

Anaesthesist 2015 · 64:277–285  
 DOI 10.1007/s00101-015-0010-1  
 Eingegangen: 14. Oktober 2014  
 Überarbeitet: 17. Dezember 2014  
 Angenommen: 17. Dezember 2014  
 Online publiziert: 1. April 2015  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

M. Kredel · D. Bierbaum · C. Lotz · J. Küstermann · N. Roewer · R.M. Muellenbach  
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Würzburg, Deutschland

# Therapie des akuten Lungenversagens

## Umfrage an deutschen ARDS-Zentren und wissenschaftliche Evidenz

### Elektronisches zusätzliches Material

Die Online-Version dieses Artikels (DOI: 10.1007/s00101-015-0010-1) enthält zusätzliches Material, das für autorisierte Benutzer zugänglich ist.

**Intensivmediziner in Krankenhäusern aller Versorgungsstufen können mit Patienten im akuten Lungenversagen („acute respiratory distress syndrome“, ARDS) konfrontiert werden. Einige Intensivstationen haben sich auf die Behandlung dieser Patientengruppe spezialisiert, um eine möglichst hohe Behandlungsqualität zu erzielen. Diese ARDS-Zentren verfügen über erweiterte Therapiemöglichkeiten, wie z. B. extrakorporale Lungenersatzverfahren zur Sicherung des Gasaustauschs bei schwerem akutem Lungenversagen. Mit einer Umfrage sollte ein Überblick über die aktuellen ARDS-Behandlungsstrategien an deutschen ARDS-Zentren geschaffen und die Ergebnisse anhand der aktuellen Literatur diskutiert werden.**

### Hintergrund

Die Therapie des ARDS besteht neben der spezifischen Behandlung der auslösenden Ursache aus einer lungenprotektiven Beatmung und einer Reihe von adjuvanten bzw. supportiven Maßnahmen. Der Schweregrad des ARDS wird gemäß der „Berlin-Definition“ abhängig vom Index arterieller Sauerstoffpartialdruck ( $p_aO_2$ )/inspiratorische Sauerstofffraktion ( $F_iO_2$ ) als „mild“, „moderat“ und „schwer“ angegeben [22]. Im Validierungsdatensatz die-

ser neuen Definition wurde entsprechend dieser Schweregrade eine Mortalität von 27, 32 resp. 45% ermittelt [22]. Aufgrund der hohen Mortalität ist die Anwendung von technisch und personell sehr aufwendigen erweiterten Therapieverfahren notwendig, sodass insbesondere Patienten mit schweren ARDS häufig in ein entsprechendes ARDS-Zentrum verlegt werden müssen. Ausschlaggebend ist oftmals eine therapierefraktäre Gasaustauschstörung mit der daraus resultierenden Notwendigkeit des Einsatzes erweiterter Therapiestrategien, wie beispielsweise der Inhalation pulmonaler Vasodilanzien oder der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO, [23]).

### Umfrage an deutschen ARDS-Zentren

#### Ziel

Die spezifischen diagnostischen Methoden und die konventionellen sowie erweiterten Therapiemaßnahmen, die in deutschen ARDS-Zentren bei Patienten mit ARDS eingesetzt werden, sollten ermittelt werden. Bei Zentren mit der Möglichkeit zur ECMO-Behandlung wurden die daraus folgenden Therapiemodifikationen erfragt.

#### Material und Methoden

Alle 39 im Jahr 2011 auf der Internetseite des deutschen ARDS-Netzwerks (<http://www.ardsnetwork.de>) verzeichneten Zentren wurden eingeladen, einen postalisch oder per E-Mail zugesendeten Fragebogen auszufüllen. Die Umfrage wurde

bis Mai 2013 offengehalten und erweitert. In der Zwischenzeit hatte sich die Zahl der deutschen ARDS-Zentren auf 55 erhöht. Der Fragebogen bestand aus insgesamt 4 Teilen:

- I. allgemeine Fragen zu Klinik, Epidemiologie und Diagnostik des ARDS,
- II. allgemeine Beatmungstherapie,
- III. erweiterte und adjuvante Therapiemaßnahmen des ARDS,
- IV. ECMO-Therapie  
(Zusatzmaterial online: Fragebogen).

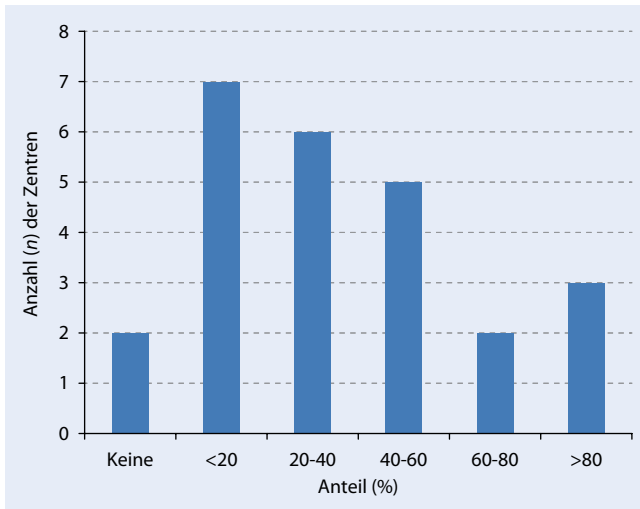
Die Fragen waren z. T. mehrteilig und mehrheitlich durch Ankreuzen vorgegebener Auswahlmöglichkeiten zu beantworten. Teilweise waren Mehrfachantworten möglich oder Freitexteingaben gefordert. Die Daten wurden in ein Tabellenkalkulationsprogramm übertragen (Microsoft Office Excel 2007, Microsoft Corporation, Redmond, USA) und deskriptiv ausgewertet. Die Werte sind als Median und Perzentilen (25.–75.) oder Bereich (Minimum bis Maximum) angegeben. Teile der Ergebnisse zum Unterpunkt ECMO-Therapie wurden bereits in einem Kurzbeitrag veröffentlicht [14].

### Ergebnisse

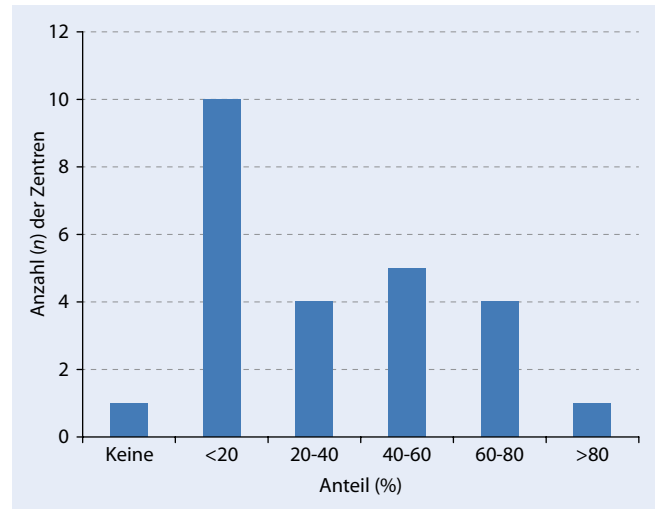
Den ausgefüllten Fragebogen sendeten 25 Zentren im Zeitraum 2011–2013 zurück (Zusatzmaterial online: Liste der teilnehmenden ARDS-Zentren).

### Charakteristika der Zentren und Patienten

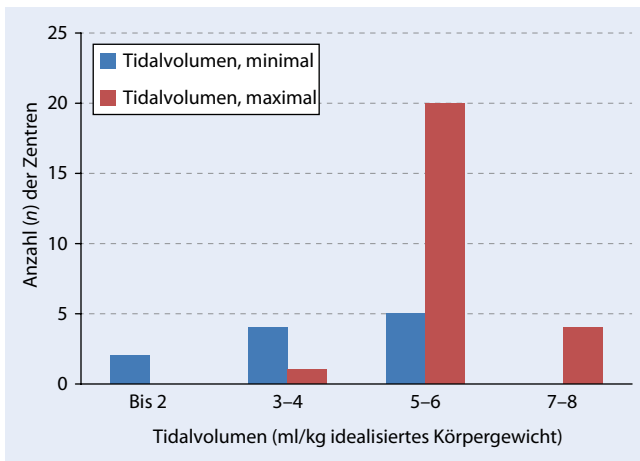
Es gehörten 20 Zentren der Maximal-, 3 der Schwerpunkt- und 2 der Regelversorgung an. Die behandelnde Fachabtei-



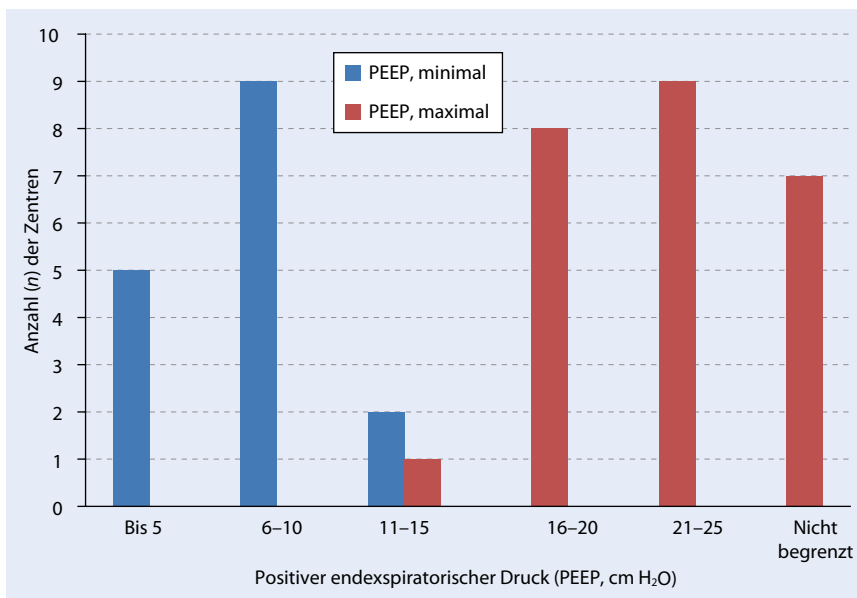
**Abb. 1** Anteil der aus anderen Kliniken zuverlegten Patienten an der Gesamtzahl der Patienten mit akutem Lungenversagen



**Abb. 2** Anteil der Patienten, die ein extrakorporales Verfahren erhielten, der Gesamtzahl der Patienten mit akutem Lungenversagen



**Abb. 3** Eingesetzte minimale und maximale Tidalvolumina bei Patienten mit akutem Lungenversagen



**Abb. 4** Eingesetzter positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) bei Patienten mit akutem Lungenversagen

lung war in 17 Fällen anästhesiologisch, in 3 Fällen interdisziplinär, in 3 Fällen internistisch und in jeweils einem Fall chirurgisch oder als eigene Abteilung geführt. Die Stationen verfügten über 18 Beatmungsplätze (25.–75. Perzentile: 12 bis 24 Beatmungsplätze) und therapierten im Jahr 2010 31 ARDS-Patienten (25.–75. Perzentile: 20 bis 59 ARDS-Patienten). Als häufigste Auslöser wurden Pneumonie (88%), Sepsis bzw. extrapulmonale Infektion (80%), Trauma (44%) und Aspiration (8%) angegeben.

Die Zentren übernahmen die Patienten häufig aus anderen Kliniken (Abb. 1). Extrakorporale Verfahren wurden von nahezu allen Zentren (96%) angeboten. Der Anteil der Patienten, bei denen ein extrakorporales Verfahren angewendet wurde, ist in Abb. 2 dargestellt. Es verfügten 72% der Kliniken über ein eigenes Transportteam für Einsätze in externen Kliniken, und 56% der Teams hatten die Möglichkeit, extrakorporale Verfahren vor Ort anzulegen; dies wurde in 50 (25.–75. Perzentile: 21–70)% der Fälle durchgeführt.

### Allgemeine Diagnostik, Überwachung und Therapie

Die bildgebende Aufnahmediagnostik umfasste in 60% der Kliniken eine Computertomographie (CT) des Thorax, in 56% ein Ganzkörper-CT und in 52% eine Röntgenübersichtsaufnahme des Thorax. Zusätzlich zum Thorax-CT wendeten 32% der Zentren ein Abdomen- und

M. Kredel · D. Bierbaum · C. Lotz · J. Küstermann · N. Roewer · R.M. Muellenbach

## Therapie des akuten Lungenversagens. Umfrage an deutschen ARDS-Zentren und wissenschaftliche Evidenz

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Die Therapie des akuten Lungenversagens („acute respiratory distress syndrome“, ARDS) besteht neben der spezifischen Behandlung der auslösenden Ursache aus einer lungenprotektiven Beatmung und einer Reihe von adjuvanten bzw. supportiven Maßnahmen.

**Ziel der Arbeit.** Mithilfe einer Umfrage in deutschen ARDS-Zentren sollten deren Therapiestrategien bei Patienten mit ARDS ermittelt werden.

**Material und Methode.** Die 39 im Jahr 2011 verzeichneten deutschen ARDS-Netzwerk-Zentren wurden gebeten, einen Fragebogen zu Klinik, Epidemiologie, Diagnostik und Therapiemaßnahmen des ARDS auszufüllen.

**Ergebnisse.** Vollständige Fragebogen sendeten 25 Zentren zurück. Zur Beatmung wurde ein medianes Tidalvolumen von minimal 4 bis maximal 6 ml/kg idealisiertes Körperge-

wicht („ideal body weight“, IBW; Bereich: minimal 2–6 bis maximal 4–8 ml/kg IBW) angegeben. Der mediane positive endexpiratorische Druck (PEEP) reichte von 10–21 cm H<sub>2</sub>O (Bereich: minimal 5–15 bis maximal 15–25 cm H<sub>2</sub>O). Der Plateaudruck wurde auf ca. 30 cm H<sub>2</sub>O (Bereich: 26–45 cm H<sub>2</sub>O) begrenzt. Kontrollierte Beatmungsmodi wurden bevorzugt; nur 8 % der Befragten favorisierten assistierte Modi. Regelmäßig setzten 32 % der Zentren Muskelrelaxanzien in der Frühphase des ARDS ein. In Bezug auf die Lagerungstherapie wurde eine 135°-Lagerung mit 88 % gegenüber der Bauchlagerung mit 60 % favorisiert. Häufig verwendete supportive Therapien waren Stickstoffmonoxid (44 %), Prostazyklin (48 %) und Kortikosteroide (52 %). Ein restriktives Flüssigkeitsschema nutzten 48 %, ein spezielles Ernährungsregime 28 % der Zentren. Während extrakorporaler Mem-

branoxygenierung (ECMO, 22 Zentren) wurde die Beatmung mit reduzierten Tidalvolumina (91 %), Inspirationsdrücken (96 %) und niedrigen Atemfrequenzen ( $\leq 8/\text{min}$  in 31 % der Zentren) durchgeführt.

**Schlussfolgerungen.** Die als Standard geltende lungenprotektive Beatmung und die ebenfalls mit hoher Evidenz belegte Lagerungstherapie wurden in nahezu allen Zentren angewendet. Erfolgversprechende supportive Verfahren wie z. B. Muskelrelaxierung in der Frühphase des ARDS wurden teilweise eingesetzt. Während ECMO kamen häufig „ultraprotektive“ Beatmungsstrategien zum Einsatz.

### Schlüsselwörter

Beatmungstherapie · Tidalvolumen · Positiver endexpiratorischer Druck · Extrakorporale Membranoxygenierung · Intensivstationen

## Therapy of acute respiratory distress syndrome. Survey of German ARDS centers and scientific evidence

### Abstract

**Background.** In addition to specific treatment of the underlying cause, the therapy of acute respiratory distress syndrome (ARDS) consists of lung protective ventilation and a range of adjuvant and supportive measures.

**Aim.** A survey was conducted to determine the current treatment strategies for ARDS in German ARDS centers.

**Material and methods.** The 39 centers listed in the German ARDS network in 2011 were asked to complete a questionnaire collecting data on the clinic, epidemiology as well as diagnostic and therapeutic measures regarding ARDS treatment.

**Results.** Of the centers 25 completed the questionnaire. In 2010 each of these centers treated a median of 31 (25–75 percentile range 20–59) patients. Diagnostic measures at admission were computed tomography of the thorax (60 % of the centers), whole body computed tomography (56 %), chest x-ray (52 %), abdominal computed tomography (32 %) and cranial computed tomography (24 %). Transesophageal echocardiography was performed in 64 %, pulmonary artery pressure was measured in 56 % and cerebral oximetry in 12 %. Sedation was regularly interrupted in 92 % of the centers and in 68 % this was attempted at least once a day. A median minimum tidal volume of 4 ml/kg (range 2–6) and a maximum tidal volume

of 6 ml/kg (4–8) were used. Methods to determine the optimal positive end-expiratory pressure (PEEP) were the best PEEP method (60 %), ARDS network table (48 %), empirical (28 %), pressure volume curve (16 %), computed tomography (8 %), electrical impedance tomography (8 %) and others (8 %). Median minimum and maximum PEEPs were 10 cmH<sub>2</sub>O (range 5–15) and 21 cmH<sub>2</sub>O (15–25), respectively. Median plateau pressure was limited to 30 cmH<sub>2</sub>O (range 26–45). The respiratory rate was set below 20/min in 20 % and below 30/min in 44 %. Controlled ventilator modes were generally preferred with 80 % using biphasic positive airway pressure (BIPAP/BiLevel), 20 % pressure controlled ventilation (PCV) and 4 % airway pressure release ventilation (APRV). Assisted modes were only utilized by 8 % of the centers. Recruitment maneuvers were used by 28 %, particularly during the early phase of the ARDS. Muscle relaxants were administered by 32 % during the early phase of the ARDS. Complete prone positioning was used by 60 % of the centers, whereas 88 % utilized incomplete (135°) prone positioning. Continuous axial rotation was utilized by 16 %. Spontaneous breathing tests were used in 88 % of the centers with 60 % performing these at least once a day. Supportive therapies were frequently applied and mainly consisted of nitrous oxide (44 %),

prostacycline (48 %) and corticosteroids (52 %). A restrictive fluid therapy was used in 48 % and a special nutrition regimen in 28 % of the centers. Of the participating centers 22 were able to offer extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). In this case, respiratory therapy was modified by further reducing tidal volumes (91 %), inspiratory pressures (96 %) as well as using lower respiratory rates ( $\leq 8/\text{min}$  in 31 %). Only 9 % reduced PEEP during ECMO. Regular recruitment maneuvers were used by 14 %. Positioning maneuvers during ECMO were used by 82 %.

**Conclusions.** Lung protective ventilation with reduced tidal volumes as well as inspiratory pressures represents the current standard of care and was utilized in all network centers. Prone positioning was widely used. Promising adjuvant therapies such as the muscle relaxation during the early phase of the ARDS, fluid restriction and corticosteroids were used less frequently. During ECMO respirator therapy was generally continued with ultraprotective ventilator settings.

### Keywords

Respiratory therapy · Tidal volume · Positive end expiratory pressure · Extracorporeal membrane oxygenation · Intensive care units

**Tab. 1** Methoden zur Bestimmung des positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP)

Methoden	Häufigkeit der Angabe (%)
„Best-PEEP“-Methode	60
ARDS-Netzwerk-Tabelle	48
Empirisch	28
Druck-Volumen-Kurve	24
Computertomographie	16
Elektroimpedanztomographie	8
Sonstige	8

**Tab. 2** Begrenzung der Beatmungsdrücke

Variable	Werte (cm H <sub>2</sub> O)		Häufigkeit der Angabe (%)
	Median	Bereich	
Spitzendruck	35	30–60	76
Plateaudruck	30	26–45	60
$\Delta P$	20	13–30	36
Keine Begrenzung			8

$\Delta P$  Druckunterschied von In- zu Expiration.

**Tab. 3** Grenzwerte für die Indikation zur extrakorporalen Membranoxygenierung

Variable	Werte		Häufigkeit der Angabe (%)
	Median	Bereich	
$p_aO_2$ , minimal (mmHg)	60	50–80	73
$p_aCO_2$ , maximal (mmHg)	85	60–100	32
pH-Wert, minimal	7,2	7,1–7,3	68
Spitzendruck, maximal (cm H <sub>2</sub> O)	32	30–35	46
$\Delta P$ , maximal (cm H <sub>2</sub> O)	20	15–20	23
PEEP, maximal (cm H <sub>2</sub> O)	16	10–20	41
$F_iO_2$ , maximal	1,0	0,6–1,0	55

$\Delta P$  Druckunterschied von In- zu Expiration,  $F_iO_2$  inspiratorische Sauerstofffraktion,  $p_aCO_2$  arterieller Kohlendioxidpartialdruck,  $p_aO_2$  arterieller Sauerstoffpartialdruck, PEEP positiver endexpiratorischer Druck.

24 % ein kraniales CT an. Eine transösophageale Echokardiographie (TEE) wurde in 64 %, die Messung des pulmonalarteriellen Drucks in 56 % und eine zerebrale Geweboxymetrie in 12 % der Abteilungen durchgeführt. Die pulmonale Funktionsdiagnostik bestand aus den Bestimmungen des extravaskulären Lungewasserindex (80 %), des transpulmonalen Drucks (8 %) und der Druck-Volumen-Kurve (48 %) sowie der Darstellung der Ventilation mithilfe der elektrischen Impedanztomographie (12 %). Zur standardmäßig erweiterten hämodynamischen Überwachung wurde in 76 % der Kliniken das „Pulse-contour-cardiac-output“ (PiCCO)-System, in 56 % eine TEE und in 36 % der Pulmonalarterienkatheter (PAK) angewendet. Eine konti-

nuierliche Messung des zentralvenösen Drucks erfolgte in 48 %, des Herzzeitvolumens in 44 % und der gemischtvenösen Sättigung in 20 % der Kliniken. Der Sedierungsgrad wurde in allen Kliniken überwacht. Am häufigsten wurde hierzu mit 60 % die Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) und mit 44 % die Ramsey-Skala benutzt. Aufwachversuche wurden von 92 % der Zentren durchgeführt, in 68 % mindestens einmal täglich.

### Beatmungstherapie

Das Tidalvolumen wurde von allen Zentren auf das idealisierte Körpergewicht („ideal body weight“, IBW) bezogen und in einem Bereich von 2–8 ml/kg IBW angegeben (Abb. 3). Die meisten Abteilungen nutzten eine „Best-PEEP“-Me-

thode und die ARDS-Netzwerk-Tabelle zur Adjustierung des positiven endexpiratorischen Drucks („positive end-expiratory pressure“, PEEP; Tab. 1). Es wurde mit einem PEEP von 5–25 cm H<sub>2</sub>O beatmet (Abb. 4). Die Einstellungen des Spitzen- und Plateaudrucks sowie des Druckunterschieds von In- zu Expiration ( $\Delta P$ ) sind in Tab. 2 angegeben. Die Beatmungsfrequenzen wurden von 20 % der Befragten auf < 20/min und von 44 % auf < 30/min eingestellt; dagegen begrenzten 28 % der teilnehmenden Kliniken die Atemfrequenz nicht. Das Atemzeitverhältnis (Inspiration zu Expiration, I:E) wurde bei 48 % der Kliniken routinemäßig auf 1:1 und bei den Übrigen variabel eingestellt. Bevorzugt wurden kontrollierte Beatmungsmodi [80 % „biphasic positive airway pressure“ (BIPAP)/BiLevel, 20 % „pressure controlled ventilation“ (PCV) und 4 % „airway pressure release ventilation“ (APRV)] eingesetzt, während 8 % der Antwortenden eine assistierte Beatmung mit Druckunterstützung bevorzugten, davon ein Zentrum mit „neurally adjusted ventilatory assist“ (NAVA). Rekrutierungsmanöver wurden von 28 % der Zentren insbesondere in der Initialphase angewendet.

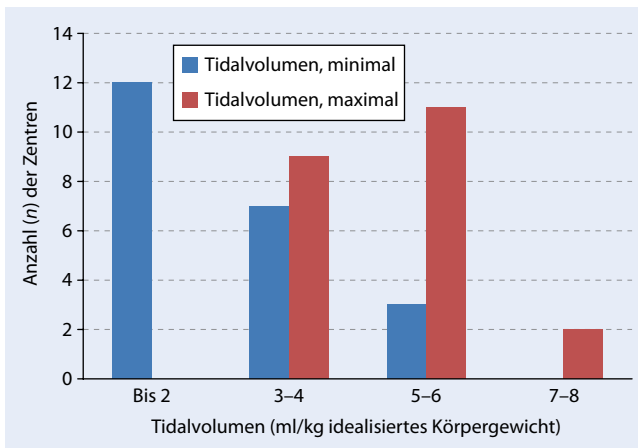
Eine Muskelrelaxation wurde von 32 % der Zentren regelmäßig in der Frühphase des ARDS durchgeführt. Spontanatmungsversuche wendeten 88 % der Zentren an, 60 % mindestens täglich. Eine Tracheotomie wurde von 32 % der befragten Zentren innerhalb von 4 Tagen und von 36 % innerhalb von 5 bis 9 Tagen angestrebt.

### Adjuvante Therapie

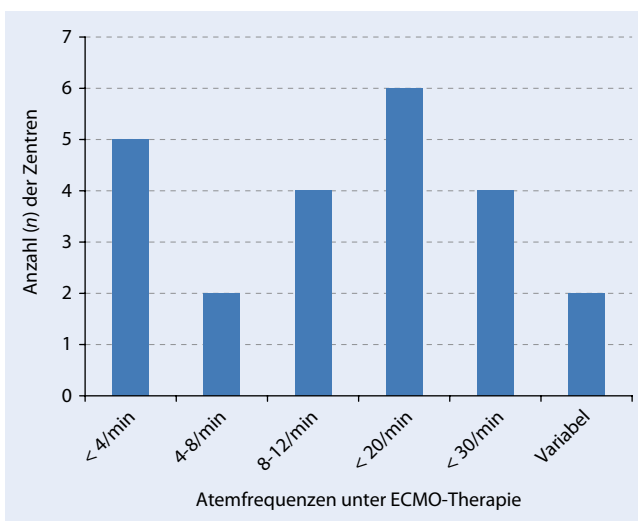
Eine spezielle Lagerungstherapie wurde von 96 % der Abteilungen regelhaft durchgeführt. Dabei wurde die 135°-Lagerung von 88 %, die Bauchlagerung von 60 % und die kinetische Lagerungstherapie im Schwenkbett von 16 % der Zentren angegeben. Die Dauer der Lagerungstherapie betrug mindestens 8 h (25.–75. Perzentile: 6–12 h) bis maximal 16 h (25.–75. Perzentile: 12–20 h). Als inhalative pulmonale Vasodilatoren kamen Stickstoffmonoxid (NO, 44 %) und Prostazyklin (48 %) zur Anwendung. Zusätzlich wurde Sildenafil von 3 und Milrinon von einem Zentrum verabreicht. Als antiin-

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 5** ◀ Eingesetzte minimale und maximale Tidalvolumina unter extrakorporaler Membranoxygenierung



**Abb. 6** ◀ Routinemäßig angewendete Atemfrequenzen unter Extrakorporaler-Membranoxygenierung (ECMO)-Therapie

flammatorische Substanzen wurden Kortikosteroide in 52% der Kliniken appliziert. Ein restriktives Flüssigkeitsregime setzten 48% der Zentren ein. Ein spezielles Ernährungsregime für ARDS-Patienten wurde von 28% der Zentren angegeben.

### Extrakorporale Membranoxygenierung

Von den 25 Zentren boten 23 eine ECMO-Behandlung an. Die Indikationen zur ECMO Therapie sind in **Tab. 3** aufgeführt. Ausschlusskriterien waren infauste Grunderkrankung (91%), Multiorganversagen (59%), Schädel-Hirn-Trauma oder intrakranielle Blutung (41%), Patientenalter (27%) und Gerinnungsversagen (9%).

Während der ECMO-Therapie wurde bevorzugt kontrolliert beatmet (50% BIPAP, 18% PCV und 14% APRV). In 14% der Kliniken wurden assistierte

Beatmungsmodi angewendet. Die Spitzen- bzw. Plateaudrucke sowie Tidalvolumina wurden von 96 und 91% der Zentren reduziert. Die angegebenen Tidalvolumina reichten von 0 bis 8 ml/kg IBW (**Abb. 5**). Nur 9% der Zentren gaben an, den PEEP während ECMO zu reduzieren. Der PEEP wurde durch einen „best PEEP trial“ (50%), empirisch (46%) oder gemäß der ARDS-Netzwerk-Tabelle (36%) eingestellt. Seltener wurde der optimale PEEP mithilfe von Druck-Volumen-Kurven (18%), CT (14%) oder Elektrompedanztomographie (5%) bestimmt. Niedrigere Beatmungsfrequenzen wurden während ECMO regelhaft eingesetzt (**Abb. 6**). Das I:E-Verhältnis wurde sehr variabel eingestellt: I:E: 1:1 (32%), 1:2 (14%), 2:1 bis 4:1 (14%). Es nutzten 14% der Kliniken regelhaft Rekrutierungsmanöver.

Eine spezielle Lagerungstherapie unter ECMO wurde von 82% der Zent-

ren bevorzugt (68% 135°-Lagerung, 36% Bauchlagerung, 27% kinetische Lagerungstherapie). Regelmäßige Aufwachversuche gaben 73% der Zentren an, Spontanatmungsversuche 86% der Zentren. Spezielle Weaning-Protokolle unter ECMO Therapie nutzen 82% der Zentren. Bei den Patienten mit ECMO wurde in 41% der Zentren die Tracheotomie innerhalb von 4 Tagen angestrebt, in 23% innerhalb von 5 bis 9 Tagen.

### Diskussion

Die ARDS-Zentren gehörten mehrheitlich Krankenhäusern höherer Versorgungsstufen an und wurden überwiegend anästhesiologisch geführt. Nahezu alle Zentren verfügten über die Möglichkeit, extrakorporale Lungenassistenten- und Lungenersatzverfahren anzuwenden. Die Hälfte der Zentren konnten diese Verfahren auch in auswärtigen Kliniken mithilfe mobiler ECMO-Teams einsetzen.

### Allgemeine Diagnostik und Sedierungsregime

Aufgrund der multifaktoriellen Genese des ARDS wurde die Aufnahmediagnostik in der Regel nicht auf die Lungen beschränkt, sondern im Sinne einer Fokussuche auf weitere Organsysteme erweitert. Als häufigste Ursachen wurden Pneumonie, Sepsis, Trauma und Aspiration angegeben. Dies entspricht in etwa den Angaben aktueller Kohortenstudien [27]. Die Fokussuche erfolgte in der überwiegenden Mehrzahl mithilfe des CT, das im Vergleich zur konventionellen Röntgendiagnostik zusätzliche therapierelevante Informationen liefert [4]. In den meisten Zentren wurde ferner die Evaluation der kardialen Funktion mithilfe von TEE und/oder PAK vorgenommen. Neben dem Ausschluss eines kardial-bedingten Lungenödems bei Linksherzinsuffizienz erlaubt die TEE eine differenzierte Darstellung der rechtsventrikulären Funktion [8]. Insbesondere die rechtsventrikuläre Funktion ist beim schweren ARDS aufgrund der erhöhten pulmonalarteriellen Drücke im Sinne eines Cor pulmonale häufig beeinträchtigt. Der PAK kann im Einzelfall als erweitertes Instrument zur kardialen Funktionsdiagnostik, z. B. zur

Bestimmung des Herzzeitvolumens und der rechtsventrikulären Drücke, dienen und zur Steuerung der Therapie herangezogen werden. Aufgrund der gegenwärtigen Literatur kann jedoch keine generelle Empfehlung zum Einsatz eines PAK beim ARDS gegeben werden [28].

Die Analgosedierung wurde in allen Zentren gemäß den gegenwärtigen Leitlinienempfehlungen durch entsprechende Scores überwacht [10]. Obwohl regelmäßige Aufwachversuche Teil eines modernen Analgosedierungskonzepts sind und zur Outcome-Verbesserung beitragen [16], wurden diese nicht von allen Zentren bei dem untersuchten Patientengut durchgeführt. Dies könnte insbesondere beim schweren ARDS durch die teilweise sehr invasiven Beatmungseinstellungen begründet sein. Zudem wurden insbesondere auch in der Frühphase des ARDS mehrheitlich eine Lagerungstherapie und in einem Drittel der Zentren eine Muskelrelaxation angewendet. In aktuellen Studien konnten sowohl für die Bauchlagerung [13] als auch für die Muskelrelaxation eine Reduktion der Sterblichkeit beim schweren ARDS nachgewiesen werden [18]. Die positiven Ergebnisse zur Muskelrelaxation müssen jedoch aufgrund von Imbalancen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen sowie den angewendeten Beatmungsmethoden kritisch betrachtet werden.

## Beatmungstherapie

Die Beatmungstherapie erfolgte in allen Zentren nach dem ARDS-Netzwerk Standard mit 6 ml/kg IBW [2, 3]. Auch eine Begrenzung des Plateau- und Spitzendrucks wurde mehrheitlich berücksichtigt [9]. Die Mehrzahl der Zentren wählte einen minimalen PEEP > 5 cm H<sub>2</sub>O; die angegebenen Werte umfassten einen weiten Bereich zwischen 5 und 25 cm H<sub>2</sub>O. Um eine tidale Derekrutierung zu vermeiden, scheint ein erhöhter PEEP mit gleichzeitig erniedrigten Tidalvolumina beim schwereren ARDS vorteilhaft [7]. In den teilnehmenden Zentren (Zusatzmaterial online: Liste der teilnehmenden ARDS-Zentren) wurden zur Optimierung neben festen Schemata (ARDS-Netzwerk-Tabelle) individualisierte Methoden wie die „Best-PEEP“-Methode, Justierung nach Druck-

Volumen-Kurven oder bildgebende Verfahren eingesetzt. Neuere Methoden wie die elektrische Impedanztomographie sind noch nicht etabliert. Die hinsichtlich Wirkdauer und hämodynamischen Nebenwirkungen sehr kontrovers diskutierte Rekrutierungsmanöver wurden von weniger als einem Drittel der Zentren durchgeführt.

Insgesamt wurde eine kontrollierte Beatmung der ARDS-Patienten bevorzugt; hierbei kamen ausschließlich druckgesteuerte Beatmungsmodi zum Einsatz. In kleineren Studien konnte in der druck- vs. volumenkontrollierten Gruppe ein Überlebensvorteil nachgewiesen werden [11]. Allerdings war dies durch die ungleiche Verteilung von Organdysfunktionen in beiden randomisierten Gruppen und nicht durch den Beatmungsmodus zu erklären. Der Zeitpunkt des Übergangs in Richtung assistierter Beatmungsmodi wurde in der aktuellen Umfrage nicht berücksichtigt. Gleichwohl ist die frühzeitige assistierte Spontanatmung ein wichtiges therapeutisches Ziel, da sie mit einer Verbesserung der Oxygenierung und kardialen Funktion einhergeht sowie die Beatmungsdauer reduziert [21].

## Adjuvante Therapie

Obwohl die Datenlage bezüglich Lagerungstherapie zum Zeitpunkt der Umfrage nicht eindeutig war [24], kam diese in nahezu allen Zentren zur Anwendung. In einer aktuellen Studie von Gueirin et al. [13] konnten die positiven Effekte der Bauchlagerung auf die Überlebensrate erstmals in einer prospektiven randomisierten Multizenterstudie bei Patienten mit moderatem und schweren ARDS ( $p_aO_2/F_iO_2 < 150$  mmHg) nachgewiesen werden. Trotz der geringeren Effekte auf die Oxygenierung wurde die inkomplette – im Gegensatz zur kompletten – Bauchlagerungstherapie von den Zentren deutlich häufiger angegeben [5]. Die Anwendungsdauer stellt einen weiteren entscheidenden Faktor für die positiven Effekte der Lagerungstherapie dar [13]. Dies spiegelt auch die prolongierte mediane Lagerungszeit der ARDS-Zentren wider, die mit ca. 16-h-Anwendungsdauer der oben genannten Studie entspricht.

Kortikosteroide wurden in der Hälfte der Zentren verabreicht. In einer Metaanalyse konnte bei früher und niedrigdosierter Anwendung im moderaten bis schweren ARDS ein guter Effekt auf die Lungenfunktion und auf die Mortalität gezeigt werden [25]. Eine niedrig-dosierete Steroidgabe kann evtl. auch bei persistierendem ARDS innerhalb von 14 Tagen nach dessen Beginn erwogen werden [17]. Pulmonale Vasodilatoren wurden in ca. 50% der Zentren eingesetzt. Obwohl insbesondere inhalativ verabreichtes NO zur Verbesserung der Oxygenierung effektiv und sicher nutzbar ist, sind Überlebensvorteile hier nicht nachweisbar [1].

Ein restriktives Flüssigkeitsregime verbesserte in einer Studie des ARDS Clinical Trials Network die Oxygenierung und beschleunigte die Entwöhnung von der Beatmung [29]. Allerdings besteht weiterhin keine einheitliche Definition, wie viel Flüssigkeit „restriktiv“ bzw. „liberal“ bedeutet. Zusätzlich verlangen die Genese des ARDS (z. B. extrapulmonale Sepsis vs. Pneumonie) und das Krankheitsstadium ein differenziertes sowie individualisiertes Vorgehen. Spezielle immunmodulierende Diäten (reich an  $\omega$ 3-Fettsäuren und  $\gamma$ -Linolensäure) wiederum verringerten in einer Metaanalyse von 3 kleineren Studien Mortalität sowie Dauer des Intensivaufenthalts und der Beatmung nach 28 Tagen [20].

## Extrakorporale Membranoxygenierung

Die positiven Outcome-Daten des Conventional Ventilatory Support versus Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Adult Respiratory Failure Trial (CESAR Trial, [19]) sowie der H1N1-Pandemie von 2009 haben zu einer Renaissance der ECMO in der Behandlung des schweren ARDS geführt. Hauptsächlich wird diese als Ultima Ratio bei Versagen konventioneller Therapiemaßnahmen eingesetzt. Neuere Ansätze beinhalten jedoch einen frühzeitigeren Einsatz extrakorporaler Verfahren (EV), um eine lungen- bzw. ultraprotektive Beatmung zu ermöglichen. Nichtsdestotrotz ist die optimale Beatmungsstrategie während EV noch nicht evaluiert. Peek et al. [19] wählten in der bis dato größten prospek-

tiven randomisierten Multizenterstudie unter ECMO-Therapie einen reduzierten PEEP und Spitzendruck von 10 bzw. 25 cm H<sub>2</sub>O. Um die „ventilatorassoziierte Lungenschädigung“ möglichst zu minimieren, wählten die Zentren in der vorliegenden Umfrage deutlich geringere Tidalvolumina und Beatmungsdrücke, als dies während konventioneller Beatmung möglich ist. Diese auch als „ultraprotektiv“ bezeichneten Tidalvolumina von ca. 3–4 ml/kg IBW führten in bisherigen Studien sowohl zu einer Reduktion der proinflammatorischen Zytokinexpression in den Lungen als auch zu einer Senkung der Beatmungsdauer bei Patienten mit moderaten bis schwerem ARDS [6, 26]. Die Wahl des optimalen Tidalvolumens während EV ist jedoch im Hinblick auf negative Effekte einer weiteren Reduktion der Tidalvolumina, wie beispielsweise eine pulmonale Derekrutierung, noch nicht untersucht. Auch die Einstellung des PEEP ist völlig unklar. Aufgrund der negativen Effekte auf die Lungen, der Nachteile einer prolongierten Analgosedierung und der Immobilisation unter kontrollierter Beatmung werden zunehmend assistierte Beatmungsmodi bis hin zur Spontanatmung unter EV eingesetzt. Diese Strategie führte insbesondere bei Patienten vor Lungentransplantation zu einer Verbesserung des Outcomes [12]. In der vorliegenden Umfrage wendeten nur wenige Zentren eine frühzeitige assistierte Beatmung bzw. eine Spontanatmung an. Ob und wann eine assistierte Spontanatmung bei Patienten mit schwerem ARDS unter EV Vorteile bietet, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt ungeklärt. Die Daten von Papazian et al. [18] propagieren im Gegensatz dazu sogar eine Muskelrelaxation in der Frühphase des schwereren ARDS. Ungeachtet dessen kann aufgrund der bereits erwähnten methodischen Limitationen keine generelle Empfehlung zur Muskelrelaxation gegeben werden.

In einer Studie zu Bauchlagerungstherapie und ARDS konnte ein positiver Outcome-Effekt insbesondere bei Patienten mit schwerem ARDS nachgewiesen werden [13]. Auch während ECMO wurde diese additive Maßnahme aufgrund ihrer vielfältigen positiven Effekte auf die Lungen in der Mehrzahl der Zentren durchgeführt. Die Bauchlagerung unter

ECMO-Therapie ist jedoch technisch erschwert, sodass in der Mehrzahl eine inkomplette Bauchlagerung favorisiert wurde. In kleineren retrospektiven Untersuchungen zur Lagerungstherapie während ECMO lag keine Assoziation zur Zahl der Komplikationen vor [15].

### Limitationen

Die Umfrage wurde 2011 an alle auf der Internetseite des deutschen ARDS-Netzwerks befindlichen Zentren verschickt. Die Umfrage wurde jedoch nur von einem Teil der Kliniken beantwortet, sodass die Angaben nur als bedingt repräsentativ für das Management des akuten Lungenversagens im ARDS-Netzwerk anzusehen sind. Zudem wurden Kliniken außerhalb des ARDS-Netzwerks nicht befragt, sodass keine Aussagen über die Therapiestrategien in diesen Kliniken gemacht werden können. Darüber hinaus werden Angaben aus Umfragen nicht notwendigerweise auch in der Praxis umgesetzt. Dennoch stellt die durchgeführte Umfrage eine Übersicht über die möglichen und angewendeten Therapiemaßnahmen in sog. ARDS-Zentren dar.

### Fazit für die Praxis

- Eine lungenprotektive Beatmung mit begrenzten Tidalvolumina und Inspirationsdrücken darf als Standard in der Behandlung des ARDS angesehen werden. Diese lungenprotektive Beatmung wurde in den ARDS-Zentren überwiegend mit druckkontrollierten Beatmungsmodi umgesetzt. Der PEEP wurde meist individuell oder gemäß der ARDS-Netzwerk-Tabelle titriert.
- Die Lagerungs- und insbesondere die Bauchlagerungstherapie ist bei schwerem ARDS ( $p_aO_2/F_iO_2$ -Index < 150 mmHg) indiziert und wurde in fast allen befragten Zentren durchgeführt.
- Nicht eindeutig benefizielle Methoden wie die kurz- und frühzeitige Muskelrelaxierung, restriktive Flüssigkeitstherapie, immunmodulierende Diät und Kortikosteroidgabe wurden nur z. T. eingesetzt.
- Die optimale Beatmungsstrategie während ECMO ist noch unklar. Unter

**ECMO wurden die Tidalvolumina und die Beatmungsdrücke von den Zentren im Sinne einer „ultraprotektiven“ Beatmung weiter reduziert. Teilweise wurde frühzeitig eine assistierte Spontanatmung angestrebt.**

### Korrespondenzadresse

**PD Dr. R.M. Muellenbach MHBA**  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
Oberdürrbacherstr. 6, 97080 Würzburg  
muellenbac\_r@ukw.de

**Danksagung.** Wir bedanken uns herzlich bei allen Direktoren, Chefsärzten und Mitarbeitern der ARDS-Zentren, die sich an dieser Umfrage beteiligt haben und durch deren Hilfe diese Arbeit möglich geworden ist (Zusatzmaterial online: Liste der teilnehmenden ARDS-Zentren).

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. Kredel, D. Bierbaum, C. Lotz, J. Küstermann, N. Roewer und R.M. Muellenbach geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

1. Afshari A, Brok J, Moller AM et al (2011) Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome and acute lung injury in adults and children: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anesth Analg* 112:1411–1421
2. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM et al (1998) Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338:347–354
3. Anonymous (2000) 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* 342:1301–1308
4. Barkhausen J, Stoblen F, Dominguez-Fernandez E et al (1999) Impact of CT in patients with sepsis of unknown origin. *Acta Radiol* 40:552–555
5. Bein T, Sabel K, Scherer A et al (2004) Comparison of incomplete (135 degrees) and complete prone position (180 degrees) in patients with acute respiratory distress syndrome. Results of a prospective, randomised trial. *Anaesthetist* 53:1054–1060
6. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A et al (2013) Lower tidal volume strategy (approximately 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med* 39:847–856
7. Briel M, Meade M, Mercat A et al (2010) Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 303:865–873
8. Corradi F, Brusasco C, Pelosi P (2014) Chest ultrasound in acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 20:98–103



9. Eichacker PQ, Gerstenberger EP, Banks SM et al (2002) Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes. *Am J Respir Crit Care Med* 166:1510–1514
10. Ely EW, Truman B, Shintani A et al (2003) Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 289:2983–2991
11. Esteban A, Alia I, Gordo F et al (2000) Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest* 117:1690–1696
12. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J et al (2012) Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 185:763–768
13. Guerin C, Reignier J, Richard JC et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:2159–2168
14. Kredel M, Bierbaum D, Lotz C et al (2014) Ventilation during extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory distress syndrome. *Crit Care* 18:442
15. Kredel M, Bischof L, Wurmb T et al (2014) Combination of positioning therapy and venovenous extracorporeal membrane oxygenation in ARDS patients. *Perfusion* 29:171–177
16. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF et al (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342:1471–1477
17. Mohnle P, Briegel J (2012) Corticosteroid administration for acute respiratory distress syndrome: the therapeutic option? *Anaesthetist* 61:344–353
18. Papazian L, Forel JM, Gacouin A et al (2010) Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 363:1107–1116
19. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374:1351–1363
20. Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A et al (2008) The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 32:596–605
21. Putensen C, Zech S, Wrigge H et al (2001) Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 164:43–49
22. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 307:2526–2533
23. Roch A, Hraiech S, Masson E et al (2014) Outcome of acute respiratory distress syndrome patients treated with extracorporeal membrane oxygenation and brought to a referral center. *Intensive Care Med* 40:74–83
24. Sud S, Friedrich JO, Taccone P et al (2010) Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 36:585–599
25. Tang BM, Craig JC, Eslick GD et al (2009) Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 37:1594–1603
26. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L et al (2009) Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology* 111:826–835
27. Wang CY, Calfee CS, Paul DW et al (2014) One-year mortality and predictors of death among hospital survivors of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 40:388–396
28. Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT et al (2006) Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* 354:2213–2224
29. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR et al (2006) Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 354:2564–2575



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf [springermedizin.de](http://springermedizin.de)

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.

## Der gefährlichste Tag des Jahres

Wenn es um schwere Autounfälle geht, ist nicht der Jahreswechsel, sondern der 1. Mai der gefährlichste Tag des Jahres. Das ergibt eine Auswertung des deutschen TraumaRegister DGU® von Prof. Dr. Rolf Lefering, Statistiker an der Universität Witten/Herdecke: „Betrachtet man das Ranking der Jahrestage, dann fällt auf, dass zwischen Weihnachten und Neujahr erstaunlich wenige Unfälle passieren. Das TraumaRegister erfasst die vielen leichten Unfälle mit Böllern an Silvester nicht, weil diese selten intensivmedizinisch versorgt werden müssen, aber schwere Autounfälle gibt es in dieser Zeit erstaunlich wenig. Das könnte daran liegen, dass man vorsichtiger fährt, weil man seine Familie mit im Auto hat.“

Unter den „Top Ten“ der Tage mit den meisten schweren Unfällen neben dem 1. Mai findet sich noch ein weiterer bundesweiter Feiertag: der 3. Oktober. Die übrigen „kritischen“ Tage liegen alle im Sommer, wo vor allem durch Motorradfahrer die Unfallzahlen fast doppelt so hoch sind wie im Winter. Im TraumaRegister DGU® sind Daten von weit über 150.000 dokumentierten Einzelfällen hinterlegt. Seit 1993 sammelt das Register Daten schwerverletzter Patienten, um den beteiligten Kliniken Rückmeldung über ihre Behandlungsqualität zu geben.

### Literatur:

Pape-Köhler CI, Simanski C, Nienaber U, Lefering R (2014) External factors and the incidence of severe trauma: time, date, season and moon. *Injury* 45:93–99

Quelle: Universität Witten/Herdecke, [www.uni-wh.de](http://www.uni-wh.de)