

024-17 Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI)*

1. Definition und pathophysiologische Grundzüge

Das Krankheitsbild wird definiert als eine akute inflammatorische Lungenschädigung mit Austritt von Plasmaproteinen in das Interstitium und in den Alveolarraum pulmonaler oder nicht pulmonaler Ursache. Dies geht mit typischen klinischen und radiologischen Veränderungen einher, die nicht durch ein Linksherzversagen verursacht werden. Wesentliche Komponente sind die Störung des alveolären Surfactantsystems und die pulmonal-vaskuläre Widerstandserhöhung (1,2).

Diagnostische Kriterien:

- Akuter Beginn
- Bilaterale Lungeninfiltrate im Röntgenbild des Thorax
- ARDS: $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg; ALI $\text{paO}_2 / \text{FiO}_2 > 200$ und ≤ 300 mmHg
- Ausschluss eines Linksherzversagens als Ursache!

2. Leitsymptome

Klinisch resultieren die typischen Symptome des ARDS/ALI (Tachypnoe, Dyspnoe und Zyanose) aus:

- Gasaustauschstörung und
- Pulmonal-vaskulärer Widerstandserhöhung

3. Diagnostik

3.1 .Obligate Diagnostik

- Röntgendiagnostik: Aufnahme des Thorax im a.p.-Strahlengang mit dem Nachweis bilateraler Infiltrate. Ein Scoring-System des Schweregrades nach Murray berücksichtigt die Veränderungen der radiologischen Befunde zusammen mit dem $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotienten, dem notwendigen PEEP und der Compliance (3).
- Echokardiographie: Ausschluss eines Linksherzversagens als Ursache der Gasaustauschstörung
- Arterielle Blutgasanalysen und kontinuierliche Blutdruckmessung

3.2. Fakultative Diagnostik

- Messung des pulmonal-arteriellen Widerstandes über Katheter sowie als Therapie-Monitoring
- Mikrobiologische und ggf. biochemische Analyse der bronchoalveolären Lavage.

*) Die Beweiskraft der in der Leitlinie ausgesprochenen Empfehlung basiert auf dem System des „Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence“ (http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)

4. Therapie

Die Prävention und Therapie der Auslöser des ARDS/ALI stehen an erster Stelle. Die Therapie eines ARDS / ALI ist einer Kinderklinik mit spezieller pädiatrischer Intensivmedizin und entsprechender personeller und technischer Ausstattung vorbehalten. Die Prävention besteht vor allem in einer überlegten Intubations- und Beatmungsindikationsstellung. Nicht-invasive Beatmungsverfahren sollten ausgeschöpft werden (Level 2b) (4).

a) *Maschinelle Beatmung:*

Wesentliches Ziel der Beatmungsstrategie ist die Reduktion der beatmungsassoziierten Lungenschädigung (5).

Mehrere klinisch-kontrollierte Studien beim ARDS konnten zeigen, dass die druckkontrollierte Beatmung bei Erwachsenen einer volumenkontrollierten Beatmung unter den Aspekten Überlebensrate überlegen ist. Es ist deshalb für das Kindesalter eine drucklimitierte, zeitgesteuerte maschinelle Beatmung als optimale Therapieform anzusehen (4, 6).

Die inspiratorischen Spitzendrücke sollten möglichst niedrig gehalten werden. Nur in Ausnahmefällen sollte ein absoluter Spitzendruck (PIP) von 30 cm H₂O überschritten werden. Das Tidalvolumen sollte bei 6 ml/kg Körpergewicht liegen (bei Erwachsenen Level 1a) (7). Der PEEP sollte mit initial 5 cm H₂O in Stufen von 2 cm H₂O gesteigert werden, um Oxygenierung und Herzzeitvolumen gegeneinander zu optimieren ("best PEEP"); I:E-ratio 1:2 bis 2:1. Eine permissive Hyperkapnie ist unter Berücksichtigung der Grunderkrankung jederzeit (paCO₂ bis 70 mmHg, in Ausnahmefällen höher; arterieller pH > 7,15) zu erwägen.

Zielgröße der maschinellen Beatmung:

Oxygenierung mit einer SaO₂ > 90 % und gemischt-venöser Sättigung (SvO₂) zwischen 65-70%. Möglichst rasche Senkung auf FiO₂ < 0,6.

Ausnahme: Kinder mit kardialem Rechts-Links-Shunt: hier SaO₂ 70-80 %.

Die Hochfrequenzoszillationsbeatmung beim pädiatrischen ARDS wurde in nicht-kontrollierten Serien als Alternative zur oben skizzierten konventionellen Beatmung, zum Teil als sogenannte Rescue-Therapie beim Versagen konventioneller Beatlungsmaßnahmen beschrieben (8,9). Im Gegensatz zum Erwachsenenbereich liegen keine klinisch kontrollierten Studien zum Vergleich konventioneller versus Hochfrequenzoszillationsbeatmung beim pädiatrischen ARDS vor. Ebenso ist die Kombination von HFO und inhalativem NO bislang nur als Beobachtungsstudie publiziert (10).

b) *Sonstige Therapie:*

- **Inhalative NO-Therapie:**

Die inhalative NO-Therapie beim pädiatrischen ARDS wurde ebenso wie beim adulten ARDS in klinisch-kontrollierten Studien untersucht. Einheitliche Studienresultate waren eine Verbesserung der Oxygenierung, ohne dass jedoch die Überlebensrate oder relevante Komplikationen reduziert werden konnten (Level 2a) (11, 12).

- **Intratracheale Applikation von Surfactant:**

Die intratracheale Applikation von Surfactant verbessert den Gasaustausch beim

pädiatrischen ARDS (13). Es fehlen jedoch große klinisch-kontrollierte Studien, die einen Effekt der intratrachealen Surfactantapplikation auf die Mortalität und Morbidität belegen (Level 1b) (14).

- Kortikosteroide sind (allenfalls als Rescue bei vital bedrohlicher Hypoxämie) beim fibroproliferativen ARDS zu erwägen (Level 2b-3) (15).
- Lagerungstherapie:
Die Lagerungsbehandlung (Rotations-Bett oder Bauchlage) wurde in verschiedenen klinisch-kontrollierten Studien untersucht (Level 1b) (16). Ein Effekt auf die Oxygenierung konnte bei Erwachsenen mit ARDS nachgewiesen werden, darüber hinaus additive Effekte der Bauchlage und NO bei Patienten mit ARDS (17).

c) Weitere supportive Therapie:

- Analgosedierung und ggf. Muskelrelaxierung mit dem Ziel der Minimierung des Sauerstoffbedarfs (Level 3a).
- Anstreben einer ausreichenden Sauerstofftransportkapazität (HKT 40-50 %)(Level 2a) (18)
- Anstreben eines ausreichenden Herzzeitvolumens: In Abhängigkeit von der Grunderkrankung bzw. dem notwendigen PEEP-Niveau Volumensubstitution plus inotrope Therapie (Level 2a) (Ziel SvO₂ 65-70%) (19)
- Knappe Bilanzierung mit Hilfe von Diuretika, jedoch nicht auf Kosten einer hypovolämischen Kreislaufdepression (Level 2a bei Erwachsenen) (20)

d) ECMO:

Beim Versagen der obigen Therapie kann die Anwendung einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) erwogen werden (Indikation: paO₂ < 40 mmHg bei FiO₂ 1,0 und adäquatem Atemwegsmitteldruck und PIP-PEEP bzw. OI > 40). Diese Empfehlung ist nicht durch kontrollierte Studien gesichert (Level 4) (21).

5. Abkürzungen:

ARDS – acute respiratory distress syndrome; akutes respiratorisches Versagen

ALI – acute lung injury; akute Lungenschädigung

ECMO - extrakorporale Membranoxygenierung

FiO₂ - fraktionelle, inspiratorische Sauerstoffkonzentration

HKT - Hämatokritwert

I/E-ratio - Inspirationszeit zu Expirationszeit je Atemzug;

PIP - Spitzendruck

PEEP - positive endexpiratorischer Druck

paO₂ – arterieller Sauerstoffpartialdruck

paCO₂ -arterieller Kohlendioxidpartialdruck

SaO₂ - arterielle Sauerstoffsättigung

SvO₂- gemischt-venöse Sauerstoffsättigung

OI - Oxygenierungsindex*

$$*OI = \frac{\text{mittlerer Atemwegsdruck [mmHg]} \times FiO_2 \times 100}{paO_2 \text{ [mmHg]}}$$

6. Anhang

Tabelle „Lung injury“-Score modifiziert nach Murray (3)

Kriterium	Punkte
Röntgen-Befund des Thorax:	
• keine alveoläre Konsolidierung	0
• alveoläre Konsolidierung	
- in 1 Lungenquadrant	1
- in 2 Lungenquadranten	2
- in 3 Lungenquadranten	3
- in 4 Lungenquadranten	4
Hypoxämie:	
• $paO_2/FiO_2 > 300$	0
• paO_2/FiO_2 225-299	1
• paO_2/FiO_2 175-224	2
• paO_2/FiO_2 100-174	3
• $paO_2/FiO_2 < 100$	4
Eingestellter PEEP:	
< 5 cm H ₂ O	0
6-8 cm H ₂ O	1
9-11 cm H ₂ O	2
12-14 cmH ₂ O	3
> 15 cmH ₂ O	4
Grad der Lungenschädigung	
• keine Lungenschädigung	0
• leichte bis mässige Lungenschädigung	0,3-2,5
• schwere Lungenschädigung (ARDS)	> 2,5

Der Murray-Score wird durch Addition der in den einzelnen Kategorien erreichten Punkte und anschließende Division durch 3 ermittelt

Literatur:

1. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149: 818-824
 2. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1334-1349
 3. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-723.
 4. Artigas A, Bernard GR, Carlet D, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American Consensus Conference on ARDS, part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies and issues related to recovery and remodeling. *Intensive Care Med*. 1998; 24: 378-398
 5. Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *Lancet* 2003; 361: 332-340
 6. Peters MJ, Tasker RC, Kiff KM, Yates R, Hatch DJ. Acute hypoxemic respiratory failure in children: case mix and the utility of respiratory severity indices. *Intensive Care Med* 1998; 24: 699-705.
 7. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
 8. Arnold JH, Anas NG, Luckett P, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure: a multicenter experience. *Crit Care Med* 2000; 28: 3913-3919.
 9. Moganasundram S, Durward A, Tibby SM, Murdoch IA. High-frequency oscillation in adolescents. *Br J Anaesth* 2002; 88: 708-711.
 10. Dobyns EL, Anas NG, Fortenberry JD, et al. Interactive effects of high-frequency oscillatory ventilation and inhaled nitric oxide in acute hypoxemic respiratory failure in pediatrics. *Crit Care Med* 2002; 30: 2425-2429.
 11. Macrae D, Biban P, Mercier JC, et al. Consensus guidelines from the European society of Pediatric and Neonatal Intensive Care, the European Society of Pediatric Research, and the European Society of Neonatology. *Intensive Care Medicine* 2003; in press
 12. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxemic respiratory failure in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002787.
 13. Möller JC, Schaible T, Roll C, Schiffmann JH, Bindl L, Schrod L, et al. Treatment with bovine surfactant in severe ARDS in children-a randomized multicenter study. *Intensive Care Medicine* 2003; 29: 437-446
 14. Lewis JF, Veldhuizen R. The role of exogenous surfactant in the treatment of acute lung injury. *Ann Rev Physiol* 2003; 65: 613-642.
 15. Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolon therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomised controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 159-165
 16. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 568-573.
 17. Rialp G, Betbese AJ, Perez-Marquez M, Mancebo J. Short-term effects of inhaled nitric oxide and prone position in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 243-249.
 18. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygenation in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330: 1717-1722.
 19. Chiolerio R, Flatt JP, Revelly JP, Jequier E. Effects of catecholamine on oxygen consumption and oxygen delivery in critically ill patients. *Chest* 1991; 100: 1676-1684.
 20. Schuller D, Mitchell JP, Calandrino FS, Schuster DP. Fluid balance during pulmonary edema. Is fluid gain a marker or a cause of poor outcome? *Chest* 1991; 100: 1068-1075.
 21. Lewandowski K. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. *Crit Care* 2000; 4: 156-168.
-

Verfahren zur Konsensbildung:

Prof. Dr. L. Gortner, Prof. J. Möller und Dr. I. Reiss und der Vorstand der GNPI
(1. Fassung 10. 9. 1998)

Prof. Dr. L. Gortner, Prof. J. Möller und Dr. I. Reiss; konsentiert in einer Delphi-Konferenz
(28 Teilnehmer), die vom Vorstand der GNPI einberufen wurde.

(Überarbeitung 19. 8. 2003)