

L. Engelmann

Abteilung für Intensivmedizin, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Zentrum für Innere Medizin, Universität Leipzig

Das Open-lung-Konzept*

Zum Thema

Das Konzept der „offenen Lunge“ ist Teil der gegenwärtigen Therapiestrategie bei akuter Lungenschädigung („acute lung injury“, ALI) und dem akuten Atemnotsyndrom des Erwachsenen („adult respiratory distress syndrome“, ARDS). Formal besteht das Beatmungskonzept aus den Komponenten Wiedereröffnung (Rekrutierung, „recruitment“, „open up the lung“) nicht-ventilierter Alveolen und dem Offenhalten („keep the lung open“) noch ventilierter bzw. rekrutierter Alveolen sowie der vorgeschalteten Atemwege, die inhaltlich jedoch ineinander übergehen. Kein Therapieansatz hat so viel Bewegung in die Behandlung von ALI und ARDS gebracht wie das Open-lung-Konzept, was sich in umfangreicher intensivmedizinischer, auch publizatorischer Aktivität widerspiegelt. Das Konzept ist eingebettet in eine Behandlungsstrategie aus kausalen und medikamentösen Maßnahmen, Volumenrestriktion, 4-Seiten-Lagerung, NO-Inhalation und extrakorporaler Oxygenierung sowie additiver, derzeit in der Phase der Überführung in die klinische Praxis befindlicher Ansätze wie Surfactantinstillation, Prostazyklininhalation und partielle Flüssigkeitsbeatmung („partial liquid ventilation“).

Schlüsselwörter

ARDS · Ventilator-induzierte Lungenschädigung · Open-lung-Konzept · PEEP · Protektive Beatmung

Epidemiologie und Prognose der akuten Lungenschädigung

Die Inzidenz des ARDS liegt bei 2–8 Ereignissen pro 100.000 Einwohnern und Jahr [1], zum ALI sind keine Daten verfügbar. Die wichtigsten ARDS-induzierenden Erkrankungen sind die Sepsis (25%–37%), das Polytrauma (25%–44%), die schwere Pankreatitis, Magensaftaspiration und die Übertransfusion. Neben der Inzidenz hängt auch die Letalität vom Grundleiden ab (Tabelle 1). Unabhängige Prädiktoren der Letalität an ALI und ARDS sind Multiorganversagen, Leberzirrhose, Sepsis, HIV-Infektion, maligne Tumoren, Organtransplantation, ein Patientenalter >65 Jahre und der APACHE-III-Score-Wert [1, 2, 3].

Vor diesem Hintergrund variieren auch die Angaben zu Erfolg und Misserfolg der eingeschlagenen Beatmungsstrategie beim ARDS erheblich. Selbst beim septischen ARDS hängt die Prognose wesentlich von der raschen Sanierbarkeit des septischen Fokus ab, die in Abhängigkeit vom Fachgebiet durchaus differiert. Therapiestudien, auch zum „Open-lung-Konzept“, bedürfen deshalb der nicht immer erkennbaren subtilen Charakterisierung der Patientengruppe, um vergleichbar zu werden. Die Beobachtung von Milberg [4] eines Rückganges der Letalität zwischen 1983 und 1993 trifft aus den genannten Gründen eher nicht zu. Das ARDS bleibt ein zentrales Problem der modernen Intensivtherapie, differenzierte Therapieansätze sind dringlicher denn je.

Ventilator-induzierte Lungenschädigung (VILI)

Das Dilemma beim ARDS besteht zum einen in der Notwendigkeit einer länger dauernden Beatmung mit der inhärenten Problematik der beatmungsassoziierten Pneumonie [5], zum anderen ist ein auf die Schwere des ARDS angepasstes Beatmungsmuster erforderlich. Wären nicht Grenzwerte vorgegeben, würde dieses Beatmungsmuster im Falle eines parapneumonischen oder septischen ARDS bei sinkender Lungencompliance zu steigenden Spitzendrücken (PIP), schwerster Hypoxie sowie Hyperkapnie und schließlich Pneumothorax führen und hat früher auch dazu geführt.

Neben diesem Makrobarotrauma war den Pathologen der Begriff der Beatmungslunge geläufig, mit dem sie den für den Intensivmediziner typischen morphologischen Endzustand des ARDS ursächlich der Beatmung zuschrieben [6]. Sowohl ARDS als auch aggressive Beatmungsmuster induzieren nach heutigem Kenntnisstand gleichgerichtete inflammatorische Vorgänge, die sich in Lungenschädigungen manifestieren. Der Faktor einer ventilatorinduzierten Lungenschädigung ist jedoch durch eine protektive Beatmung eliminierbar.

Prof. Dr. L. Engelmann

Universitätsklinikum A. ö. R., Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Abteilung für Intensivmedizin, Philipp-Rosenthal-Straße 27a, 04103 Leipzig

*Erstpublikation: Internist (2000) 41:985–994

Tabelle 1

Ätiologie und Letalität des „adult respiratory distress syndrome“, ARDS

Ätiologie	Letalität [%]
Posttraumatisch ohne Thoraxtrauma	9,1
Posttraumatisch mit Thoraxtrauma	24,3
Parapneumonisches ARDS	50–55
Sepsis mit Multiorgandysfunktion	80–90

In den 1980iger Jahren wurde in Tierexperimenten bestätigt, dass hohe Spitzendrücke eine dem ARDS vergleichbare Lungenschädigung induzieren [7, 8, 9, 10], die Anwendung von PEEP jedoch Schädigung verhindern kann [11, 12, 13]. Damit war der Weg zur heutigen protektiven Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina, begrenzten Spitzendrücken und PEEP vorgezeichnet.

Die hohen Tidalvolumina bewirken in der ARDS-Lunge erhöhte Spitzendrücke mit der Gefahr des Barotraumas (Pneumothorax, Haut-, Mediastinalempysem, Pneumoperikard, Pneumoretroperitoneum, Lungenemphysem, Gasembolie) und eine Überdehnung der noch belüfteten Alveolen (Volutrauma: diffuser Alveolarschaden, erhöhte epitheliale und mikrovaskuläre Permeabilität, interstitielle und alveoläre Flüssig-

keitsfiltration, Lungenödem). Dies wird verstärkt durch den von der Beatmungsfrequenz vorgegebenen zyklischen Wechsel von expiratorischem Kollabieren und inspiratorischer Überdehnung (Atelekttrauma). An der alveolären Grenzmembran belüfteter Alveolen in der Nachbarschaft zu unbelüfteten Alveolen bilden sich Scherkräfte, die das Mehrfache des PIP erreichen und zu Rupturen von Basalmembran, Endo- sowie Epithel führen [14]. Diese ventilatorinduzierten Schädigungen triggern eine inflammatorische Reaktion (Biotrauma; [15]), die der des ARDS entspricht und diese perpetuiert [16, 17].

Die tierexperimentellen Erkenntnisse wurden in den klinischen Bereich übertragen [18]. In einer Reihe klinischer Arbeiten wurde das Konzept bestätigt [19, 20, 21] und von Konsensuskonferen-

zen [22, 23] als State-of-the-art-Beatmung sanktioniert, obwohl der Nachweis einer Letalitätsenkung zunächst nicht erbracht werden konnte. Inzwischen liegen 2 randomisierte, prospektive Vergleichsstudien vor, die mit dem Konzept einer auf Prävention einer ALI gerichteten protektiven Beatmungsstrategie signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe belegen. Amato et al. [24] konnten die 28-Tage-Letalität bei ARDS durch protektive Beatmung gegenüber einer konventionell beatmeten Vergleichsgruppe signifikant senken. Die differente Tidalvolumina vergleichende NIH-ARDS-Network-Studie wurde nach Einschluss von 861 Patienten aufgrund der signifikant geringeren 28-Tage-Letalität der mit 6 ml/kg gegenüber einer mit 12 ml/kg Tidalvolumen beatmeten Patientengruppe abgebrochen (25).

Protektive Beatmung

Der Begriff der protektiven Beatmung wird für eine Beatmungsstrategie genutzt, die eine ventilatorassoziierte Lungenschädigung verhindert. Die Elemente der protektiven Beatmung sind

- niedriges Tidalvolumen,
- hoher PEEP,
- inspiratorische Druckbegrenzung,
- umgekehrtes Atemzeitverhältnis (I:E-Verhältnis),
- permissive Hyperkapnie,
- druckkontrollierte bzw. druckunterstützte Beatmung.

Niedriges Tidalvolumen („low volume“)

Die statische Druck-Volumen-Kurve einer Compliance-reduzierten ARDS-Lunge verläuft flach (Abb. 1). Das für die Ventilation nutzbare Tidalvolumen wird vom unteren und oberen Umschlagpunkt bestimmt. Der untere Punkt (LIP) liegt dort, wo der steigende Inspirationsdruck den Okklusionsdruck der Atemwege überwindet und ein weiterer Druckanstieg mit einem Inspirationsvolumenzuwachs verbunden ist. Der obere Umschlagpunkt (UIP) stellt den Punkt auf der statischen Druck-Volumen-(PV)-Kurve dar, an dem die Elastizität der Lunge sinkt und eine weitere inspiratorische Drucksteigerung zur Überdehnung des Interstitiums und der elastischen Fasern führen würde.

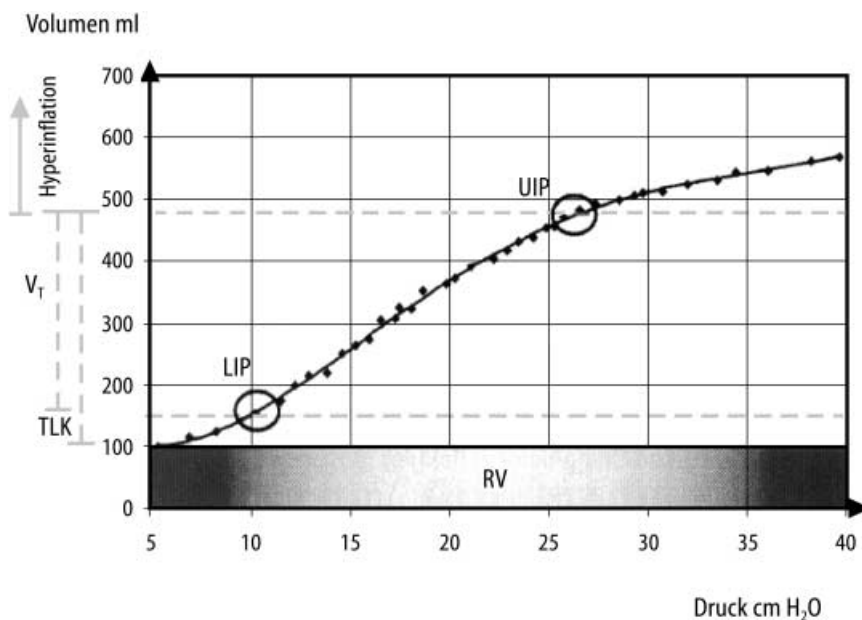


Abb. 1 ▲ Die statische Druck-Volumen-Kurve bei ARDS verläuft umso flacher, je stärker die Compliance-störung ist und dient der Festlegung des unteren (LIP) und oberen Umschlagpunktes (UIP). Zwischen beiden Punkten ist das Tidalvolumen zu realisieren. LIP: „lower inflation point“; UIP: „upper inflation point“. (Nach [63])

Dies vollzieht sich in der ARDS-Lunge vornehmlich regional im Bereich belüfteter Alveolen [26]. Die Wahl des Tidalvolumens liegt zwischen beiden Punkten und wird umso geringer sein müssen, je stärker die Compliance reduziert ist. Die NIH-Studie [25] hat 6 ml/kgKG als optimales Tidalvolumen bestimmt. Niedrige Tidalvolumina beinhalten geringere Volumenänderungen, reduzierte Druckamplituden und damit verminderte Scherkräfte. Baro- und Volutrauma werden vermindert. Schließlich konnte nachgewiesen werden, dass hohe Tidalvolumina, aber auch hohe Beatmungsfrequenzen, bei kleinem Alveolarradius zu zyklischem Auspressen und schließlich Verlust des zudem geschädigten Surfactant führen [27].

Hoher PEEP (high PEEP)

Der PEEP oberhalb des Okklusionsdrucks der Atemwege hält die unteren Luftwege endexpiratorisch offen, senkt die mit dem periodischen Kollabieren und Überdehnen verbundenen hohen Druck- und Volumenamplituden und gewährleistet den Gasaustausch über den gesamten Respirationszyklus. Der PEEP verbessert die Ventilations-Perfusions-Störung, reduziert den intrapulmonalen Shunt, mindert die Gefahr des Volutraumas und beugt der Entstehung von Atelektasen vor. Gattinoni et al. [26] konnten zeigen, dass unter PEEP das zugeführte Volumen bei jedem Atemzug in ein größeres Areal der belüfteten Lunge verteilt wird und damit die Rekrutierung atelektatischer Abschnitte erfolgt. Alle klinischen Arbeiten aus dem letzten Jahrzehnt bis in die Gegenwart verwenden PEEP zum Offenhalten der Atemwege und zur sukzessiven Rekrutierung [19, 24, 28, 29, 30, 31].

Die Höhe des erforderlichen PEEP ist interindividuell und im Verlauf differrent. Die Bestimmung des unteren und oberen Umschlagpunktes der statischen PV-Kurve ist für die Wahl von optimalem PEEP und Tidalvolumen grundlegend, jedoch methodisch aufwendig und in der kritischen Situation des Patienten problematisch. Eigene Untersuchungen zeigen, dass bei der Mehrzahl der Patienten ein PEEP von 20 cm H₂O ausreicht, um die Atemwege offen zu halten. An diesen initialen PEEP schließt sich dessen Justierung auf die Weise an, dass eine schrittweise PEEP-Reduktion um 2–3 cm H₂O nicht von einem p_aO₂-Ab-

fall gefolgt werden darf. Der p_aO₂-Abfall spiegelt das Unterschreiten des LIP wider, sodass der PEEP oberhalb dieses Wertes eingestellt werden muss.

Eine PEEP-Justierung wird aus unterschiedlichen Gründen erforderlich. Zum einen addiert sich zum PEEP der inspiratorische Druck. Bei schwer gestörter Compliance bedingen die erforderlichen Tidalvolumina mitunter einen inspiratorischen Druck von 15–20 cm H₂O über PEEP. Damit werden die tolerablen Spitzendrücke von 30–35 cm H₂O überschritten. Zum anderen kann ein hoher PEEP eine Kreislaufdepression nach sich ziehen, die eine Volumenzufuhr oder Katecholamingabe erfordert. In der Regel jedoch wird ein PEEP von 20 cm H₂O durchaus toleriert.

Inspiratorische Druckbegrenzung

Der inspiratorische Spitzendruck addiert PEEP und die Druckdifferenz zwischen In- und Expiration, die für die Realisierung eines definierten Tidalvolumens erforderlich ist. Je ausgeprägter das ARDS, desto höher die Druckdifferenz, was bei einem PEEP von 20 cm H₂O rasch einen inspiratorischen Spitzendruck (PIP) >35 cm H₂O nach sich zieht. Damit wird das Barotrauma ebenso gebahnt wie die Lunge überdehnt.

Die empfohlene inspiratorische Druckbegrenzung zwischen 30 und 35 cm H₂O verhindert die Beatmung oberhalb des oberen Umschlagpunktes. In der Regel genügen 10–15 cm H₂O Druckdifferenz, um ein ausreichendes Tidalvolumen zu gewährleisten. Die Druckbegrenzung kann jedoch auch eine Hyperkapnie bedingen, die im Gegensatz zu einer Erhöhung der inspiratorischen Druckgrenze eher akzeptabel ist. Die Probleme einer solchen permissiven Hyperkapnie werden später dargestellt.

Umgekehrtes Atemzeitverhältnis („inverse ratio ventilation“, IRV)

Die Verkürzung der Expirationsdauer führt wie die Applikation von PEEP zum Anstieg des mittleren alveolären Drucks und damit potentiell zu einer Rekrutierung, ohne dass der Spitzendruck steigt. Die Lunge wird über einen längeren Zeitraum des Atemzyklus im geblähten Zustand gehalten und gewährt eine homogenere Verteilung der Atemgase. Aufgrund unerwünschter Effekte gehört die

IRV heute zwar nicht zu den generellen Empfehlungen für eine protektive Beatmung [22], in praxi aber besteht die Indikation für IRV im Verhältnis In- zu Expirationsdauer (I:E) von 1:1 bis 3:1, um die bei einer Progression des ARDS erforderlich werdenden höheren Inspirationsdrücke zu vermeiden.

Nebenwirkungen von IRV sind die Reduktion des venösen Rückflusses, der Abfall des Herzminutenvolumens [32], eine erhöhte Gefahr des Barotraumas [33] und die Induktion eines intrinsischen PEEP [34]. Zudem werden lange Inspirationszeiten vom Patienten in der Regel nur bei tieferer Sedierung toleriert.

Permissive Hyperkapnie

Die Fokussierung der protektiven Beatmung auf niedrige Tidalvolumina bzw. geringe Beatmungsdruckamplituden (hoher PEEP und inspiratorische Druckbegrenzung) bedingen häufig eine Hyperkapnie mit respiratorischer Azidose, die vom Organismus in Grenzen gut toleriert wird, solange eine Hypoxämie und erhöhte Laktatspiegel fehlen sowie die renalen Kompensationsmechanismen erhalten sind [35, 36].

Kontrovers diskutiert werden die Fragen, wie lange und bis zu welchem pH die respiratorische Azidose tolerabel ist. Der Abfall des pH unter 7,1 sollte mit Bikarbonat korrigiert werden. Das Problem einer Bikarbonatkorrektur besteht in der Natriumbelastung und darin, dass bei fehlenden renalen Kompensationsmechanismen im Multiorganversagen die CO₂-Elimination auch pulmonal nicht ausreichend erfolgen kann, was eine Zunahme der intrazellulären Azidose nach sich zieht. Weiterhin führt die Rechtsverlagerung der Sauerstoffbindungskurve im gegebenen p_aO₂-Bereich zu einer Verminderung der O₂-Sättigung [37], zur pulmonalen Vasokonstriktion und zu Störungen der myokardialen Repolarisation [38]. Der Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes korreliert streng mit dem p_aCO₂, wobei sich die kardiovaskulären Effekte trotz Fortbestehens der Hyperkapnie innerhalb von 36 h verlieren [39].

Auf der Positivseite der Hyperkapnie stehen Zunahme des Schlagvolumens, Abfall des peripheren Widerstandes, Koronardilatation und verbesserte O₂-Dissoziation vom Hämoglobin [35, 36, 40]. Hyperkapnie steigert den zerebralen Blutfluss und intrakraniellen Druck,

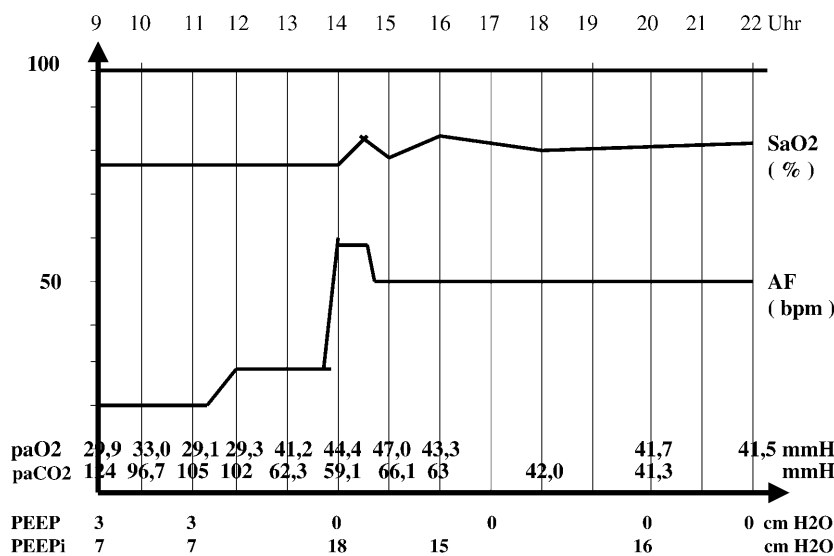


Abb.2 ▲ **Beatmungsverlauf unter intrinsischem PEEP bei ARDS, eingestellt durch Erhöhen der Beatmungsfrequenz bei 60% Inspirationszeit: Komprimat des Beatmungsprotokolls des Patienten-Daten-Management-Systems**

senkt den arteriolen Gefäßwiderstand und vermag Steal-Phänomene zu erzeugen. Obwohl diese Effekte durch Bikarbonatgabe gemildert werden können [40], sind der permissiven Hyperkapnie bei intrazerebralen Prozessen Grenzen gesetzt.

Bis heute liegt keine Studie beim ARDS vor, die bei Erwachsenen den Einfluss der permissiven Hyperkapnie auf die Letalität untersucht hat. Vielmehr scheinen die Hyperkapnie-verursachenden Faktoren der protektiven Beatmung das Outcome zu bestimmen. Damit wird die permissive Hyperkapnie immer nur begleitender Effekt eines wirksamen Prinzips sein. Allerdings besteht Konsens darüber, dass hohe Tidalvolumen stärker lungenschädigend sind als eine moderate Hyperkapnie negative Folgen hat. Die Bemühungen, bei protektiver Beatmung dennoch das CO₂ zu eliminieren, reichen von erhöhter Atemfrequenz, apparativer Totraumreduktion und expiratorischer CO₂-Auswaschung [41] bis hin zur extrakorporalen CO₂-Elimination.

Druckkontrollierte Beatmung („pressure set ventilation“)

Druckkontrollierte Beatmung hält den eingestellten Druck über die Inspirationsdauer konstant. Der Respirator liefert Atemgas nach, sobald der gewählte Inspirationsdruck unterschritten wird. Dies wird der Fall sein, wenn sich das Volumen auf einen größeren Raum ver-

teilt, d. h. Rekrutierung stattgefunden hat. Ein solchermaßen dezelerierender Flow verursacht keine Überdehnung ventilierter Alveolen.

Volumenkontrollierte Beatmung dagegen verabfolgt ein vorgewähltes Volumen unabhängig von den gegebenen pulmonalen Bedingungen. In der inhomogenen Lunge wird das Volumen den Weg des geringsten Widerstandes gehen und ventilerte Alveolen überdehnen, den Rekrutierungsgrad reduzieren und den eröffneten Alveolen im Gegensatz zur druckkontrollierten Beatmung keine Frischluft aus dem Ventilator zuführen, sondern verbrauchte Pendelluft aus ventilerten überdehnten Alveolen rückverteilen [42].

In die gleiche Richtung wirken druckkontrollierte Ventilatoren mit hohem Peak-flow und/oder frühem Peak-flow, die den Inspirationsdruck umso eher erreichen, je Compliance-gestörter die Lunge ist [43]. Sie begrenzen zusätzlich die auch bei druckkontrollierter Beatmung gegebene potentielle Überdehnung. Die zudem einfacher zu handhabende druckkontrollierte Beatmung hat sich heute als Faktor der protektiven Beatmung etabliert [44, 45, 46].

Komponenten des Open-lung-Konzepts

Aus systematischen Gründen wird in der folgenden Darstellung zwischen Kon-

zepten zum Offenhalten rekrutierter Alveolen („Keep-the-lung-open-Konzepte“) und denen zur direkten Rekrutierung nichtbelüfteter Areale („Open-up-the-lung-Konzepte“) unterschieden. Praktisch führt aber jede Strategie für das Offenhalten auch zur allmählichen Wiedereröffnung nichtbelüfteter Alveolen, wenn die Grunderkrankung dazu die Zeit lässt. Andererseits müssen nach jedem direkten Rekrutierungsmanöver die eröffneten Areale offengehalten werden. Beiden Komponenten gemeinsam sind niedriges Tidalvolumen und hoher PEEP.

„Keep-the-lung-open-Konzepte“

Klassisches Konzept

Das klassische Konzept des Offenhaltens der Atemwege haben Amato et al. [20, 24] in ihrer prospektiven, randomisierten Studie praktiziert, in der sie den sog. „new approach“ einem konventionellen Beatmungskonzept gegenüberstellen. Ersterer erfüllt alle Kriterien einer protektiven Beatmung: Tidalvolumen (V_t) 6 ml/kg, PIP <40 cm H₂O, Akzeptanz permissiver Hyperkapnie und druckunterstützte bzw. -kontrollierte Beatmung. Der PEEP wurde anhand der statischen PV-Kurve für jeden Patienten oberhalb des unteren Umschlagpunktes eingestellt. Die konventionelle Beatmung bestand in Volumenkontrolle, einem V_t von 12 ml/kg, und einem PEEP, der so gewählt wurde, dass die F_iO₂ <60% gehalten werden konnte, Auto-PEEP vermieden wurde und keine hämodynamischen Nebenwirkungen resultierten.

Die protektive Beatmung senkte erstmals in einer ARDS-Studie die 28-Tage-Letalität und steigerte die Weaning-Rate, beides signifikant. Die Ergebnisse der Studie haben dazu geführt, dass die als „new approach“ bezeichnete protektive Beatmung heute als „state of the art“ in der Beatmung beim ARDS gilt.

Klassisches Konzept mit intrinsischem PEEP (PEEP_i)

Im Gegensatz zum maschinell voreingestellten, der gesamten Lunge vermittelten PEEP entsteht der PEEP_i direkt in der erkrankten Alveolareinheit und entwickelt vorwiegend dort seine rekrutierenden und Expirations-stabilisierenden Effekte. Gesunde Alveolen werden nicht überdehnt. Der intrinsische PEEP

wird im Bereich langsamer Alveolen proportional zum Schädigungsgrad ansteigen, weil in dieser Alveole die Expiration zum Zeitpunkt der neuen Inspiration noch nicht beendet ist.

Der PEEP_i ist an modernen Ventilatoren mit hinreichender Genauigkeit im „expiratorischen hold“ ablesbar oder kann exakter mit einem Ösophagusdruckballon gemessen werden. Die Höhe des PEEP_i wird bei der gegebenen Alveolareinheit von der Beatmungsfrequenz und dem I:E-Verhältnis bestimmt. Alle anderen Parameter entsprechen denen des klassischen Konzeptes. Die mit der Nutzung des intrinsischen PEEP verbundenen hohen Beatmungsfrequenzen (60–80 bpm) sind für den Arzt zunächst gewöhnungsbedürftig. Die Höhe des pCO₂ wird von der Beatmungsfrequenz bestimmt. Die Überwachung des etCO₂ ist grundlegend für die Einstellung der Optimalfrequenz. Abbildung 2 zeigt die Wirksamkeit des PEEP_i im Momentaneffekt. Der intrinsische PEEP sollte wegen der erhöhten Gefahr des Barotraumas niemals durch volumenkontrollierte Respiratoren erzeugt werden [14].

„Airway pressure release ventilation“ (APRV)

APRV verfügt über eine Reihe nützlicher Effekte für die Beatmung bei ARDS. Das betrifft die Sicherung der Ventilation bei erhaltener Spontanatmung mit in der Regel niedrigen Tidalvolumina. Im oberen Druckniveau wird mit der spontanen Inspiration ein Rekrutementmanöver induziert, während das untere Druckniveau die Alveolen expiratorisch offen hält. Das Problem besteht offenbar im intrinsischen PEEP und in der CO₂-Elimination, sodass sich die APRV für die Beatmung des ARDS nicht durchgesetzt hat. Sydow et al. [47] haben in 2 randomisierten Gruppen APRV mit volumenkontrollierter „inverse ratio ventilation“ verglichen. Die Patienten unter APRV hatten geringere Spitzen- und Atemwegmitteldrücke sowie niedrigere Tidalvolumina, was einer protektiven Beatmung nahe kommt.

Hochfrequenzbeatmung

In der Literatur sind verschiedene Konzepte beschrieben, die von der „high frequency ventilation“ (HFV) über „high frequency jet ventilation“ (HFJV) bis zur

„high frequency oscillary ventilation“ (HFOV) reichen. Klinisch tragfähig wurde das Prinzip erst mit der kontrollierten Steigerung des mittleren Atemwegsdruckes, auf den die für alle Techniken kleinen Tidalvolumina aufgesetzt werden [48, 49, 50]. Die hohen Druckamplituden erreichen aufgrund der exzessiven Beatmungsfrequenz nicht die alveoläre Peripherie, sodass eine alveoläre Überdehnung ausbleibt [50].

Für HFJV und HFOV existieren für die Erwachsenenmedizin – im Gegensatz zur Pädiatrie [51, 52, 53] – nur kasuistische Informationen, Empfehlungen intensivmedizinischer Gremien fehlen bisher. Dagegen haben Beatmungsfrequenzen im Bereich der HFV Eingang in die klinische Praxis gefunden. Bei der Organisation und Nutzung des intrinsischen PEEP zum Offenhalten der Atemwege sind Beatmungsfrequenzen um 60/min durchaus üblich. Gegenwärtig liegt weder eine prospektive, randomisierte klinische Studie noch eine Metaanalyse klinischer Beobachtungen zum Thema vor [54].

Nicht-invasive Beatmung (NPPV, „noninvasive positive-pressure ventilation“)

Die bislang vorliegenden klinischen Berichte und Studien beziehen sich im wesentlichen auf die Hypoxämie bei COPD [55, 56, 57]. Noch bleibt abzuwarten, ob die bei ARDS erforderlichen Beatmungsparemeter via Maske appliziert werden können [58]. Derzeit gilt das ARDS als Kontraindikation für NPPV.

„Open-up-the-lung-Konzepte“

Seufzer („sigh“)

Physiologischerweise wird unsere Spontanatmung automatisch von Tiefatemzügen unterbrochen, die das Ziel haben, hypoventilierte oder atelektatische Areale zu rekrutieren. Die frühere Orientierung, mit Zugvolumina um die 12 ml/kg zu beatmen und damit Atelektasen zu verhindern, hat die Möglichkeiten, einen „sigh“ zu applizieren, aus den Beatmungsgeräten verbannt. Inzwischen kommt es zur Rückbesinnung auf das physiologische Prinzip des Seufzers.

Pelosi et al. applizierten nach 1-stündiger protektiver Beatmung im Sinne des klassischen Konzepts in der folgenden Stunde protektiver Beatmung 3 kon-

sekutive sighs/min mit 45 cm H₂O Plateaudruck. Daraus resultierte sowohl ein signifikanter Anstieg des p_aO₂ und der Lungenelastizität als auch ein signifikanter Abfall von Shunt und p_aCO₂. Dies wies darauf hin, dass die protektive Beatmung keine vollständige Rekrutierung erreicht und erst die Kombination von protektiver Beatmung mit Eröffnungsmanövern zur besseren Rekrutierung und Oxygenierung führt [59].

Periodisches Volumen-Recruitment-Manöver (VRM)

Bei diesem Manöver wird der PEEP periodisch für 2 konsekutive Beatmungszyklen/min von einem relativ niedrigen PEEP-Niveau (9,4±3 cm H₂O) auf einen im Rahmen protektiver Beatmung bei ARDS üblichen PEEP erhöht (16,2±2 cm H₂O). Damit steigt periodisch der Spitzendruck, wenn das verabreichte Volumen konstant bleibt.

Die Untersuchungen von Foti et al. [60] zeigen, dass VRM bezüglich Oxygenierung schlechter abschneidet als ein permanenter PEEP auf der Höhe des VRM-PEEP-Levels. Die Autoren schlussfolgern, dass die alveoläre Rekrutierung durch PEEP ein zeitabhängiger Mechanismus ist und die Zeit nicht ausreicht, mittels VRM zu rekrutieren. Der nachfolgende niedrige PEEP bedingt sogar eine Derekrutierung. Ungesagt bleibt allerdings, dass die während VRM erreichten Spitzendrücke (35,5±5,4 cm H₂O) keine aktive Rekrutierung bewirken.

Rekrutierung durch Spitzendruckerhöhung

Ein solches Manöver widerspricht den Grundsätzen protektiver Beatmung, wird aber unter dem Blick auf das Laplace-Gesetz pathophysiologisch verständlich. Um eine durch hohe Oberflächenspannung und geringen Radius charakterisierte kollabierte Alveole zu eröffnen, bedarf es eines hohen inspiratorischen Druckes. Mit zunehmender Dehnung der Alveole sinkt der zur Volumenzunahme erforderliche Druck erheblich ab, um bei suffizientem Gasvolumen mit physiologischen Drücken beatmen zu können (Abb. 3). Die Spitzendruckerhöhung muss „lungenverträglich“ gestaltet werden: Exposition für die kürzest mögliche Zeit, Minimierung der Druckamplitude (niedrige Tidalvolumina) und „pressure set

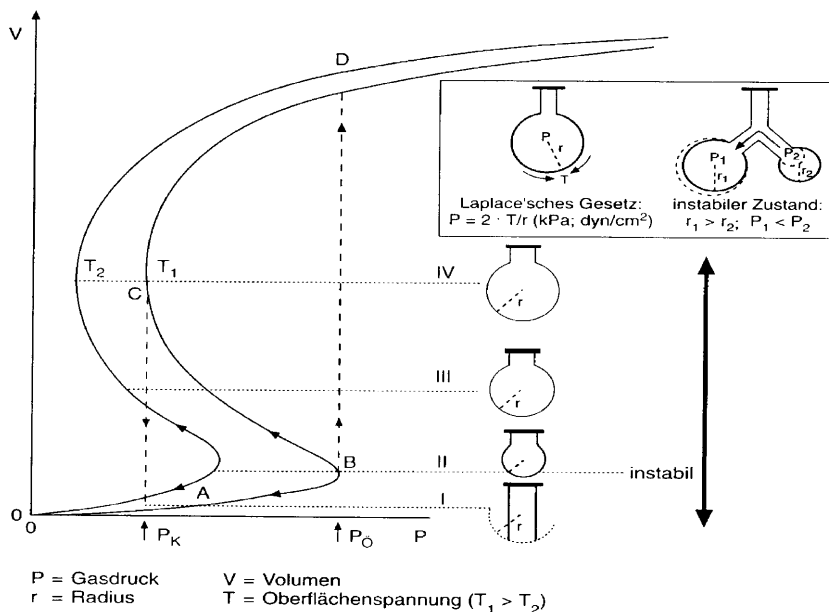


Abb. 3 ▲ Notwendige Druck-Volumen-Relation zur Entfaltung und zum Offenhalten von Alveolen mit differentem Radius bei ARDS – Laplace-Beziehung. (Nach [64])

ventilation“. An das Eröffnungsmanöver schließt sich das Offenhalten der Alveolen entsprechend dem klassischen Konzept an.

In einer eigenen prospektiven, noch unveröffentlichten Studie an 42 Patienten einer internistischen Intensivstation mit vorwiegend septischem ARDS konnte gezeigt werden, dass bei 34 erfolgreichen Rekrutierungsmanövern (Erhöhung

des p_{aO_2} um >100 mmHg) hohe Spitzendrücke erforderlich wurden, um zu rekrutieren (50 cm H₂O: 17,5%; 60 cm H₂O: 44,1%; 70 cm H₂O: 32,4%; 80 cm H₂O: 5,9% der Patienten). Um die rekrutierten Areale offen zu halten war bei 30,3% der Patienten ein PEEP von 15, bei 60,6% ein PEEP von 20 und bei 9,1% ein PEEP von 25 cm H₂O erforderlich. Der p_{aO_2} stieg von $84,8 \pm 32,2$ auf $348,3 \pm 135,7$ mmHg

hochsignifikant an. Das Wiedereröffnungsmanöver mit hohem inspiratorischem Druck ist exemplarisch in Abb. 4 dargestellt.

Während der Studie vollzog sich eine Lernkurve hinsichtlich maximalem Druck, Zeitdauer der Applikation und PEEP. Zunächst wurde – ausgehend vom normalen inspiratorischen Druck um 30 cm H₂O – der Druck alle 3 min um 10 cm H₂O erhöht. Anfangs waren 50 cm H₂O der Maximalwert, bald wurde jedoch, falls erforderlich, der Druck bis maximal 80 cm H₂O erhöht, um nach 3 min den PEEP auf 20 cm H₂O zu erhöhen und gleichzeitig den Spitzendruck auf 10–15 cm H₂O über PEEP zurückzusetzen sowie anschließend so zu titrieren, dass der PEEP oberhalb des Okklusionsdrucks der Atemwege bleibt.

Ein zweiter Lerneffekt war, den PEEP noch vor der inspiratorischen Drucksteigerung auf 20 zu setzen, um so die Druckamplitude geringer zu halten. Schließlich wurde auf den Druckaufbau in Stufen verzichtet und das gesamte Manöver auf 3 min verkürzt, indem der inspiratorische Druck sofort vom Ausgangswert auf 70 cm H₂O erhöht wurde, weil bei diesem Wert 94,1% der Patienten rekrutieren. Als Komplikation ereignete sich bei einem Nonresponder ein unkompliziert verlaufendes Mediastinalemphysem, das der Patient ebenso überlebte wie das ARDS.

Unbeantwortet bleibt bislang die Frage, ob die über 3 min (60 Beatmungszyklen) applizierten erheblichen Druckamplituden und damit Tidalvolumina die Lunge schädigen. Nach Mancebo [61] ist eine ventilatorinduzierte Lungenschädigung erst nach 2–3 Tagen aggressiver Beatmung zu erwarten.

Es liegt nahe, inspiratorische Rekrutierung bei niedrigen Tidalvolumina dadurch zu erreichen, dass kurzzeitig ein hoher PEEP (40 cm H₂O) appliziert wird [62]. Ein solchermaßen durchgeführtes Rekrutierungsmanöver erfüllt die Kriterien einer protektiven Beatmung, dürfte dem „Keep-the-lung-open-Konzept“ das bislang gescheute Eröffnungsmanöver hinzufügen und damit einen Weg weisen, die Hypoxie aus dem Pathomechanismus der jeweiligen Grunderkrankung rasch und dazu kostengünstig zu eliminieren.

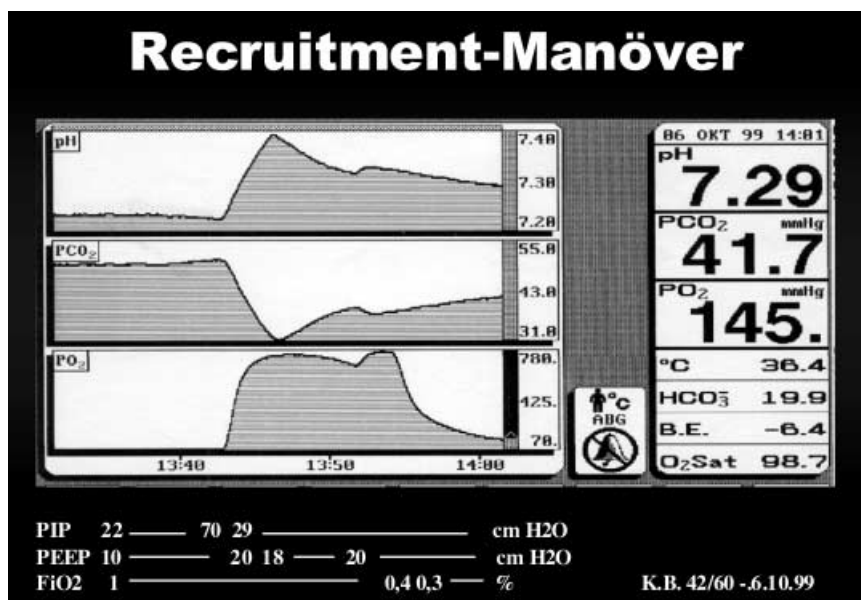


Abb. 4 ▲ On-line-Registrierung mittels Paratrend 7 (Diametrics Medical Inc., USA) eines Eröffnungsmanövers mit Darstellung der Beatmungsparameter

Fazit für die Praxis

Das Open-lung-Konzept ist kein starres Beatmungskonzept und befindet sich im Fluss. Die Grundprinzipien protektiver Beatmung – low volume, high PEEP, pressure set ventilation – finden sowohl beim Offenhalten rekrutierter Areale als auch während kurzzeitiger Rekrutierungsmanöver Anwendung. Dem Kliniker steht eine Auswahl von Möglichkeiten zur Verfügung, die auf die jeweilige Situation zuzuschneiden. Bis auf das klassische Prinzip protektiver Beatmung befindet sich der Anwender jedoch nicht auf dem Boden der evidenzbasierten Medizin, da prospektive, randomisierte klinische Studien fehlen. Auf dem Boden pathophysiologischer Zusammenhänge und unter dem Druck der Klinik sind sorgfältig durchgeführte Interventionen im Sinne eines Heilversuches möglich. Ob sich die damit erreichbare frühe und rasche Beseitigung der Hypoxie aus dem Pathomechanismus der Grunderkrankung in der Letalitätsreduktion am ARDS niederschlägt, bleibt fraglich, da bis heute die Bedeutung der Hypoxie für die Letalität nicht geklärt ist und die Letalität weniger vom ARDS als vielmehr von der Grunderkrankung und definierten Kofaktoren bestimmt wird.

Literatur

- Marini JJ, Evans TW (1998) Round table conference: acute lung injury. *Intensive Care Med* 24: 878–883
- Zilerberg MD, Epstein SK (1998) Acute lung injury in the medical ICU, comorbid conditions, age, etiology and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 1159–1164
- Ferring M, Vincent JL (1997) Is outcome from ARDS related to severity of respiratory failure? *Eur Respir J* 10: 1297–1300
- Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD (1995) Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983–1993. *JAMA* 273: 306–309
- Welte T (2000) Aktueller Stand der Therapie beatmungsassoziierter Pneumonien. *Intensivmedizin* 37: 326–333
- Teplitz C (1976) The core pathobiology and integrated medical science of adult acute respiratory insufficiency. *Surg Clin North Am* 56: 1091–1113
- Lachmann B, Jonson B, Lindroth M, Robertson B (1982) Modes of artificial ventilation in severe respiratory distress syndrome. Lung function and morphology in rabbits after washout of alveolar surfactant. *Crit Care Med* 10: 724–732
- Hamilton PP, Onayemi A, Smith JA, Gillan J, Cutz E, Froese AB, Bryan AC (1983) Comparison of conventional and high frequency ventilation: oxygenation and lung pathology. *J Appl Physiol* 55: 131–138
- Kawano T, Mori S, Cybulsky M, Burger R, Ballin A, Cutz E, Bryan AC (1987) Effect of granulocyte depletion in a ventilated surfactant-depleted lung. *J Appl Physiol* 62: 27–33
- Kolobow T, Moretti MP, Fumagalli R, Mascheroni D, Prato P, Chen V, Joris M (1987) Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. An experimental study. *Am Rev Respir Dis* 135: 312–315
- Sandhar BK, Niblett DJ, Argiras EP, Dunhill MS, Sykes MK (1988) Effects of positive end-expiratory pressure on hyaline membrane formation in a rabbit model of the neonatal respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 14: 538–546
- Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Sauman G (1988) High inflation pressure pulmonary edema. Respiratory effects of high airway pressure, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 137: 1159–1164
- McCulloch PR, Forkert PG, Froese AB (1988) Lung volume maintenance prevents lung injury during high frequency oscillation in surfactant-deficient rabbits. *Am Rev Respir Dis* 137: 1185–1192
- Lachmann B (1992) Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18: 319–321
- Slutsky AS (1999) Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest* 116: 95–155
- Martin TR (1999) Lung cytokines and ARDS. *Chest* 116: 25–85
- Strieter RM, Kunkel SL, Keane MP, Standiford TJ (1999) Chemokines in lung injury. *Chest* 116: 1035–1105
- Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R (1990) Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 16: 372–377
- Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R (1994) Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low volume, pressure limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit Care Med* 22: 1568–1578
- Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM et al. (1995) Beneficial effects of the „open lung approach“ with low distending pressure in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 1835–1846
- Stocker R, Neff T, Stein S, Ecknauer E, Trentz O, Russi E (1997) Prone positioning and low-volume pressure-limited ventilation improve survival in patients with severe ARDS. *Chest* 111: 1008–1017
- Artigas A, Bernard GR, Dreyfuss D et al. (1998) The american-european consensus conference on ARDS, part 2. *Intensive Care Med* 24: 378–398
- Russell J, Slutsky A, Lemaire F, Ramsay G, Mancebo J, Richard C (1999) International consensus conference in intensive care medicine. Ventilator-associated lung injury in ARDS. *Intensive Care Med* 25: 1444–1452
- Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM et al. (1998) Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338: 347–345
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. <http://www.nejm.org/content/brower/1.asp>
- Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bambino M (1987) Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic study. *Am Rev Respir Dis* 135: 730–736
- Faridy EE (1976) Effect of distension on release of surfactant in excised dog lungs. *Respir Physiol* 27: 99–114
- Ranieri VM, Eissa NT, Corbeil C, Chasse M, Braidy J, Matar N, Milic-Emili J (1990) Effects of positive-end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 114: 544–551
- Stewart TE, Maede MO, Cook DJ et al. (1998) Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338: 355–361
- Brochard L, Roudot TF, Roupie E et al. (1998) Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The multicenter trial group on tidal volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 1831–1838
- Brower RG, Spanholtz CB, Fessler HE et al. (1999) Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 27: 1492–1498
- Hudson LD (1995) New therapies for ARDS. *Chest* 108: 795–915
- Marcy TW (1993) Barotrauma: detection, recognition, and management. *Chest* 104: 578–584
- East TD, Böhm SH, Wallace J, Clemmer TP, Waever LK, Orme JF, Morris AH (1992) A successful computerized protocol for clinical management of pressure control inverse ratio ventilation in ARDS patients. *Chest* 101: 697–710
- Schönhofer B, Köhler D (1997) Hyperkapnie. *Intensivmedizin* 34: 501–512

36. Thorens JB, Jolliet P, Ritz M, Chevrolet JC (1996) Effects of rapid permissive hypercapnia on hemodynamics, gas exchange, and oxygen transport and consumption during mechanical ventilation for the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 22: 182–191
37. Hickling KG (1995) Permissive hypercapnia in ARDS: current concepts. *Intensive Care World* 12: 121–130
38. Kiely DG, Cargill RI, Lipworth BJ (1996) Effects of hypercapnia on hemodynamic, inotropic, lusitropic, and electrophysiologic indices in humans. *Chest* 109: 1215–1221
39. Carvalho CR, Barbas CS, Medeiros DM et al. (1997) Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with ideal PEEP in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 156: 1458–1466
40. Cardenas VJ, Zwischenberger JB, Tao W et al. (1996) Correction of blood pH attenuates changes in hemodynamics and organ blood flow during permissive hypercapnia. *Crit Care Med* 24: 827–834
41. Richecoeur J, Lu Q, Vieira SR, Paybasset L, Kalfon P, Coriat P, Rouby JJ (1999) Expiratory wash out versus optimization of mechanical ventilation during permissive hypercapnia in patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 160: 77–85
42. Böhm S, Lachmann B (1996) Pressure-controlled ventilation. Putting a mode into perspective. *Int J Intensive Care* 3: 12–27
43. Marik PE, Krikorian J (1997) Pressure-controlled ventilation in ARDS: a practical approach. *Chest* 112: 1102–1106
44. Rappaport, SH, Shpiner R, Yoshihara G, Wright J, Chang P, Abraham E (1994) Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. *Crit Care Med* 22: 22–32
45. Armstrong BW, MacIntyre NR (1995) Pressure-controlled, inverse ratio ventilation that avoids air trapping in the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 23: 279–285
46. Brochard L (1996) Pressure-support ventilation: still a simple mode? *Intensive Care Med* 22: 1137–1138
47. Sydow M, Burchardi H, Ephraim E, Zielmann S, Crozier T (1994) Long term effects of two different ventilatory modes on oxygenation in acute lung injury. Comparison of airway pressure release ventilation and volume-controlled inverse ratio ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 1550–1556
48. Roustan JP (1995) High frequency jet ventilation combined with conventional mechanical ventilation in the treatment of adult respiratory distress syndrome. *Ann Fr Anesth Reanim* 14: 276–288
49. Fort P, Farmer C, Westerman J et al. (1997) High-frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome – a pilot study. *Crit Care Med* 25: 937–947
50. Brambrink AM, Brachlow J, Weiler N et al. (1999) Successful treatment of a patient with ARDS after pneumonectomy using high-frequency oscillatory ventilation. *Intensive Care Med* 25: 1171–1176
51. The HIFI Study Group (1989) High frequency oscillatory ventilation compared with conventional intermittent mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. *N Engl J Med* 320: 88–93
52. Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, deLemos RA (1992) Prospective randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 89: 5–12
53. Paulson TE, Spear RM, Silva PD, Peterson BM (1996) High-frequency pressure control ventilation with high positive end-expiratory pressure in children with acute respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 129: 566–573
54. Herridge MS, Slutsky AS, Colditz GA (1998) Has high-frequency ventilation been inappropriately discarded in adult acute respiratory distress syndrome? *Crit Care Med* 26: 2073–2077
55. Antonelli M, Conti G, Rocco M et al. (1998) A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 339: 429–435
56. Mehta S (1998) Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 24: 1113–1114
57. Rocker GM, Mackenzie MG, Williams B, Logan PM (1999) Noninvasive positive pressure ventilation. Successful outcome in patients with acute lung injury/ARDS. *Chest* 115: 173–177
58. Walmrath D, Grimminger F, Seeger W (2000) Non-Invasive Beatmung des akuten hypoxämischen Lungenversagens – State of the Art 2000. *Intensivmedizin* 37: 251–256
59. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N et al. (1999) Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 872–880
60. Foti G, Cereda M, Sparacino ME, De Marchi L, Villa F, Pesenti A (2000) Effects of periodic recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. *Intensive Care Med* 26: 501–507
61. Mancebo J (1998) Permissive hypercapnia in ARDS. *Intensive Care Med* 24: 1339–1340
62. Medoff BD, Harris S, Kesselman H, Venegas J, Amato MBP, Hess D (2000) Use of recruitment maneuvers and high positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 28: 1210–1216
63. Weber-Carstens S, Lohbrunner H, Kaisers U (1999) Lungenprotektive Strategien zur Therapie des ARDS. *Intensivmedizin* 36: 677–693
64. Böhm S, Lachmann B (1997) Respiratorische Therapiemaßnahmen. In: Lasch HG, Lenz K, Seeger W (Eds): *Lehrbuch der internistischen Intensivtherapie*, 3. Auflage. Schattauer, Stuttgart; S 35–85