

# Beatmungsaspekte bei Patienten mit Lungenversagen

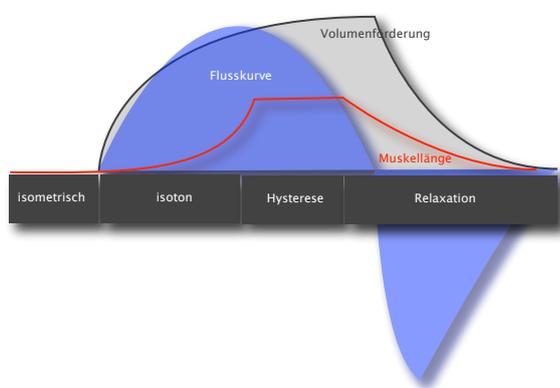
Lorenz Droll, Frank Repschläger (2006)

## Pathophysiologische Faktoren

Das Ziel der Atmung ist eine kontinuierliche Versorgung der Körperzellen mit Sauerstoff sowie die Entsorgung von Kohlendioxid als Abbauprodukt bei der Energiegewinnung in den Zellen. Zur effektiven und bedarfsgerechten Aufrechterhaltung der äusseren und inneren Atmung sind nachstehende Einzelkomponenten des Prozesses von Bedeutung:

- Neuromuskuläre Komponente

Es findet eine zentrale Verarbeitung der  $O_2$  sowie  $CO_2$ -Konzentration und des pH-Wertes statt. Nervensignale werden koordiniert auf die verschiedenen Muskelgruppen des Atemapparates übertragen. Es



kommt zu einer rhythmischen Kontraktion sowie Relaxation der Atemmuskulatur. Das Produkt von eingesetzter Muskelarbeit<sup>1</sup> zur Volumenänderung der Lunge bezeichnet die Atemarbeit  $W_{ob}$  ( $W_{ob}=F/\Delta V$ ) als Kraft in Bezug auf die resultierende Volumenänderung der Lunge.

- Atemgaskonduktion

Die Inspirations- und Expirationsluft wird über die Atemwege in den Alveolarraum transportiert. Die Höhe des Atemwegswiderstandes  $R_{AW}$  ( $R_{AW}=P^*t/\Delta V$ ) ist proportional zum  $W_{ob}$ . Ein erhöhter  $R_{AW}$  von mehr als 15

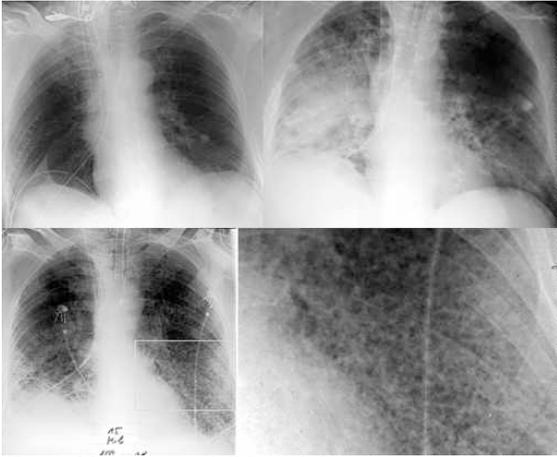
mbar\* Sek<sup>-1</sup>/L macht das Verhältnis von Energieverbrauch durch die Atemmuskulatur im Verhältnis zur Gesamtausbeute ineffektiv.

- Volumenkapazität

In den Alveolen erzeugt das inspirierte Volumen in Abhängigkeit von der alveolaren Gewebebeschaffenheit, dem Anteil an intrathorakaler Flüssigkeit sowie der Surfactant<sup>2</sup>-Aktivität einen Druck, der als Volumendehnbarkeit oder Lungencompliance  $C_L$  ( $C_L=V/\Delta P$ ) bezeichnet wird. Bei inaktiver Atemmuskulatur unter älteren mechanischen Beatmungsformen addiert sich zur  $C_L$  der Dehnungswiderstand des Rippenkäfigs, die Volumendehnbarkeit kann nur durch statische Messverfahren ( $C_{Lstat}$ ) routinemäßig ermittelt werden.

<sup>1</sup> Muskelarbeit lässt sich nur schwer messen. Daher wird alternativ der Betrag des transpulmonalen Druckes ( $P_{trPulm}=P_{Pleur}-P_{alv}$ ) zur Berechnung benutzt, der Pleuradruck entspricht dem Ösophagusdruck im unteren Drittel.

<sup>2</sup> Surfactant (Surface Active Agence) ist eine Lipid-Apoprotein Mischung, die von den Typ II Alveolarzellen und teilweise den Clarazellen synthetisiert wird. Die hydrophoben und hydrophilen Bestandteile reduzieren die Oberflächenspannung des Wassers in den Alveolen auf annähernd 0 mN/M<sup>2</sup> und spielen eine wichtige Rolle bei der muko-ziliären Clearance. Allerdings wirken die Apropoteine SPB und C bei der Plättcheneinschwemmung in die Alveole proinflammatorisch.



Entwicklung eines ARDS nach Beckenfraktur mit zunehmend konfluierendem und dem finalen Übergang in ein retikuläres Verschattungsmuster.

Bei aktiver Atmung auch unter Überdruckbeatmung erfolgt eine dynamische Messung ( $C_{Ldyn}$ ) über das Integral der Volumen-Druck-Beziehung. Die Normalwerte der Messverfahren divergieren sehr stark:  $C_{Lstat} = 50 - 100$  ml/mbar,  $C_{Ldyn} = 120 - 200$  mbar/ml ( $0,12 - 0,2$  L/mbar).

- Atemgasdistribution

Die Verteilung der Inspirationsluft ist abhängig vom regionalen  $R_{AW}$  sowie der  $C_L$ . Da der Zusammenhang der beiden Komponenten einen verstärkenden Charakter hat, beschreibt  $R_{AW} * C_L$  eine funktionale Lungeneinheit (Kompartiment) mit identischer Befüllungs- und Entleerungszeit.

Die inspiratorische Gasfüllung ist unter Spontanatmung eine Funktion der über die Atemmuskulatur verursachten Lungendehnung und somit wegen des Hysterese-Effekts von Muskelanspannung- zu -entspannung sinusförmig. Die Expiration erfolgt wegen des abnehmenden intraalveolaren Druckes in ihrem zeitlichen Verlauf in logarithmischer Form ( $t^{-c}$ ). Die einzelnen kompartimentellen Gasströmungen summieren sich zu einem Vektor. Bei einer hohen Entleerungsgeschwindigkeit kommt es zu einem Rückgang des funktionellen Residualvolumens<sup>3</sup>.

- Diffusion an der alveolo-kapillaren Membran

Da das alveolare Endothel vollständig von einem dünnen Wasser-Surfactantfilm bedeckt ist, muss  $O_2$  für den Übergang in die Kapillaren der Pulmonalarterie zuerst die Luft-Wassergrenzschicht überwinden, bevor es die alveolo-kapillare Membran überwinden kann.  $CO_2$  diffundiert natürlich in umgekehrter Richtung. Allerdings besitzt das  $CO_2$ -Molekül eine deutlich bessere Fähigkeit zur Bindung an Wasser, so dass die  $CO_2$ -Diffusion ebenfalls erheblich schneller vonstatten geht. Daher äussern sich Diffusionsstörungen primär in einer Einschränkung der  $O_2$ -Diffusion. Somit ist die Diffusionskapazität abhängig von der Diffusionsstrecke sowie der Differenz der jeweiligen Partialdrücke von Alveole und Kapillare.

- Kreislaufkonvektion

Der Transport von Sauerstoff über das Kreislaufsystem erfolgt nahezu ausschließlich durch chemische Bindung an die Erythrozyten. Der saure pH-Wert im Endstromgebiet der Körperperipherie lockert die Bindung und erleichtert die Zelldiffusion. Umgekehrt sorgt der saure pH-Wert im Lungenstrombett für eine bessere Bindung von  $O_2$  an das Hämoglobin.  $CO_2$  wird über eine Carbamino-Bindung ebenfalls an den Erythrozyten gebunden. Die Lösung wird ebenfalls über den pH-Wert sowie den enzyminduzierten Regelkreis des  $[HCO_3^-]/[CO_2]$   $[H]^+$  Gleichgewichts reguliert. Die zelluläre Aufnahme und damit die effektive Energie-

<sup>3</sup> Die FRK oder das FRV ist ein dynamisches Volumen, das nach der Expiration in der Lunge verbleibt und beträgt zwischen 2,5 und 5 Litern. Die FRK stabilisiert den  $O_2$ -Vorrat in der Lunge, erhöht jedoch ebenso den alveolaren  $PCO_2$ .

ausbeute von O<sub>2</sub> hängt von der Perfusion der Körperperipherie ab. Bei gleichmässiger Perfusion sinkt der PO<sub>2</sub> von 100 mmHg arteriell auf 60 mmHg im venösen Teil des Kreislaufs. Eine erhöhte Ausnutzung durch die Zellen reduziert den alveolaren PO<sub>2</sub> und macht einen gesteigerten pulmonalen Gaswechsel oder eine Vergrößerung der FRK notwendig.

### Störungen der äusseren und inneren Atmung

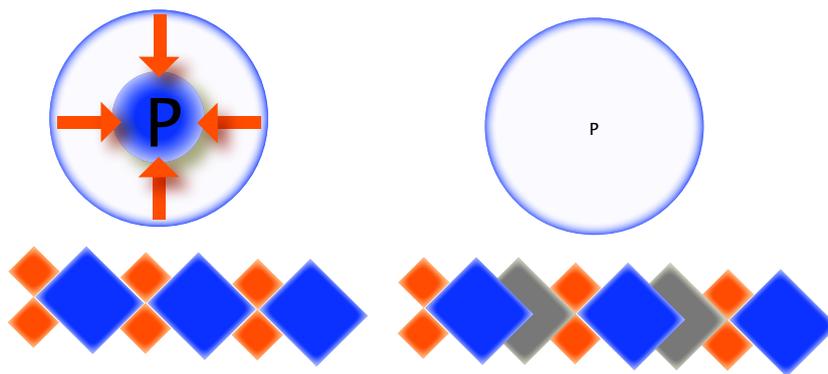
Da jede der Prozesskomponenten bei der Atmung die Energiegewinnung beeinflusst, müssen die auslösenden Faktoren und deren Auswirkungen zur Ausarbeitung einer Strategie gegeneinander abgegrenzt werden. Zur möglichst einheitlichen Beurteilung wurde als Klassifizierung des Schweregrads der Lungenschädigung der (Acute) Lung Injury Score (L<sub>inj</sub>S)<sup>4</sup> gewählt. Hierbei gelten statt der numerischen Skalierung von 0 bis 6 die Kriterien „mild“, „severe“ und „critical“.

Auslösende Noxe – Score	Patho-Mechanismus	Auswirkungen
Infekt der Atemwege (meist nosokomial)  L <sub>inj</sub> S: mild	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Schwellung</li> <li>▶ Transsudat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Erhöhung des P<sub>AW</sub></li> <li>▶ Erhöhung des W<sub>oB</sub></li> </ul>
Alveolitis (meist humoral)  L <sub>inj</sub> S: mild - severe	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Intraalveolares Transsudat</li> <li>▶ Extraalveolares Ödem</li> <li>▶ Inflammation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Erniedrigung der C<sub>L</sub></li> <li>▶ Erhöhung des W<sub>oB</sub></li> <li>▶ Verlust an FRK</li> <li>▶ Verlängerung der Diffusionsstrecke</li> <li>▶ Clearance-Insuffizienz</li> </ul>
Alveolitis-Bronchiolitis (meist protra- hiert humoral/nosokomial)  L <sub>inj</sub> S: severe - mild	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Schwellung auch der terminalen Bronchiolen</li> <li>▶ Transsudat in Atemwegen und Azinus</li> <li>▶ Extraalveolares Ödem</li> <li>▶ mögliche Aktivierung der Thrombozytenaggregation und Elastase-Freisetzung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ starke Erhöhung des P<sub>AW</sub></li> <li>▶ starke Erniedrigung der C<sub>L</sub></li> <li>▶ starke Erhöhung des W<sub>oB</sub></li> <li>▶ Verlust an FRK</li> <li>▶ Diffusionsstörung</li> <li>▶ Regionale Clearance-Insuffizienz</li> </ul>

<sup>4</sup> siehe Murray et. al.

Auslösende Noxe – Score	Patho-Mechanismus	Auswirkungen
Ausgedehnt traumatisch (Kontusion, chirurgischer Eingriff)  $L_{inj}S$ : severe - critical  $P_aO_2 / F_I O_2 > 240$	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Extraalveolares und intraalveolares Ödem (Schränkenstörung)</li> <li>▶ Aktivierung der Thrombozytenaggregation und Elastase-Freisetzung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ starker regionaler Verlust an <math>C_L</math></li> <li>▶ Regionaler FRK-Verlust</li> <li>▶ Starke Erhöhung des <math>W_{ob}</math></li> <li>▶ Regionale ausgeprägte Diffusionsstörung</li> <li>▶ Regionale Clearance-Insuffizienz</li> </ul>
SIRS – ARDS  $L_{inj}S$ : critical  $P_aO_2 / F_I O_2 < 240$ (ohne PEEP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Extraalveolares und intraalveolares Ödem (Schränkenstörung)</li> <li>▶ Aktivierung der Thrombozytenaggregation und Elastase-Freisetzung</li> <li>▶ Störung des <math>C_r</math>-INH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Globaler Verlust an <math>C_L</math></li> <li>▶ Massivste Erhöhung des <math>W_{ob}</math></li> <li>▶ Massiver Verlust an FRK</li> <li>▶ Ausgeprägte Diffusionsstörung</li> <li>▶ Clearance-Insuffizienz</li> <li>▶ Aufhebung der Ventilation-Perfusion Autoregulation</li> </ul>

Es zeigt sich bei dieser Einteilung eine abgestufte Einschränkung von äusserer Atmung, Gasaustausch und Konvektion, wobei fließende Übergänge geben sind. Offensichtlich ist, dass bei einer systemischen Antwort der Schweregrad des Lungenversagens zunimmt. Es lässt sich eine deutliche Unterscheidung treffen



*Auswirkungen von Surfactant auf die Oberflächenspannung P: In der Surfactant-freien Alveole versuchen die am Endothel kondensierten Wassermoleküle wegen der Dipolstruktur des Wassermoleküls die energiearme Idealform einer Kugel einzunehmen. Surfactant reduziert die Bindungskräfte des Dipols und reduziert die Oberflächenspannung im Idealfall auf  $0 \text{ mN/m}^2$ .*

zwischen einem Infekt der Lunge, bei dem primär die entzündungstypischen Veränderungen zu einer Atemstörung führen, und der Freisetzung von Mediatoren über nicht lungenspezifische Noxen, bei der die Suppression der Surfactant-Synthese mit Compliance-Verlust und Störung der muko-ziliären Clearance im Vordergrund steht. Bei besonders schweren Störungen erfolgt die Initialisierung der extravasalen Gerinnung mit Bin-

dung der hydrophoben Apoproteine des Surfactants an das Fibrin sowie einer Elastase-Freisetzung, die zu einer Destruktion der alveolo-kapillaren Kontinuität führt und kollagene Fasern substituiert.

Die bindegewebige Umstrukturierung der Lunge ist bedingt reversibel<sup>5</sup>, in frühen Stadien eines schweren Lungenversagens kann es zu einer vollständigen Remission kommen. Allerdings bedingt der begleitende, erhöhte Rechts-Links Shunt wegen eines aufgehobenen Euler-Liljestrand Mechanismus eine hyperdynamen Kreislaufsituation, die therapeutisch kontrolliert werden muss.

## Risikomanagement und Prozessqualität

Um eine adäquate Beatmungsstrategie zu entwickeln, sollte eine auf die jeweilige Patientenkiel bezogene Risikoanalyse stattfinden, die eine Adaptierung an den L<sub>inj</sub>S oder ein vergleichbares Scoring System ermöglicht. Neben den genannten aktuellen Diagnosen kann die Patienten-Historie mit bestehenden Vorerkrankungen oder begleitenden Defiziten entscheidenden Einfluss auf die Beatmungsstrategie haben. Disponierende Faktoren sind:

- ➔ Alter
- ➔ Ernährungszustand
- ➔ Abusus von Alkohol und Nikotin
- ➔ Stoffwechselerkrankungen
- ➔ Mehrfachverletzungen
- ➔ Neurologische Ausfälle
- ➔ Dauer der Behandlung

Bei Infekten von Lunge und Atemwegen wird hier auf die Empfehlungen des Paul-Ehrlich-Instituts verwiesen, in denen Materialgewinnung, Beurteilung und die Empfehlungen für die Wahl eines Antibiotikums bzw. von entsprechenden Kombinationen systematisiert werden. Weiterhin werden an die hygienischen Bedingungen der invasiv genutzten Therapiemittel vom Robert-Koch-Institut strenge Anforderungen gestellt. Zur Vermeidung von *Device* assoziierten Infektionen sollten folgende Regeln konsequent eingehalten werden:

- ➔ Systematische hygienische Händedesinfektion
- ➔ Durchgehender Gebrauch und regelmäßiger Wechsel von Schutzhandschuhen
- ➔ Standardisierte Entsorgungslogistik
- ➔ Isolationskonzept (Einzel-, Kohorten- und Umkehrisolation)
- ➔ Absaugkatheter sind grundsätzlich Einmalartikel
- ➔ Mehrfachinstrumente wie Bronchoskope werden bevorzugt thermodesinfiziert sowie nach Möglichkeit sterilisiert

---

<sup>5</sup> *Siehe Seeger et. al.*

Bestimmte Konzepte wie selektive Darmdekontamination, Mund- und Rachendesinfektion oder kontinuierlich subglotische Absaugung werden durchgehend auf ihre Evidenz hin in Studien überprüft. Hier sollte der jeweilige Konsens der Kommissionen umgesetzt werden.

## Beatmungsrichtlinien

Für die unterschiedlichen patho-physiologischen Aspekte bei einem graduellen Lungenversagen sind entsprechende Empfehlungen der Fachgesellschaften als Konsens veröffentlicht worden und sollten als Grundlagen der Respiratoreinstellung dienen.

Zielgröße	Empfehlung
$V_{Tid}$	$L_{inj}S_{mild}$ : < 8 ml je kg Körpergewicht $L_{inj}S_{severe}$ : < 6 ml je kg Körpergewicht $L_{inj}S_{critical}$ : < 5 ml je kg Körpergewicht
$P_{insp}$	Nicht einheitlich: < 30 - 50 mbar
$PEEP_{extr}$	$L_{inj}S_{mild}$ : > 8 mbar $L_{inj}S_{severe}$ : > 12 mbar $L_{inj}S_{critical}$ : > 15 mbar
$\Delta P$ ( $P_{insp}$ - $PEEP$ )	Nicht einheitlich: < 15 - 30 mbar (beachte auch $P_{insp}$ und $V_{Tid}$ )
$T_{insp}$	Keine vergleichbare Empfehlungen
Spontanatmung	Obligat, keine durchgehende Empfehlungen zur Art der Umsetzung
Oxygenierung	Nicht einheitlich: $SO_2 > 95\%$
Ventilation	Nicht einheitlich: Hauptkriterium ist pH-Wert, Regulierung nach klinischen Aspekten

Aus den genannten Kriterien lässt sich ableiten, dass eine Ventilationsform mit demandatorischem Flow einzusetzen ist. Hiermit ist gleichzeitig die Drucklimitierung sowie die Möglichkeit der Spontanatmung gewährleistet. Wegen der zu erwartenden extrem kompartimentierten Lunge beim Stadium *severe* bis *critical* sollte prinzipiell eine vollständige Inspiration zu Ungunsten der Expiration im Vordergrund stehen. Der hierbei auftretende intrinsische PEEP im Sinne eines *Volume Trapping* muss mit dem eingestellten

extrinsischen PEEP zur Gesamt-PEEP verrechnet werden. Sofern das eingesetzte Beatmungsgerät kein unmittelbares Messmanöver zur Berechnung von  $PEEP_{intr}$  zulässt, kann über eine Verlängerung von  $T_{exp}$  bis zum Sistieren des expiratorischen Flows die jeweiligen Differenzen zu  $PEEP_{total}$  ermittelt werden.

Aufgrund der inkonstanten Flowförderung bei allen demandatorische Ventilationsformen ist die Überwachung des oberen Tidalvolumens obligat. Gerade bei kritischen Formen der Lungenkompromittierung wurde die Überlegenheit der niedrigen Tidalvolumina bezogen auf das ideale Körpergewicht eindeutig nachgewiesen.

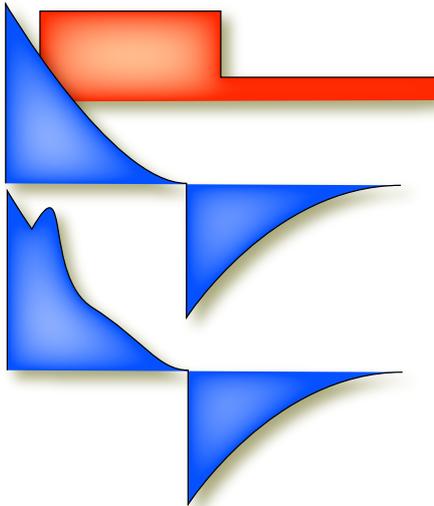
Ideales Körpergewicht	$L_{injS}$ mild	$L_{injS}$ e severe	$L_{injS}$ critical
60 kg	$V_{Tid}$ : 0,48 Liter	$V_{Tid}$ : 0,36 Liter	$V_{Tid}$ : 0,30 Liter
70 kg	$V_{Tid}$ : 0,59 Liter	$V_{Tid}$ : 0,42 Liter	$V_{Tid}$ : 0,35 Liter
80 kg	$V_{Tid}$ : 0,64 Liter	$V_{Tid}$ : 0,48 Liter	$V_{Tid}$ : 0,40 Liter

Gerade beim Klassifizierungsgrad *critical* lässt sich mit einem  $V_{Tid}$  von 5 ml je kg Körpergewicht die Ventilation im Sinne der  $CO_2$ -Eliminierung besonders in Kombination einer durch PEEP hochgestellten FRK kaum noch aufrechterhalten. Bei der resultierenden permissiven Hyperkapnie muss über den pH-Wert eine zufrieden stellende klinische Situation erreicht werden. Sinnvoll ist neben einer angepassten Pufferung mit alkalischen Valenzen die Reduzierung des Kohlenhydratanteils zugunsten von Fetten bei der Ernährung sowie die frühzeitige Unterstützung der renalen Funktion.

Die Beurteilung der Oxygenierung zielt auf den Grad der Ausnutzung des  $O_2$ -Angebots ab. Bei einer arteriellen Sättigung von 95% sollte die gemischt-venöse  $O_2$ -Sättigung noch bei 75% liegen, sofern die periphere Perfusion in ausreichendem Maße gewährleistet ist. Wenn im venösen Schenkel des Kreislaufs der Halbsättigungsdruck unterschritten wird, muss das alveolare  $O_2$ -Angebot erhöht werden. Weiterhin findet bei einer Verschiebung des pH-Werts eine Beeinflussung der Sauerstoffsättigungskurve statt, die bei einer ausschließlichen Betrachtung des arteriellen  $PO_2$  eine ausreichende Sättigung vorspiegelt.

### **Bedeutung der Spontanatmung**

Die interponierte Spontanatmung beim Lungenversagen ist als Standard nachgewiesen. Unstimmigkeit findet man allerdings bei der Ausgestaltung der spontanen Atemanteile bezüglich  $T_{insp}$  und  $T_{exp}$ . Im Gegensatz zur intermittierenden Spontanatmung bei vielen Weaningstrategien ist Spontanatmung während der maschinellen Expirationsphase kontraproduktiv, da hierdurch eine weitere Vergrößerung der FRK erfolgt. Positive Effekte werden erreicht, wenn Spontanatmung synchron zur maschinellen Inspiration erfolgt. Auch wenn hierdurch keine gesteigerte Ventilation zu realisieren ist, erfolgt eine Vergrößerung der totalen Lungencompliance durch die Aktivierung des Rippenkäfigs. Somit kann die mechanische Arbeit ( $\Delta P$ ) bei einer erfolgreichen Synchronisation nachweislich gesenkt werden.



*Beatmung mit fixiertem  $P_{insp}$  unter demandatorischer Flowlieferung. In der unteren Flowkurve ist ein inspirations-synchroner spontaner Atemanteil zu sehen, der allerdings nur marginalen Anteil an der Gesamtvolumen-Förderung hat.*

Voraussetzungen für eine Patienten schonende Synchronisation sind angepasste Inspirationszeiten ( $T_{insp} < 1,8$  Sek.) und eine pharmakologische Stressprophylaxe. Insgesamt sollte die Sedierung eine ausreichende Abschirmung von Umgebungs- sowie Ventilationsstress (Hyperkapnie) beinhalten. Im optimalen Fall bleibt die Expiration passiv.

Durch interponierte Spontanatmung wird zusätzlich die Beweglichkeit des Zwerchfells unterstützt, was der Bildung von minderbelüfteten Bezirken bei reduzierter muko-zilliarer Clearance entgegenwirkt. Als gute Maßnahme zur Einschätzung des intraabdominalen Drucks hat sich die Messung über eine standardisiert gefüllte Harnblase erwiesen.

## Weitere Maßnahmen

Bei der Therapie von schweren Formen des Lungenversagens haben sich eine Reihe von Maßnahmen mit unterschiedlicher Spezifität herauskristallisiert:

Maßnahme	Bewertung
Kinetische Therapie	Effektiv zur Therapie von Kompressionsatelektasen, Bauchlage zeigt Vorteile gegenüber Seitenlagerung sowie Permanentrotation. Nachgewiesen wurde ebenfalls eine Reduzierung des pulmonalen Shuntvolumen. Einsatz zur Vermeidung von Atelektasen wird different beurteilt.
Pulsierende Thoraxmassage	Effektiv zur Unterstützung der muko-zilliaren Clearance.
NNR-Hormonsubstitution	Effektiv bei inflammatorischen Bildern.
Surfactant-Substitution	Zur Langzeittherapie wegen noch experimenteller Applikation nicht geeignet.
Zweiseitenbeatmung	Positive Effekte nur bei regionalem Trauma nachgewiesen.
Selektive Darmdekontamination	Obsolet zur Routineanwendung, Verfahren ist einer frühzeitigen enteralen Zufuhr von Nährstoffen deutlich unterlegen.

<b>Maßnahme</b>	<b>Bewertung</b>
Supponierte Beatmung mit externer Unterdruck-Kammer	Bislang kein Nachweis von positiven Effekten.
Extrakorporale Oxigenierung	Keine Verbesserung der Mortalität.
Hyperbare Oxigenierung	Keine Verbesserung der Mortalität.
Inhalative NO-Therapie	Keine Verbesserung der Mortalität.

Insgesamt scheint eine Verbesserung von Morbidität und Mortalität bei kritischen Formen des Lungenversagens eher in der konsequenten Umsetzung bestehender Empfehlung zu erwarten sein. Einige der aufgeführten Maßnahmen sind noch zu experimentell für eine valide Beurteilung oder als ultima ratio Anwendung rationell nur schwer zu beurteilen.