



Leitlinie der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

AWMF-Register Nr.	024/017	Klasse:	S2k + IDA
--------------------------	----------------	----------------	------------------

Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter

1. Definition und pathophysiologische Grundzüge

Beim akuten, nicht obstruktiven Lungenversagen (ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome bzw. ALI: Acute Lung Injury) handelt es sich um eine akute entzündlich bedingte Lungenschädigung. Diese wird entsprechend den Kriterien der North American European Consensus Conference (NAECC) definiert **(1)**. Die Prävalenz liegt entsprechend internationalen Daten zwischen 2,2 und 12 pro 100.000 Einwohner im Kindes- und Jugendalter pro Jahr, wobei die Einschlusskriterien in den zitierten Studien hinsichtlich der Alterskriterien und der Systematik der Erfassung der Atemstörungen different sind **(2-4)**; für Deutschland lag bei einer entsprechenden regionalen Erhebung in Nordrhein-Westfalen die Prävalenz bei 5,5 pro 100.000 Kinder und Jugendliche pro Jahr **(5)**. Die Mortalität liegt in neueren Studien aus den USA und China je nach Patientenpopulation in Abhängigkeit von der Verteilung der Grunderkrankungen zwischen 18 % und 43 % **(6;7)**. Daten aus dem nordamerikanischen ARDS-Netzwerks für Erwachsene zeigen einen Rückgang der Mortalität beim Vergleich der Zeiträume 1996-1997 von 35 % auf 26 % in 2004-2005 **(7)**.

Die NAECC nennt vier diagnostische Kriterien des ARDS bzw. ALI **(1)**:

- Akuter Beginn
- Bilaterale Infiltrate im Röntgenbild des Thorax
- ARDS: paO_2/FiO_2 -Quotient ≤ 200 mmHg
- ALI: paO_2/FiO_2 -Quotient ≤ 300 mmHg
- Ausschluss einer pathologischen links-atrialen Druckerhöhung

Die auslösenden Faktoren und Pathophysiologie des ARDS/ALI sind im Kindes- und Erwachsenenalter ähnlich, wobei im Kindesalter Infektionen der unteren Atemwege häufiger auslösend sind **(2)**. Eine tabellarische Übersicht dazu findet sich im Anhang (Tabelle 1c).

Im Gegensatz zu dem ARDS/ALI im Erwachsenenalter ist der Schweregrad der Hypoxämie (paO_2/FiO_2 -Quotient sowie der Oxygenierungsindex - Abkürzungen und Definition siehe Anhang) prädiktiv für die Mortalität **(2)**.

2. Leitsymptome

Typische klinische Symptome des ARDS/ALI sind die Tachypnoe, Dyspnoe und Zyanose als Folge einer:

- Gasaustauschstörung
- Pulmonal-vaskulären Widerstandserhöhung

3. Diagnostik

- Röntgendiagnostik:
Aufnahme des Thorax im a.p.-Strahlengang mit dem Nachweis bilateraler Infiltrate. Der Murray Lung Injury Score berücksichtigt die Veränderungen der radiologischen Befunde zusammen mit dem $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotienten, dem notwendigen PEEP und der Compliance (**8**). Der gesamte Murray-Score findet sich im Anhang (siehe Tabelle 1d).
- Echokardiographie zum Ausschluss eines Linkherzversagens als Ursache der Gasaustauschstörung.
- Arterielle Blutgasanalysen und kontinuierliche Blutdruckmessung sind als Basisüberwachung obligat, darüber hinaus sind die Messungen des Herzzeitvolumens, der rechtsventrikulären Belastung, sowie der gemischt (ggf. zentral-) venösen Sättigung sowie des Serumlaktats sinnvoll.
- Mikrobiologische Diagnostik:
Eine bakteriologische sowie virologische Untersuchung von durch eine bronchoalveoläre Lavage gewonnenem Sekret sind obligat. Bei infektiösen Grunderkrankungen wird darüber hinaus die Abnahme von mindestens 2 Blutkulturen aus verschiedenen Zugängen (einmal perkutan) empfohlen (**9**).
In ursächlich unklaren Verläufen kann eine Surfactant-Analyse einer BAL sinnvoll sein, um Mangelzustände bzw. eine Dysfunktion von Surfactant-Protein C zu diagnostizieren. Es ist dabei zu beachten, dass die letzte Applikation von exogenem Surfactant aus Tierlungen aufgrund deren Gehalts an Surfactant-Protein C mehr als 48 Stunden zurückliegen sollte.
In Einzelfällen ohne vorherige diagnostische Zuordnung der Ursachen des Lungenversagens kann eine Lungenbiopsie sinnvoll sein (**10**).

4. Therapie

a. Allgemein:

Ziel der Therapie des akuten Lungenversagens im Kindesalter ist es, einen adäquaten Gasaustausch sicherzustellen und dabei möglichst Ventilator-assoziierte Lungenschädigungen zu vermeiden. Eine wichtige Säule in der Behandlung hierbei ist die Therapie der auslösenden Mechanismen des akuten Lungenversagens. Eine Vermeidung von sekundären Infektionen, wie z. B. einer beatmungsassoziierten Pneumonie, vermindert das Risiko einer weiteren Progression der Gasaustauschstörung. Auch wenn ein ARDS nicht in Folge einer Sepsis aufgetreten ist, verschlechtert eine sekundäre Sepsis die Prognose und sollte vermieden werden, eine frühzeitige antibiotische Therapie wird daher empfohlen (**9**).

Andere infektionsvermeidende Techniken, wie kontinuierliche Absaugung geblockter Tuben, pharyngeale Desinfektion, selektive Darmdekontamination und geschlossene Absaugssysteme werden bei Erwachsenen berichtet, kontrollierte Studien im Kindesalter dafür gibt es jedoch nicht (**11**). Deren Einsatz kann beim pädiatrischen ARDS erwogen werden.

b. Respiratorische Unterstützung bei Kindern mit ARDS/ALI:

Ist trotz O₂-Gabe und/oder CPAP-Therapie kein adäquater Gasaustausch möglich, besteht die Indikation der maschinellen Beatmung. Diese wird in der Regel über einen endotrachealen Tubus appliziert, Fallberichte über eine nicht-invasive Beatmung liegen vor und werden unten aufgegriffen werden.

Bei Erwachsenen ist entsprechend der Empfehlung des National Institutes of Health ARDS Clinical Trial Network (ARDSNet; www.ardsnet.org) als Zielgröße der maschinellen Beatmung ein arterieller Sauerstoffpartialdruck (paO₂) von 55 - 80 mmHg (7,3 - 10,7 kPa) bzw. arterielle O₂-Sättigung SaO₂ 88 - 95 % vorgegeben **(12)**. Es existieren hierbei keine Studien zu langfristigen Prognosen; paO₂-Werte von 60 - 80 mmHg oder SaO₂ ≥ 90 % gelten als sicher; prospektive randomisierte kontrollierte Studien zu den genannten Bereichen der Oxygenierung existieren bislang jedoch nicht.

Während der Therapie sollte ein pH von 7,20 - 7,45 angestrebt werden. Ist dies nur mit einer potentiell lungenschädigenden Beatmung erreichbar, können niedrigere pH-Werte (pH von 7,15 - 7,30) und höhere paCO₂-Werte unter Berücksichtigung der Grunderkrankung erwogen werden von 50 - 60 mmHg ("permissive Hyperkapnie") **(13)**. Bei persistierenden niedrigen pH-Werten kann eine Pufferung mit Natriumbikarbonat oder Tris-Puffer in Betracht gezogen werden **(14)**.

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass höhere paCO₂-Werte im Bereich von 50 - 60 mmHg keine hirnschädigende Wirkung haben **(13;15)**. In einer kleineren Fallserie wurden Kohlendioxidpartialdrucke von > 150 mmHg in Einzelfällen als risikolos bei Kindern dargestellt **(16)**.

Die inspiratorischen Spitzendrücke (PIP) sollten möglichst niedrig gehalten werden und dabei Maxima von 30 cm H₂O nicht überschreiten. Es existieren bei Kindern mit ALI/ARDS keine Studien, ob niedrigere Tidalvolumina oder niedrigere Spitzendrücke einen positiven Einfluss auf Mortalität und Morbidität haben. Das Tidalvolumen sollte bei 5 - 7 ml/kg Körpergewicht liegen und nicht bis 10 ml/kg Körpergewicht erhöht werden. Im Gegensatz zu den Empfehlungen bei Erwachsenen existieren im Kindesalter hierzu keine randomisierten kontrollierten Studien. Bei der Notwendigkeit der Beatmung mit höheren inspiratorischen Spitzen- sowie mittleren Atemwegsdrücken wurde eine steigende Mortalität beschrieben **(2)**.

Der positive endexpiratorische Druck (PEEP) sollte mit initial 5 cm H₂O danach in Stufen gesteigert werden, um so Oxygenierung und Herzzeitvolumen gegeneinander zu optimieren ("best PEEP") **(17)**.

Eine Metaanalyse unter Einschluss von 3 Studien an Patienten mit ARDS/ALI und einem Alter von > 16 Jahren ergab kein Vorteil hinsichtlich der Überlebensrate eines hohen im Vergleich zu einem tiefen PEEP. Eine Subgruppenanalyse der Patienten mit ARDS zeigte in der Gruppe mit höherem PEEP (initial 15 cm H₂O) eine höhere Überlebensrate als in der Gruppe mit geringerem PEEP (9 cm H₂O) **(18)**.

Hochfrequenzbeatmung:

Die Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFO) bei ARDS/ALI bei Kindern jenseits der Neugeborenenperiode wurde in Fallserien als Alternative zur konventionellen Beatmung beschrieben. Kontrollierte Studien, die einen Vorteil gegenüber der konventionellen Beatmung aufzeigen, existieren bislang nicht. Die HFO-Beatmung kann als eine Rescue-Therapie bei schwerem Lungenversagen auch im Kindesalter eingesetzt werden **(19)**.

Die typische initiale Einstellung des Beatmungsgeräts bei der HFO wird mit einer Frequenz zwischen 5 - 12 Hz in Abhängigkeit vom Alter des Kindes bei einer Inspirationsdauer von rund 30 % und einem Atemgasfluss von 20 - 30 l/Minute angegeben. Der mittlere Atem-

wegsdruck wird üblicherweise mit 3 - 5 cm H₂O über dem Niveau der konventionellen Beatmung gewählt **(20)**.

In einer Metaanalyse unter Berücksichtigung von 4 Studien an Erwachsenen und 2 Studien an Kindern/Jugendlichen wurde gezeigt, dass die HFO zu einer Verbesserung der Oxygenierung beitragen kann und die 30 Tages-Mortalität im Vergleich zu konventionell beatmeten Patienten reduziert wird **(21)**.

Nicht-invasive Beatmung:

In einer Metaanalyse zur Anwendung einer nicht-invasiven Beatmung bei Erwachsenen mit ARDS konnten keine signifikanten positiven Effekte auf die Mortalität sowie die Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung aufgezeigt werden **(22)**. Im Kindesalter hingegen existieren keine randomisierten Studien zur nicht-invasiven positiven Druckbeatmung. In Fallserien wurde über den Einsatz der nicht-invasiven Beatmung berichtet **(23)**, diese kann in Einzelfällen in Betracht gezogen werden **(24)**.

Bauchlagerung:

Studien zur Bauchlagerung während einer Beatmung bei einem ARDS/ALI zeigten einheitlich eine initiale Verbesserung der Oxygenierung. Eine Reduktion der Mortalität bzw. der Beatmungstage wurde in einer randomisierten Studie bei ARDS/ALI im Kindesalter nicht beobachtet **(25)**. Eine aktuelle Metaanalyse bestätigt die Wirksamkeit der Bauchlage bei Erwachsenen mit ARDS zur Verminderung der Mortalität **(26)**.

In individuellen Fällen sollte eine intermittierende Bauchlagerung zur kurzfristigen Verbesserung der Oxygenierung im Rahmen eines ARDS/ALI beim Kind der Behandlung erwogen werden **(27)**.

Risiken der Bauchlage können durch Tubuskomplikationen wie Dislokation oder Obstruktion im Rahmen der Umlagerung sowie durch Katheterprobleme mit Verlust von oder inkonstanter Förderung der Infusionsvolumina entstehen **(28)**.

Inhalatives Stickstoffmonoxid (NO):

Inhalatives NO bewirkt in niedriger Dosierung (bis 20 ppm) tubusnah zugeführt über den Inspirationsschenkel des Beatmungssystems eine Verbesserung der Oxygenierung bei ARDS/ALI **(29)**. Eine aktuelle Metaanalyse aus insgesamt 14 Studien an Kindern und Erwachsenen konnte jedoch keine Verbesserung der Mortalität und Langzeitmorbidity nachweisen **(30)**. Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen wie Blutungen oder Methämoglobinämien waren im Rahmen der pädiatrischen Studien nicht beschrieben worden, bei Erwachsenen zeigte sich ein erhöhtes Risiko der Niereninsuffizienz nach NO-Applikation in einer weiteren Metaanalyse **(31)**. Inhalatives NO kann daher derzeit nicht zur Behandlung des ARDS im Kindesalter empfohlen werden.

Surfactanttherapie:

Eine klinisch kontrollierte Studie belegt, dass die exogene endotracheale Applikation von Surfactant bei Kindern mit einem akuten respiratorischen Versagen zu einer Erhöhung der beatmungsfreien Tage bzw. Verminderung der Verweildauer auf der Intensivstation führt. Daneben war die Mortalität in der Therapiegruppe vermindert (deskriptive Analyse) **(32)**. Dabei ist eine intratracheale Bolusapplikation von Surfactant gewonnen aus Tierlungen nicht mit relevanten Nebenwirkungen assoziiert **(32)**. Obwohl beim ARDS häufig höhere Dosen als beim RDS des Frühgeborenen notwendig sind, ist die Kosten-Effektivität der Therapie im Kindesalter belegt **(33)**. Diese Therapie kann daher beim pädiatrischen ARDS in Betracht gezogen werden.

Die Effektivität einer Therapie mit porzinem Surfactant beim ARDS im Erwachsenenalter zur Verminderung der 28-Tagesmortalität wurde in einer kontrollierten Studie nicht belegt **(34)**.

Entwöhnung von der Beatmung:

Eindeutig definierte Kriterien zur Entwöhnung von der Beatmung und nachfolgende Extubation existieren für das Kindesalter nicht. Als Kriterien für eine Extubation wurden vorgeschlagen: minimale Tidalvolumina von 5 ml/kg, $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ bei einem PEEP ≤ 5 cm H₂O und $\text{FiO}_2 \leq 0,5$ **(35)**.

Eine deskriptive, retrospektive Analyse einer ARDS-Studie (ALVEOLI-Studie) **(12)** an Erwachsenen, deren primärer Endpunkt die Frage des optimalen PEEP war, zeigte eine Verlängerung der Dauer der maschinellen Beatmung unabhängig vom PEEP-Niveau, wenn Sedativa oder Opioide (in jeweils rund 80 % der Studienteilnehmer verabfolgt) gegeben wurden **(36)**. Als wesentliche Ursache wurde eine verlängerte Dauer der Entwöhnung angegeben **(36)**.

Für das Kindesalter liegen zur Verwendung von Sedativa oder Opioiden keine systematischen Daten vor, diese werden jedoch in Übersichten empfohlen **(37)**.

c. Flüssigkeitszufuhr und Kreislauftherapie:

Im Gegensatz zu Daten klinisch kontrollierter Studien an Erwachsenen mit ARDS und dort nachgewiesener Wirksamkeit einer restriktiven Flüssigkeitszufuhr zur Verbesserung der Überlebensrate **(38)** finden sich hierzu keine systematischen Daten beim ARDS im Kindesalter. Eine knappe Bilanzierung mit Hilfe von Diuretika sollte angestrebt werden, dabei sollte jedoch eine hypovolämischen Kreislaufdepression vermieden werden **(39)**. Dies gilt insbesondere im Falle einer Therapie eines septischen Schocks **(9)**.

Bluttransfusion:

Die adäquate Sauerstoffaufnahme und -abgabe sind grundlegende physiologische Prozesse und Voraussetzung für ein Überleben bei kritischen Atemstörungen. Bei hämodynamisch stabilen Kindern mit ARDS/ALI wurde kein Unterschied im Behandlungserfolg beim Vergleich einer Transfusionsgrenze von Hb 7,0 g/dl versus Hb von 9,5 g/dl gezeigt **(40)**. Während bei Patienten im Schock entsprechend der Stellungnahme eines Expertengremiums Hb-Werte von ≥ 10 g/dl angestrebt werden sollen **(9)**, sind bei hämodynamisch stabilen ansonsten unkomplizierten Kindern mit ARDS/ALI Hämoglobinwerte von 7 g/dl i. d. R. ausreichend **(40)**.

d. Serumglukose:

Bei kritisch kranken Kindern wurde eine Korrelation von Schweregrad der Erkrankung und der Höhe der Blutzuckerwerte gezeigt **(41)**. Bei ARDS im Kindesalter existieren bislang keine Daten für eine Insulintherapie zur Einstellung von Serumglukosekonzentrationen auf einen entsprechenden spezifischen Zielbereich, das Protokoll für eine klinisch-kontrollierte Studie wurde publiziert, die entsprechenden Studienresultate sollten abgewartet werden, bevor eine definitive Stellungnahme möglich ist **(42)**. Eine Studie aus der pädiatrischen Intensivmedizin, die rund 85 % Kinder mit zuvor erfolgten operativen Eingriffen einschloss, berichtete über eine verminderte Mortalität bei nah-normaler altersentsprechender Glucosekontrolle mittels Insulin im Vergleich zur Kontrollgruppe, wo Insulin bei Serumglukosekonzentrationen ab 214 mg/dl verabfolgt wurde **(43)**. Bei Erwachsenen mit kritischen Erkrankungen hingegen wurde über eine erhöhte Mortalität bei strikter Kontrolle der Serumglukose zwischen 81 - 108 mg/dl im Vergleich zu einem Zielbereich von < 180 mg/dl berichtet **(44)**.

Die oben dargestellten widersprüchlichen Daten lassen sich dahingehend zusammenfassen, dass bis zum Erhalt definitiver Studiendaten beim pädiatrischen ARDS/ALI, die Empfehlungen von Fachgesellschaften der Erwachsenenmedizin mit Serumglukosekonzentrationen von 140 - 180 mg/dl aufgegriffen werden sollten **(45)**.

Für diese Wertung ist maßgeblich, dass die Studiendaten bei Erwachsenen mit kritischen Erkrankungen gewonnen wurden, die zum überwiegenden Teil an einem ARDS/ALI erkrankt waren.

e. Kortikosteroide:

Bei Erwachsenen konnte gezeigt werden, dass eine präventive Behandlung mit Kortikosteroiden bei einem sich entwickelnden ARDS/ALI zu einer Erhöhung der Mortalität führen kann **(46)**. Auch späte, d. h. jenseits der 2. Krankheitswoche, verabfolgte Kortikosteroide bei erwachsenen Patienten mit einem ARDS bewirken entsprechend den Daten aktueller Metaanalysen keine signifikante Verbesserung der Mortalität, es konnte jedoch eine Reduktion der Beatmungstage beobachtet werden, ohne dass das Infektionsrisiko erhöht war **(47)**. Vergleichbare Daten wurden für das ARDS des Erwachsenen in einer weiteren Metaanalyse berichtet, wobei Mortalität und Morbidität nach Steroiden signifikant vermindert waren **(48)**.

Aktuelle Studiendaten zum Stellenwert einer Steroidbehandlung bei kindlichem ARDS existieren im Gegensatz zum adulten ARDS/ALI nicht. Eine Empfehlung zur Therapie des ARDS/ALI im Kindesalter wird daher nicht abgegeben, ihr Einsatz kann erwogen werden.

f. ECMO und andere extrakorporale Verfahren

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) oder andere extrakorporale Verfahren wie die extrakorporale CO₂-Elimination (ECCOR) sollten beim Versagen der konventionellen Methoden in Betracht gezogen werden.

Die Überlebensrate beim ARDS, welches mittels ECMO behandelt wird, liegt in Abhängigkeit von der Patientenpopulation bei rund 50 %, beim Neugeborenen mit ECMO-Therapie bei rund 67 % **(49)**. Klinisch-kontrollierte Studien zur ECMO-Behandlung beim ARDS/ALI bei Kindern existieren nicht. In einer randomisiert kontrollierten Studie bei Erwachsenen mit einem ARDS (CESAR-trial) konnte unter Kosten-Effektivitäts-Aspekten ein positiver Effekt der ECMO-Therapie auf das Behandlungsergebnis gezeigt werden **(50)**. Größere Fallserien zum Einsatz der ECMO-Therapie beim ARDS wurden anlässlich der H1N1-Pandemie publiziert, wo in Australien-Neuseeland 68 Patienten aller Altersstufen mittels ECMO bei therapierefraktärem ARDS behandelt wurden. Insgesamt konnten 71 % erfolgreich therapiert und von der Intensivstation verlegt werden (intent-to-treat Analyse) **(51)**.

Eine frühzeitige Kontaktaufnahme mit einem ECMO Zentrum beim neonatalen Lungenversagen wird empfohlen **(49)**, klar definierte Kriterien für den Beginn einer ECMO-Therapie beim pädiatrischen ARDS wurden bislang nicht definiert, jedoch sollte im jeweiligen Einzelfall deren Einsatz beim Kind mit therapierefraktärem Verlauf überprüft werden. Erfolgreiche Verläufe unter ECMO wurden unter anderem auch für Kinder mit ARDS bei onkologischen Grunderkrankungen in einer kleineren Fallserie beschrieben **(52)**.

Alternative Verfahren in der extrakorporalen Therapie, wie sie bei Erwachsenen mit respiratorischen Versagen berichtet wurden, z. B. die extrakorporale CO₂-Elimination oder der pumpenlose interventionelle Gasaustauschsysteme wurden bislang noch nicht systematisch beim Kind untersucht.

Die Kombination extrakorporaler Verfahren als Überbrückungstherapie mit einer konsekutiven Lungentransplantation wurde in Einzelfällen beschrieben **(53;54)**.

g. Weitere additive Therapien

In einer klinisch-kontrollierten Studie an Erwachsenen mit ARDS konnte ein positiver Effekt der Relaxation mit Cisatracium hinsichtlich der Überlebensrate nach 90 Tagen und der Beatmungsdauer nachgewiesen werden **(55)**. Für Kinder sollte beim Fehlen von kontrollierten Studien zur Rolle der Relaxierung daher bei hohen Spitzendrücken und aktivem Atmen gegen das Gerät trotz Sedierung eine Therapie mit Muskelrelaxantien erwogen werden.

Die inhalative Therapie mit Prostazyklin zur pulmonalen Vasodilatation und konsekutiver Verbesserung der Oxygenierung ist entsprechend den Daten einer aktuellen Metaanalyse unter Einschluss von Studien an Kindern mit ARDS/ALI nicht geeignet, die Überlebensrate zu verbessern **(56)**. Die Applikation von Prostazyklin als Aerosol über den endotrachealen

Tubus beim pädiatrischen ARDS/ALI kann daher nicht als Therapiestandard empfohlen werden.

Beim akuten anurischen Nierenversagen im Rahmen eines Multiorganversagens mit ARDS ist der Einsatz extrakorporaler Verfahren zur Wahrung der Flüssigkeitshomöostase indiziert **(37)**.

Beim Nachweis von Virus-, Pilz oder bakteriellen Erreger als Auslöser einer Pneumonie mit ARDS/ALI bzw. bei einer Sepsis mit ARDS/ALI sollte eine adäquate, gezielte antimikrobielle Behandlung durchgeführt werden **(9)**.

5. Anhang

a) Abkürzungen

ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome; akutes respiratorisches Versagen

ALI - Acute Lung Injury; akute Lungenschädigung

ECMO - extrakorporale Membranoxygenierung

FiO₂ - fraktionelle, inspiratorische Sauerstoffkonzentration

I/E-ratio - Inspirationszeit zu Expirationszeit je Atemzug

PIP - Spitzendruck

PEEP - Positiver EndExpiratorischer Druck

paO₂ - arterieller Sauerstoffpartialdruck

paCO₂ - arterieller Kohlendioxidpartialdruck

SaO₂ - arterielle Sauerstoffsättigung

SvO₂ - gemischt-venöse Sauerstoffsättigung

OI - Oxygenierungsindex

b) Oxygenierungsindex

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

c) Übersicht zu Ursachen des ARDS im Kindesalter (18)

1. Primär pulmonale Ursachen

- a. Pneumonie (viral/bakteriell)
- b. Inhalationstraumen
- c. Ertrinkungsunfälle
- d. Schwere obere Atemwegsobstruktion

2. Extrapulmonale Ursachen

- a. Sepsis
- b. Polytrauma
- c. Post-operatives ARDS/ALI (systemisch inflammatorische Reaktion)
- d. Transfusions-assoziiertes Lungenversagen (TRALI)
- e. Pankreatitis

d) "Lung injury"-Score nach Murray (8)

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 cm H ₂ O	3
> 15 cm H ₂ O	4

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

Grad der Lungenschädigung	Score
• keine Lungenschädigung	0
• leichte bis mäßige Lungenschädigung	0,3-2,5
• schwere Lungenschädigung (ARDS)	> 2,5

Literatur

- (1) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 March;149(3 Pt 1):818-24.
- (2) Erickson S, Schibler A, Numa A, Nuthall G, Yung M, Pascoe E et al. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2007 July;8(4):317-23. [*Evidenzgrad 2b*]
- (3) Dahlem P, van Aalderen WM, Hamaker ME, Dijkgraaf MG, Bos AP. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *Eur Respir J* 2003 December;22(6):980-5. [*Evidenzgrad 2b*]
- (4) Kneyber MC, Brouwers AG, Caris JA, Chedamni S, Plotz FB. Acute respiratory distress syndrome: is it underrecognized in the pediatric intensive care unit? *Intensive Care Med* 2008 April;34(4):751-4.
- (5) Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ. Incidence of acute respiratory distress syndrome in German children and adolescents: a population-based study. *Crit Care Med* 2005 January;33(1):209-312.
- (6) Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, Rubenfeld GD. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics* 2009 July;124(1):87-95. [*Evidenzgrad 2b*]
- (7) Hu X, Qian S, Xu F, Huang B, Zhou D, Wang Y et al. Incidence, management and mortality of acute hypoxemic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome from a prospective study of Chinese paediatric intensive care network. *Acta Paediatr* 2010 May;99(5):715-21. [*Evidenzgrad 2b*]
- (8) Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988 September;138(3):720-3.
- (9) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008 January;36(1):296-327.
- (10) Hartl D, Griese M. Interstitial lung disease in children -- genetic background and associated phenotypes. *Respir Res* 2005;6:32.
- (11) Davis KA. Ventilator-associated pneumonia: a review. *J Intensive Care Med* 2006 July;21(4):211-26.
- (12) 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 May 4;342(18):1301-8. [*Evidenzgrad 1b*]
- (13) Rotta AT, Steinhorn DM. Is permissive hypercapnia a beneficial strategy for pediatric acute lung injury? *Respir Care Clin N Am* 2006 September;12(3):371-87.
- (14) Diaz JV, Brower R, Calfee CS, Matthay MA. Therapeutic strategies for severe acute lung injury. *Crit Care Med* 2010 August;38(8):1644-50.
- (15) Petridis AK, Doukas A, Kienke S, Maslehaty H, Mahvash M, Barth H et al. The effect of lung-protective permissive hypercapnia in intracerebral pressure in patients with subarachnoid haemorrhage and ARDS. A retrospective study. *Acta Neurochir (Wien)* 2010 August 11. [*Evidenzgrad 2b*]
- (16) Goldstein B, Shannon DC, Todres ID. Supercarbia in children: clinical course and outcome. *Crit Care Med* 1990 February;18(2):166-8. [*Evidenzgrad 2b*]
- (17) Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010 March 3;303(9):865-73. [*Evidenzgrad 1b*]
- (18) Willson DF, Chess PR, Notter RH. Surfactant for pediatric acute lung injury. *Pediatr Clin North Am* 2008 June;55(3):545-75, ix. [*Evidenzgrad 2a*]

- (19) Randolph AG, Meert KL, O'Neil ME, Hanson JH, Lockett PM, Arnold JH et al. The feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 May 15;167(10):1334-40.
- (20) Yildizdas D, Yapicioglu H, Bayram I, Yilmaz L, Sertdemir Y. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Indian J Pediatr* 2009 September;76(9):921-7. [Evidenzgrad 3b]
- (21) Sud S, Sud M, Friedrich JO, Meade MO, Ferguson ND, Wunsch H et al. High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2327. [Evidenzgrad 1c]
- (22) Agarwal R, Reddy C, Aggarwal AN, Gupta D. Is there a role for noninvasive ventilation in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Respir Med* 2006 December;100(12):2235-8.
- (23) Piastra M, De LD, Pietrini D, Pulitano S, D'Arrigo S, Mancino A et al. Noninvasive pressure-support ventilation in immunocompromised children with ARDS: a feasibility study. *Intensive Care Med* 2009 August;35(8):1420-7. [Evidenzgrad 3b]
- (24) Schonhofer B, Kuhlen R, Neumann P, Westhoff M, Berndt C, Sitter H. [Non-invasive ventilation as treatment for acute respiratory insufficiency. Essentials from the new S3 guidelines]. *Anaesthetist* 2008 November;57(11):1091-102. [Evidenzgrad 3a]
- (25) Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, Wypij D, Shih MC, Thompson JE et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005 July 13;294(2):229-37. [Evidenzgrad 1b]
- (26) Abroug F, Ouanes-Besbes L, Dachraoui F, Ouanes I, Brochard L. An updated study-level meta-analysis of randomised controlled trials on proning in ARDS and Acute Lung Injury. *Crit Care* 2011 January 6;15(1):R6. [Evidenzgrad 1b]
- (27) Alsaghir AH, Martin CM. Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2008 February;36(2):603-9. [Evidenzgrad 1b]
- (28) Fessler HE, Talmor DS. Should prone positioning be routinely used for lung protection during mechanical ventilation? *Respir Care* 2010 January;55(1):88-99.
- (29) Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003 October;97(4):989-98. [Evidenzgrad 2a]
- (30) Afshari A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7:CD002787. [Evidenzgrad 1b]
- (31) Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007 April 14;334(7597):779. [Evidenzgrad 1b]
- (32) Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, Bauman LA, DiCarlo JV, Pon S et al. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005 January 26;293(4):470-6. [Evidenzgrad 2b]
- (33) Thomas NJ, Hollenbeak CS, Lucking SE, Willson DF. Cost-effectiveness of exogenous surfactant therapy in pediatric patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2005 March;6(2):160-5. [Evidenzgrad 2b]
- (34) Kesecioglu J, Beale R, Stewart TE, Findlay GP, Rouby JJ, Holzapfel L et al. Exogenous natural surfactant for treatment of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2009 November 15;180(10):989-94. [Evidenzgrad 2c]
- (35) Newth CJ, Venkataraman S, Willson DF, Meert KL, Harrison R, Dean JM et al. Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* 2009 January;10(1):1-11. [Evidenzgrad 3b]
- (36) Arroliga AC, Thompson BT, Ancukiewicz M, Gonzales JP, Guntupalli KK, Park PK et al. Use of sedatives, opioids, and neuromuscular blocking agents in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2008 April;36(4):1083-8. [Evidenzgrad 3b]

- (37) Randolph AG. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children. Crit Care Med 2009 June 15.
- (38) Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 2006 June 15;354(24):2564-75. [Evidenzgrad 1b]
- (39) Randolph AG, Forbes PW, Gedeit RG, Arnold JH, Wetzel RC, Luckett PM et al. Cumulative fluid intake minus output is not associated with ventilator weaning duration or extubation outcomes in children. Pediatr Crit Care Med 2005 November;6(6):642-7. [Evidenzgrad 3a]
- (40) Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. N Engl J Med 2007 April 19;356(16):1609-19. [Evidenzgrad 2a]
- (41) Preissig CM, Rigby MR. Pediatric critical illness hyperglycemia: risk factors associated with development and severity of hyperglycemia in critically ill children. J Pediatr 2009 November;155(5):734-9. [Evidenzgrad 2a]
- (42) Macrae D, Pappachan J, Grieve R, Parslow R, Nadel S, Schindler M et al. Control of hyperglycaemia in paediatric intensive care (CHiP): study protocol. BMC Pediatr 2010;10:5.
- (43) Vlasselaers D, Milants I, Desmet L, Wouters PJ, Vanhorebeek I, van dH, I et al. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. Lancet 2009 February 14;373(9663):547-56. [Evidenzgrad 1b]
- (44) Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 2009 March 26;360(13):1283-97. [Evidenzgrad 2a]
- (45) Kavanagh BP, McCowen KC. Clinical practice. Glycemic control in the ICU. N Engl J Med 2010 December 23;363(26):2540-6. [Evidenzgrad 2c]
- (46) Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2006 April 20;354(16):1671-84. [Evidenzgrad 2a]
- (47) Peter JV, John P, Graham PL, Moran JL, George IA, Bersten A. Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. BMJ 2008 May 3;336(7651):1006-9. [Evidenzgrad 2b]
- (48) Tang BM, Craig JC, Eslick GD, Seppelt I, McLean AS. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2009 May;37(5):1594-603. [Evidenzgrad 2a]
- (49) Schaible T, Hermle D, Loersch F, Demirakca S, Reinshagen K, Varnholt V. A 20-year experience on neonatal extracorporeal membrane oxygenation in a referral center. Intensive Care Med 2010 July;36(7):1229-34.
- (50) Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM 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 October 17;374(9698):1351-63. [Evidenzgrad 2b]
- (51) Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA 2009 November 4;302(17):1888-95. [Evidenzgrad 3a]
- (52) Meister B, Zelger B, Kropshofer G, Klein-Franke A, Crazzolara R, Fruhwirth M et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a rescue therapy for leukaemic children with pulmonary failure. Br J Haematol 2010 January;148(1):126-31. [Evidenzgrad 4]
- (53) Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome. JAMA 2010 December 8;304(22):2521-7.
- (54) Haneya A, Philipp A, Mueller T, Lubnow M, Pfeifer M, Zink W et al. Extracorporeal circulatory systems as a bridge to lung transplantation at remote transplant centers. Ann Thorac Surg 2011 January;91(1):250-5. [Evidenzgrad 4]

- (55) Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010 September 16;363(12):1107-16. [Evidenzgrad 2a]
- (56) Afshari A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Aerosolized prostacyclin for acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(8):CD007733. [Evidenzgrad 1b]

Die Evidenzgrade wurden bestimmt gemäß der Klassifikation des Center for evidence based medicine, Oxford 2009 (www.cebm.net).

Verfahren der Konsensbildung

1. Fassung 10. 9. 1998

L. Gortner, J. Möller und der Vorstand der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

2. Fassung 2011

L. Gortner, Homburg/Saar, Deutschland

J. Möller, Saarbrücken, Deutschland

I. Reiss, Rotterdam, Niederlande

Erarbeitet von den zuvor Genannten, konsentiert von einer Delphi-Konferenz mit 32 Teilnehmern, die vom Vorstand der GNPI einberufen worden war. Der 1. Entwurf wurde am 18. 8. 2010 elektronisch zugestellt. Änderungsvorschläge konnten binnen 4 Wochen an den Leitlinienbeauftragten eingereicht werden. Diese Vorschläge wurden zeilenbezogen in den Entwurf eingefügt und allen Teilnehmern zugestellt. Die Autoren nahmen zu den Änderungen am 10. 05. 2011 Stellung. Der 2. Entwurf erhielt eine Zustimmung von 18n der 20 abgegebenen Voten aus der Delphi-Konferenz. 8 Voten mit grundsätzlicher Zustimmung trugen Bedenken vor. Eine finale Fassung wurde am 14.6.2011 diesen 8 Kollegen zugestellt mit der Bitte um Zustimmung. Danach bestand eine Zustimmung von 18 Stimmen von 20, entsprechend 90%. Mit Zustimmung der DGKJ wurde die Leitlinie vom Vorstand der GNPI am 8. 7. 2011 verabschiedet.

Erstellungsdatum: 1998

Überarbeitung von: Juni 2011

Nächste Überprüfung geplant: 2016

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

© Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online