

# 1 Pathophysiologie der akuten respiratorischen Insuffizienz – Was ist für die Lagerungstherapie relevant?

Thomas Bein

Nach epidemiologischen Studien weist das akute Lungenversagen („acute lung injury“ [ALI]), bzw. die schwerste Form des Lungenversagens („acute respiratory distress syndrome“ [ARDS]) eine Auftretenshäufigkeit von 18–79 Fälle/100.000 Einwohner (ALI) bzw. 22–59 Fälle/100.000 Einwohner (ARDS) pro Jahr auf. Die Letalität ist in den letzten Jahren trotz der Einführung neuer Therapieprinzipien nahezu unverändert hoch geblieben (ALI: 39–50%; ARDS: 34–58%).

Die Behandlung der akuten respiratorischen Insuffizienz – traumatischer oder nicht-traumatischer Genese – ist eine wesentliche Aufgabe der Intensivmedizin. In der Regel wird hierfür die tracheale Intubation und maschinelle Beatmung notwendig. Die Schaffung und Aufrechterhaltung eines künstlichen Luftweges erfordert die Ausschaltung des Bewusstseins, die Muskelrelaxation und eine ausreichende Analgesie. Diese Maßnahmen für sich bedingen bereits typische Veränderungen im respiratorischen System (Lunge, Thoraxwand, Diaphragma). Darüber hinaus trägt die zugrunde liegende Erkrankung des Lungenparenchyms (Pneumonie, Sepsis, Thoraxtrauma) zu den spezifischen pathophysiologischen Mechanismen bei, welche bei der Entwicklung eines Lungenversagens in einer häufig kritisch eingeschränkten Oxygenierung des Blutes und Störung der Kohlendioxid-Elimination münden. Das Verständnis dieser pathophysiologischen Grundlagen ist die Voraussetzung zur sinnvollen und überlegten Indikationsstellung für die Lagerungstherapie (Bauchlagerung, kontinuierliche axiale Rotation), welche als supportives Verfahren bei der Behandlung des akuten Lungenversagens zunehmend an Attraktivität gewinnt.

## 1.1 Ventilations-Perfusions-Verhältnis als kleinste funktionelle Einheit des Gasaustausches

Grundlage des pulmonalen Gasaustausches ist auf der einen Seite die alveoläre Ventilation und andererseits die adäquate kapilläre Perfusion. Der eigentliche alveoläre Gasaustausch zwischen der Kapillare und der Alveole erfolgt während der Kontaktzeit des Erythrozyten mit der dünnen alveolo-kapillären Membran durch Diffusion. Die Einsicht, dass die Lungenfunktion nicht nur durch die Belüftung und die Durchblutung sichergestellt wird, sondern vor allem durch ein ausgewogenes Verhältnis beider zueinander („Ventilations-Perfusions-Verhältnis, s. Abb. 1) wurde erst 1917 formuliert.

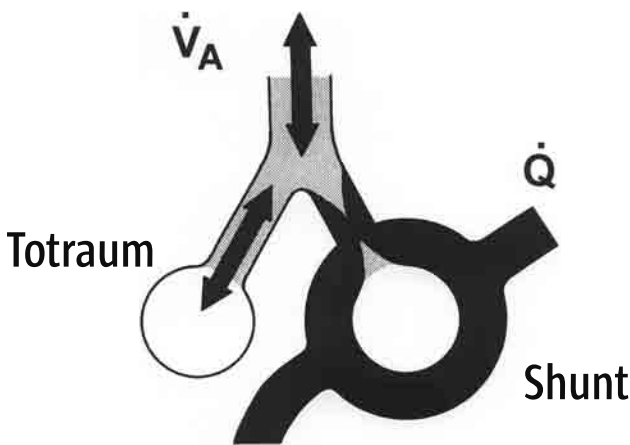


Abb. 1 Ventilations-Perfusions-Verhältnis als funktionelle Einheit des Gasaustausches.  
 $V_A$  = Ventilation,  $Q$  = Perfusion. Die Belüftung einer nicht-perfundierten Alveole (links) bedeutet Totraum, während die Perfusion einer nicht-belüfteten Alveole als Shunt bezeichnet wird.

Die beiden „Extreme“ eines gestörten Ventilations-Perfusions-Verhältnisses sind der erhöhte Totraum (= Beatmung ohne Perfusion, Beispiel: Lungenembolie) und der erhöhte intrapulmonale Shunt (= Perfusion ohne Beatmung, Beispiel: Atelektase). Neben der Voraussetzung eines ausgeglichenen Ventilations-Perfusions-Verhältnisses muss darüber hinaus eine weitere Bedingung für einen erfolgreichen Gasaustausch erfüllt sein: die alveolo-kapilläre Membran muss als gemeinsame Berührungsfläche intakt sein, damit innerhalb einer extrem kurzen Kontaktzeit die Atemgase die „Seite“ wechseln können [Winning et al. 2007].

**!** Ventilation und Perfusion müssen in einem ausgewogenen Zustand sein, um als gleichberechtigte Partner einen ungestörten Gasaustausch zu garantieren. Als *intrapulmonaler Shunt* wird die Unterbrechung der Belüftung des Lungenparenchyms bezeichnet, während die Belüftung von Alveolen ohne korrespondierende Durchblutung funktionellen *Totraum* darstellt.

### 1.1.1 Intrapulmonaler Shunt

Intrapulmonaler Shunt liegt vor, wenn nicht-belüftete Lungenareale mit venösem Blut durchströmt werden, welches keine Oxygenierung erfährt. Die Bezugsgröße ist der prozentuale Anteil am Herzzeitvolumen: das Ausmaß eines Shunts wird daher in Prozent als Fraktion des Herzzeitvolumens ausgedrückt. Auch bei lungengesunden Menschen besteht physiologisch eine geringe Shunt-Fraktion. Nach Narkose-Einleitung, bzw. während maschineller Beatmung steigt – auch bei Lungengesunden – die Shunt-Fraktion an. Beim schweren Lungenversagen bestehen durch den Verlust an Alveolarbezirken über die ganze Lunge hinweg Shunt-Fraktionen von > 50%, welche die Beatmung mit einer hohen fraktionellen inspiratorischen Sauerstoffkonzentration notwendig machen [Bein 2007a]. Auch bei ausgeprägten Atelektasen im Sinne eines regionalen Lungenkollapses besteht eine erhöhte Shunt-Fraktion (s. Abb. 2). Folgende Lungenerkrankungen sind typischerweise mit erhöhtem intrapulmonalem Shunt assoziiert:

- Akute Lungenkontusion (Thoraxtrauma)
- Ausgeprägte Atelektasen (Adipositas, Langzeitbeatmung, Oberbauch-Operation)
- Akute Pneumonie
- Schweres akutes Lungenversagen (ARDS)
- Aspirationstrauma

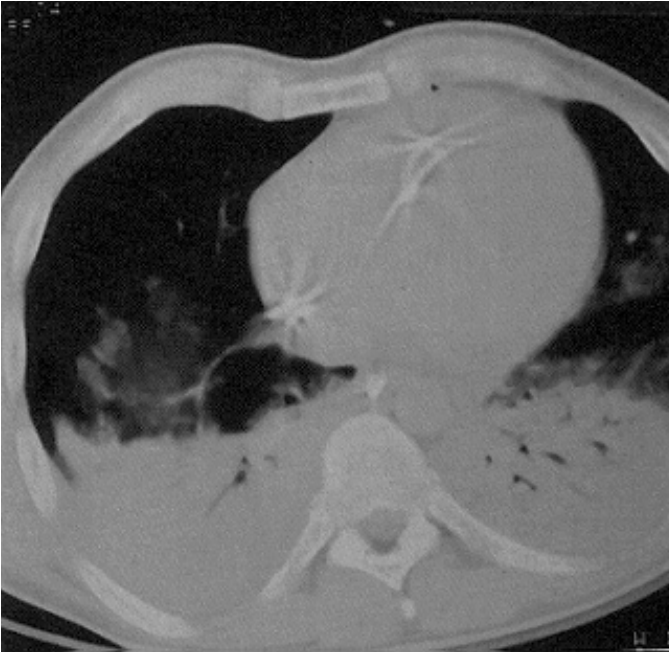


Abb. 2 Computertomographie des Thorax. Ausgeprägte dorso-basale Atelektasen, welche wegen der hohen Shunt-Fraktion eine Beatmung mit erhöhter inspiratorischer Sauerstoffkonzentration ( $FiO_2 = 0,7$ ) notwendig machen.

### 1.1.2 Totraum

Sowohl eine Reduktion der Durchblutung bei ungestörter Belüftung als auch eine Zunahme der Belüftung im Sinne einer Überblähung führen funktionell zur Totraumerhöhung. In beiden Fällen ist das Angebot an Atemgas ausreichend oder gesteigert, aber es fließen (relativ gesehen!) zu wenig Erythrozyten durch die Kapillaren, um das vorhandene Gas auszutauschen.

Beim lungengesunden Menschen gibt es – abgesehen vom „anatomischen“ Totraum (Pharynx, Trachea, große Bronchien) – kaum Totraum. Die „klassische“ Lungenerkrankung mit massiver Erhöhung des Totraum-Anteils ist die obstruktive Ventilationsstörung, bei der häufig eine chronische Überblähung des Lungparenchyms besteht.

**!** Die Verschiebung der Balance zwischen Belüftung und Durchblutung zum Nachteil der Durchblutung bewirkt einen erhöhten Totraum-Anteil: es liegt entweder eine Minderperfusion oder eine Überblähung der Lunge vor.

Auch die Einstellung der Beatmung kann sich auf den Totraum-Anteil der beatmeten Lunge auswirken: sowohl die Beatmung mit hohem end-expiratorischem Druck (PEEP) als auch die Anwendung hoher Beatmungsfrequenzen tragen zur Totraumerhöhung bei. Beide Maßnahmen können eine unvollständige Ausatmung und somit einen zunehmenden end-expiratorischen Gasverhalt nach sich ziehen („dynamische Überblähung“). Bei folgenden Erkrankungsbildern oder klinischen Situationen wird häufig ein erhöhter Totraum-Anteil gefunden:

- obstruktive Lungenerkrankung
- Beatmung mit hohem PEEP
- Beatmung mit hoher Atemfrequenz
- Lungenembolie
- Akutes Schocksyndrom
- Beatmung während Hypovolämie/Anämie

### 1.1.3 Diffusionsstörung

Der erfolgreiche Gasaustausch durch die alveolo-kapilläre Membran ist von mehreren Faktoren abhängig. Neben anderen physiologischen Variablen (Differenz der Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid zwischen den Kompartimenten, spezifisches Diffusionsverhalten, Perfusion der Kapillaren, Kontaktzeit der Erythrozyten) ist die Integrität der alveolo-kapillären Membran von besonderer Bedeutung, da der Transfer durch die Membran (Dicke =  $0,2 \mu\text{m}$ ) durch passive Diffusion erfolgt. Jede pathologische Veränderung der alveolo-kapillären Membran muss daher negative Auswirkungen auf die Diffusionskapazität nach sich ziehen und zu einer Diffusionsstörung führen. Bei akuten Veränderungen spielt das Lungenödem die größte Rolle, da es – ausgelöst durch unterschiedliche infektiöse oder patho-mechanische Noxen – zu einem Flüssigkeitseinstrom in das Lungeninterstitium und somit zu einer Flüssigkeitseinlagerung in den alveolo-kapillären Membranen kommt (s. Abb. 3). Diese „Erweiterung“ der schlanken Membranen führt zu einer Behinderung des Diffusionsvorganges. Das „klassische“ Beispiel für eine chronisch-fixierte Diffusionsstörung ist die chronische Lungengerüsterkrankung („Lungenfibrose“), häufig im Gefolge der langjährigen Exposition von Noxen (Silikose, Asbestose, „Bäckerlunge“).

1 Pathophysiologie der akuten respiratorischen Insuffizienz –  
Was ist für die Lagerungstherapie relevant?



Abb. 3 Computertomographie des Thorax. Diffuse Flüssigkeitseinlagerung über die gesamte Lunge hinweg bei schwerer Pneumonie (Legionella). Beatmung mit hoher  $\text{FiO}_2$  bei diffusem Lungenkollaps und ausgeprägter akuter Diffusionsstörung.

**!** Bei einer Diffusionsstörung wird die alveolo-kapilläre Membran durch Einlagerung von Flüssigkeit oder Zellstrukturen verdickt. Wegen des charakteristischen Gasverhaltens betrifft die daraus resultierende Gas-austauschsstörung überwiegend den Sauerstofftransfer.

Bei folgenden klinischen Situationen oder Erkrankungsbildern besteht häufig eine Diffusionsstörung:

- Schweres Lungenödem
- Akutes schweres Lungenversagen (ARDS)
- Lungenfibrose
- Viruspneumonien
- Berufsassozierte Lungenerkrankungen

**1.1.4 Die pulmonale Flüssigkeitseinlagerung – das Permeabilitätsödem**

Klinische und radiologische Zeichen einer pulmonalen Flüssigkeitseinlagerung finden sich häufig bei kritisch kranken Patienten. Die klinischen Zeichen sind typischerweise Luftnot sowie feuchte Atemgeräusche in der Auskultation. Radiologisch besteht eine diffuse Transparenzminderung in der Röntgenaufnahme des Thorax, welche bis zur „weißen Lunge“ reichen kann. Grundsätzlich wird in der Pathogenese zwischen zwei Formen des Lungenödems unterschieden: das kardiogene Ödem und das Permeabilitätsödem (s. Tab. 1).

Tab. 1 Ursachen der pulmonalen Flüssigkeitseinlagerung [modifiziert nach Ghofrani 2004]

Ursache	Häufigkeit
<b>Intakte alveolo-kapilläre Schranke</b>	
<i>Anstieg des mikrovaskulären Druckes der Lunge</i>	
■ kardiogen (Myokardinsuffizienz, Mitravitiien)	+++
■ Hypervolämie	++
■ Neurogenes Lungenödem	+
■ Höhenlungenödem	+
<b>Abfall des interstitiellen Druckes der Lunge</b>	
■ Reexpansionsödem	+
■ Extrem starke Expiration bei hohen Drücken („negative pressure edema“)	+
<b>Verminderte Lymphdrainage</b>	
■ z. B. Lymphangiosis carcinomatosa	+
<b>„capillary leak edema“ (durchlässige alveolo-kapilläre Schranke)</b>	
■ Pneumonie	+++
■ ARDS	++
■ Aspiration von Magensaft	+
■ Inhalation toxischer Gase	+
■ Erhöhter Sauerstoffpartialdruck	(+)
■ Bestrahlungspneumonitis	+
■ Toxische Alveolitis	+
<b>„reperfusion injury“</b>	
■ Wiedereröffnung der pulmonalen Strombahn nach Embolisation, Transplantation	(+)

Das Permeabilitätsödem spielt bei verschiedenen Formen des akuten Lungenversagens eine erhebliche Rolle, da durch eine direkte Schädigung (z. B. Bakterien, Aspiration, Trauma) des Lungenparenchyms oder durch indirekt wirkende Noxen (z. B. Massivtransfusion, Sepsis) eine inflammatorische Kaskade in der Lunge ausgelöst wird [Winning et al. 2007]. Eine solche vermehrte Expression von Mediatoren und Zytokinen (Gewebehormonen) bewirkt pathogenetisch die Verletzung der Integrität der *endothelial-interstitiellen Schranke* mit Eintritt von Flüssigkeit ins Interstitium der Lunge. Zumeist ist aber auch bei schwerer akuter Lungenschädigung die *interstitiell-alveoläre Schranke* geschädigt, so dass es zu einem weiteren Flüssigkeitsübertritt aus dem interstitiellen Lun-

gengewebe in die Alveole kommt. Es entsteht ein gemischtes interstitiell-alveoläres Lungenödem, welches radiologisch als „weiße Lunge“ imponiert (s. Abb. 4) und klinisch zur Beeinträchtigung des pulmonalen Gasaustausches erheblich beiträgt (Diffusionsstörung). Darüber hinaus begünstigt ein Permeabilitätsödem der Lunge die Kompression der unteren Lungenabschnitte mit konsekutivem Kollaps der mittleren und kleinen Luftwege und der Ausbildung von Atelektasen (s. Abb. 5).

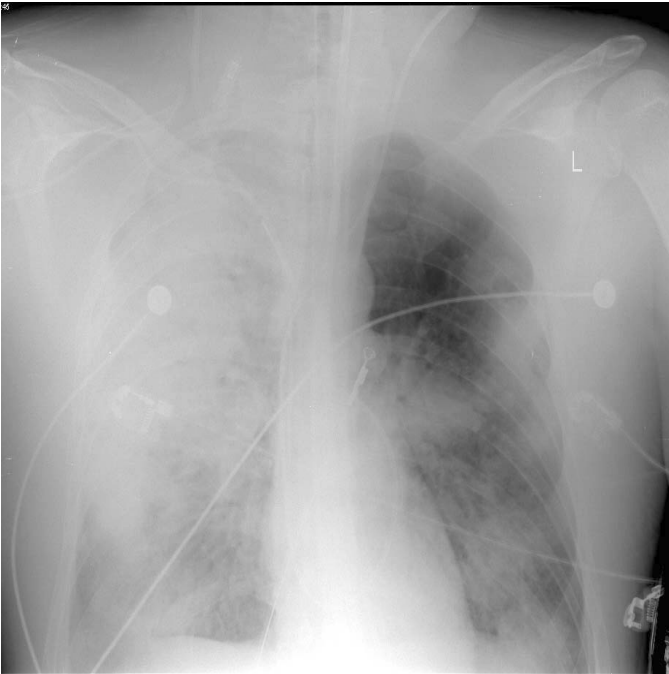


Abb. 4 Röntgen des Thorax bei einem Patienten mit schwerer Pneumonie (Pneumokokken).  
Diffuse Flüssigkeitseinlagerung (rechts > links) im Sinne eines Permeabilitäts-  
Lungenödems.

Die Entstehung eines Permeabilitätsödems ist ein komplexer Vorgang, der auf der mikrozirkulatorischen und molekularbiologischen Ebene schon recht gut untersucht ist: Im Wesentlichen handelt es sich um eine erhöhte Permeabilität („Undichtigkeit“) der pulmonalen Strombahn, an deren Entstehung vor allem polymorphkernige Granulozyten (PMN) beteiligt sind. Diese werden durch die zuvor stattgehabte Schädigung (Bakterien, Lungenkontusion etc.) mit Hilfe von Chemokinen „angelockt“. PMN setzen sich an pulmonalen Endothelzellen fest und schütten Zytokine aus (z. B. Tumor Nekrose Faktor, Interleukine), welche wiederum die komplizierte Homöostase von Natrium-, Kalium- und Eiweißkanälen stören, die den Flüssigkeitsaustausch zwischen Kapillare, Alveole und Interstitium im Gleichgewicht halten. In der Folge kann es – je nach Schweregrad der Lungenschädigung – zu einem massiven Einstrom



von Flüssigkeit in Interstitium und Lunge mit allen beschriebenen Folgen eines Lungenödems kommen (Alveolarkollaps, Kompressions-Atelektasen, Diffusionsstörung).

### 1.1.5 Pathophysiologie der respiratorischen Insuffizienz – welche Determinanten spielen eine Rolle?

Die akute respiratorische Insuffizienz kann zum einen durch eine Funktionseinschränkung des *zentralen Atemtriebes* (z. B. Hirnödem, Hirnblutung) oder durch Störungen der *muskulären Atempumpe* (z. B. exazerbierte chronisch-obstruktive Lungenerkrankung) hervorgerufen sein. Die andere wesentliche Ursache der akuten respiratorischen Insuffizienz sind diejenigen *pathophysiologische Veränderungen des Lungenparenchyms*, welche in diesem Kapitel bisher dargestellt wurden. Solche Funktionseinschränkungen des Lungenparenchyms – bis hin zum Lungenversagen – stellen die Indikationen zur Lagerungstherapie von kritisch kranken Patienten dar. Die möglichst genaue Kenntnis der zu Grunde liegenden Störung ist wesentlich für den gezielten Einsatz von Lagerungsmaßnahmen. Viele akute Lungenerkrankungen spiegeln eine Mischung der hier dargestellten Pathomechanismen wieder, keine Störung, z. B. der intrapulmonale Shunt, tritt isoliert auf. Allerdings sind bestimmte pulmonale Funktionsstörungen typischerweise von bestimmten Pathomechanismen dominiert. Diese sind jeweils bei ihrer Beschreibung aufgeführt. Allerdings ist es klinisch evident, dass die Reduktion von Atelektasen als bedeutende Maßnahme zur Wiedergewinnung von Gasaustauschfläche und somit zur Reduktion von intrapulmonalem Shunt bei jeglicher Lagerungsmaßnahme eines der vordringlichen Ziele darstellt.

**!** Neben anderen erwünschten Effekten stellt die Reduktion von Atelektasen und somit die Vergrößerung der pulmonalen Gasaustauschfläche ein wesentliches Ziel sämtlicher **therapeutischer Lagerungsmaßnahmen** in der Intensivmedizin dar.

Von diesem Ziel zu unterscheiden ist der **prophylaktische Ansatz von Lagerungsmaßnahmen** (z. B. Vermeidung einer beatmungsassoziierten Pneumonie). Dieser Ansatz wird nicht von pathophysiologischen Überlegungen zu Einschränkungen des pulmonalen Gasaustausches dominiert, sondern von klinischen Überlegungen zur Vermeidung von Komplikationen.

## 1.2 Pathophysiologie und Dynamik von Lungenkollaps und Atelektasenentstehung

Intubation, Analgosedierung und mechanische Beatmung per se führen zu einer Abnahme des transversen Thoraxdurchmessers sowie zu einer Veränderung der Zwerchfellposition: Untersuchungen unter Verwendung der Spiral-Computertomographie [Übersicht in Bein und Reber 1999] haben die Ergebnisse älterer „Pionierarbeiten“ bestätigt, denen zufolge durch Narkose, Intubation und Analgosedierung eine kraniale Verschiebung des gesamten Diaphragmas stattfindet.

Neben dem Diaphragma selbst spielen aber noch andere Faktoren eine Rolle: Anästhesie/Analgosedierung beeinflusst die Statik und Elastizität sämtlicher Bestandteile der Thoraxwand sowie der Bauchmuskulatur. Als Netto-Effekt aller Veränderungen als Folge von Intubation und Beatmung resultiert die Reduktion der funktionellen Residualkapazität (FRC), welche definiert ist als das Gasvolumen, das am Ende einer Expiration in der Lunge verbleibt. Vom physiologischen Standpunkt aus bildet die FRC ein aus der Stabilität der Thoraxwand einerseits und der Retraktionstendenz der Lunge andererseits resultierendes Gleichgewicht. Die Reduktion der FRC durch Intubation und Beatmung hebt dieses Gleichgewicht auf und führt zum Kollaps der mittleren und terminalen Luftwege durch Unterschreiten einer kritischen Schwelle („closing capacity“). Dies ist der überwiegende Grund für die Ausbildung von Atelektasen bei etwa 90 % aller Patienten während Narkose – unabhängig davon, ob lungengesund oder vorerkrankt (s. Abb. 5). Darüber hinaus begünstigt die Verabreichung höherer Sauerstoffkonzentrationen den Lungenkollaps, da „eingewaschener“ Sauerstoff zur Verdrängung von Stickstoff führt, selbst aber durch Resorption die Alveole schnell wieder verlässt und somit der intraalveoläre Gasdruck abfällt.

Zusätzlich zu den beschriebenen Veränderungen während Anästhesie, Intubation und Beatmung wirken die Grunderkrankungen, wegen derer die Intensivbehandlung notwendig wurde: Pneumonien, durch andere Organsysteme ausgelöste Inflammationssyndrome, traumatisch bedingte Lungenkontusionen sowie die – durch verschiedene Noxen hervorgerufene – besonders schwere Form des Lungenversagens des Erwachsenen („acute respiratory distress syndrome [ARDS]). In der Initialphase eines Lungenversagens kommt es typischerweise zur erhöhten bronchoalveolären Sekretion sowie zur Ausbildung eines Permeabilitätsödems mit konsekutiver Zunahme des Lungengewichtes und Verlegung mittlerer und kleiner Luftwege. Diese Veränderungen wirken additiv und dynamisch auf die durch Intubation und Beatmung beschriebenen pathophysiologischen Mechanismen ein und münden in unterschiedlich ausgeprägten, meist dorso-basal orientierten Atelektasen, welche die Gasaustauschfläche verkleinern und erheblich zum intrapulmonalen Shunt beitragen (s. Abb. 6).

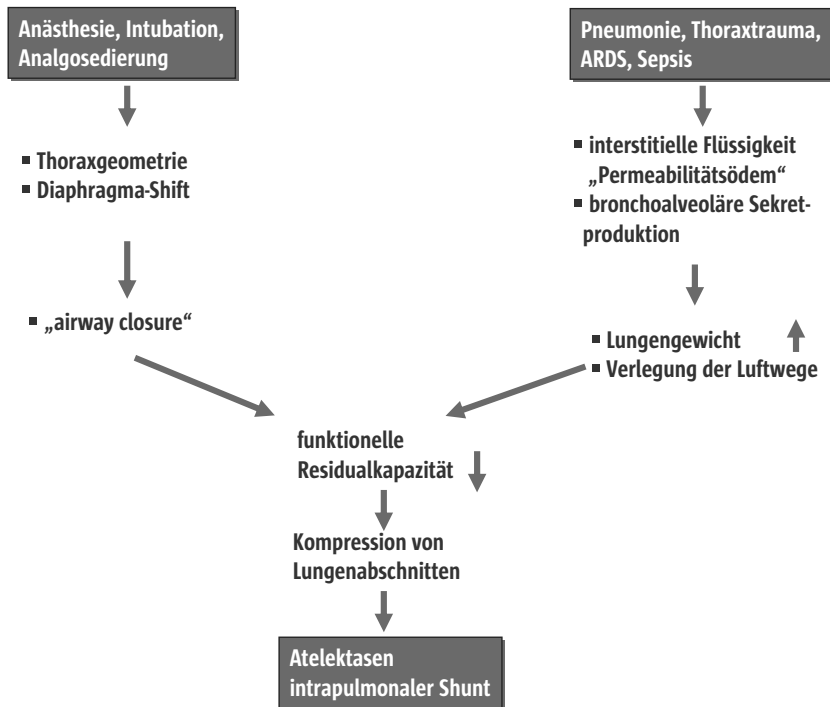


Abb. 5 Pathophysiologische Mechanismen der Atelektasenbildung bei beatmeten Intensivpatienten [nach Bein T: Pathophysiologie der Lagerungstherapie. In: Eckart, Forst, Burchardi: Intensivmedizin. ecomed-Verlag 2007].

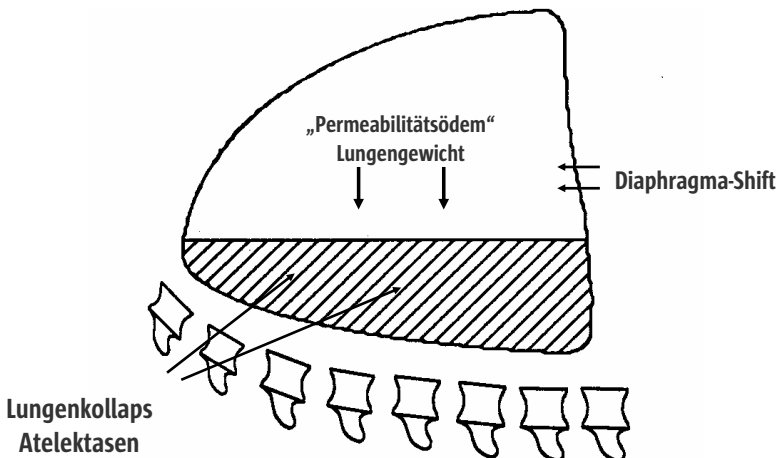


Abb. 6 Entstehungsmechanismen von dorso-basalen Atelektasen bei beatmeten Patienten. Narkose und Analgosedierung führen zum kranialen Diaphragma-Shift, während durch pulmonale Flüssigkeitseinlagerung eine Kompression der unteren Lungenabschnitte stattfindet [nach Bein T: Pathophysiologie der Lagerungstherapie. In: Eckart, Forst, Burchardi: Intensivmedizin. ecomed-Verlag 2007].