



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Physiologische Effekte zweier Ventilationsstrategien bei Patienten mit extrakorporaler Membranoxygenierung

Autor: Peter Tobias Claus Graf
Institut / Klinik: Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. J. Krebs

Das akute Atemnotsyndrom des Erwachsenen, auch als acute respiratory distress syndrome (ARDS) bezeichnet, stellt ein häufiges lebensbedrohliches Organversagen im Rahmen der Intensivtherapie dar. Schätzungsweise 190 000 Personen erkranken jährlich allein in den Vereinigten Staaten von Amerika an einem ARDS, von denen ungefähr 75 000 an den Folgen der Erkrankung versterben. Durch eine durchschnittliche Verweildauer in deutschen Krankenhäusern von 23,4 Tagen generiert das Krankheitsbild hohe wirtschaftliche Kosten im Gesundheitswesen.

Auch über 50 Jahre nach der Erstbeschreibung des Krankheitsbildes durch Ashbaugh *et al.* verharrt die Mortalität weiterhin auf hohem Niveau und beträgt nach epidemiologischen Erhebungen zwischen 34 und 58 Prozent. Angesichts dieser Zahlen wird der veno-venösen extrakorporale Membranoxygenierung (VV-ECMO) eine zunehmende Bedeutung in der Therapie des schweren ARDS eingeräumt, da multizentrische Studien Hinweise erbrachten, die einen Überlebensvorteil für VV-ECMO im Vergleich zu einer konservativen ARDS-Therapie beschrieben.

Durch den Einsatz einer VV-ECMO kann die Oxygenierung und CO₂-Elimination bei schwerster pulmonaler Funktionseinschränkung sichergestellt werden. Begleitend wird eine Reduktion der Beatmungsinvasivität durch die Unterstützung mittels VV-ECMO erreicht. Somit können die nachteiligen Einflüsse maschineller Beatmung, insbesondere bei erniedrigter funktioneller Residualkapazität, minimiert werden.

Da klinische Erhebungen über die physiologischen Einflüsse von unterschiedlichen Ventilationsstrategien bei ARDS-Erkrankten während einer ECMO-Therapie fehlen, wenden die versorgenden Intensivmediziner uneinheitliche Ventilationsstrategien in diesem Patientenkollektiv an. In der klinisch wissenschaftlichen Untersuchung dieser Dissertation sollten die generierten Effekte zweier Ventilationsmodalitäten während der begleitenden Therapie durch VV-ECMO untersucht werden. Hierfür wurden in der Frühphase der Versorgung von Patienten mit einem akuten Lungenversagen die physiologischen Einflüsse sowohl einer volumenkontrollierten Beatmung mit ultraprotektiven Tidalvolumen gegen eine apnoeische Ventilation im CPAP-Modus verglichen. Neben den Einflüssen auf die Oxygenierung wurden die Auswirkungen auf das Herz-Zeit-Volumen und die Parameter des ventilator-induced lung injury (VILI) durch Bestimmung des *driving pressure*, der *mechanical power* und des pulmonalen *stress* und *-strain* wissenschaftlich erhoben.

Im Kollektiv, der zwischen August 2017 und August 2018 auf der operativen Intensivtherapiestation der Klinik für Anästhesie, Operative Intensivmedizin und Schmerzmedizin rekrutierten Probanden (n = 24), konnte gezeigt werden, dass bei einer volumenkontrollierten Beatmung mit Tidalvolumen von 3 ml/kg *predicted body weight* (PBW) und einer inspiratorischen Sauerstofffraktion (F_iO₂) von 50 % und 90 % signifikant höhere Werte des P_aO₂ zu dokumentieren waren. Bei einer F_iO₂ von 21 %, 50 % und 90 % waren signifikant höhere arterielle Sauerstoffsättigungswerte im Vergleich zu einer apnoeischen Ventilation (CPAP-Beatmungsmodus) nachzuweisen. Jedoch zeigte die Auswertung der Messwerte, dass sich bei allen inspiratorischen Sauerstofffraktionen das Herz-Zeit-Volumen signifikant reduzierte, wenn Tidalvolumen durch eine volumenkontrollierte Beatmung verabreicht wurden. Bei der Anwendung eines CPAP wurde das Herz-Zeit-Volumen hingegen nicht beeinflusst.

Im CPAP-Beatmungsmodus, der eine isolierte Applikation eines end-expiratorischen Atemwegsdrucks (PEEP) darstellte, konnten im Rahmen einer Ventilation mit einer F_iO₂ von 21 % und 50 % keine nachteiligen Auswirkungen auf das generierte Sauerstoffangebot (DO₂) aufgezeigt werden. Jedoch zeigte sich ein signifikant höheres DO₂ bei einer inspiratorischen Sauerstofffraktion von 90 % in der CPAP-Gruppe gegenüber einer volumenkontrollierten Beatmung.

Eine Ventilation mit ultraprotektiven Tidalvolumen von 3 ml/kg PBW erhöhte im Vergleich zur apnoeischen Beatmung den arteriellen Sauerstoffpartialdruck und die arterielle Sauerstoffsättigung, reduzierte jedoch zeitgleich das Herz-Zeit-Volumen signifikant.

Des Weiteren konnte in dieser prospektiv klinischen Studie erarbeitet werden, dass ohne die mechanischen Einflüsse einer ultraprotektiven Beatmung während einer VV-ECMO-Therapie ein unverändertes- bzw. bei einer inspiratorischen Sauerstofffraktion von 90 % ein signifikant besseres Sauerstoffangebot erreicht wurde. Durch die apnoeische Beatmungsstrategie wurde eine signifikante Abnahme des Beatmungsplateau- und Beatmungsmitteldrucks sowie des *driving pressure*, der *mechanical power* und des pulmonalen *stress* und *-strain* ermöglicht. Insbesondere die Parameter des *driving pressure*, der *mechanical power* und des pulmonalen *stress* und *-strain* sind als Auslöser von VILI beschrieben. Vor allem im Pateientenkollektiv mit einer deutlich reduzierten statischen Compliance des respiratorischen Systems, respektive einer erniedrigten funktionellen Residualkapazität, ist es wichtig die Auswirkungen der mechanischen Beatmung zu minimieren.

Dynamischer *strain*, der als Folge repetitiver Tidalvolumenapplikation entsteht, zeigte im Vergleich zu statischem *strain*, generiert aus den mechanischen Einflüssen des PEEP, einen höheren Anteil nachteiliger mechanischer Einflüsse auf das Lungenparenchym im Sinne von VILI. Als Folge der erhobenen Daten dieser klinischen Studie wurde die Hypothese generiert, dass eine solitäre Verabreichung eines positiv-endexpiratorischen Atemwegsdrucks durch eine apnoeischen Beatmung gegenüber einer wiederholten Verabreichung von Tidalvolumen überlegen sein könnte, da hierdurch eine Reduktion der nachteiligen mechanischen Einflüsse ermöglicht wird und das Sauerstoffangebot aufrechterhalten werden konnte. Die Studiendaten legen nahe, dass eine apnoeische Ventilation während einer VV-ECMO zur Reduktion von VILI zumindest vorübergehend möglich und medizinisch vertretbar scheint. Insbesondere in der Frühphase eines schweren ARDS, in der die FRC deutlich reduziert ist, stellt dieses Vorgehen eine Möglichkeit dar, um die nachteiligen Einflüsse tidaler Inflation zu minimieren und eine Rekonvaleszenz der Erkrankten zu ermöglichen.

Einschränkend ist anzuführen, dass sich die in dieser klinischen Studie generierten Daten auf ein kleines Studienkollektiv mit 24 Probanden zur Evaluation eines spezifischen Behandlungsstandards auf der operativen Intensivstation der Klinik für Anästhesie, Operative Intensivmedizin und Schmerzmedizin in der Universitätsmedizin Mannheim begrenzen.

Weitere Untersuchungen in größeren Kollektiven mit dem Fokus auf das patientenzentrierte Überleben sind notwendig, da über die langfristigen Effekte eines absoluten pulmonalen Ruhezustands zum aktuellen Zeitpunkt keine Erkenntnisse bestehen.