



# Lungenödem, Lungenembolie und Lungeninfarkt bei Kindern und Jugendlichen

Nicolaus Schwerk

## 1 Lungenödem

### Definition

Das Lungenödem ist definiert als eine pathologische Ansammlung von Flüssigkeit und gelösten Bestandteilen im Interstitium der Lunge. Das führt zu einer Behinderung des Gasaustausches und manifestiert sich klinisch mit einer Tachydyspnoe bis hin zu einer respiratorischen Insuffizienz.

### Anatomische Grundlagen

Die Alveolarsepten sind von einem dichten Kapillarnetz umgeben. Stellenweise sind die Basalmembranen der Endothelzellen mit den Alveolarsepten verschmolzen (alveolokapilläre Membran), sodass in diesem Bereich kein Zwischenraum vorhanden ist. Durch diese Minimierung der Diffusionsstrecke wird die Aufrechterhaltung des alveolären Gasaustausches auch im Falle eines interstitiellen Ödems gewährleistet. Jenseits dieser Fusionsstellen werden Kapillaren und Alveolarsepten durch einen schmalen Raum getrennt, welcher Strukturproteine (z. B. Kollagen und Elastin), Adhäsionsmoleküle (z. B. Laminin) sowie Proteoglykane und Glykosaminoglykane enthält, und in dem die aus den Kapillaren abfiltrierte Flüssigkeit aus dem Interstitium in das Lymphgefäßsystem abfließen kann. Im Gegensatz zu den alveolären Epithelzellen, die durch Tight-Junctions miteinander verbunden (Zonulae occludentes) und somit lediglich für Ionen permeabel sind, weisen die Endothelzellen Fenestrationen bzw. Poren auf, welche unter physiologischen Bedingungen auch von größeren Molekülen, wie z. B. Harnstoff, nicht aber von Makromolekülen wie Albumin, passiert werden können. Bei einem erhöhten intravaskulären Druck vergrößert sich der Durchmesser der Poren, was wiederum zu einer Permeabilitätssteigerung führt. Die Basalmembran von Pneumozyten ist mit ATP-abhängigen Ionenkanälen ausgestattet, welche Kalium

und Natrium entgegen einem Konzentrationsgefälle zusammen mit Wasser in das Interstitium transportieren und somit die Alveolen von Flüssigkeit befreien können. Während das peribronchovaskuläre Interstitium nur wenige 100 ml Flüssigkeit aufnehmen kann, weist der Alveolarraum bei einer funktionellen Residualkapazität von etwa 30 ml/kg KG (also etwa 2000–3000 ml bei einem erwachsenen Menschen) ein deutlich größeres Fassungsvermögen auf. Ist bei einem Ödem die Aufnahmekapazität des Interstitiums erschöpft, können sehr große Flüssigkeitsmengen in den Alveolarraum übertreten. Das erklärt, warum sich ein ausschließlich interstitielles Ödem deutlich schneller zurückbilden kann als ein alveoläres Ödem.

### Ätiologie

Prinzipiell ist das hydrostatische Ödem vom Permeabilitätsödem zu unterscheiden. Ihnen liegen jeweils unterschiedliche Ätiologien zugrunde. Das hydrostatische Ödem ist meist kardiovaskulär bedingt und entsteht durch einen überhöhten Lungenkapillardruck. Gelegentlich wird es durch einen erniedrigten interstitiellen Druck hervorgerufen. Ein Beispiel dafür ist das Reexpansionsödem nach Entlastung eines ausgedehnten Pneumothorax oder eines ausgedehnten Pleuraergusses. Ein Lungenödem durch einen isolierten Eiweißmangel mit dadurch hervorgerufener Verringerung des intravaskulären onkotischen Drucks tritt praktisch nie isoliert auf. Das Permeabilitätsödem wird durch eine inflammatorische oder toxische Schädigung des alveolokapillären Endothels und/oder der bronchoalveolären Epithelzellen mit dadurch hervorgerufener Permeabilitätssteigerung hervorgerufen. Als Ursachen seien hier beispielsweise Infektionen, systemische allergische Reaktionen sowie die Inhalation toxischer Substanzen (z. B. Rauchgasintoxikationen) genannt. Sehr selten sind angeborene oder erworbene Erkrankungen des Lymphsystems für ein Lungenödem verantwortlich. Bei primärer oder sekundärer pulmonaler Lymphangiektasie oder ab einem chronisch erhöhten zentralvenösen Druck (ZVD) von etwa 16–18 mmHg ist infolge der Abflussbehinderung über den Ductus thoracicus (z. B. nach Herzoperationen vom Fontan-Typ) mit einem Ödem und/oder Pleuraerguss zu

N. Schwerk (✉)

Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie,  
Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland  
E-Mail: [Schwerk.Nicolaus@mh-hannover.de](mailto:Schwerk.Nicolaus@mh-hannover.de)

rechnen. Bei einem akuten Anstieg des ZVD infolge einer zu raschen Infusion kann das Ödem auch schon bei niedrigeren ZVD-Werten auftreten.

### Physiologie

In der Lunge werden kontinuierlich Flüssigkeit, kolloidale und kristalline Substanzen aus der Mikrozirkulation in das Interstitium abfiltriert (Transsudation) und über die Lymphdrainage wieder in das venöse Gefäßbett zurückgeleitet. Der interstitielle Flüssigkeitshaushalt befindet sich in einem dynamischen Gleichgewicht. Kommt es zum Überwiegen der Transsudation, so kann die Kapazität der Lymphdrainage überschritten werden und es entsteht das Lungenödem. Das Produkt aus Permeabilität und Austauschfläche ergibt den Filtrationskoeffizienten. Die mikrovaskulären Membranen halten den osmotischen Gradienten zwischen Gefäßbett und Interstitium aufrecht. Die Filtrationsrate unterliegt den gleichen Gesetzen wie die Flüssigkeitsströmung in einem Röhrensystem:

$$\text{Fluss } (I) = \text{Druckgefälle } (\Delta P) : \text{Widerstand } (R)$$

Setzt man für den Widerstand seinen Reziprokwert, die Leitfähigkeit, ein, so erhält man:

$$\text{Fluss } (I) = \text{Druckgefälle } (\Delta P) \times \text{Leitfähigkeit } \left( \frac{1}{R} \right)$$

In dieser Beziehung kann

- der Fluss auch als Filtrationsrate betrachtet werden ( $\bar{Q}_f$ ),
- die Leitfähigkeit als hydraulische Leitfähigkeit ( $K_f$ ) der Kapillarwände und
- das Druckgefälle ( $\Delta P$ ) als Balance zwischen dem hydrostatischen und dem kolloidosmotischen Druck über der Kapillarwand.

Dann ergibt sich:

$$\bar{Q}_f = (\Delta P) \times (K_f)$$

Das Druckgefälle ( $\Delta P$ ) ist die Resultante aus 4 verschiedenen Drücken:

1. **Intravaskulärer (mikrovaskulärer, mv) hydrostatischer Druck ( $P_{mv}$ ):** Er beträgt etwa 8 mmHg und wird wesentlich durch den Lungenvenendruck bzw. den Druck im linken Vorhof (LAP) bestimmt. Bei jungen Säuglingen hat allerdings der mittlere Pulmonalarteriendruck (PAP-mean) auch noch einen großen Einfluss auf den Kapillardruck, da bei ihnen, anders als bei Kindern und Erwachsenen, wahrscheinlich alle intrapulmonalen Gefäße schon

in Ruhe rekrutiert, d. h. geöffnet, sind. Damit kann sich der arterielle Druck direkt bis in das mikrovaskuläre Gebiet hinein fortpflanzen. Jede Flussteigerung führt beim Säugling zu einer direkten Anhebung des PAP und des  $P_{mv}$ . Aus dem gleichen Grund führt auch umgekehrt eine Erhöhung des LAP zu einem annähernd linearen Anstieg des mittleren PAP. Zusätzlich wird der  $P_{mv}$  erheblich durch die Schwerkraft beeinflusst. Während der Alveolardruck bei aufrechter Körperhaltung in den apikalen, mittleren und basalen Lungenarealen immer gleich bleibt, ist der  $P_{mv}$  basal am höchsten. Der  $P_{mv}$  fällt etwa um 1,0 cm H<sub>2</sub>O/cm vertikaler Höhe. Ein Ödem tritt deshalb an der Lungenbasis am schnellsten und ausgeprägtesten auf.

2. **Interstitieller (perimikrovaskulärer, pmv) hydrostatischer Druck ( $P_{pmv}$ ):** Der  $P_{pmv}$  ist negativ. Der exakte Wert ist unbekannt, man rechnet aber mit etwa -2 mmHg. Er muss zwischen dem Alveolardruck und dem negativen Pleuraldruck liegen und nimmt vom alveolären Interstitium über das extraalveoläre Interstitium bis zum Hilus hin ab. Der Lymphstrom verläuft deshalb entlang dieses Gradienten hiluswärts. Der  $P_{pmv}$  des alveolären Interstitiums kann durch mechanische Beatmung beeinflusst werden.
3. **Intravaskuläre kolloidosmotische Druck ( $P_{imv}$ ):** Er ist mit dem kolloidosmotischen Druck in den größeren Gefäßen identisch und beträgt im Mittel 25 mmHg.
4. **Interstitieller kolloidosmotischer Druck ( $P_{ipmv}$ ):** Der  $P_{ipmv}$  ist wahrscheinlich relativ hoch und liegt etwa bei 19 mmHg. Es war bisher nicht möglich, ihn direkt zu messen. Zu seiner Abschätzung wird deshalb der Proteingehalt der pulmonalen Lymphe benutzt.

Während  $P_{mv}$  Flüssigkeit aus dem Gefäßbett treibt, wirkt  $P_{pmv}$  dieser Kraft entgegen.  $P_{imv}$  hält Flüssigkeit im Gefäßbett zurück, während  $P_{ipmv}$  Flüssigkeit aus dem Gefäßbett zieht. Die Balance zwischen diesen Drücken lässt sich folgendermaßen ausdrücken:

$$\Delta P = (P_{mv} - P_{pmv}) - \delta (P_{imv} - P_{ipmv})$$

Dabei beschreibt  $\delta$  (Reflexionskoeffizient für Plasmaproteine) die Effektivität der Eiweißbarriere über der mikrovaskulären Membran. Bei einem  $\delta = 1$  ist die Membran für Eiweiß undurchlässig, bei  $\delta = 0$  ist die Barriere frei durchgängig und ein kolloidosmotischer Gradient ist nicht mehr vorhanden. Werden diese Drücke in die Rate der transvaskulären Flüssigkeitsfiltration mit einbezogen, so erhält man die Starling-Gleichung:

$$\bar{Q}_f = K_f \times [ (P_{mv} - P_{pmv}) - \delta (P_{imv} - P_{ipmv}) ]$$

Aus den oben genannten Beispielzahlen resultiert eine permanente Transsudationskraft von 4 mmHg.

### Pathophysiologie

Gleichgültig, ob es sich um eine Imbalance der verschiedenen Drücke oder um eine Schädigung der alveolokapillären Barriere handelt, die Flüssigkeitsakkumulation läuft immer in 3 Phasen ab.

- **Phase 1:** Der Flüssigkeits- und Kolloidtransfer aus dem Kapillarblut in das Interstitium ist erhöht, wobei die Eiweißfiltration relativ geringer ist. Das interstitielle Volumen nimmt jedoch nicht zu, da in gleichem Ausmaß der Lymphabfluss ansteigt. Durch die Transsudation wird zudem der interstitielle kolloidosmotische Druck ( $P_{i_{pmv}}$ ) gesenkt, da dort die Proteinkonzentration durch das Transsudat verdünnt wird (pro 2 mmHg  $P_{mv}$ -Anstieg fällt der  $P_{i_{pmv}}$  um ca. 1 mmHg). Dieser Mechanismus antagonisiert die Transsudation somit um etwa 50 %.
- **Phase 2:** Die Filtrationsrate steigt weiter und die Lymphdrainage kommt an ihre Kapazitätsgrenze. In dem mit einer hohen Compliance versehenen extraalveolären Interstitium sammeln sich Flüssigkeit und Kolloide. Sie umgeben die Bronchiolen, die Arteriolen und die Venulen.
- **Phase 3:** Ein weiterer Anstieg der Filtrationsrate führt jetzt auch zur Distension des mit niedriger Compliance versehenen interalveolären Interstitiums. Es kommt schließlich zur Schädigung der alveolokapillären Barriere mit Flüssigkeits- und Proteineintritt in die Alveolen.

**Hydrostatisches Ödem** Der normale pulmonale Kapillardruck ( $P_{mv}$ ) liegt bei etwa 8–9 mmHg. Zu einem Ödem kommt es, wenn  $P_{mv}$  den kolloidosmotischen Druck des Plasmas ( $P_{i_{mv}}$ ) von etwa 23–30 mmHg überschreitet. Damit liegt ein erheblicher Sicherheitsbereich vor. Tritt die Erhöhung des LAP z. B. bei einer Kardiomyopathie mit Funktionsstörung des linken Ventrikels, linksventrikulären Obstruktionen oder Pericarditis constrictiva langsam ein, so hat das Lymphsystem sogar Zeit, seine Drainagekapazität auf etwa das 10-Fache zu erhöhen. Ein Abfall des kolloidosmotischen Drucks ( $P_{i_{mv}}$ ) allein führt noch nicht zum Ödem, da der interstitielle onkotische Druck ( $P_{i_{pmv}}$ ) gleichsinnig mit abfällt. Es reicht in dieser Situation aber ein geringerer Anstieg des Kapillardrucks oder des zentralvenösen Drucks als üblich aus, um ein Ödem zu provozieren. Eine verstärkte Negativierung des interstitiellen Drucks ( $P_{pmv}$ ) kann durch eine plötzliche Entlastung eines Pneumothorax mit Sog entstehen. Das Ödem tritt dabei einseitig auf und ist mehr radiologisch als klinisch erkennbar. Der interstitielle Druck kann aber auch durch forcierte Atemarbeit infolge schwerer Obstruktion der oberen Luftwege (z. B. Laryngospasmus) vermindert sein.

**Permeabilitätsödem** Eine Schädigung der mikrovaskulären Membran führt durch eine Abnahme von  $\delta$  zu einem Permeabilitätsanstieg für Proteine mit Zunahme von  $K_f$ . Da der transmembranöse kolloidosmotische Gradient dabei gegen

0 geht, fällt er aus der Starling-Gleichung heraus und es verbleiben:

$$\bar{Q}_f = K_f \times (P_{mv} - P_{pmv})$$

Jede Steigerung des Filtrationsdrucks führt jetzt sofort zu einer Steigerung der Filtrationsrate ( $\bar{Q}_f$ ) von Flüssigkeit und Eiweiß. Da hierbei  $K_f$  hoch ist, fällt der wichtigste Gegenspieler einer Ödembildung, die interstitielle Eiweißverdünnung, aus. Aus dem gleichen Grund findet deshalb schon bei normalen Drücken eine vermehrte Flüssigkeitsfiltration statt, und jede Drucksteigerung führt zu einem überproportionalen Anstieg von  $\bar{Q}_f$ . Patienten mit gestörter pulmonalkapillärer Permeabilität können deshalb also schon bei relativ normalen hydrostatischen Drücken ein Lungenödem entwickeln. Die Gasaustauschstörung steht hier von Beginn an im Vordergrund.

### Ursachen des Lungenödems

- Hydrostatisches Ödem

#### 1. Erhöhter Lungenkapillardruck infolge:

- a. Rückstau durch Linksherzinsuffizienz (HZV niedrig, LAP hoch): Myokarditis, Kardiomyopathie, kritische Aortenstenose des Neugeborenen, kritische Aortenisthmusstenose, Bland-White-Garland-Syndrom, Herzinfarkt, schwere Asphyxie (additiv tritt hier eine transitorische myokardiale Funktionsstörung hinzu; bei allen vorgenannten Diagnosen kann sekundär eine Mitralinsuffizienz hinzutreten), nach Herzoperationen
- b. Rückstau ohne schwere Myokardinsuffizienz (LAP hoch): Fortgeschrittenes Stadium einer hochgradigen Mitralinsuffizienz (isolierte Mitralklappendysplasie; besonders schwerwiegend ist die Kombination von Aortenstenose oder Aorteninsuffizienz mit Mitralinsuffizienz; Folge einer Papillarmuskelnekrose bei Bland-White-Garland-Syndrom; atrioventrikulärer Septumdefekt), Perikarderguss mit Tamponade (Postkardiotomiesyndrom, postoperative Blutung), Pericarditis constrictiva (Begleitphänomen bei rheumatischen Krankheiten), externe Kompression großer Lungenvenen (z. B. durch Mediastinaltumor), pulmonalvenöse okklusive Krankheit (für die beiden letzten Fälle ist LAP normal)
- c. Rückstau durch kongenitale Stenosen: Totale Lungenvenenfehlmündung mit Stenose im pulmonalvenösen Sammelsinus, hypoplastisches

(Fortsetzung)

Linksherzsyndrom mit restriktivem Foramen ovale, angeborene (oder rheumatische) Mitralklappenstenose, Cor triatriatum sinisterum, isolierte Lungenvenenstenosen

d. Lungenüberflutung mit pulmonalem Hypertonus: Ventrikelseptumdefekt, persistierender Ductus arteriosus Botalli (große Links-rechts-Shunts können bei Neugeborenen auch ohne LAP-Anstieg und normaler Herzfunktion zum Ödem führen), nach chirurgischer Anlage eines aortopulmonalen Shunts

e. Pulmonaler Hypertonus junger Säuglinge ohne Lungenüberflutung: Persistierender pulmonaler Hypertonus des Neugeborenen, bronchopulmonale Dysplasie, Lungengefäßhypoplasie (Rarefizierung des pulmonalen Gefäßbettes mit Überperfusion der verbliebenen Areale), Scimitar-Syndrom, Zwerchfellhernie, neurogenes Lungenödem bei intrakranieller Druckerhöhung (gesteigerter Sympathikotonus), Hypervolämie, alveoläre Hypoxämie, Aufenthalt in großer Höhe

## 2. Erniedrigter intravasaler kolloidosmotischer Druck infolge:

Nephrotisches Syndrom, Hypalbuminämie nach Verbrennungen, Eiweißverlustenteropathien, Hunger bzw. Eiweißmangelernährung

## 3. Erniedrigter interstitieller Druck infolge:

Zu rascher Entlastung eines Pleuraergusses, schwerer Obstruktion der oberen Atemwege mit extrem negativem Pleuraldruck bei Inspiration

## • Permeabilitätsödem

1. Virale und bakterielle Pneumonien
2. Surfactantverlust, z. B. Respiratory-distress-Syndrom, Ertrinken, Aspiration sauren Mageninhalts, thermische Schädigung, Rauchvergiftung
3. Diffuses Kapillarleck-Syndrom, z. B. Endotoxinämie, Sepsis, disseminierte intravasale Gerinnung, hämorrhagischer Schock
4. Freisetzung vasoaktiver Substanzen aus Leukozyten, Thrombozyten und Mastzellen, z. B. bei anaphylaktischem Schock, akuter Pankreatitis, Goodpasture-Syndrom, Lupus erythematoses (Histamin, Bradykinin, Leukotriene, Tumornekrosefaktor), Schlangengift, Respiratory-distress-Syndrom
5. Direkte Schädigung der alveolokapillären Barriere durch Inhalation toxischer Gase (z. B. Sauerstoff: im Tierexperiment nach 48–72 h von

(Fortsetzung)

$FiO_2 = 1,0$ ; Halogene, Phosgen, Ozon, Stickstoffdioxid) oder durch alveoläre Überdehnung infolge hoher Beatmungsdrucke

6. Toxische Arzneimittelwirkung, z. B. Salicylsäure, Nitrofurantoin, Methotrexat
7. Lungenembolie, Urämie, Strahlenpneumonie

## • Lymphdrainagestörungen

1. Pulmonale Lymphangiektasien (primär, sekundär), Tumorausbreitung

## Klinische Symptome

Der klinische Befund wird sowohl von der Grundkrankheit als auch vom Ausmaß des Lungenödems bestimmt. Das hydrostatische Ödem aus kardiovaskulärer Ursache bewirkt in Phase 1 nur eine Belastungsdyspnoe, eventuell mit leichten inspiratorischen Rasselgeräuschen bei der Eröffnung verschlossener Bronchiolen und Alveolen. Aufgrund einer Aktivierung von Dehnungsrezeptoren und einer dadurch hervorgerufenen erhöhten Parasympathikusaktivität kann es zu einer Bronchokonstriktion sowie bronchialer Hypersekretion kommen. Die Patienten fallen dann durch ein verlängertes Expirium mit oder ohne expiratorischem Giemen auf. Aufgrund der Obstruktion kommt es zu einer Überblähung, was sich radiologisch mit abgeflachten und tief stehenden Zwerchfellen darstellt. In Phase 2 bewirkt die Flüssigkeitsansammlung im perivaskulären und peribronchialen Gewebe eine Unschärfe der Lungengefäße und des Hilusschattens im Röntgenbild. Besonders an der Lungenbasis werden die Atemwege durch die interstitielle Flüssigkeit komprimiert. Die interlobulären Septen sind verdickt (Kerley-B-Linien). Die Herzsilhouette wird größer (Belastung von rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel). Durch das Ventilations-Perfusions-Missverhältnis kommt es zur Hypoxämie und über Dehnungsrezeptoren zur Tachypnoe. Um das benötigte Luftvolumen bei den steiferen Lungen zu bewegen, ist vermehrte Atemarbeit nötig, das Atemzugvolumen ist kleiner und kompensatorisch die Atemfrequenz höher (Tachydyspnoe). Die Totraumventilation nimmt dabei aber zu. In Phase 3 tritt Flüssigkeit in die Alveolen, und das Sputum kann rötlich tingiert sein. Es sind feinblasige Rasselgeräusche zu auskultieren. Der zunehmende intrapulmonale Rechts-links-Shunt verstärkt die Hypoxämie, und die Tachydyspnoe führt zur Hypokapnie. Bei sehr schwerem Lungenödem kippt der Gasaustausch zur Hyperkapnie mit gemischter Azidose.

## Pulmonale und kardiovaskuläre Leitsymptome

- **Phase 1:** Belastungsdyspnoe, gegebenenfalls Obstruktion

(Fortsetzung)

- **Phase 2:** Atemnot, Tachydyspnoe, inspiratorische Einziehungen, Nasenflügeln, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Husten im Liegen, Giemen, Entfaltungsknistern, Zyanose, Angst, gestaute Halsvenen, Galopprrhythmus und blasse, bis zyanotische kaltfeuchte Haut bei erhöhtem Sympathikotonus
- **Phase 3:** Feinblasige Rasselgeräusche, rötlich schaumiges Sputum, Tachydyspnoe, Hypokapnie später Hyperkapnie

### Diagnose und Differenzialdiagnose

Sehr wichtig sind für die schnelle Diagnose und Differenzialdiagnose die Anamnese und die klinischen Befunde. Beim schweren Bronchialasthma finden sich neben einer entsprechenden Vorgeschichte zwar auch die extreme Dyspnoe mit aufrechter Körperhaltung, Giemen und Pfeifen, aber im Unterschied zum „kardialen Asthma“ fehlen die kalt-schweißige Haut (Zentralisation) und die gestauten Jugularvenen. Die Zyanose ist beim kardiovaskulären Lungenödem durch die Addition von zentraler (intrapulmonaler Rechts-links-Shunt) und peripherer Zyanose oft stärker ausgeprägt. Die apparative Diagnostik sollte prinzipiell immer zielgerichtet sein. In unklaren Fällen führen folgende Untersuchungen häufig zur Klärung der Ursache: Echokardiografie (gegebenenfalls ein Herzkatheter), Röntgen-Thorax (gegebenenfalls auch eine Computertomografie mit Kontrastmittel), Sonografie Abdomen, kapilläre bzw. arterielle Blutgasanalyse, CRP, Gesamteiweiß, Kreatinin, Harnstoff, AST, ALT, CHE, Amylase, CK, proBNP, Quick, PTT, D-Dimere.

### Therapie

Primär sollte die zugrundeliegende Erkrankung behandelt werden. Hier wird auf die entsprechenden Buchkapitel hingewiesen. Beim hydrostatischen Ödem muss entweder die Herzinsuffizienz behandelt werden oder zugrundeliegende angeborene kardiovaskuläre Fehlbildungen müssen interventionell oder operativ beseitigt werden. Stenosen an Pulmonalvenen können sich z. B. aber auch erst im Laufe des 1. Lebensjahres voll ausbilden oder pulmonalvenöse Abflusshindernisse können sich unerwartet nach Herz-Gefäß-Operationen manifestieren. Bei schweren Pneumonien oder Intoxikationen ist häufig die maschinelle Beatmung und manchmal die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) notwendig.

Zusätzlich sollten zeitnah symptomatische Sofortmaßnahmen eingeleitet werden.

**Symptomatische Therapie** Der Oberkörper wird erhöht, Einleitung einer forcierten Diurese, Flüssigkeitsrestriktion und Sauerstoffvorlage. Bei persistierender schwerer Atemnot mit relevanter arterieller Hypoxämie und/oder progredienter

Hyperkapnie ist die Indikation zur maschinellen Beatmung bedarfsgerecht mit hohen endexpiratorischen Drücken (PEEP) gegeben. Der positive Atemwegsdruck wirkt der Transsudation entgegen. Eine eventuelle Hypoproteinämie muss ausgeglichen werden.

### Verlauf und Prognose

Das hydrostatische Ödem selbst lässt sich im Allgemeinen gut und rasch beseitigen. Beim Permeabilitätsödem ist die Behandlung schwieriger. Das Ergebnis hängt entscheidend vom Verlauf der Grundkrankheit ab.

## 2 Lungenembolie und Lungeninfarkt

### Definitionen

Die Lungenembolie (LE) ist definiert als eine partielle oder komplette Verlegung eines oder mehrerer Pulmonalarterienäste durch körpereigene oder körperfremde Substanzen, die in die Lungenarterie eingeschwemmt worden sind (zumeist Thrombembolien oder Fettembolien). In dem nachgeschalteten Gefäßbereich kann sich ein Lungeninfarkt ausbilden. Ein hämorrhagischer Lungeninfarkt entsteht durch Einblutung in diesen Bezirk. Voraussetzung dafür ist aber das gleichzeitige Vorliegen einer pulmonalvenösen Stauung.

### Epidemiologie

Bei Kindern werden LE sehr selten beobachtet. Die Inzidenz beträgt 0,14–0,9:100.000. Bei hospitalisierten Kindern ist sie mit 8,6–57:100.000 deutlich höher. Allerdings wird von einer relevanten Dunkelziffer aufgrund nicht erkannter Fälle ausgegangen. Die Altersverteilung zeigt 2 Altersgipfel, einmal in der Neonatalperiode und einmal in der Adoleszenz. Beide Geschlechter sind hierbei gleich häufig betroffen.

### Ätiologie

Thromboembolische Prozesse entstehen durch Stase, Hyperkoagulabilität und Endothelschädigung (Virchow-Trias). Bei Kindern stellen Endothelschädigung und Hyperkoagulabilität die häufigsten prädisponierenden Faktoren dar. Die größten Risikofaktoren sind zentrale Venenverweilkatheter, Infektionen und angeborene Herzfehler.

### Risikofaktoren für ein thromboembolisches Geschehen im Kindesalter

- Zentrale Venenverweilkatheter
- Infektionen
- Angeborene Herzfehler
- Gefäßfehlbildungen
- Thrombophilie

(Fortsetzung)

- Sichelzellerkrankung
- Onkologische Erkrankung (vor allem akute lymphoblastische Leukämie)
- Systemischer Lupus erythematodes
- Nephrotisches Syndrom
- Hypovolämie
- Adipositas
- Trauma
- Immobilität/Operationen
- Orale Kontrazeptiva

Das Substrat pulmonalarterieller Embolien sind meist Thromben, die aus verschiedenen Venengebieten herrühren können. In Frage kommen die Hohlvenen, Venen des Beckens und Abdomens, Nierenvenen, Venen der unteren und der oberen Extremitäten und Kopfvenen. Thromben können sich aber auch im rechten Herzen gebildet haben im Gefolge von zentralvenösen Kathetern, einer bakteriellen Endokarditis oder durch eine reduzierte Flussgeschwindigkeit des Blutes, wie sie bei Vorhofflattern bzw. -flimmern oder bei eingeschränkter Kontraktionsfähigkeit des Herzens (nach kardiogenem Schock oder dilatativer Kardiomyopathie) zu finden ist. Weitere Substrate für Embolien sind Fett oder Fremdmaterialien wie abgerissene zentralvenöse Katheter, Luft (nach Operationen, iatrogen) oder andere Fremdkörper.

Häufig gehen dem Embolieereignis Wirbelsäulen- oder Rückenmarksverletzungen, schwere Verbrennungen und längere Inaktivierung voraus. Femoral- oder Beckenvenen sind bei Kindern typische Ursprungsorte nach Skolioseoperationen. Ventrikuloatriale Shunts zur Liquorableitung können Quellen rezidivierender Lungenembolien sein. Weitere typische Situationen sind bei Früh- und Neugeborenen liegende Umbilikalvenenkatheter, Dehydratationszustände, Asphyxie mit nachfolgender respiratorischer Insuffizienz, Ablösung eines unter Lysebehandlung unvollständig aufgelösten Thrombus von einem zentralvenösen Katheter, Sichelzellanämie, angeborene zyanotische Herzfehler und rekurrende Tumorembolien. Bei Adoleszenten können kürzlich abgelaufene Aborte, Drogenmissbrauch, orale Kontrazeptiva und/oder angeborene Hyperkoagulationszustände, wie eine verminderte Produktion von Protein C oder S, ein Antithrombin-III- oder Faktor-V-(Leiden-)Mangel Ursachen für Embolien sein. Jugendliche mit einer Thrombose oder einer Lungenembolie weisen in 52 % der Fälle angeborene oder erworbene prothrombotische Faktoren auf. Fettembolien entstehen meist nach Knochenfrakturen oder durch nekrotisches Knochenmarkgewebe bei Sichelzellanämie. Patienten mit einer singulären Herzkammer sind nach Fontan-Typ-Operationen einem besonderen Risiko für Thrombenbildungen im Bereich des

ehemaligen rechten Vorhofs und der herznahen Hohlvenen ausgesetzt, die dann Ausgangspunkte für Lungenembolien sein können. Venöse Lungeninfarkte bei pulmonalvenösen Obstruktionen treten wegen des reichen kollateralen Netzwerks selten auf. Meist liegt in diesen Fällen eine sklerosierende Mediastinitis mit Obstruktion mehrerer großer Lungenvenen vor. Als andere Ursachen sind beschrieben: linksatriales Myxom, linksatrialer Thrombus bei Mitralstenose, Thrombosierung nach Lungenresektion, kongenitale Pulmonalvenenstenosen und Tumorausbreitung.

### Pathogenese

Die Lungen sind wie die Leber mit einer doppelten Blutversorgung ausgestattet. Die Bronchialarterien sind als Vasa privata für die Versorgung der Lunge und der Atemwege zuständig. Die Pulmonalarterien sorgen als Vasa publica für den Gasaustausch. Während die hilusnahen Bronchialvenen in die V. azygos und V. hemiazygos münden, drainiert das Gros der Bronchialvenen in die Lungenvenen der Vasa publica. Wird ein zentraler Ast der Pulmonalarterie von einem großen Embolus verschlossen, dann wird das nachgeschaltete Lungengewebe gewöhnlicherweise ausreichend über die Rami bronchiales der Vasa privata mit Blut versorgt, und es entsteht kein Lungeninfarkt. Der akute mechanische Ausschluss eines größeren Anteils des pulmonalen Gefäßbettes mit Blutstase bewirkt aber eine reflektorische Vaso- konstriktion und Freisetzung vasoaktiver Mediatoren aus dem Endothel mit Leukozyten- und Thrombozytenaktivierungen. Die Folge ist ein abrupter Anstieg des Lungengefäßwiderstands. Der rechte Ventrikel muss plötzlich einen hohen Druck zu dessen Überwindung aufbauen. Die Muskelfasern des rechten Ventrikels sind jedoch untrainiert. Dies ist die typische Situation einer akuten Rechtsherzbelastung, die zum akuten Rechtsherzversagen führen kann. Zusammen mit einem reflektorisch einsetzenden Koronarspasmus kann dies zum akuten Cor pulmonale und zum Soforttod führen. Aber auch kleinere peripherere Verschlüsse der Lungenstrombahn führen meist ebenfalls nicht zum Lungeninfarkt und verlaufen nicht selten asymptomatisch. Aus Tierexperimenten ist bekannt, dass die Lunge eine große thrombolytische Eigenaktivität besitzt und viele Embolien offenbar unbemerkt wieder aufgelöst werden. Charakteristisch für den hämorrhagischen Lungeninfarkt ist die Blutung in den Infarktbereich. Zu seiner Entstehung muss neben dem Verschluss einer Pulmonalarterie, die zur Schädigung der Kapillarwände führt, auch noch eine Erhöhung des pulmonalvenösen hydrostatischen Drucks mit Stase im venösen Gefäßbett hinzutreten. Konsekutiv ist dann auch immer der Kapillardruck erhöht. Eine solche Situation ist gegeben, wenn durch kongenitale Herzgefäßfehlbildungen oder durch eine Linksherzinsuffizienz eine pulmonalvenöse Abflussbehinderung

vorliegt. Da die Bronchialvenen mit den Pulmonalvenen kommunizieren, ist bei einer Lungenvenenstauung auch immer der Kapillardruck in nutritiven Gefäßbereichen erhöht mit der Folge einer Ödembildung in der Mukosa der Atemwege mit Atemwegobstruktion (kardiales Asthma mit Husten und Giemen). Bei der Sichelzellanämie kommt es „krisenartig“ zu Verformungen der Erythrozyten, die zu schmerzhaften Kapillarokklusionen führen können. Sind ernährnde Gefäße des Knochenmarks der langen Röhrenknochen betroffen, so führt dies zu Knochenmarknekrosen, und fetthaltige Nekrosebestandteile können in die Blutbahn eintreten. Werden sie in die Pulmonalarterien embolisiert, so kann ein Lungeninfarkt die Folge sein.

### Pathologie

Die hämorrhagischen Lungeninfarkte sind immer pyramidenförmig. Die Spitze weist hiluswärts, und die Basis liegt subpleural. Die Pleura zeigt eine fibrinöse Pleuritis. Der vollkommen luftleere Infarktbezirk ist stark rot gefärbt und wird durch die interlobulären Septen scharf begrenzt. Vor Einsetzen der Nekrose sind die kleinen Bronchien, Bronchiolen, Ductus alveolares und Alveolen mit Erythrozyten und einem zarten Fibrinnetz gefüllt. Später zerfallen die Zellkerne der Alveolarsepten als Zeichen der Nekrose. Nach 1–2 Tagen bildet sich um den Infarkt ein Wall von Granulozyten und Makrophagen, und vom 7. Tag an beginnt die Reparation, indem vom Rand her Granulationsgewebe in den Infarkt einwächst. Die Nekrose wird durch Makrophagen resorbiert und durch Bindegewebe in eine Narbe umgewandelt. Das an den Infarkt angrenzende lufthaltige Lungenparenchym zeigt die Zeichen der chronischen Stauung.

### Klinische Symptome

Das klinische Bild einer LE ist bei Kindern unspezifisch. Die häufigsten Symptome sind akute Thoraxschmerzen, Dyspnoe, Husten und Hämoptysen. Auch Tachypnoe, thorakale Einziehungen, Synkopen und Bauchschmerzen können auftreten. In schweren Fällen treten Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz und pulmonaler Hypertension auf. Klinisch kann eine LE auch wie eine Pneumonie imponieren. Nicht selten fiebern die Patienten und die Entzündungsparameter sind oft erhöht. Das kann zu einer potenziell fatalen Verzögerung der Diagnose führen. Daher ist die Anamneseerhebung von Risikofaktoren auch bei Kindern von hohem Stellenwert. Große (fulminante) Lungenembolien mit einem Perfusionsausfall  $>50\%$  können zu einem akuten Rechtsherzversagen mit systemvenöser Stauung, erhöhter Herzfrequenz, Luftnot, Husten, erniedrigtem Herzminutenvolumen, gegebenenfalls systemische Hypotension und Synkope führen. Kleinere Embolien können unbemerkt ablaufen (siehe oben) oder mit unspezifischen Symptomen wie transientser Tachydyspnoe, Fieber, eventuell substerna-

len oder pleuralen Schmerzen mit möglicher Ausstrahlung in die Schulter, transitorischer Tachykardie und/oder Hämoptysen auffallen.

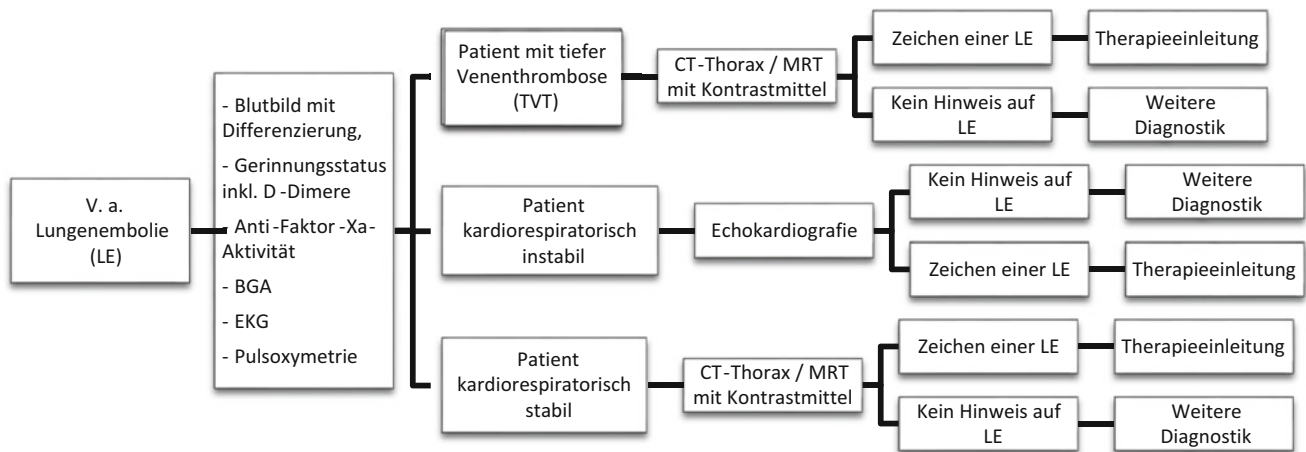
### Diagnostik

Mittels Echokardiografie (transthorakal oder transoesophageal) kann eine LE durch direkten Thrombusnachweis oder indirekt nachgewiesen werden. Der Druck im rechten Ventrikel, abgeschätzt über eine eventuelle Trikuspidalinsuffizienz, ist bei kleinen Embolien höchstens gering erhöht. Eine große Lungenembolie führt dagegen immer zur Dilatation mit Trikuspidalinsuffizienz und Hypokinesie. Der Druck im rechten Ventrikel ist deutlich erhöht. Diese Befunde sind auch schon erkennbar, wenn der systemische Blutdruck noch stabil ist. Bei einer fulminanten Lungenembolie versagt der rechte Ventrikel akut und kann keinen hohen Druck aufbauen. Durch eine Röntgen-Thorax-Aufnahme können Differenzialdiagnosen wie ein Pneumothorax ausgeschlossen werden. Eine Infarktneumonie infolge einer LE kann jedoch radiologisch nicht von einer herkömmlichen Pneumonie unterschieden werden. Eine Erhöhung der D-Dimere kann bei entsprechender Klinik hinweisend für eine LE sein, jedoch sind in bis zu 40 % aller Fälle die D-Dimere trotz LE normwertig. Erhöhte Werte von Troponin I, T und BNP (brain natriuretic peptide) weisen auf Rechtsherzbelastung hin. Als diagnostischer Goldstandard zur Sicherung bzw. zum Ausschluss einer LE gilt heute die Computertomografie mit Kontrastmittel. Eine Alternative stellt die Magnetresonanztomografie (MRT) dar, die aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung Vorteile bietet. Sie stellt jedoch wegen der längeren Untersuchungsdauer, die bei Säuglingen und Kleinkindern in der Regel eine Sedierung bzw. Narkose erfordert, und der geringeren Sensitivität derzeit nur die 2. Wahl dar. Bei gesicherter LE sollte immer vor Therapiebeginn eine Thrombophiliediagnostik erfolgen. Des Weiteren sollte nach anderen potenziellen Ursachen gefahndet werden. Ein Algorithmus zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf eine LE ist in Abb. 1 aufgeführt.

### Therapie

Aufgrund unzureichender Evidenz zur Therapie der LE im Kindesalter basieren die Therapieempfehlungen größtenteils auf den Erfahrungen bei Erwachsenen und den Ergebnissen kleinerer Studien.

- **Initialtherapie:** Bei einem kreislaufstabilen Kind wird primär die Therapie mit unfraktioniertem Heparin (UFH) empfohlen. Alternativ können auch niedermolekulare Heparine (NMH) verwendet werden. Diese Therapie sollte für 5–10 Tagen durchgeführt werden.
- **Sequenzielle Therapie:** Eine Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten ist für den weiteren Verlauf gut geeignet



**Abb. 1** Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf Lungenembolie (modifiziert nach Dijk et al. 2012)

und sollte stets 5 Tage lang begleitend zu einer Heparintherapie begonnen werden. Zum Monitoring eignet sich hierbei die International normalized Ratio (INR). Der therapeutische Zielbereich beträgt 2,0–3,0. Die empfohlene Dauer der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten reicht von 3–6 Monaten bei Patienten ohne bleibende Risikofaktoren bis hin zu einer lebenslangen Therapie bei persistierenden, relevanten Risikofaktoren. Bei Erwachsenen kann alternativ eine Therapie mit Nicht-Vitamin-K-abhängigen Antikoagulationen wie Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban erwogen werden. Für Kinder existieren hierzu noch keine Daten.

- **Hämodynamisch relevante LE:** Bei schwerer LE mit Zeichen der Rechtsherzbelastung bzw. Rechtsherzdekompensation wird eine thrombolytische Therapie mit Urokinase, Streptokinase oder tissue-Plasminogen-Aktivator (tPA) empfohlen. Ist eine thrombolytische Therapie aufgrund von Kontraindikationen nicht möglich, sollte eine operative oder interventionelle Thrombektomie in Erwägung gezogen werden.
- **Nichtmedikamentöse Rezidivtherapie:** Bei Kindern, die trotz antikoagulatorischer Therapie ein Lungenembolierrezidiv erleiden oder bei denen eine Antikoagulation aus verschiedenen Gründen kontraindiziert ist, kann unter Umständen das Einbringen eines Vena-cava-Filters eine Therapiemöglichkeit darstellen.

### Verlauf und Prognose

Der Verlauf und die Prognose hängen vom Ausmaß der LE sowie dem Vorliegen von Komorbiditäten und Risikofaktoren ab. Potenziell stellt eine LE ein lebensbedrohliches Ereignis dar.

### Weiterführende Literatur

- Babyn PS, Gahunia HK, Massicotte P (2005) Pulmonary thromboembolism in children. *Pediatr Radiol* 35:258–274
- Bartsch P, Swenson ER, Maggiorini M (2001) Update: high altitude pulmonary edema. *Adv Exp Med Biol* 502:89–106
- Blum RH, FX MG Jr (2004) Chronic upper airway obstruction and cardiac dysfunction: anatomy, pathophysiology and anesthetic implications. *Paediatr Anaesth* 14:75–83
- Ceelen W, Kerremans I, Lutz-Deitinger N, Vandebroek P, de Hempinne B (1997) Wilm's tumour presenting as a pulmonary embolism. *Acta Chir Belg* 97:148–150
- Dijk FN, Curtin J, Lord D, Fitzgerald DA (2012) Pulmonary embolism in Children. *Pediatr Respir Rev* 13:112–122
- Fauroux B, Muller MH, Quinet B, Begue P (1998) The sickle cell anemia lung from childhood to adulthood. *Rev Mal Respir* 15:159–168
- Hach-Wunderle V, Bauersachs R, Landgraf H, Schellong S, Schweizer J, Wuppermann T (2002) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie. *Vasa* 31(Suppl 60):1–19
- Konstantinidis SV, Torbicki A, Agnelli C et al (2014) ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 35(43):3033–3069
- O'Brodovich H (2005) Pulmonary edema in infants and children. *Curr Opin Pediatr* 17:381–384
- Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B, Meyer G, Morpurgo M, Palla A, Perrier A (2000) Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 21:1301–1336
- Van Ommen CH, Heijboer H, Buller HR, Hirasing RA, Heijmans HS, Peters M (2001) Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in the Netherlands. *J Pediatr* 139:676–681
- Wacker P, Wacker R (2005) Thrombolytische Therapie der akuten Lungenembolie. *Herz* 30:261–268