der Literatur keine eindeutige Antwort und hängt von den folgenden Faktoren ab:

- Hämodynamische Stabilität (\Rightarrow „je stabiler, umso kürzer“)
- Schweregrad des akuten Lungenversagens (\Rightarrow „je schwerer, umso kürzer“)
- „PEEP-Response“: Während die Auswirkungen einer PEEP-Steigerung auf die Hämodynamik sofort beobachtet werden können, (\Rightarrow Vorsicht bei Hypovolämie), treten die pulmonalen Auswirkungen (\Rightarrow alveoläre Rekrutierung) erst zeitverzögert ein (\Rightarrow *time depending effect*).

c) PEEP-Optimierung nach transpulmonalem Druck

Ein entscheidender Aspekt der Wirkung von PEEP ist die Aufrechterhaltung eines positiven end-expiratorischen transpulmonalen Drucks. Der transpulmonale Druck [ptp] ist die Differenz zwischen dem Alveolardruck [P_{alv}] und dem Pleuradruck [P_{pl}].

$$\text{Ptp} = \text{Palv} - \text{Ppl}$$

Für das Offenhalten von Alveolen ist ein positiver transpulmonaler Druck notwendig. Eine intrapleurale (intrathorakale) Druckerhöhung infolge eines erhöhten intraabdominellen Drucks führt unter einer druckgeregelten Beatmung zu einer Abnahme des transpulmonalen Drucks. Wird der transpulmonale Druck negativ, kommt es zum Alveolarkollaps.

- Der transpulmonale Druck ist die entscheidende Druckgröße für das Offenhalten von Alveolarkompartimenten.

Als Surrogatparameter für den Pleuradruck wird der Druck im mittleren Ösophagus [Pös] mittels einer nasal eingeführten Ballonsonde gemessen. Nasogastrale Ernährungs sonden mit integriertem Ösophagusballon sind kommerziell erhältlich.

Als Surrogatparameter für den Alveolardruck wird der inspiratorische Plateaudruck in die Formel eingesetzt:

$$P_{tp} = P_{insp} - P_{ös}$$

Die PEEP-Titration erfolgt als aufsteigende PEEP-Reihe („*Incremental PEEP-trial*“), indem der PEEP solange erhöht wird, bis der end-expiratorische transpulmonale Druck positiv wird (⇒ *Zielgröße*: $P_{tp} > 1$ mbar).

In einer aktuellen klinischen Studie an ARDS-Patienten konnte gezeigt werden, dass bei einem auf diese Weise „optimierten“ PEEP das Auftreten eines Atelektatraumas minimiert und die Oxygenierung sowie die Compliance des respiratorischen Systems verbessert wurden. Bezogen auf den Schweregrad des ARDS konnte ein klinisch signifikanter Zusammenhang zwischen der PEEP-Optimierung nach transpulmonalem Druck und der Überlebensrate der Patienten gezeigt werden [33].

- „Best PEEP“ = PEEP, bei dem der end-expiratorische P_{tp} positiv ist.

Limitierende Faktoren der „Best PEEP-Konzepte“

Als *limitierender Faktor* dieser Methoden muss jedoch angeführt werden, dass das ARDS eine Multikompartimentlunge darstellt und jedes einzelne Lungenkompartiment seine eigene Druck-Volumen-Beziehung hat. Anhand der Druck-Volumen-Kurve lassen sich allerdings nur individuelle *globale* Druck-Volumen-Verhältnisse ableiten. Da die pathophysiologischen Veränderungen einer ARDS-geschädigten Lunge regional sehr unterschiedlich sind und ein inhomogenes Schädigungsmuster vorliegt, ist eine regionale Differenzierung an Hand der globalen Druck-Volumen-Beziehung nicht möglich. So kann beispielsweise im Rahmen einer PEEP-Steigerung und konstanter Druckamplitude in einem Bereich der Lunge alveoläre Rekrutierung stattfinden, während benachbarten Lungenkompartimente bereits durch den zwangsläufig auch höheren Plateaudruck überdehnt werden. Diese für das Lungengewebe mit besonderem mechanischen Stress verbundene und somit schädliche Situation bleibt im Rahmen eines „Best-of-Compliance-Manöver“ unerkannt, da sich die Effekte einer durch alveoläre Rekrutierung bedingte Zunahme der regionalen Compliance in den dorso-basalen Lungenkompartimenten bei gleichzeitiger Abnahme der regionalen Compliance in den ventralen Lungenkompartimenten infolge Überdehnung gegenseitig aufheben, so dass die Gesamtcompliance des respiratorischen Systems unverändert bleibt. Diesen Umstand findet man vor allem bei einer morphologischen Zweikompartiment-Lunge.

- Als „*Best-PEEP*“ kann der PEEP definiert werden, bei dem es bei maximaler Rekrutierung in den dorso-basalen Alveolarkompartimenten zu einer minimalen Überdehnung in den ventralen Lungenarealen kommt.

Bis dato gibt es in der Literatur keinen allgemeinen Konsens, welche Methode der PEEP-Optimierung als Methode der Wahl anzusehen ist, so dass dieses Thema nach wie vor kontroversiell in der Literatur diskutiert wird [15].

Eine Einstellung des PEEP-Niveaus anhand einer *PEEP-FiO₂-Tabelle*, wie sie in den amerikanischen ARDS-Network-Studien [23,25] zur Anwendung kam, wird von uns nicht empfohlen, da dieses Konzept rein willkürlich ist und nicht durch pathophysiologische Überlegungen begründet ist. Dieses Konzept kann daher nur als grobe Richtlinie zur PEEP-Einstellung angesehen werden.

Unabhängig von der Methode der PEEP-Optimierung ist das Ziel jeder PEEP-Einstellung eine maschinelle Beatmung mit einer $FiO_2 \leq 50\%$ bei adäquatem Gasaustausch (*Zielgröße*: PaO₂ 60-80 mmHg) zu erreichen.

Bei Patienten mit niedrigem Rekrutierungspotential ist die Anwendung „hoher“ PEEP-Werte kontraproduktiv, da die Gefahr der Überdehnung und Minderperfusion vor allem ventral gut belüfteter Lungenkompartimente besteht (\Rightarrow Überdehnungstrauma). Die Folge wäre eine Verschlechterung des Gasaustausches infolge einer erhöhten funktionellen Totraumventilation [34-36]. Gleichzeitig ist in Abhängigkeit vom Flüssigkeitsstatus mit einer Beeinträchtigung der Hämodynamik zu rechnen.

Das PEEP-Niveau soll erst nach klinischer Besserung des pulmonalen Zustandsbildes und Beatmung mit einer FiO_2 von $< 50\%$ auch nur wieder schrittweise in 2-3 mbar-Stufen erniedrigt werden. Jede Reduktion des PEEP-Niveaus beinhaltet die Gefahr der erneuten *alveolären Derekrutierung* mit konsekutiver Hypoxämie.

Bei zu rascher Erniedrigung des PEEP-Niveaus können infolge der plötzlichen Abnahme des intrathorakalen Drucks Pleuraergüsse auftreten. Des Weiteren besteht bei Patienten mit eingeschränkter Linksventrikelfunktion die Gefahr der kardialen Dekompensation mit Auftreten eines kardiogenen Lungenödems infolge der zu raschen Erhöhung der linksventrikulären Vor- und Nachlast.

- Das PEEP-Niveau sollte nur dann reduziert werden, wenn bei einer $FiO_2 < 60\%$ ein adäquater pulmonaler Gasaustausch vorliegt.

Tabelle 10 fasst die unterschiedlichen Methoden der PEEP-Optimierung zusammen.

Tab. 10 Methoden der PEEP-Optimierung.

PEEP-Optimierung nach

- Gasaustausch (\Rightarrow höchster PaO₂ bei niedrigstem PaCO₂)
- Atemmechanik (\Rightarrow beste Compliance des respiratorischen Systems)
- Transpulmonaler Druck (\Rightarrow positiver Ptp)
- FiO₂-PEEP-Tabelle (\Rightarrow fixe Kombination aus FiO₂ und PEEP)

4.1.2 Permissive Hyperkapnie

Eine weitere Säule der lungenprotektiven Beatmungsstrategie besteht im Konzept der permissiven Hyperkapnie [PHC]), bei dem ein erhöhter arterieller Kohlendioxidpartialdruck (PaCO₂) zu Gunsten einer „lungenschonenden“ Beatmung mit möglichst kleiner Beatmungsdruckamplitude akzeptiert wird.

- Lungenprotektion hat Vorrang gegenüber CO₂-Elimination!

Die permissive Hyperkapnie führt zu einer Vasokonstriktion in der pulmonalen Strombahn und damit zu einer Verstärkung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion.

- Die permissive Hyperkapnie führt zu einer Verstärkung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion!

Die Auswirkungen auf die Oxygenierung sind allerdings variabel und von mehreren Faktoren abhängig:

- Ausmaß der alveolären Hypoventilation (\Rightarrow erhöhter alveolärer PACO_2 führt zu Abnahme des alveolären $\text{PAO}_2 \Rightarrow$ Gasgesetz von Dalton)
- Ausmaß der Verstärkung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion (\Rightarrow Blutflussumverteilung in besser belüftete Lungenkompartimente)
- Kardiale Pumpfunktion

So kann einerseits die verstärkte Blutflussumverteilung in besser belüftete Lungenkompartimente zu einer Abnahme der Shuntdurchblutung führen und sich somit positiv auf die Oxygenierung auswirken, andererseits führt die Abnahme des alveolären Sauerstoffpartialdrucks zu einer Verschlechterung der Oxygenierung.

Ein auf die alveoläre Hypoventilation zurückführender geringfügiger Abfall des PaO_2 kann durch geringe Erhöhung der FIO_2 korrigiert werden, und stellt somit beim maschinell beatmeten Patienten keine limitierende Nebenwirkung dar.

Der Anstieg des PaCO_2 hat wesentliche pathophysiologische Auswirkungen auf die Hämodynamik:

Die periphere Vasodilatation mit konsekutiver Abnahme des systembedingten Widerstandes kann vor allem bei Patienten mit SIRS/Sepsis zu einer Zunahme der hämodynamischen Instabilität mit erhöhtem Vasopressorbedarf führen. Während bei Patienten mit normaler Linksventrikelfunktion die Ejektionsfraktion durch die hyperkapniebedingte Abnahme des systemischen Widerstandes verbessert wird, bewirkt die azidosebedingte Abnahme der myokardialen Kontraktilität bei Vorliegen einer Kardiomyopathie eine weitere Abnahme des Herzminutenvolumens. Gleichzeitig birgt die hyperkapniebedingte pulmonale Vasokonstriktion bei Patienten mit vorbestehender rechtsventrikulärer Funktionsstörung die Gefahr der Rechtsherzdekompensation. Der durch PHC induzierte Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstandes mit konsekutiver Zunahme der rechtsventrikulären Nachlast kann durch die Applikation von *inhalativen Vasodilatoren* entgegengewirkt werden [21,22]. Arrhythmien unterschiedlicher Ausprägung können bei hyperkapnischer Azidose beobachtet werden, die zum Teil auf eine erhöhte Katecholaminfreisetzung, zum Teil auf eine direkte Wirkung der Hyperkapnie auf das Myokard zurückzuführen sind.

Ein erhöhter intrakranieller Druck ist eine absolute Kontraindikation für die Anwendung einer PHC, da die Hyperkapnie zu einer zerebralen Vasodilatation mit Zunahme des zerebralen Blutvolumens und infolge zu einer Erhöhung des Hirndrucks führt [16,37].

Einige Studienergebnisse weisen darauf hin, dass die permissive Hyperkapnie auch im Sinne einer therapeutischen Hyperkapnie wirkt. Diese *zytoprotektive Wirkung* beruht auf *antiinflammatorische Effekte* unabhängig von der mechanischen Stressreduktion. Der zugrundeliegende Pathomechanismus ist zumindest teilweise auf die Hemmung der Aktivierung des nukleären Faktors (NF)- κB (= Schlüsselenzym für die Bildung von proinflammatorischen Mediatoren) in neutrophilen Granulozyten, Makrophagen und

Endothelzellen zurückzuführen. So konnten unter PHC folgende *zytoprotektive Effekte* nachgewiesen werden [38-41]:

- Verminderte Expression proinflammatorischer Zytokine (Interleukine, TNF α), Chemokine und Adhäsionsmoleküle (Selektine).
- Verminderte Konzentration an proinflammatorischen Mediatoren in der broncho-alveolären Lavageflüssigkeit.
- Hemmung der Xanthinoxidase führt zu einer verminderten Bildung von freien Sauerstoffradikale.

Kontraindikationen für PHC

- absolut: Erhöhter intrakranieller Druck
Rechtsherzinsuffizienz
- relativ: Linksherzinsuffizienz
Ischämische Kardiomyopathie
Zerebrales Krampfleiden

4.1.3 Appendix

Evidenz für eine lungenprotektive Beatmungsstrategie

Die Studie von Amato et al untersuchte die Auswirkungen einer „Protective Ventilatory Strategy“ an insgesamt 53 ARDS Patienten [24]. Er kombinierte hierbei in seinem prospektiven, randomisierten Studiendesign eine „volume and pressure limited ventilation“ mit dem „open lung approach“ (PEEP oberhalb des unteren Inflektionpunktes). Die „konventionelle“ Gruppe (con) wurde mit einem VT von 12 ml/kg KG und einem niedrigen PEEP von im Mittel 8,7 mbar beatmet. Die „protective ventilation“-Gruppe (pro) erhielt einen optimierten PEEP von im Mittel 16,4 mbar sowie ein Atemhubvolumen von 6ml/kg KG. War der Inspirationsdruck mehr als 20 mbar über PEEP wurde das Atemhubvolumen weiter reduziert. Wiederholte Rekrutmentmanöver für 40 Sekunden mit einem Atemwegsdruck zwischen 30 und 40 mbar komplettierten das respiratorische Management dieser Gruppe. Amato fand eine signifikant niedrigere Mortalität nach 28 Tagen (38%) in der „protective ventilation“-Gruppe begleitet von einer signifikant kürzeren Weaningdauer und einer signifikant niedrigeren Inzidenz an Barotrauma. Die konventionelle Gruppe hatte im Vergleich zu anderen Studien eine höhere Mortalität (71%). Zum Zeitpunkt der Spitalsentlassung war zwischen den beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Mortalitätsunterschied (42% vs. 71%).

Dieser Mortalitätsunterschied zwischen den beiden Gruppen wurde in einer nachfolgenden Multicenter-Studie der ARDS-Network-Gruppe eindrucksvoll nachgeliefert. Bei 861 inkludierten Patienten war die Mortalität zum Zeitpunkt der Spitalsentlassung in der „protective ventilation“-Gruppe signifikant niedriger (pro: 31% vs. con: 40%). Von der Höhe des gewählten Atemhubvolumens ist die ARDS-Network-Studie mit der von Amato vergleichbar. Unterschiede traten auf dem ersten Blick bei der Wahl des PEEP-Niveaus in der „protective ventilation“-Gruppe zu Tage. Während Amato mit der Umsetzung des „open lung approach“ den PEEP signifikant erhöhte (con: 8,7 vs. pro: 16,4 mbar), blieb das PEEP-Niveau in der ARDS-Network Studie deutlich niedriger (con: 8,6 vs. pro: 9,4 mbar). Allerdings wurde, um das Atemminutenvolumen konstant zu halten, die Reduktion des Tidalvolumens mittels Erhöhung der Atemfrequenz bis zu 35/min kompensiert [23].

In der Studie von De Durante et al [42], bei der das lungenprotektive Beatmungsmuster der ARDS-Network Studie kopiert wurde, konnte gezeigt werden, dass eine solche Erhöhung der Atemfrequenzen auch bei kleinen Tidalvolumina (6 ml/kg KG) zur Generierung eines intrinsischen PEEP in der Höhe 5,8 mbar führte. Die durchschnittlichen Gesamt-PEEP-Werte lagen daher für die „protective ventilation“-Gruppe ebenso wie bei Amato im Bereich von 16 mbar.

Eine weitere prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie der ARDS-Network-Gruppe (Alveoli-Studie) vergleicht zwei Beatmungsmuster mit niedrigem Atemhubvolumen von VT < 6 ml/kg KG, aber zwei unterschiedlich hohen PEEP-Niveaus [43]. In dieser Untersuchung an 549 Patienten mit akutem Lungenversagen wurde gezeigt, dass bei Applikation eines niedrigen Tidalvolumens von 6 ml/kg KG und eines höheren PEEP-Niveaus von 13 gegenüber 8 mbar keine Verbesserung der Überlebensrate erzielt werden konnte.

Ist somit die Frage beantwortet, dass ein niedriges Tidalvolumen in Kombination mit einem inspiratorischen Drucklimit von ≤ 30 mbar der entscheidende Parameter für eine Verbesserung der Überlebensrate darstellt, unabhängig von der Höhe des eingestellten PEEP? Unserer Meinung nach kann diese Frage aus der vorliegenden ARDS-Network-Studie nicht eindeutig beantwortet werden, da es mehrere Punkte gibt, die kritisch zu diskutieren sind:

1) Diese Studie zeigt eine klare Präferenz zugunsten niedriger Tidalvolumina von 6 ml/kg KG mit dem Ziel, den endinspiratorischen Plateaudruck unter 30 mbar zu halten. Auffallend sind in diesem Zusammenhang vor allem auch die niedrigen Mortalitätsraten zwischen 25 und 28% in beiden Studiengruppen. Ein Erklärung für die relativ niedrige Mortalität kann möglicherweise sein, dass in die Studie sowohl Patienten mit „acute lung injury“ (ALI) als auch mit „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) eingeschlossen wurden. Dies hat zur Folge, dass ein Teil der Studienpatienten keine schwere Form eines akuten Lungenversagens aufwies. Vor dem Hintergrund des im Mittel nur mäßigen Schweregrades der Lungenschädigung kann nun spekuliert werden, dass die in dieser Studie applizierten moderaten PEEP-Werte in beiden Studiengruppen für ein alveoläres Rekrutment ausreichend waren, um eine durch Atelektatrauma und Biotrauma induzierte weitere Lungenschädigung zu vermeiden.

2) Weiters ist kritisch zu hinterfragen, warum die Zahl der in die Studie eingeschlossenen Patienten zwischen dem 1. und dem 7. Behandlungstag von 244 in der „Higher PEEP-Group“ und von 230 in der „Lower PEEP-Group“ auf 91 bzw. 87 abnahm. Dies entspricht einer Abnahme an Studienpatienten um etwa Zwei Drittel!! Waren diese Patienten am Tag 7 bereits wieder vom Respirator entwöhnt? Dies würde auch erklären, warum die respiratorische System-Compliance am 7. Behandlungstag bei den verbleibenden und somit kränkeren Studienpatienten niedriger war als am 1. Behandlungstag (32±22 bzw. 28±16 versus 39±34 bzw. 31±15 ml/mbar).

3) Da in dieser Studie - ähnlich wie in der früheren ARDS-Network-Studie - die Patienten mit Beatmungsfrequenzen von etwa 30/min beatmet wurden, stellt sich überhaupt die Frage, ob der eingestellte PEEP auch dem tatsächlichen PEEP (PEEP_{total}) entsprach, oder ob ein zusätzlicher intrinsischer PEEP generiert wurde. In computertomographischen Untersuchungen von Gattinoni et al wurde nachgewiesen, dass bei ARDS-geschädigten Lungen PEEP-Werte zwischen 15 und 20 mbar erforderlich sind, um inspiratorisch eröffnete Alveolarkompartimente endexpiratorisch weitgehend offen zu halten [32].

Es kann somit festgehalten werden, dass die amerikanische Alveoli-Studie aufgrund der angeführten methodischen Probleme und der offenen Fragen keine ausreichende Antwort auf die Frage gibt, mit wie viel PEEP ARDS-Patienten beatmet werden sollen („How much PEEP

is enough?“). Die Ergebnisse aus dieser Studie sollten daher mit Vorsicht und kritisch interpretiert werden.

In einer aktuellen klinischen Studie an 60 Patienten mit akutem Lungenversagen wurde gezeigt, dass unter einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie eine PEEP-Einstellung nach transpulmonalem Druck im Vergleich zu einer FiO₂-PEEP-Tabelle zu deutlich höheren optimierten PEEP-Werten führte (17 vs. 10 mbar). Jene Patienten, deren PEEP-Optimierung nach transpulmonalem Druck durchgeführt wurde, hatten eine signifikant bessere Oxygenierung und System-Compliance. Des Weiteren war die Einstellung der Beatmungsdrücke nach transpulmonalem Druck mit einer klinisch signifikanten Verbesserung der Überlebensrate assoziiert (17% vs 39%) [33]. Diese Studie zeigt eindrucksvoll, dass eine FiO₂-PEEP-Tabelle zur PEEP-Optimierung nicht geeignet ist.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das Thema „PEEP“ auch weiterhin ein „Dauerbrenner“ in der Beatmungsstrategie des ARDS bleibt. Die Frage, ob eine PEEP-Optimierung nach transpulmonalem Druck einer PEEP-Optimierung nach atemmechanischen Kriterien bzw. nach Gasaustausch hinsichtlich Minimierung eines Atelektattraumas bzw. Outcome überlegen ist, kann vor dem Hintergrund der derzeit verfügbaren Literatur nicht beantwortet werden. Weitere prospektive, randomisierte und kontrollierte Studien an einem homogenen Patientenkollektiv mit strengen Einschlusskriterien sind daher notwendig, um die Frage zu beantworten, welchen Einfluss die Methode der PEEP-Optimierung und die Höhe des applizierten PEEP-Niveaus auf die Überlebensrate von Patienten mit akutem Lungenversagen hat. Trotz aller Kritik an den ARDS-Network-Studien muss jedoch betont werden, dass die Applikation niedriger Tidalvolumina von 6 ml/kg KG bei gleichzeitiger Limitierung des Plateaudrucks auf 30 mbar eine klare evidenz-basierte Therapie darstellt, die zu einer signifikanten Verbesserung der Überlebensrate von ARDS-Patienten führte.

4.2 Frühzeitige ungehinderte Spontanatmung

Die positiven Auswirkungen der ungehinderten Spontanatmung auf das Ventilations-/Perfusionsverhältnis bei Patienten mit akutem Lungenversagen wird trotz evidenzbasierter Datenlage nach wie vor unterschätzt.

Das Konzept der Erhaltung der Spontanatmung bei Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS) geht auf tierexperimentelle Studien zurück, in denen gezeigt wurde, dass bereits ein geringer Spontanatemanteil von etwa 10% des Atemminutenvolumens ausreicht, um eine signifikante Verbesserung des Gasaustausches zu erzielen [44].

Diese Daten wurden in klinischen Studien an ARDS-Patienten bestätigt, in denen gezeigt wurde, dass die frühzeitige ungehinderte Spontanatmung von nur 70-150 ml pro Atemzug im BIPAP-Modus zu einer signifikanten Verbesserung der Oxygenierung, Abnahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts und der Hämodynamik führte. Die erhaltene Zwerchfellaktivität reduzierte die Atelektasenbildung in den abhängigen Lungenarealen und kollabierte Alveolarbezirke wurden wieder eröffnet, wobei der alveoläre Rekrutierungseffekt erst nach einigen Stunden einsetzen kann. Zusätzlich führt die Abnahme der Totraumventilation zu einer Verbesserung der CO₂-Elimination [45,46].

Als pathophysiologische Erklärung kann angeführt werden, dass die Atemgasverteilung unter Spontanatmung und unter kontrollierter Beatmung unterschiedlich ist. Da sich unter Spontanatmung die posterioren muskulären Abschnitte des Zwerchfells stärker als die anterior gelegene Sehnenplatte bewegen, erfolgt in Rückenlage die Verteilung der spontanen Ventilation bevorzugt in den dorsalen (abhängigen) Lungenabschnitten, die gleichzeitig auch besser durchblutet sind. Ist das Zwerchfell in Folge kontrollierter Beatmung ruhig gestellt, so wird es, bedingt durch den intraabdominellen Druck, nach kranial gedrückt und das inspiratorische Atemgas gelangt bevorzugt in die ventralen Lungenkompartimente („*Ventilationsshift nach ventral*“) [47]. Dies führt einerseits zu einer erhöhten Totraumatemung in den nicht abhängigen, ventralen Lungenkompartimenten und andererseits zu einer Zunahme der Shuntdurchblutung im Bereich der abhängigen Lungenareale.

Die nicht augmentierte Spontanatmung wirkt diesen pathophysiologischen Veränderungen unter kontrollierter Beatmung entgegen, da trotz mandatorischer Beatmungshübe eine möglichst physiologische Verteilung des inspiratorischen Atemgases erzielt werden kann. Die Folge ist eine Verbesserung des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses mit Verbesserung des Gasaustausches.

Eine weitere pathophysiologische Erklärung ist das Phänomen der „*Missing Expiration*“. Darunter versteht man, dass auf eine maschinelle Inspiration direkt eine spontane Inspiration folgt, ohne dass der Patient inzwischen ausgeatmet hat. Zum Zeitpunkt der spontanen Inspiration ist der gesamte anatomische Totraum mit Frischgas von der vorangegangenen Inspiration gefüllt und muss daher nicht überwunden werden. Da zudem auch eine signifikante Abnahme der Totraumventilation bei gleichzeitiger Verbesserung der Lungencompliance beobachtet wurde, kann gefolgert werden, dass die ungehinderte Spontanatmung zu einer alveolären Rekrutierung basaler Atelektasen führte [48].

Besonders erwähnenswert ist die Tatsache, dass unter augmentierter Spontanatmung mittels der Atemhilfe PSV/ASB diese Effekte auf den Gasaustausch nicht nachgewiesen werden konnten. Offensichtlich kann der Spontanatemanteil unter PSV den negativen Auswirkungen der positiven Druckunterstützung des einzelnen Atemzugs auf das Ventilations-/Perfusionsverhältnis nicht ausreichend entgegenwirken [46].

Die positiven Effekte der erhaltenen Spontanatmung auf das Ventilations-/Perfusionsverhältnis konnten nur unter der Beatmungsform BIPAP, jedoch nicht unter augmentierter Spontanatmung mittels der Atemhilfe PSV/ASB nachgewiesen werden!

In weiteren klinischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Erhaltung der Spontanatmung zu einer Zunahme des Herzzeitvolumens, der Sauerstofftransportkapazität und der Perfusion von Nieren, Leber und Splanchnikus führte [49,50].

Die positiven Effekte auf die Hämodynamik können dadurch erklärt werden, dass durch die erhaltene Spontanatmung der intrathorakale Druck reduziert wird. Dadurch wird der venöse Rückstrom zum Herzen gefördert und das Herzzeitvolumen und die Sauerstofftransportkapazität gesteigert. Dies führt in Folge zu einer verbesserten Durchblutung der extrathorakalen Organe [51].

Die nicht augmentierte Spontanatmung im BIPAP-Modus ermöglicht eine Verbesserung des Gasaustausches bei gleichzeitiger Verbesserung der Hämodynamik!

Die nicht augmentierte Spontanatmung unter der Beatmungsform BIPAP hat aber auch Auswirkungen auf die Entwöhnung vom Respirator. So konnte in einer klinischen Studie an ARDS-Patienten nachgewiesen werden, dass die frühzeitige ungehinderte Spontanatmung mit einer signifikanten Einsparung an Analgosedierung, Verkürzung der Beatmungsdauer und des Intensivaufenthaltes assoziiert war [52].

Tabelle 11 fasst die klinischen Effekte der ungehinderten Spontanatmung unter der Beatmungsform BIPAP zusammen [45-52].

Tab. 11 Klinische Effekte der ungehinderten Spontanatmung unter BIPAP.

Klinische Effekte der ungehinderten Spontanatmung unter BIPAP

- Verbesserung der Oxygenierung
- Verbesserung der CO₂-Elimination
- Verbesserung des VA/Q-Verhältnisses

- Alveoläre Rekrutierung von dys- bzw- atelektatischen Lungenkompartimenten
- Abnahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts
- Abnahme der Totraumventilation

- Zunahme des Herzzeitvolumens ⇒
- Zunahme der glomerulären Filtrationsrate
- Zunahme der Splanchnicusdurchblutung
- Erhöhung der Sauerstofftransportkapazität
- Keine signifikante Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs (VO₂)

- Geringerer Bedarf an Analgosedierung und Katecholaminen
- Geringere Atemmuskelatrophie
- Verkürzung der Weaning-Phase

4.3 Rekrutmentmanöver

Eine weitere Beatmungsstrategie zur Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches ist das Konzept der offenen Lunge. Formal besteht dieses Beatmungskonzept aus den Komponenten Wiedereröffnung („*Open up the lung*“) und Offenhalten („*Keep the lung open*“) kollabierter Alveolarkompartimente. Die Beatmungsstrategie basiert auf der Vorstellung Atelektasen durch kurzfristige Erhöhung der Beatmungsdrücke zu öffnen und danach die rekrutierten Alveolen durch einen adäquat hohen PEEP (PEEP > Alveolarverschlussdruck) offen zu halten [9]. Die schnelle Rekrutierung von Atelektasen durch *Rekrutmentmanöver* führt mitunter zu einer deutlichen Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches, die eine Reduktion der Beatmungsinvasivität (FIO₂ und P_{insp}) ermöglicht [53,54].

In den letzten Jahren kamen verschiedene Formen von Rekrutmentmanöver (RM) zur Anwendung (**Tabelle 12**):

Tab. 12 Techniken zur Durchführung von Rekrutmentmanöver.

Techniken zur Durchführung von Rekrutmentmanöver

- Rekrutmentmanöver nach Lachmann („*Pressure Controlled Ventilation-RM*“)
- CPAP-Rekrutmentmanöver („*Sustained Inflation*“)
- Intermittierende Seufzer („*Intermittent Sighs*“)
- Verlängerter Seufzer („*Extended Sigh*“)

Unter dem klassischen Rekrutmentmanöver nach Lachmann versteht man eine druckkontrollierte Beatmung mit kurzfristiger Erhöhung des Beatmungsdrucks bis auf 60 mbar über einen Zeitraum von 5-15 Atemhübe bei gleichzeitiger Erhöhung des PEEP auf bis zu 25 mbar. Danach werden die Beatmungsdrücke wieder schrittweise reduziert. Unter kontinuierlicher Blutgaskontrolle wird eine absteigende PEEP-Reihe („*decremental PEEP trial*“) durchgeführt bis es zu einer Verschlechterung der Oxygenierung kommt. Nach einem kurzen erneuten RM wird der PEEP über den auf diese Weise ermittelten Alveolarverschlussdruck eingestellt [9,31,55].

Bei einem CPAP-Rekrutmentmanöver oder Blähmanöver („*sustained inflation*“) wird ein kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (continuous positive airway pressure [CPAP]) zwischen 40-60 mbar über eine Zeitdauer zwischen 20 und 60 Sekunden angelegt, um kollabierte Alveolarkompartimente zu öffnen [50,56-58].

Unter „*Inspiration Hold*“ versteht man ein manuelles Blähmanöver („*Sustained Inflation*“) mit dem voreingestellten Inspirationsdruck der lungenprotektiven Beatmung (P_{insp} ≤ 30 mbar). Durch Gedrückthalten der Funktionstaste kann die Inspirationsdauer auf maximal 40 Sekunden verlängert werden. Der „*Inspiration Hold*“ ist nach endotrachealem Absaugen indiziert, wenn nach der Diskonnektion vom Beatmungsgerät über längere Zeit keine adäquate Oxygenierung zu erzielen ist. Man spricht auch von einem „*Post-Suctioning-RM*“. Auch bei Verwendung eines geschlossenen Absaugsystems kann eine durch den Unterdruck induzierte alveoläre Derekrutierung mit Verschlechterung der Oxygenierung auftreten, die die Durchführung eines Rekrutmentmanövers rechtfertigen [59]. Wir empfehlen die Durchführung von ein bis drei konsekutiver manueller Blähmanöver über 15 bis 20 Sekunden (in Abhängigkeit der Hämodynamik) bei allen Patienten nach Bronchialtoilette, die mit einem PEEP > 10 mbar beatmet werden.

Weitere Techniken bestehen in der Applikation von volumenregulierten intermittierenden Seufzern („*intermittent sighs*“) mit einem Plateaudruck von maximal 45 mbar für 3 Atemhübe sowie in der Anwendung eines verlängerten Seufzers („*extended sigh*“) über eine Zeitdauer von 60 Sekunden mit einer Druckbegrenzung von 40 mbar und einem maximalen PEEP von 30 mbar [59-62].

Die Heterogenität der verschiedenen Rekrutmentmanöver erschwert allerdings Vergleiche zwischen den einzelnen Studien. Auch gibt es keine vergleichenden Studien zu den einzelnen Rekrutmentmanöver, die die Effektivität bei gleichem Druck-Zeit-Produkt untersucht haben, so dass derzeit keine Empfehlung für die Bevorzugung eines bestimmten Verfahrens gegeben werden kann.

Die Anwendung von Rekrutmentmanöver als Beatmungsstrategie bleibt nach wie vor Gegenstand kontroversieller Diskussionen, vor allem im Zusammenhang mit einer *lungenprotektiven Beatmung* [56,57,62,63]. Eine hohe Effektivität von Rekrutmentmanöver konnte nur in jenen Untersuchungen gezeigt werden, in denen die Patienten mit inadäquat niedrigem PEEP ($PEEP \leq 10$ mbar) beatmet wurden [9,10,53,55]. Bei Patienten, die lungenprotektiv mit adäquat hohem PEEP beatmet wurden, führten Rekrutmentmanöver, unabhängig von der verwendeten Rekrutierungstechnik, zu keiner oder lediglich zu einer kurzanhaltenden Verbesserung des Gasaustausches und der Atemmechanik [57,59,61,63,64].

Kommt es nach einem Rekrutmentmanöver nur zu einer kurzanhaltenden Verbesserung des Gasaustausches, kann eine mögliche Ursache darin bestehen, dass der applizierte PEEP zu niedrig ist, um die rekrutierten Alveolarkompartimente offen zu halten. In diesen Fällen konnte durch eine PEEP-Erhöhung nach einem Rekrutmentmanöver („*Re-Setting des PEEP*“) eine anhaltende Verbesserung des Gasaustausches und der Atemmechanik erzielt werden [65-67]. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss allerdings bedacht werden, dass der applizierte PEEP mit 10 mbar vor dem Rekrutmentmanöver inadäquat niedrig war. Anhand dieser Daten stellt sich die Frage, ob nicht derselbe Rekrutierungseffekt über die Zeit durch die alleinige Erhöhung des PEEP-Niveaus hätte erzielt werden können. Nach derzeit vorliegender Datenlage kann somit nicht unterschieden werden zwischen den Effekten eines Rekrutmentmanövers mit nachfolgendem „*Re-Setting des PEEP*“ und den zeitabhängigen Effekten einer alleinigen PEEP-Steigerung.

Im Gegensatz zu den nur temporären Effekten in Rückenlage konnte in klinischen Studien gezeigt werden, dass die Durchführung von *Rekrutmentmanöver in Bauchlage* zu einer anhaltenden Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches führte [68-70]. Als pathophysiologische Erklärung kann angeführt werden, dass in Bauchlage der ventro-dorsale Pleuradruckgradient abnimmt und in Folge der transpulmonale Druck (Ptp) ansteigt [71]. Die Bauchlagerung führt zu einer Linkssverschiebung der Druck-Volumen-Schleife mit konsekutiver Abnahme des kritischen Alveolarverschlussdrucks, so dass niedrigere PEEP-Werte ausreichen, um einen endexpiratorischen Alveolarkollaps zu vermeiden [72].

Ob Rekrutmentmanöver Auswirkungen auf die Inzidenz einer beatmungsassoziierten Lungenschädigung bzw. auf die Letalität des ARDS haben, kann zum momentanen Zeitpunkt nicht beantwortet werden. Derzeit gibt es keinen Nachweis, dass durch die Anwendung von Rekrutmentmanöver im Rahmen einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie im Vergleich zu einer alleinigen lungenprotektiven Beatmung eine Verbesserung der Überlebensrate erzielt werden kann [73,74].

Vor dem Hintergrund der derzeit verfügbaren Literatur sind Rekrutmentmanöver als eine „*Rescue-Therapy*“ vor allem in der Frühphase eines lebensbedrohenden hypoxämischen

Lungenversagens anzusehen. Dies gilt für Patienten, bei denen bei stabiler Hämodynamik unter einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie trotz PEEP-Optimierung und frühzeitiger ungehinderter Spontanatmung sowie supportiver Maßnahmen, wie Lagerungstherapie und inhalativer Vasodilatoren, oder nach Diskonnektion vom Beatmungsgerät, kein adäquater Gasaustausch mit einer $FIO_2 \leq 0,6$ erzielt werden kann.

Tabelle 13 fasst die Faktoren, welche für die Effektivität von Rekrutmentmanöver maßgebend sind, zusammen.

Tab. 13 Faktoren für die Effektivität eines Rekrutmentmanövers.

Die **Effektivität** eines Rekrutmentmanövers als „*Rescue-Therapie*“ ist höher unter den folgenden Gegebenheiten:

- Hohes Rekrutierungspotential (\Rightarrow Überwiegen von mechanischen Atelektasen) [14]
- Frühphase des ARDS (≤ 72 Stunden nach Beginn der Beatmung) [56,63]
- Bauchlagerung (\Rightarrow Erhöhung des transpulmonalen Drucks) [68-70]
- Normale Thoraxwand-Compliance (\Rightarrow höherer transpulmonaler Druck) [56]
- Niedriger PEEP vor dem RM (\Rightarrow höheres Rekrutierungspotential) [53,65,66]
- Höhere FIO_2 (\Rightarrow Auftreten von Resorptionsatelektasen) [75]

Tabelle 14 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Beatmungs- und Behandlungsstrategien beim akuten Lungenversagen (ARDS)

Tab. 14 Beatmungs- und Behandlungsstrategien beim akuten Lungenversagen (ARDS).

Beatmungsstrategie beim ARDS

Lungenprotektive Beatmung = “Babylung-Concept”

Beatmungsform

- Druckkontrollierte Beatmung (BIPAP, PCV)
Möglichst frühzeitig ungehinderte Spontanatmung

Beatmungsmuster

Zielgrößen der Ventilation:

- Atemhubvolumen (VT) 6 ml/kg KG (bezogen auf Idealgewicht)
- Inspirationsdruck (P_{insp}) ≤ 30 mbar [⇒ beste Compliance des resp. Systems]
[in Einzelfällen auch bis 35 mbar]
- PEEP_{total} ≥ 12 - 20 mbar [⇒ beste Compliance des resp. Systems]
- Atemfrequenz (f) 15-30/min [in Einzelfällen auch bis 35/min]
in Abhängigkeit vom PaCO₂
- Inverse-Ratio-Ventilation (IRV) (*fakultativ*)
- Permissive Hyperkapnie (*fakultativ*) ⇒ keine Zielgröße für den PaCO₂ definiert, da limitierender Faktor der pH ist:
Zielwert: pH ≥ 7,2

Zielgrößen der Oxygenierung:

- PaO₂: ≥ 60-80 mmHg bzw. SaO₂: ≥ 90-95%
- Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FIO₂): ≤ 60%

Additive Therapiemaßnahmen

- Lagerungstherapie (intermittierende Bauchlagerung, Seitenlagerung, kinetische Therapie)
- Inhalative Vasodilatoren (*Prostazyklin, Iloprost, Stickstoffmonoxid*)
- Rekrutmentmanöver
- Bei Versagen der konservativen Beatmungstherapie:
- Extrakorporales Gasaustauschverfahren

4.4 Literatur

1. McIntyre RC, Pulido EJ, Bensard DD, et al. Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000;28:3314-3331
2. Bernard CR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, LeGall JR, Morris A, Spragg R and the Consensus Committee. Report of the American-European consensus conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical co-ordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-824
3. Jürgens E, Kuhlen R, Max M, Rossaint R. Beatmungsstrategie beim akuten Lungenversagen. *Intensivmed* 2001;38:601-610
4. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition on the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-723
5. Koleff M, Schuster D. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1995;323:27-37
6. Lewis J, Jobe A. Surfactant and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:218-233
7. Deja M, Lojewski C, Hommel M, et al. Lungenversagen: Epidemiologie und Pathophysiologie des akuten Lungenversagens (ARDS). *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;11-12:758-766
8. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:346-355
9. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992;18:319-321
10. Engelmann L. Das Open-Lung-Konzept. *Anaesthesist* 2000;49:1046-1053
11. Medoff B, Harris R, Kesselmann H, et al. Use of recruitment maneuvers and high positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000;28:1210-1216
12. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, et al. Reversibility of Lung Collapse and Hypoxemia in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 2006;174:268-278
13. Gattinoni L, Caironi P, Carlesso E. How to ventilate patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:69-76
14. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006;354:1775-1786

15. Putensen C, Muders T, Kreyer S, Wrigge H. Lungenversagen: Alveoläre Ventilation und Rekrutierung unter lungenprotektiver Beatmung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;11-12:770-776
16. Weber-Carstens S, Lohbrunner H, Kaisers U. Lungenprotektive Strategien zur Therapie des ARDS. *Intensivmed* 1999;36:677-693
17. Moloney ED, Griffiths. Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth* 2004;92:261-270
18. Hemmila MR, Napolitano LM. Severe respiratory failure: Advanced treatment options. *Crit Care Med* 2006;34 [Suppl.]:S278-290
19. The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. *N Engl J Med* 2006;354:2564-2575
20. David M, Markstaller K. Lungenprotektive Beatmung: Supportive und adjunktive Therapiemaßnahmen bei akutem Lungenversagen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;6:464-469
21. Busch T, Bercker S, Laudi S, et al. Lungenversagen: Inhaliertes Stickstoffmonoxid zur Behandlung refraktärer Hypoxämie bei ARDS-Patienten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;11-12:778-783
22. Laudi S, Busch T, Bercker S, et al. Akutes Lungenversagen: Therapeutische Optionen im Überblick. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2007;11-12:794
23. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-1308
24. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al. Effect of protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:347-354
25. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al; National Heart Lung and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:327-336
26. Slutsky AS. Ventilator-Induced Lung Injury: From Barotrauma to Biotrauma. *Respiratory Care* 2005;50:646-659
27. Houmes RJM, Bos JAH, Lachmann B. Effect of different ventilator settings on lung mechanics: with special reference to the surfactant system. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 1994;5:117-127
28. Gattinoni L, Carlesso E, Brazzi L, Caironi P. Positive end-expiratory pressure. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:39-44
29. Levy M. Optimal PEEP in ARDS – Changing Concepts and current controversies. *Critical Care Clinics* 2002;18:15-33

30. Hickling K. Best Compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure – A mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:69-78
31. Suarez-Sipman F, Böhm SH, Tusman G, et al. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med* 2007;35:214-221
32. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, Valenza F. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care* 1995;15:1807-1815
33. 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
34. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease – Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:3-11
35. Puybasset L, Gusman P, Muller JC, et al. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. III. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. CT Scan ARDS Study Group. *Intensive Care Med* 2000;26:1215-1227
36. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006;354:1775-1786
37. Chonghaile MN, Higgins B, Laffey JG. Permissive hyperkapnia: role in protective lung ventilatory strategies. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:56-62
38. Curley G, Contreras M, Nichol A, et al. Hypercapnia and acidosis in sepsis. *Anesthesiology* 2010;112:462-472
39. Laffey J, Engelberts D, Kavanagh B. Buffering Hypercapnic Acidosis Worsens Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care* 2000;161:141-146
40. Takeshita K, Suzuki Y, Nishio K, et al. Hypercapnic acidosis attenuates endotoxin-induced nuclear factor-[kappa] B activation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003;29:124-132
41. Laffey JG, Honan D, Hopkins N, et al. Hypercapnic acidosis attenuates endotoxin-induced acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:46-56
42. de Durante G, del Turco M, Rustichini L, et al. ARDSnet lower tidal volume ventilatory strategy may generate intrinsic positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1271-1274
43. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al; National Heart Lung and Blood Institute ARDS Clinical trials Network. *N Engl J Med* 2004;351:327-336

44. Putensen C, Räsänen J, López FA, Downs JB. Effect of interfacing between spontaneous breathing and mechanical cycles on the ventilation-perfusion distribution in canine lung injury. *Anesthesiology* 1994;81:921-930
45. Hörmann C, Baum M, Putensen C, et al. Effects of spontaneous breathing with BIPAP on pulmonary gas exchange in patients with ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997;111:152-155
46. Putensen C, Mutz N, Putensen-Himmer G, Zinserlin J. 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
47. Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology* 1974;41:242-255
48. Wrigge H, Zinserlin J, Neumann P, et al. Spontaneous breathing improves lung aeration in oleic acid induced lung injury. *Anesthesiology* 2003;99:376-384
49. Hering R, Peters D, Zinserling J, et al. Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on renal perfusion and function in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 2002;28:1426-1433
50. Hering R, Viehofer A, Zinserling, et al. Effects of Spontaneous Breathing during Airway Pressure Release Ventilation on Intestinal Blood Flow in Experimental Lung Injury. *Anesthesiology* 2003;99:1137-1144
51. Putensen C, Muders T, Kreyer S, Wrigge H. Lungenprotektive Beatmung: Assistierte Spontanatmung: Physiologische Grundlagen und protektive Effekte. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;6:456-462
52. Putensen C, Zech S, Wrigge H, et al. Effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:43-49
53. Lapinsky SE, Aubin M, Metha S, et al. Safety and Efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. *Intensive Care Med* 1999;25:1297-1301
54. Böhm S, Suarez Sipmann F, Lachmann B. Das Konzept der offenen Lunge. *Intensivmed* 1999; 36:Suppl.1: 31-33
55. Vazquez de Anda GF, Lachmann B. Protecting the lung during mechanical ventilation with the open lung concept. *Acta Anaesthesiol Scand (Suppl)* 1998;112 (42):63-66
56. Grasso S, Mascia L, Del Turco M, et al. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* 2002; 96: 795-802
57. Oczenski W, Hörmann C, Keller C, et al. Recruitment maneuvers following a positive end-expiratory pressure trial do not induce sustained effects in adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2004;101:620-625

58. Badet M, Bayle F, Richard J, Guerin C. Comparison of Optimal Positive End-Expiratory Pressure and Recruitment Maneuvers During Lung Protective Mechanical Ventilation in Patients with Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome. *Respiratory Care* 2009;54:847-854
59. Maggiore SM, Lellouche F, Pigeot J, et al. Prevention of Endotracheal Suctioning-induced Alveolar Derecruitment in Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1215-1224
60. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, et al. Sigh in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:872-880
61. Lim CM, Koh Y, Park W, et al. Mechanistic scheme and effect of “extended sigh” as a recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome: A preliminary study. *Crit Care Med* 2001;29:1255-1260
62. Lim CM, Jung H, Koh Y, et al. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. *Crit Care Med* 2003;31: 411-418
63. Villagra A, Ochagavia A, Vatuva S, et al. Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165: 165-170
64. The ARDS Clinical Trials Network; National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institute of Health. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 2003;31:2592-2597
65. Tugrul S, Akinci O, Ozcan PE, et al. Effects of sustained inflation and postinflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: Focusing on pulmonary and extrapulmonary forms. *Crit Care Med* 2003;31:738-744
66. Schreiter D, Reske A, Stichert B, et al. Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med* 2004;32:968-975
67. Lim SC, Adams AB, Simonson DA, et al. Intercomparison of recruitment maneuver efficacy in three models of acute lung injury. *Crit Care Med* 2004;32:371-2377.
68. Pelosi P, Bottino N, Chiumello D, et al. Sigh in supine and prone position during acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:521-527
69. Oczenski W, Hörmann C, Keller C, et al. Recruitment maneuvers during prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005;33: 54-61
70. Rival G, Patry C, Floret N, et al. Prone position and recruitment maneuver: the combined effect improves oxygenation. *Critical Care* 2011;15:R125

71. Mutoh T, Guest RJ, Lamm WJ, Albert RK. Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:300-306
72. Cakar N, Van der Kloot T, Youngblood M, et al. Oxygenation response to a recruitment maneuver during supine and prone positions in an oleic acid-induced lung injury model. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1949-1956.
73. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2008;299:637-645
74. Hodgson C, Keating JL, Holland AE, et al. Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation. *The Cochrane Library* 2009;Issue 3
75. Rothen HU, Sporre G, Enberg G, et al. Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia may have a prolonged effect. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:118-125

IVa) Extrakorporaler Gasaustauschverfahren

I) Einleitung

Wenn unter einer maximalen lungenprotektiven Beatmungsstrategie sowie supportiver Therapiemaßnahmen weiterhin eine lebensbedrohliche Gasaustauschstörung vorliegt, muss die Indikation für ein extrakorporales Gasaustauschverfahren evaluiert werden.

Die einzelnen extrakorporalen Gasaustauschverfahren werden unterschieden hinsichtlich der

- Art der Organfunktionsunterstützung (Unterstützung von Herz- und Lungenfunktion oder alleinige Unterstützung der Lungenfunktion)
- Art des Gasaustausches (Oxygenierung und Decarboxylierung oder vorwiegend Decarboxylierung)
- Art der Zugangswege (veno-venöse, veno-arterielle und arterio-venöse und Verfahren)

II) Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)

Die extrakorporale Membranoxygenierung ist ein pumpenbetriebenes Therapieverfahren, bei dem der Gasaustausch (Oxygenierung und Decarboxylierung) zu einem hohen Prozentsatz von einer extrakorporalen Membranlung übernommen wird.

Da das Blut aktiv über eine Zentrifugalpumpe durch den extrakorporalen Kreislauf gepumpt wird, ermöglicht dieses Verfahren sowohl den extrakorporalen Gasaustausch als auch die Übernahme der Herz-Kreislauffunktion.

Nach der Art des Zugangs unterscheidet man:

- Veno-venöse ECMO (“pulmonale” ECMO)
⇒ Übernahme der Lungenfunktion bei noch ausreichender kardialer Pumpfunktion
Indikation: Akutes hypoxämisches Lungenversagen unterschiedlicher Genese
- Veno-arterielle ECMO (“kardiale” ECMO)
⇒ Übernahme der Herz- und Lungenfunktion
Indikation: Akutes myokardiales Pumpversagen mit oder ohne Lungenversagen

In Abhängigkeit von der Indikation ist die Kanülierung zu planen: Je höher der angestrebte extrakorporale Blutfluss sein soll, umso größer sind die Kanülenquerschnitte für die venöse Kanüle zu wählen.

1) v-v-ECMO

Das Funktionsprinzip der v-v-ECMO basiert darauf, dass venöses, sauerstoffarmes Blut mittels einer Zentrifugalpumpe aus der V. femoralis drainiert und durch den Membranoxygenator gepumpt wird, wo der Gasaustausch stattfindet. Das mit Sauerstoff angereicherte Blut wird entweder über die rechte V. jugularis interna oder über die V. femoralis in den rechten Vorhof zurückgeführt. Das venöse Blut ist daher bereits vor der Lungenpassage oxygeniert und decarboxyliert.

Bei der v-v-ECMO sind der pulmonale und der systemische Blutfluss gleich. Das Herz muss die gesamte Kreislaufleistung übernehmen, so dass mit diesem Verfahren nur die Lungenfunktion unterstützt werden kann. Eine Erhöhung des Herzzeitvolumens z.B. infolge einer Vorlasterrhöhung durch Volumensubstitution oder infolge eines septischen

Fieberschubes führt bei unverändertem ECMO-Blutfluss zu einer Verschlechterung der Oxygenierung.

2) v-a ECMO

Dieses Verfahren ermöglicht die Unterstützung der Herz-Kreislauffunktion sowie zusätzlich die Sicherstellung des Gasaustausches. Bei dieser Technik wird ein Teil des Blutes aus dem venösen System in das arterielle System des Patienten zurückgepumpt. Dadurch kann die Funktion des Herzens und der Lunge großteils vom ECMO-System übernommen werden. Der ECMO-Fluss und das HZV stehen in direkter Abhängigkeit: Wird der Blutfluss im ECMO-System erhöht, verringert sich die Auswurfleistung des Herzens, da dem körpereigenen Kreislauf das durch den ECMO-Kreislauf geförderte Blut gleichsam „wegdrainiert“ wird.

Bei der v-a-ECMO erfolgt die venöse Drainage über die V. femoralis oder über die V. jugularis interna, die Rückflusskanüle wird entweder in die A. femoralis oder in die A. subclavia gelegt. Bei einer femoro-femorale, veno-arteriellen Kanülierung wird die Aorta retrograd perfundiert. In Abhängigkeit von Linksventrikelfunktion und ECMO-Fluss treffen antegraden HZV und retrograder ECMO-Fluss in der Aorta aufeinander. Bei Patienten, die zusätzlich eine schlechte Lungenfunktion haben, besteht daher die Gefahr einer unzureichenden Oxygenierung von Herz und Gehirn. Außerdem besteht bei diesem Zugangsweg das Risiko der Beinischämie. Die Durchblutung des Beines sollte daher über eine an einem Sideport der ECMO-Kanüle angeschlossene und nach distal gerichtete Kanüle verbessert werden. Eine arterielle Kanülierung über die rechte A. subclavia vermeidet die oben beschriebenen Probleme, hat aber den Nachteil, dass diese Kanülierung nicht perkutan durchgeführt werden kann.

3) Regelgrößen zur Steuerung des Gasaustausches an der ECMO

Die Steuerung der Oxygenierung und der CO₂-Elimination erfolgt über die Regelgrößen Blutfluss und Frischgasfluss. Am Gasmischer (O₂/Air-Blender) kann zusätzlich die Sauerstoffkonzentration des Frischgasflusses variiert werden (**Tabelle 15**).

Tab. 15 Steuerung von Oxygenierung und CO₂-Elimination an der ECMO.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Oxygenierung: ⇒ abhg. von der Höhe der Sauerstoffkonzentration des Frischgasflusses und des Blutflusses über die Membranlunge, d.h. vom ECMO-Fluss (⇒ Blutfluss-Variable).• CO₂-Elimination: ⇒ abhg. von der Höhe des Frischgasflusses über die Membranlunge (⇒ Gasfluss-Variable) |
|--|

Eine *Verbesserung der Oxygenierung* wird erzielt durch:

- Erhöhung der Sauerstoffkonzentration des Frischgasflusses
- Erhöhung des ECMO-Flusses

Eine *Verbesserung der CO₂-Elimination* wird erzielt durch

- Erhöhung des Frischgasflusses (primär)
- Erhöhung des ECMO-Flusses (sekundär)

4) Einstellung der Regelgrößen an der ECMO

Nach Anschluss an die ECMO wird die extrakorporale Unterstützung mit einer niedrigen Pumpendrehzahl von etwa 2000/min gestartet. Die Höhe des resultierenden ECMO-Flusses ist abhängig vom Durchmesser der venösen Kanüle sowie vom Volumenstatus des Patienten. Bei der v-a-ECMO spielt der arterielle Blutdruck als dynamischer Widerstand, gegen den der ECMO-Fluss erfolgt, eine zusätzliche Rolle.

Die Pumpendrehzahl wird entsprechend des erforderlichen Blutflusses adaptiert, um eine adäquate Organperfusion mit einer zentralvenösen Sättigung von $> 60\%$ zu erzielen. Eine Pumpendrehzahl von über 3500 U/min sollte zumindest nicht über längere Zeit zur Anwendung kommen, da die Gefahr der Hämolyse besteht.

Die Höhe der Einstellung des Frischgasflusses erfolgt nach dem Kohlendioxidpartialdruck sowie der Kreislaufsituation des Patienten. Der durchschnittliche Gasfluss beträgt zwischen 4 und 10 l/min in Abhängigkeit der Höhe des ECMO-Flusses. Für eine adäquate Oxygenierung ist ein deutlich höherer ECMO-Fluss erforderlich als für eine suffiziente CO_2 -Elimination, so dass bei niedrigem Blutfluss auch mit der ECMO eine gezielte Decarboxylierung durchgeführt werden kann [1,2].

5) Einstellung des Respirators an der ECMO

Mit Beginn der extrakorporalen Zirkulation wird am Respirator ein möglichst protektives Beatmungsmuster eingestellt, wobei es diesbezüglich in der Literatur keinen einheitlichen Konsens gibt. Somit differieren die Empfehlungen je nach ECMO-Zentrum, die von einer minimalen Ventilation mit sehr niedrigen Frequenzen und niedrigem PEEP (*resting lung approach*) bis zu einer Einstellung mit hohem PEEP (*open lung approach*), jedoch mit möglichst kleinem Tidalvolumen und niedrigen Plateaudrücken reichen (**Tabelle 16**). Da die CO_2 -Elimination primär über die extrakorporale Zirkulation stattfindet, kann die Beatmungsfrequenz entsprechend reduziert werden, um die frequenzbedingten Scherkräfte (*Frequenztrauma*) möglichst gering zu halten.

Tab. 16 Einstellung des Respirators während der v-v-ECMO

Beatmungsform: BIPAP

- Inspirationsdruck: möglichst niedrig ($P_{\text{insp}} < 30$ mbar)
- Adäquat hoher PEEP: 10-20 mbar (nach Atemmechanik und PaO_2)
- Möglichst kleine Druckamplitude
- Tidalvolumen: < 6 ml/kg KG
- Frequenz: möglichst niedrig (nach PaCO_2)
- Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO_2): möglichst $\leq 60\%$ bzw. nach PaO_2

6) Indikationen

Die einzelnen Einschluss- und Ausschlusskriterien variieren zwischen den verschiedenen ECMO-Zentren [3-5]: Potentielle Reversibilität der akuten Lungenschädigung und Fortbestand der lebensbedrohlichen Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ von < 60 mmHg) bei einer FiO_2 von 1,0 unter optimierter lungenprotektiver Beatmungseinstellung und zusätzlicher Anwendung von supportiver Therapiemaßnahmen (Lagerungstherapie, Applikation von inhalativen Vasodilatoren, Rekrutmentmanöver) stellen die Voraussetzung für die Durchführung einer ECMO-Therapie dar (**Tabelle 17**). Die Indikation für den Beginn einer

ECMO-Therapie muss immer in Abhängigkeit der klinischen Gesamtsituation und unter Beachtung der Kontraindikationen erfolgen.

Tab. 17 Indikation für eine v-v-ECMO („pulmonale“ ECMO).

- Akutes hypoxämisches Lungenversagen (ARDS) unterschiedlicher Genese
 - und lebensbedrohlicher Hypoxämie mit einem PaO₂/FiO₂-Quotienten von < 60 mmHg
 - unter maximaler lungenprotektiver Beatmungsstrategie und
 - hämodynamischer Optimierung
 - ohne Besserungstendenz über 2-24 Stunden.

7) Weaning von der ECMO

Derzeit gibt es in der Literatur keinen Konsens bezüglich einer einheitlichen Weaning-Strategie. Somit differiert das Vorgehen je nach ECMO-Zentrum. Einige Abteilungen haben eine kurze Anwendungsdauer der ECMO zum Ziel, um ECMO-assoziierte Komplikationen möglichst gering zu halten. Das Weaning von der ECMO wird eingeleitet, sobald ein suffizienter Gasaustausch mit einem lungenprotektiven Beatmungsmuster über die Patientenlunge wieder möglich ist. Demgegenüber wird in anderen ECMO-Zentren eine fast vollständige Entwöhnung vom Respirator unter vollem ECMO-Support angestrebt.

In Abhängigkeit der gewählten Strategie empfiehlt sich folgendes klinische Vorgehen: Mit Verbesserung des Gasaustausches bzw. der kardialen Pumpfunktion erfolgt das Weaning von der extrakorporalen Zirkulation durch

- schrittweise Reduktion des Frischgasflusses und des Blutflusses entsprechend der Verbesserung von Oxygenierung und Ventilation
- Adaptierung der Ventilationsparameter am Respirator
- möglichst frühzeitig augmentierte Spontanatmung.

8) Evidenz

Während in der pädiatrischen Intensivmedizin eine Verbesserung der Überlebensrate durch den Einsatz der ECMO nachgewiesen werden konnte, ist die Datenlage in der Erwachsenen-Intensivmedizin nicht eindeutig geklärt. Auch müssen die Ergebnisse älterer Studien mit Vorsicht interpretiert werden, da in den letzten Jahren einerseits grundlegende technische Neuerungen („miniaturisierte“ ECMO-Systeme) eingeführt wurden, andererseits sich die Beatmungsstrategie in Richtung Lungenprotektion grundlegend geändert hat [6]. In einer aktuellen prospektiv-randomisierten Studie (CESAR-trial) konnte erstmals auch beim akuten Lungenversagen des Erwachsenen eine Verbesserung der Überlebensrate (63% vs. 47%) durch einen früheren Beginn der ECMO-Behandlung im Vergleich zu einem konservativen Therapieregime gezeigt werden [7]. Die Ergebnisse dieser Studie sind allerdings aufgrund des Studiendesigns nicht unumstritten und werden in der Literatur kontroversiell diskutiert.

III) Extrakorporale Decarboxylierungsverfahren

Unter extrakorporaler Decarboxylierung versteht man ein pumpenbetriebenes oder pumpenloses Therapieverfahren, bei dem vorwiegend die CO₂-Elimination von einer extrakorporalen Membranlunge übernommen wird. Die Oxygenierung erfolgt großteils über die konventionelle Beatmung der Patientenlunge und wird nur in begrenztem Ausmaß, in Abhängigkeit der Höhe des extrakorporalen Blutflusses, von der Membranlunge unterstützt (*partielle Lungenunterstützungstherapie*).

Die gezielte extrakorporale Decarboxylierung ist mit einem ECMO-System, mit dem iLA-Membranventilator[®] und mit dem Decap[®]-System möglich.

1) iLA-Membranventilator[®]

Nach Kanülierung der Arteria und Vena femoralis ermöglicht die körpereigene arterio-venöse Druckdifferenz eine pumpenfreie extrakorporale Lungenunterstützung. In diesen arterio-venösen Bypass ist eine Membranlung mit niedrigem transmembranösen Widerstand und mit einer Gasaustauschfläche von 1,3 m² zwischengeschaltet. Das Patientenblut umströmt die Hohlfasern der Membranlung während gleichzeitig ein kontinuierlicher Sauerstoff-Frischgasfluss durch die Hohlfasern geleitet wird. Über die Höhe des Frischgasflusses wird die CO₂-Elimination gesteuert.

Durch die permeablen Hohlfasern findet der diffusive Gastransport statt. Der Gasaustausch in der Membranlung erfolgt durch die Partialdruckunterschiede von Kohlendioxid und Sauerstoff im Blut und im Frischgas. Durch die arterio-venöse Blutdruckdifferenz wird bei Verwendung von arteriellen 15 French-Kanülen eine Blutflussrate von etwa 1,5 l/min erzeugt [3,8,9].

Der iLA-Membranventilator dient vor allem einer suffizienten CO₂-Elimination mit einer Senkung des PaCO₂ um bis zu 50% des Ausgangswertes. Demgegenüber ist die Oxygenierungskapazität des Systems auch bei höheren Blutflussraten limitiert, da bei diesem Therapieverfahren arterialisierendes, oxygeniertes Blut in den Membranventilator fließt [3,8,9]. Initial wird mit einem niedrigen O₂-Gasfluss von 2 l/min begonnen, welcher schrittweise, in Abhängigkeit vom PaCO₂, auf 6 bis 10 l/min erhöht wird. Der maximale O₂-Frischgasfluss darf 12 l/min nicht überschreiten, um das Risiko einer Luftembolie möglichst gering zu halten.

Voraussetzung für den Einsatz des iLA-Membranventilators sind stabile Herz-Kreislaufverhältnisse sowie der Ausschluss einer schweren peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.

2) Decap[®]-System

Bei dieser Technik handelt es sich um ein über Rollerpumpen angetriebenes CO₂-Eliminationsverfahren, welches auch für die gleichzeitige Durchführung einer veno-venösen Hämofiltration vorgesehen ist. Im extrakorporalen Kreislauf ist dem Hämofiltrationsfilter eine Membranlung mit einer Membranoberfläche von 1,3 m² zur Decarboxylierung vorgeschaltet. Aufgrund des niedrigen extrakorporalen Blutflusses von nur etwa 350 ml/min ist auch die CO₂-Eliminationskapazität mit etwa 20-30% vom Ausgangswert deutlich geringer als bei anderen Decarboxylierungsverfahren.

3) Indikationen

Beim akuten Lungenversagen ist dieses Verfahren bei jenen Patienten von Vorteil, bei denen bei erhaltener kardialer Pumpfunktion die lungenprotektive Strategie der permissiven Hyperkapnie kontraindiziert ist oder diese aufgrund der respiratorischen Azidose an ihre Grenzen gerät. Basierend auf pathophysiologischen Überlegungen und Einzelfallberichten ergibt sich eine spezielle Indikation bei gleichzeitigem Vorliegen eines akuten hyperkapnischen Lungenversagens und eines Schädel-Hirn-Traumas, da durch dieses

Vorgehen das Problem konterkarierender Therapiekonzepte („Neuroprotektion“ versus „Lungenprotektion“) gelöst werden kann [3].

4) Protektives versus ultraprotektives Beatmungsmuster

Die extrakorporale CO₂-Elimination ermöglicht die Einstellung eines „*ultraprotektiven Beatmungsmusters*“ am Respirator, mit dem Ziel die Lunge möglichst ruhig zu stellen. Bezüglich der genauen Einstellkriterien gibt es zurzeit keinen einheitlichen Konsens in der Literatur. Unter einer „ultraprotektiven Beatmungsstrategie“ versteht man eine Beatmung mit niedrigen Tidalvolumen < 6 ml/kg KG und Plateaudrücken < 28 mbar sowie niedriger Beatmungsfrequenz bei adäquat hohem PEEP („*open lung approach*“), bei der die CO₂-Elimination über ein extrakorporales Verfahren erfolgt.

Aktuelle CT-Untersuchungen konnten nachweisen, dass bei einigen ARDS-Patienten trotz Anwendung eines niedrigen Tidalvolumens von 6 ml/kg KG und einer Limitierung des Plateaudrucks auf 30 mbar eine Überdehnung in den unabhängigen ventralen Lungenkompartimenten auftrat [10]. Als pathophysiologische Erklärung kann angeführt werden, dass die Höhe des zu applizierenden Tidalvolumens nur das ideale Körpergewicht berücksichtigt, jedoch nicht das Ausmaß der verbleibenden Gasaustauschfläche. Bei gleichem Körpergewicht können je nach Schweregrad der Lungenschädigung verschieden große Lungenareale konsolidiert und damit nicht rekrutierbar sein. Je größer der Anteil an Lungenkompartimenten ist, welche während der Inspiration nicht ventiliert werden können, desto kleiner ist der Anteil an Lungenarealen, welche das applizierte Tidalvolumen aufnehmen. Somit steigt in diesen Lungenbezirken die Gefahr eines Überdehnungstraumas durch ein in Bezug auf die verbleibende Gasaustauschfläche zu großes Tidalvolumen. Wenn große Anteile der Lunge konsolidiert sind, kann es demnach zweckmäßig sein, das Tidalvolumen auf kleiner 6 ml/kg KG zu reduzieren, um den mechanischen Stress in der Lunge möglichst gering zu halten.

6) Evidenz

In der Literatur finden sich zahlreiche Fallberichte und Fallserien, die die Sicherheit und Effektivität des iLA-Membranventilators sowohl beim hypoxämischen Lungenversagen als auch beim Atempumpversagen zeigen [8,9,11-15]. Des Weiteren wurde die extrakorporale Decarboxylierung als Bridging zur Lungentransplantation erfolgreich eingesetzt [16]. Die größte Datenanalyse für dieses Therapieverfahren ist eine retrospektive Kohortenuntersuchung, welche die Effektivität hinsichtlich einer suffizienten CO₂-Elimination bei geringen Kosten und niedrigem personellem Aufwand zeigt [11].

In einer prospektiv randomisierten Studie an ARDS-Patienten wurde gezeigt, dass durch ein ultraproduktives Beatmungsmuster mit Tidalvolumen von etwa 4 ml/kg KG und einem Plateaudruck von etwa 25 mbar sowie der Anwendung der extrakorporalen Decarboxylierung im Vergleich zu einem konventionellen protektiven Beatmungsmuster die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen reduziert werden konnte [17].

IV Zusammenfassung

Unter Beachtung der Kontraindikationen bleibt die veno-venöse ECMO bis heute eine Rescue-Therapie in der Behandlung des schweren akuten Lungenversagens mit lebensbedrohlicher Hypoxämie. Das akute kardiale Pumpversagen mit und ohne Lungenversagen stellt eine Indikation für die veno-arterielle ECMO dar. Ihr Einsatz ist speziellen Zentren vorbehalten.

Die Anwendung einer gezielten extrakorporalen Decarboxylierung empfiehlt sich bei einem hyperkapnischen Lungenversagen mit nicht beherrschbarer respiratorischer Azidose oder bei einer Kontraindikation für die permissive Hyperkapnie. Die Frage, ob die extrakorporale Decarboxylierung als unterstützende Säule der Lungenprotektion im frühen ARDS einen positiven Effekt auf die Letalität ausübt, kann zur Zeit nicht beantwortet werden und muss in prospektiv randomisierten Studien geklärt werden.

Tabelle 18 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Indikationen der unterschiedlichen extrakorporalen Gasaustauschverfahren.

Tab. 18 Indikation der unterschiedlichen extrakorporalen Gasaustauschverfahren.

Art der Erkrankung	Extrakorporales Gasaustauschverfahren
Hypoxämisches Lungenversagen	⇒ Veno-venöse ECMO
Hypoxämisches Lungenversagen mit kardialem Pumpversagen	⇒ Veno-arterielle ECMO
Hyperkapnisches Lungenversagen in Abhängigkeit der Herzfunktion	⇒ Extrakorporales Decarboxylierungsverfahren ⇒ arterio-venöses oder veno-venöses System
Kardiales Pumpversagen	⇒ Veno-arterielle ECMO

V) Literatur

1. Müller T, Lubnow M, Bein T, et al. Extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren beim ARDS des Erwachsenen: Eine Standortbestimmung. *Intensivmed* 2009;46:109-119
2. Pesenti A, Zanella A, Patroniti N. Extracorporeal gas exchange. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:52-58
3. Bein T, Weber-Carstens S. Lungenversagen – Einsatz extrakorporaler Lungenunterstützungsverfahren. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;11-12:786-791
4. Deja M, et al. Evidence-based Therapy of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: an Algorithm-guided Approach. *The Journal of International Medical Research* 2008;36, 211-221
5. Bein T, Philipp A, Zimmermann M, et al. Extrakorporale Lungenunterstützung. *Dtsch Med Wochenschr* 2007;132:488-491
6. Schuerer DJ, Kolovos NS, Boyd KV, Coopersmith CM. Extracorporeal membrane oxygenation: current clinical practice, coding and reimbursement. *Chest* 2008;134:176-184

7. 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;3784:1351-1363
8. Bein T, Zimmermann M, Hergeth K, et al. Pumpless extracorporeal removal of carbon dioxide combined with ventilation using low tidal volume and high end-expiratory pressure in a patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Anaesthesia* 2009;64:195-198
9. Müller T, Lubnow M, Philipp A, et al. Extracorporeal pumpless interventional lung assist in clinical practice: determination of efficacy. *Eur Respir J* 2009;33:551-558
10. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, et al. Tidal Hyperinflation during Low Tidal Volume Ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care* 2007;175:160-166
11. Bein T, Weber F, Philipp A, et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med* 2006;34:1372-1377
12. Fisher S, Simon AR, Welte T, et al. Bridge to lung transplantation with the novel pumpless interventional lung assist device Nova Lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:719-723
13. Bein T, Scherer MN, Philipp A, et al. Pumpless extracorporeal lung assist (pECLA) in patients with acute respiratory distress syndrome and severe brain injury. *J Trauma* 2005;58:1294-1297
14. Bein T, Wittmann S, Philipp A, et al. Successful extubation of an „unweanable“ patient with severe ankylosing spondylitis (Bechterew`s disease) using a pumpless extracorporeal lung assist. *Intensive Care Med* 2008;34:2313-2314
15. Zimmermann M, Bein T, Arit M, et al. Pumpless extracorporeal interventional lung assist in patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective pilot study. *Critical Care* 2009;13:R10
16. Ruberto F, Pugliese F, D`Alio A, et al. Extracorporeal removal CO₂ using a venovenous, low flow system (Decapsmart) in a Lung transplanted patient: A Case report. *Transplantation Proceedings* 2009;41:1412-1414
17. Terragni PP, del Sorbo L, Mascia L, et al. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: Role of Extracorporeal Dioxide removal. *Anesthesiology* 2009;111:826-835