ARDS: ventilate gently, relax, dry and prone

Katja Auinger, Marco Maggiorini
Medizinische Intensivstation, UniversitätsSpital Zürich

Der Nachweis, dass das Drehen von Patienten mit akut respiratorischem Versagen (ARDS) von Rücken- in Bauchlage die Oxygenation zu verbessern mag, wurde vor bald 40 Jahren erbracht [1]. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind längst nicht eindeutig geklärt, postuliert werden ein verbessertes Recruitment der dorsalen Lungenanteile, eine homogenere Verteilung der Ventilation und somit Einstellung eines günstigeren Ventilations-Perfusions-Gleichgewichts sowie eine bessere Drainage des Sekrets (Abb. 1). Zusammen mit der zumindest bei Tieren nachgewiesenen Abnahme der Ventilator-assoziierten Lungenschädigung (VILI) liegt der Schluss nahe, dass ein Drehen der Patienten mit ARDS auf den Bauch eine Verbesserung des Outcomes mit sich bringen müsste.

Erste Studien: Benefit nur in Subgruppen

In den Jahren 2001–2009 scheiterten vier randomisierte, multizentrische Studien am Versuch, diese Hypothese mit wissenschaftlicher Evidenz zu versehen [2–5]. Obwohl sich die Oxygenation markant verbesserte, konnte ein Mortalitätsbenefit durch Anwendung der Bauchlage bei Patienten mit ARDS nicht nachgewiesen werden. Dies auch nicht, nachdem über die Zeit neue wissenschaftliche Erkenntnisse und neue Hypothesen in die nachfolgenden Studiendesigns Eingang gefunden hatten; in den beiden letzten Studien erfolgte die Beatmung gemäss dem ARDSnet-Ventilationsprotokoll mit deutlich tieferen Tidalvolumina: Vt 8,45 ml/kg PBW (predicted body weight) in der ersten [4] und 8,0 ml/kg PBW in der zweiten [5], verglichen mit einem Vt von 10,3 ml/kg PBW [2] und 9,3 ml/kg PBW [3] in den beiden älteren.
Auch die Hypothese, dass der Erfolg von der Dauer der Bauchlage abhängt, konnte nicht belegt werden. In den beiden früheren Studien waren die Patienten durchschnittlich während 7 Stunden täglich für 4,7 Tage [2] respektive während 9 Stunden täglich für 4,1 Tage [3] in Bauchlage. In den beiden letzten Studien wurde diese Dauer auf 17 Stunden pro Tag während 10,1 Tagen [4] respektive auf 18 Stunden pro Tag während 8,3 Tagen [5] ausgeweitet, ohne dass dadurch ein Mortalitätsunterschied zur Gruppe in Rückenlage ersichtlich wurde.
Obwohl also in der Gesamtpopulation die Bauchlage keinen Einfluss auf das Outcome zu haben scheint, kristallisierte sich in Metaanalysen dieser vier Studien heraus, dass die Subgruppe von schwer hypoxämen Patienten (PaO_2/FiO_2 <100 mm Hg) diejenige ist, die mit einer Reduktion der 28-Tage-Mortalität von durchschnittlich 8,7% (Range 4,8–16,7%) am ehesten davon profitiert. Basierend auf den eingangs erwähnten pathophysiologischen Mechanismen erfüllt nur diese Subgruppe mit dem höchsten Lungenwassergehalt, dem höchsten Anteil von Alveolarkollaps und somit höchster Rekrutierbarkeit die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Bauchlage.

Katja Auinger

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Erstaunliche Resultate im PROSEVA-Trial

Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde das Protokoll des PROSEVA-Trials (proning severe ARDS) gestaltet, die Resultate von Guerin et al. wurden im Juni 2013 publiziert [6]. Dies ist somit die fünfte – und schliesslich bezüglich Mortalitätsbenefit endlich erfolgreiche – randomisierte multizentrische Studie zur Klärung des Therapiekonzepts Bauchlage bei ARDS. Insgesamt 237 Patienten in der Frühphase (innerhalb von 36 Stunden) eines schweren ARDS (PaO_2/FiO_2 persistierend <150 mm Hg nach einer Beobachtungszeit von 12–24 Stunden) wurden in 27 «Bauchlage-erfahrenen Zentren» in die Gruppe der Bauchlage (BL) (während mindestens 16 Stunden/Tag) randomisiert und mit 229 Patienten in Rückenlage (RL) verglichen. Die Beatmung erfolgte in beiden Gruppen nach Protokoll: volumenkontrollierter Modus mit Vt 4–6 ml/kg PBW, endexspiratorischer Plateaudruck ≤30 cm H_2O.
Die Patienten waren wirklich hypoxäm (RL: PaO2/FiO2 100 ± 20 mm Hg, BL: PaO2/FiO2 100 ± 30 mm Hg), sie wurden früh gedreht (55 ± 55 Minuten nach Randomisierung), die mittlere Dauer der Bauchlage betrug 17 ± 3 Stunden, und jeder Patient verbrachte 4 ± 4 solcher Phasen in Bauchlage. Die Resultate bezüglich Mortalität waren frappant: Die 28-Tage-Mortalität betrug – anstatt der erwarteten 45% (Bauchlage) und 60% (Rückenlage) – nur gerade 16,0% in der Bauchlagegruppe und 32,8% in der Rückenlagegruppe! Ein Outcome-Benefit, der übrigens auch nach 90 Tagen persistierte und sich deutlich von den vorherigen 28-Tage-Mortalitätsraten von 60,4% [2], 47,8% [3], 41,9% [4] und 37,8% [5] in den jeweiligen Subgruppen der schwer hypoxämen Patienten abhebt. So gesehen ein kleines Wunder.

Vier Trümpfe in der Hand

Noch während man sich die Augen reibt, beginnt die Suche nach den Gründen. Die Dauer der Bauchlage? Nein, schon in den Studien von Mancebo et al. 2006 [4] und Taccone et al. 2009 [5] verbrachten die Patienten 17 resp. 18 Stunden in BL und überlebten trotzdem

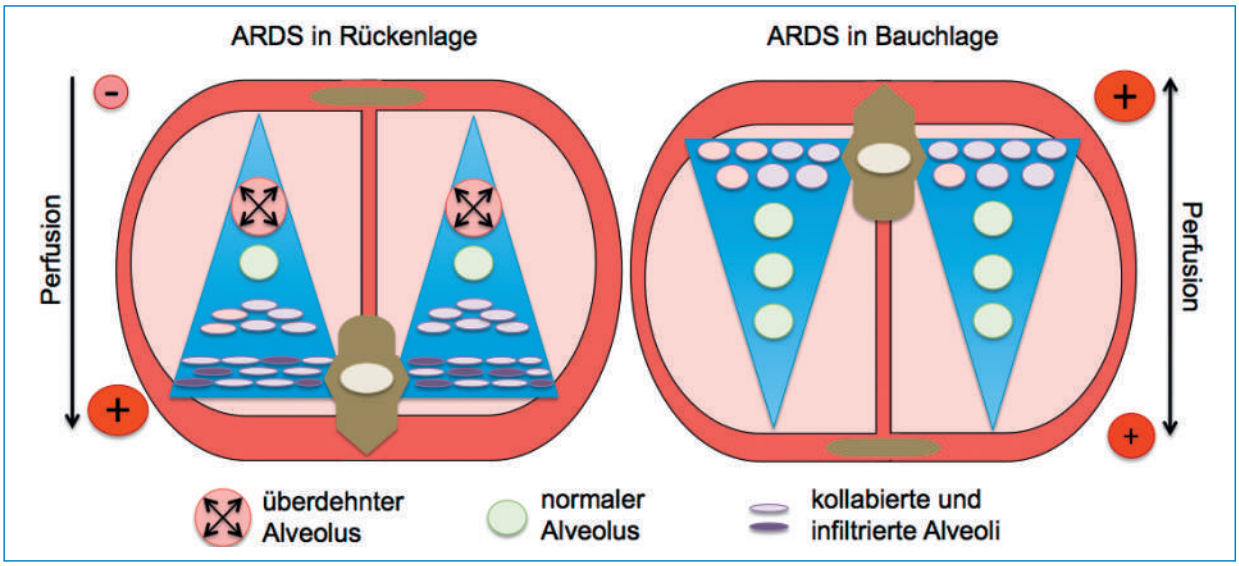

Abbildung 1
Pyramidenmodell der ARDS-Lunge im Frühstadium der Erkrankung.
Charakteristischerweise (Patient in Rückenlage) ist das Ausmass der Lungenerkrankung in den dorso-medialen (75%) Anteilen grösser als in den ventralen (25%). Die dosrsalen Segmente kollabieren unter dem Gewicht der ödematösen Lunge. Die ventralen Segmente sind durch die ventrale Verteilung des Atemzugvolumens überbläht. Da das Blut in der Lunge überwiegend durch die dorsalen Segmente fliesst, entsteht ein Shunt. Mit dem Drehen des Patienten in Bauchlage ändert sich primär die Verteilung des Atemzugvolumens, das sich nunmehr auf die dorsalen Segmente der Lunge verteilt und diese eröffnet (recruitment). Da die Verteilung des Bluts in der Lunge weniger von der Bauchlage beeinflusst wird, bleiben die dorsalen Segmente gut durchblutet. Der Shunt nimmt durch eine günstigere Verteilung des Ventilations-Perfusionsgradienten in Bauchlage ab, die Oxygenation des Bluts steigt, das $PaCO_2$ bleibt gleich oder sinkt leicht.

nicht besser. Waren die Patienten im PROSEVA Trial zu wenig krank? Auch nicht, der SAPS-II-Score war in diesem Trial verglichen mit den vier anderen Studien gar am höchsten (RL 47 ± 17, BL 45 ± 15, durchschnittlicher SAPS-II-Score aller Gruppen aus den 4 vorherigen Studien 42).
Als mögliche Erklärung bleibt die Kombination des strikt und durch grosszügigen Einsatz von Muskelrelaxantien (83% der Patienten) kontrollierten, tiefen Vt zusammen mit dem durch die Bauchlage günstig beeinflussten Beatmungsdruck (Pplat 22 cm H_2O in BL vs. 24 cm H_2O in RL). Gemäss Beatmungsprotokoll musste bei einem Pplat von >30 cm H_2O das Vt schrittweise gar bis auf 4 ml/kg PBW reduziert werden, gesamthaft war somit das Vt in Guerins Studie mit 6,1 ml/kg PBW am tiefsten verglichen mit allen Vorläuferstudien und entsprach somit erstmals genau den Zielvorgaben des ARDSnet.
Angemerkt sei aber dies: Von allen Patienten mit ARDS wurden in dieser Studie lediglich 13,7% eingeschlossen, ganze 86,3% wurden entweder gar nicht erst gescreent (58,5%), waren nicht geeignet (24,8%) oder wurden nachträglich wieder ausgeschlossen (3%). Ein nicht unbedeutender Anteil Patienten, die gegebenenfalls das Resultat doch wieder zurechtgerückt hätten?
Gemäss aktueller wissenschaftlicher Evidenz haben Sie nun also neben der Low-tidal-volume-Ventilation, der Gabe von Relaxantien und der restriktiven Volumentherapie mit der Bauchlage einen vierten Trumpf in der Hand, um ihren erwachsenen Patienten mit schwerem ARDS vorerst zu retten. Der vermeintlich fünfte Trumpf in Form der High-Frequency Oscillation wurde Anfang des Jahres beerdigt [7].

Wer profitiert von der ECMO?

Sollte aber Ihr Patient allen Trümpfen zum Trotz hypoxäm bleiben, ist heutzutage der Schritt zur extrakorporellen Membranoxygenation (ECMO) – wegen der technischen Fortschritte und der Verbesserung des Know-hows – leicht, allerdings unverändert Ressourcen-intensiv. Die ECMO-Zentren schiessen wie Pilze aus dem Boden, mobile ECMO-Teams reisen bodengebunden oder in der Luft zum Patienten, implantieren eine ECMO und transportieren den Patienten so stabilisiert ins Zentrum. Gefragt ist eine optimale Selektion von geeigneten Patienten, um Survivors von Nonsurvivors frühzeitig zu trennen, und das möglichst vor Implantation der ECMO. Guter Rat ist teuer: Möglicherweise hilft die Berechnung des PRESERVE-mortality-risk-Score (prediciting death for severe ARDS on vv-ECMO) [8]. Die Gruppe um Alain Combes aus Paris untersuchte in dieser retrospektiven Arbeit, ob und wenn ja welche pre-ECMO-Faktoren das Survival nach sechs Monaten voraussagen können. Erfasst wurden 140 Patienten aus den Jahren 2008–2012, die wegen ARDS eine ECMO-Behandlung erhielten. Acht Parameter wurden identifiziert und in den Score (0–14 Punkte) implementiert (Tab. 1). Die Chance, nach sechs Monaten noch am Leben zu sein, ist für die einzelnen Gruppen wie folgt: PRESERVE-Klasse 0–2 (97%), -Klasse 3–4 (79%), -Klasse 5–6 (54%) und -Klasse ≥7 nur noch gerade 16%.

Fazit

Zusammengefasst sei Ihnen also bei der Behandlung des ARDS Folgendes empfohlen:

Tabelle 1
Der PRESERVE-Score, berechnet mit Parametern zum Zeitpunkt der Indikationsstellung zur ECMO-Einlage.

Parameter	Score
Alter (Jahre)	
<45	0
45–55	2
>55	3
Body Mass Index >30	–2
Immunschwäche	2
SOFA[1] >12	1
Mechanische Ventilation >6 Tage	1
Keine Bauchlage vor ECMO[2]	1
PEEP[3] <10 cm H_2O	2
Plateau pressure >30 cm H_2O	2
Total	**0–14**

[1] SOFA = sequential organ failure assessment score
[2] ECMO = extracorporal membrane oxygenation
[3] PEEP = positive endexspiratory pressure

- Behalten Sie das Tidalvolumen konsequent im Auge und tief;
- Relaxieren Sie, wenn nötig;
- Halten Sie den Patienten trocken;
- Drehen Sie ihn bei hoher Lungenrekrutierbarkeit früh in Bauchlage, sofern Sie in einem wie von den Autoren vorgeschlagenen «Bauchlage-erfahrenen Zentrum» beschäftigt sind;
- Droht der Griff zur ECMO, berechnen Sie – allerdings basierend auf retrospektiven Daten – den PRESERVE-Score, und halten Sie inne, falls Sie mehr als sechs Punkte zählen.

Und wünschen Sie sich für einmal übergewichtige Patienten, das gibt doch immerhin wieder 2 Punkte Abzug.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Marco Maggiorini
Medizinische Intensivstation
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
marco.maggiorini[at]usz.ch

Literatur
Die vollständige Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.