

Patient Self-Inflicted Lung Injury (P-SILI) – wenn Spontanatmung kritisch wird

Patient self-inflicted lung injury (P-SILI) – when spontaneous breathing becomes critical

Wolfgang Oczenski, Sven Pulletz, Stephan Böhm, Peter Kreimeier

Abstracts

Die als Patient Self-Inflicted Lung Injury (P-SILI) bezeichnete Schädigung der Lunge wird durch einen pathologisch stark erhöhten zentralen Atemantrieb verursacht und manifestiert sich insbesondere bei Patienten mit hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz. Die exzessiv hohen Atemanstrengungen resultieren in hohen transpulmonalen Drücken, welche den entscheidenden pathogenetischen Faktor für die Lungenschädigung darstellen.

Eine ösophageale Druckamplitude (ΔP_{eso}) über 12 cm H₂O kann als Indikator für eine erhöhte Atemmuskelanstrengung gewertet werden. Ein erhöhter Atemantrieb zeigt sich auch durch einen P_{0,1}-Wert von über 6 cm H₂O.

Um das Auftreten eines P-SILI zu minimieren, ist die Anwendung eines Maßnahmenbündels erforderlich. Das Monitoring der Atemanstrengung sowie adäquate Analgosedierungskonzepte zur Reduzierung des zentralen Atemantriebes sind von entscheidender Bedeutung, um Lungenschäden zu verhindern. Bei invasiver Beatmung sollte die Spontanatmung nicht vollständig unterdrückt werden, um eine Inaktivitätsatrophie des Zwerchfells zu vermeiden. Der BIPAP/PC-APRV-Modus ermöglicht eine lungen- und zwerchfellprotektive Beatmung mit geringeren ösophagealen und transpulmonalen

Druckamplituden und infolgedessen weniger mechanischen Stress und sollte daher bevorzugt zur Anwendung kommen.

Patient self-inflicted lung injury (P-SILI) is a form of lung injury that arises from exaggerated central respiratory drive, manifesting particularly in patients with hypoxemic respiratory failure. The excessive respiratory efforts result in increased transpulmonary pressures, which play the pivotal role in the pathogenetic process and are the primary cause of this form of lung injury.

An esophageal pressure amplitude (Δ Peso) above 12 cm H₂O can be considered as an indicator of increased respiratory muscle effort. The increased respiratory drive is also indicated by a P0.1 above 6 cm H₂O.

To prevent P-SILI, the application of a bundle of measurements is required. Crucial cornerstones to avoid lung damage are monitoring of the respiratory effort and adequate analgo-sedation concepts to reduce central respiratory drive. When using invasive ventilation, spontaneous breathing should not be completely suppressed to avoid inactivity-induced atrophy of the diaphragm. BIPAP/ PC-APRV mode allows lung- and diaphragmatic protective ventilation with lower esophageal and transpulmonary pressure amplitudes, subsequently causing fewer lung mechanical stress and therefore should be preferred.

Keywords

Intensivbeatmung, PC-APRV, Patient Self-Inflicted Lung Injury, P-SILI, Diaphragmales Myotrauma, Ösophageale Druckmessung,

Mechanical ventilation, PC-APRV, Patient self-inflicted lung injury, P-SILI, diaphragmatic myotrauma, esophageal pressure monitoring

Pathomechanismen der beatmungsinduzierten Lungenschädigung

Durch maschinelle Beatmung induzierte Lungenschädigung („*ventilator-induced lung injury*“ [VILI]) sowie die Entwicklung von lungenprotektiven Beatmungsstrategien standen in den letzten Jahrzehnten im Mittelpunkt der intensivmedizinischen Beatmungstherapie und -forschung.

Die maschinelle Beatmung induziert in der Lunge die mechanischen Kräfte Spannung („Stress“) und Dehnung („Strain“), die zur Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren führen können [1][2]. Das klinische Äquivalent von mechanischer Spannung („Stress“) ist der auf die Alveolen einwirkende transpulmonale Druck (Ptp), d.h. die Differenz zwischen Alveolardruck (Palv) und Pleuradruck (Ppl).

$$\begin{aligned} \text{Ptp} &= \text{Palv} - \text{Ppl} \\ \text{„Stress“} &= \text{Ptp} \end{aligned}$$

In der Pathogenese der beatmungsinduzierten (beatmungsassoziierten) Lungenschädigung spielen sowohl mechanische als auch biologische Faktoren eine wesentliche Rolle. Zu den mechanischen Faktoren zählen ein inadäquat hoher transpulmonaler Druck bzw. Beatmungsdruckamplitude ($\Rightarrow$ Barotrauma), ein inadäquat hohes Tidalvolumen ($\Rightarrow$ *Volutrauma*) sowie ein inadäquat niedriger PEEP ($\Rightarrow$ *Atelektrauma*). Das atemzyklische Öffnen und Kollabieren von Alveolarkompartimenten führt zur Entstehung von Scherkräften zwischen belüfteten und atelektatischen Alveolarkompartimenten ($\Rightarrow$ *Scherkräftetrauma*). Diese mechanischen Faktoren induzieren eine lokale Entzündungsreaktion in der Lunge ($\Rightarrow$ *Biotrauma*).

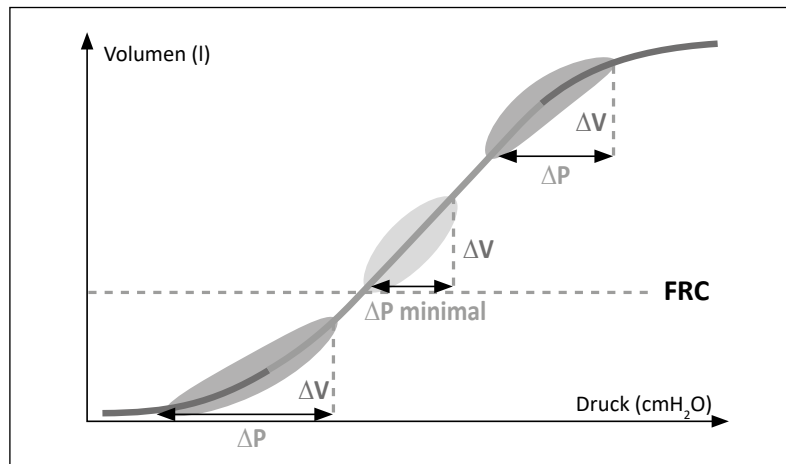
Praxis

Der für eine beatmungsassoziierte Lungenschädigung entscheidende Druck ist nicht der am Respirator eingestellte Beatmungsdruck, sondern der transpulmonale Druck (TPP).

Das *Volutrauma* („*High tidal Volume Injury*“) ist auf die Überdehnung („*Overstrain*“) von Alveolarkompartimenten durch Applikation inadäquat hoher Atemhubvolumina von $\geq 8\text{--}10$ ml/kgKG zurückzuführen. Aber auch ein kleines Atemhubvolumen von 6 ml/kg KG bei einem inadäquat niedrigen PEEP stellt einen wichtigen Pathomechanismus für die beatmungsassoziierte Lungenschädigung dar.

Unter lungenprotektiver Beatmung versteht man eine Beatmungseinstellung, bei der sich der Inspirationsdruck und der PEEP im linearen Teil der Druck-Volumen-Kurve befinden (Abbildung 1).

Abbildung 1
Druck-Volumen-Diagramm



Die ARDS-Lunge stellt eine *Multikompartimentlung* mit einer erheblichen Bandbreite an unterschiedlich großem noch belüftetem Lungenparenchym dar. Das funktionelle Lungenvolumen ist bei ARDS-Patienten sehr variabel und korreliert nicht mit der Körpergröße und dem idealen Körpergewicht. Vielmehr ist das Ausmaß des endexpiratorisch belüfteten Lungenvolumens (= funktionelle Residualkapazität [FRC]) ausschlaggebend. Die Höhe des zu applizierenden Tidalvolumens (VT) sollte sich demnach nicht nur nach dem idealen Körpergewicht und damit dem anatomischen Lungenvolumen, sondern nach dem funktionellen Lungenvolumen, also der verbleibenden FRC, orientieren. Je größer der Anteil an atelektatischen Lungenkompartimenten ist, desto kleiner ist der Anteil an Lungenarealen, welche das applizierte VT aufnehmen können. Somit steigt in diesen Lungenarealen die Gefahr eines Volutraumas infolge Überdehnung durch ein in Bezug auf die verbleibende noch belüftete Gasaustauschfläche zu großes VT. Demnach muss das VT an die FRC angepasst und dementsprechend klein gewählt werden, um das Risiko einer beatmungsassoziierten Lungenschädigung infolge Überdehnung von Lungenkompartimenten mit konsekutivem *Volu-Barotrauma* möglichst gering zu halten (Abbildung 2).

$$\text{„Strain“} = VT / FRC$$

Der Zusammenhang zwischen „Stress“ und „Strain“ wird durch die Materialkonstante k (= Proportionalitätsfaktor) bestimmt, welche für die elastischen Eigenschaften des Lungengewebes (Elastance [E_L]) steht.

$$\text{„Stress“} = k \times \text{„Strain“}$$

Innerhalb der linearen Beziehung zwischen mechanischer Spannung und Dehnung gilt demnach:

$$P_{tp} = E_L \times VT / FRC$$

Darüber hinaus bewirkt ein atemzyklischer Alveolarkollaps ein „Auswaschen“ von Surfactant aus den Alveolen in die Bronchiolen und führt zu den sogenannten „Loss of Surfactant“-Atelektasen.

Die mechanische Schädigung der Lunge löst eine sekundäre nicht-infektiöse lokale Entzündungsreaktion aus (= *Biotrauma*). In diesem Zusammenhang spricht man auch von *Mechanotransduktion*, d.h. von der Auslösung einer biochemischen Reaktion durch mechanische Stimuli.

Die während der maschinellen Beatmung auf die Lunge einwirkenden mechanischen Kräfte führen zu Rissen innerhalb der alveolokapillären Membran ($\Rightarrow$ Aufbrechen der interzellulären „*Tight Junctions*“), wodurch in den geschädigten Alveolar- und Endothelzellen eine Entzündungsreaktion mit Bildung von Proteasen sowie proinflammatorischen Mediatoren (*Endotoxin*, *Interleukine 1 und 6*, *Tumor-Nekrose-Faktor α* , *Leukotriene*) ausgelöst wird.

In weiterer Folge kann es durch die geschädigte alveolokapilläre Membran ($\Rightarrow$ „*Capillary Leakage Syndrome*“) zur Einschwemmung proinflammatorischer Mediatoren in den Systemkreislauf und zur Auslösung einer systemischen Entzündungsreaktion (= *Systemic Inflammatory Response Syndrome [SIRS]*) kommen.

Diese Pathomechanismen der beatmungsinduzierten Lungenschädigung sind für die kontrollierte Beatmung durch Studien gut belegt [1].

Aus physikalischer Sicht spielt es keine Rolle, ob der mechanische Lungenstress, d.h. hohe transpulmonale Drücke, durch inadäquate Einstellung der Beatmungsparameter oder durch die Atemanstrengung des Patienten selbst generiert wird.

Praxis

Aus physikalischer Sicht ist es unerheblich, ob hohe transpulmonale Drücke (TPP) durch hohe Alveolardrücke (Ppl) oder durch hochnegative Pleuradrücke (Ppl) generiert werden.

Patient Self-Inflicted Lung Injury (P-SILI)

Definition

Unter „Patient self-inflicted Lung Injury“(P-SILI) versteht man eine durch den Patienten selbst zugefügte Lungenschädigung infolge eines pathologisch übersteigerten zentralen Atemantriebes, wodurch exzessiv hohe transpulmonale Drücke generiert werden [3].

Pathogenese

Seit der COVID-19-Pandemie ist das P-SILI zunehmend in den Fokus des klinischen wissenschaftlichen Interesses sowie der intensivmedizinischen Forschung gerückt [4].

Patienten mit hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz, v.a. mit COVID-19-Pneumonie, haben einen pathologisch übersteigerten Atemantrieb, der zu hohen inspiratorischen Atemanstrengungen führt. Die erhöhten Atemmuskelanstrengungen haben hohe inspiratorische Pleuradrucknegativierungen zur Folge, so dass exzessiv hohe transpulmonale Drücke generiert werden, die für die Lungenschädigung verantwortlich sind (Abbildung 2) [5].

Für die transpulmonale Druckmessung werden sowohl unter kontrollierter als auch unter augmentierter Beatmung als Surrogatparameter für die Berechnung des inspiratorischen bzw. expiratorischen Alveolardrucks der inspiratorische Plateaudruck (Pplat) bzw. der endexpiratorische Druck (PEEP), für den Pleuradruck der Ösophagusdruck (Peso), herangezogen (Abbildung 2) [6].

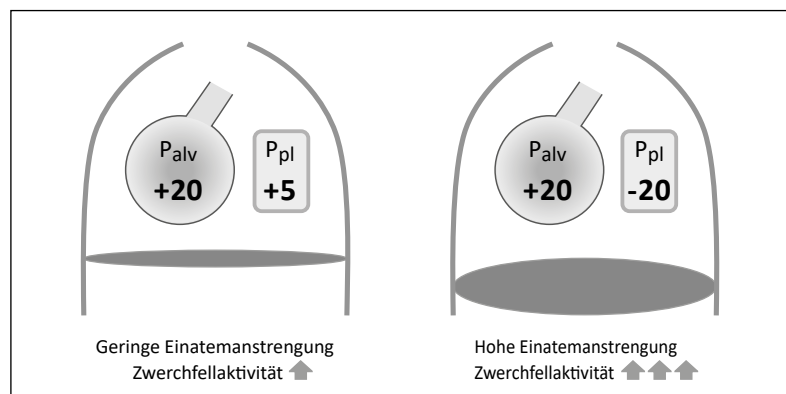
Transpulmonale Druckmessung unter Beatmung

$$P_{tpinsp} = P_{plat} - P_{soinsp}$$

$$P_{tpexp} = PEEP - P_{soexp}$$

Abbildung 2 zeigt die Auswirkungen der spontanen Zwerchfellaktivität auf den transpulmonalen Druck unter druckunterstützter Spontanatmung. Die Zunahme des transpulmonalen Druckes hängt vom Ausmaß der inspiratorischen Pleuradruckerniedrigung ab. Die inspiratorische Pleuradruckerniedrigung ist ein Surrogatparameter für das Ausmaß der Zwerchfellkontraktion und somit für den Atemmuskeldruck (Pmus).

Abbildung 2
Auswirkungen der spontanen Zwerchfellaktivität auf den transpulmonalen Druck unter druckunterstützter Spontanatmung.



Zahlenbeispiel:

a) Geringe Einatemanstrengung

Zahlenbeispiel: $P_{tpinsp} = 20 - (+5) = 15 \text{ mbar}$

b) Hohe Einatemanstrengung

Zahlenbeispiel: $P_{tpinsp} = 20 - (-20) = 40 \text{ mbar}$

Durch die hohe inspiratorische Atemmuskelanstrengung kommt es – im Gegensatz zur kontrollierten Beatmung – zu einer ausgeprägten Pleuradrucknegativierung, so dass exzessiv hohe transpulmonale Drücke generiert werden, die den entscheidenden Faktor für eine mechanische Lungenschädigung darstellen (Abbildung 3) [7].

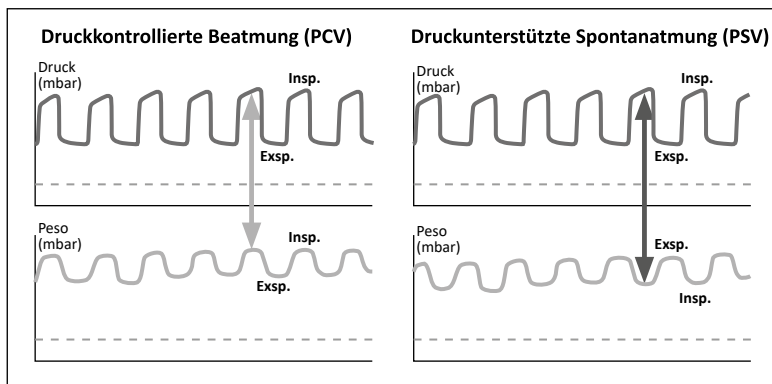


Abbildung 3

Transpulmonaler Druck unter kontrollierter Beatmung und unter druckunterstützter Spontanatmung.

$$P_{tpinsp} = P_{plat} - P_{esoinsp}$$

$$\Delta P_{tp} = P_{tpinsp} - P_{tpexp}$$

Die mechanische Stressbelastung der Lunge führt in weiterer Folge zu einer biophysikalischen Lungenschädigung, welche eine lokale Entzündungsreaktion mit Bildung von proinflammatorischen Mediatoren induziert (= *Biotrauma*) [7][8][9][10].

Der übersteigerte Atemantrieb führt zur Generierung hoher Tidalvolumina mit der Gefahr eines Volutraumas, wobei Tidalvolumina $> 9 \text{ ml/kgKG}$ das Risiko für die Entstehung eines P-SILI signifikant erhöhen [11]. Die Höhe des Tidalvolumens sollte demnach bei Anwendung nicht-invasiver Atemhilfen wie High-Flow-Sauerstofftherapie (HFOT), CPAP-Atmung oder nicht-invasiver Beatmung (NIV) bei der Indikationsstellung zur Intubation unbedingt miteinbezogen werden.

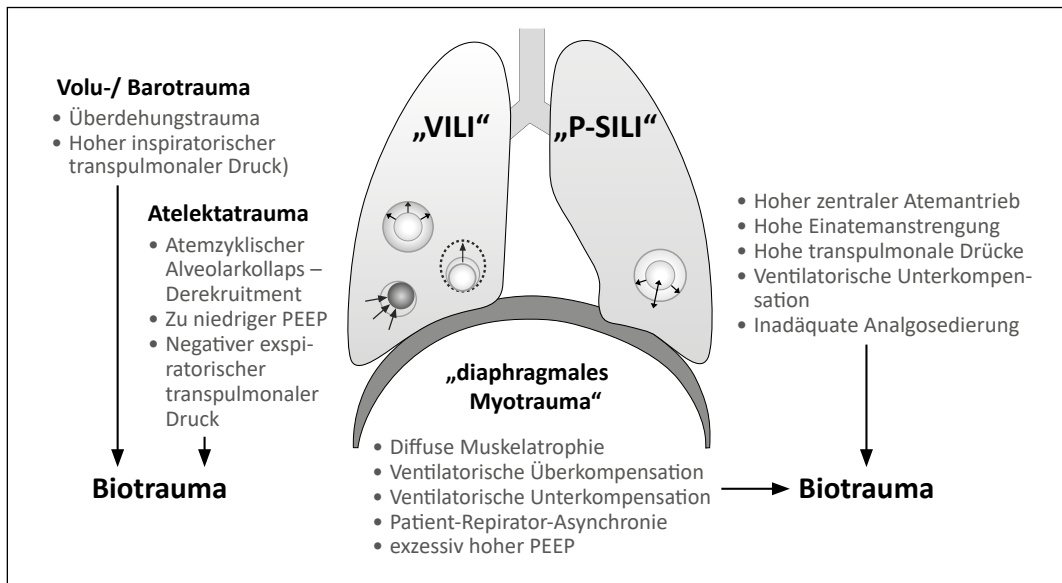


Abbildung 4
Pathomechanismen der
beatmungsinduzierten
Lungenschädigung (Lung
Injury) und Zwerchfell-
schädigung (diaphragmales
Myotrauma).

Abbildung 4 fasst die Pathomechanismen der beatmungsinduzierten Lungenschädigung (Lung Injury) und Zwerchfellschädigung (diaphragmales Myotrauma) zusammen.

Darüber hinaus resultieren die frühinspiratorische Negativierung des Pleura-drucks sowie die Kollapsneigung der Alveolen während der Expiration in einer Erhöhung des transmuralen pulmonalvaskulären Druckgradienten (Sogwirkung). Dieser Sog führt insbesondere bei entzündungsbedingter vorgeschädigter alveolo-kapillärer Membran zu einer Flüssigkeitsverschiebung in das Interstitium sowie in die Alveolen („Capillary Leakage-Syndrom“). Ein interstitielles alveoläres Lungen-ödem entsteht. Diese Ödembildung wird durch erhöhte Pulmonalisdrücke noch verstärkt (Abbildung 5). Das zunehmende Lungenödem wiederum führt zu einer weiteren Verschlechterung des Gasaustausches sowie der Atemmechanik. Letztere äußert sich in einer Abnahme der Lungencompliance mit konsekutiver Steigerung der Atemarbeit [9].

$$Palv = 5 - 20 = -15 \text{ mbar}$$

Während die kontrollierte Beatmung eine Atemgasumverteilung in die ventralen Lungenkompartimente ($\Rightarrow$ „Ventilationsshift“ nach ventral) zur Folge hat, führt die zusätzliche Spontanatmung durch die aktive Zwerchfellkontraktion zu einer physiologischeren Atemgasverteilung, d.h. der Großteil der Ventilation findet dorsobasal, in den abhängigen Lungenarealen statt. Dieser Effekt ist umso ausgeprägter, je stärker die Zwerchfellkontraktion des Patienten ist (Abbildung 6 a,b) [12][13].

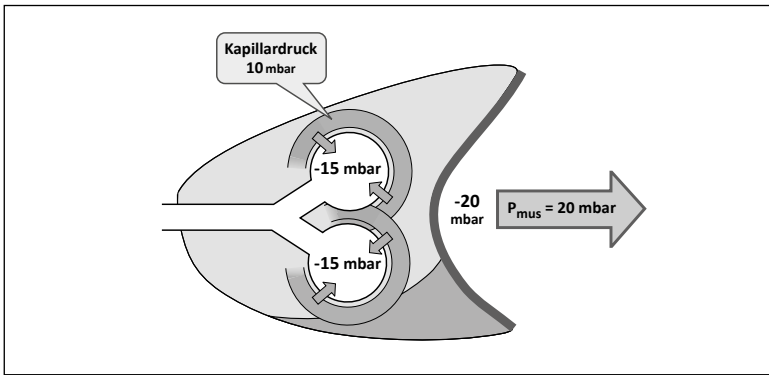


Abbildung 5
Pulmonaler Blutfluss:
Zusammenhang zwischen
Pleuradruck, Alveolardruck
und transmuralen pulmo-
nalvaskulären Druckgra-
dienten bei einem PEEP
von 5 mbar.

Unter kontrollierter Beatmung werden die dorsobasalen Zwerchfellanteile durch den intraabdominellen Gegendruck passiv thorakalwärts bewegt, sodass es zu einem „Ventilationsshift“ nach ventral kommt.

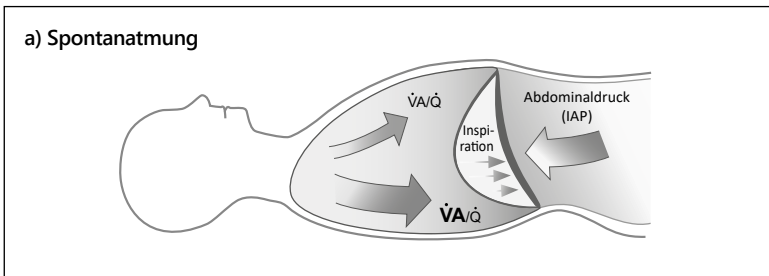
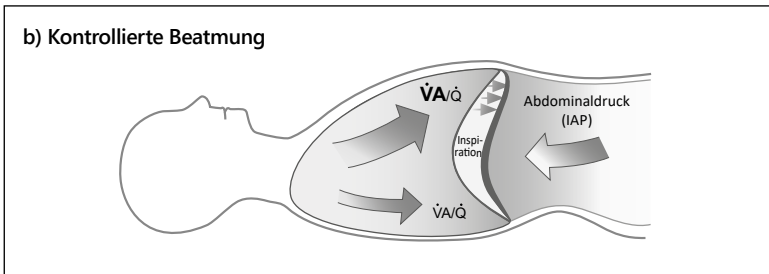


Abbildung 6 a,b
Zwerchfellbewegung unter
Spontanatmung und unter
kontrollierter Beatmung.

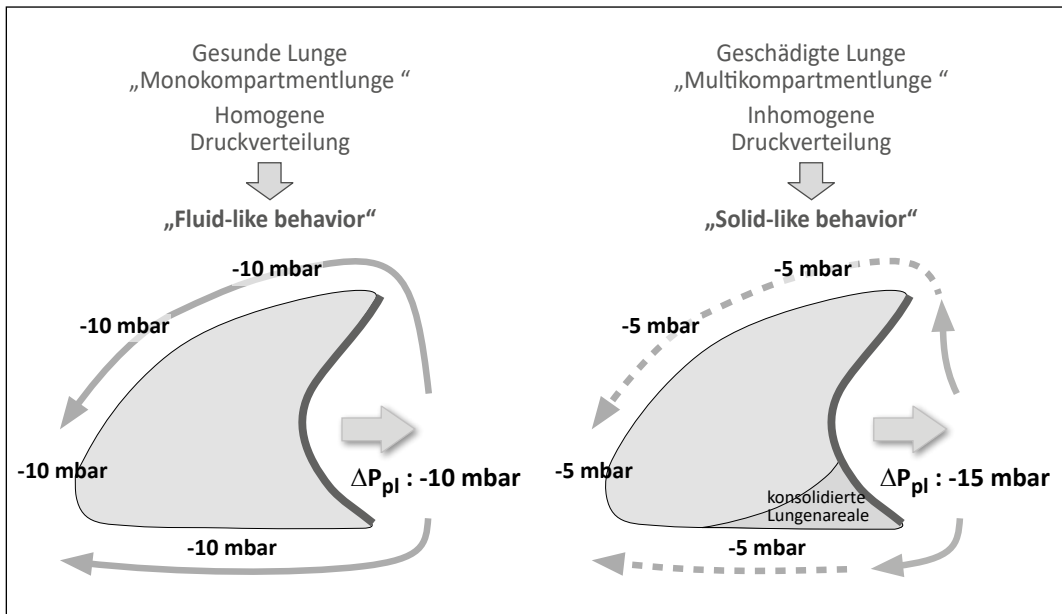


Aus physikalischer Sicht ist die Lunge ein visko-elastisches Gebilde, welches das gleiche physikalische Druckverhalten wie eine Flüssigkeit aufweist. Beim Lungengesunden erfolgt die Druckverteilung im Pleuraraum gleichmäßig, d.h. der Druck verteilt sich homogen über der Lungenoberfläche und wird auch gleichmäßig nach intrapulmonal übertragen. Die Druckverteilung verhält sich wie in einem flüssigkeitsgefüllten Behälter, auf den von einer Seite ein bestimmter Druck ($\Rightarrow$ Überdruckbeatmung) oder Sog ($\Rightarrow$ Zwerchfellkontraktion durch Spontanatmung) ausgeübt wird. Dieses Druckverhalten wird im Englischen als „Fluid-like behaviour“ bezeichnet.

Bei einer minderbelüfteten Lunge mit konsolidierten Lungenkompartimenten ($\Rightarrow$ mechanische und/oder inflammatorische Dys- und Atelektasen) verändert sich das physikalische Druckverhalten der Lunge. Die Druckverteilung erfolgt inhomogen mit deutlich niedrigeren (= negativen) Drücken in den minderbelüfteten dorsobasalen Lungenarealen, da die konsolidierten Lungenkompartimente die Druckübertragung nach ventral verhindern, sodass ein intrapulmonaler Druckgradient von ventral nach dorsobasal entsteht. Dieses Druckverhalten wird im Englischen „Solid-like Behaviour“ genannt (Abbildung 7) [14][15].

Abbildung 7
Druckverhalten in einer gesunden Monokompartimentlung und in einer geschädigten Multikompartimentlung.

Aufgrund der anatomisch bedingten ausgeprägten Muskelkontraktion in den posterioren Abschnitten des Zwerchfells werden dorsobasal negativere inspiratorische Pleuradrücke generiert als ventral [16]. Da in einer geschädigten Lunge keine homogene Druckverteilung stattfindet, entsteht ein Druckgradient von den ventralen Lungenkompartimenten in die dorsobasalen Lungenareale.



Diese ausschließlich intrapulmonale Atemgasumverteilung („Ventilationsshift“) von ventral nach dorsobasal erfolgt unter VCV mit Limitierung des Flows unabhängig vom Respirator und wird als „Pendelluft“ bezeichnet (Abbildung 8) [14] [15].

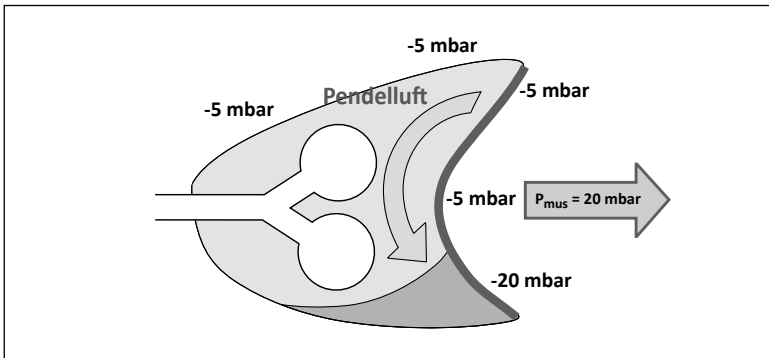


Abbildung 8
Pendelluft

Die hochnegativen Pleuradrücke generieren einen erhöhten *regionalen* tidalen und endinspiratorischen Lungenstress in den abhängigen Lungenkompartimenten, mit der Gefahr eines frühinspiratorischen Atelektatraumas bei Vorliegen eines inadäquat niedrigen PEEP-Niveaus ($\Rightarrow$ „Patient zieht sich den PEEP weg“) sowie eines endinspiratorischen Volutraumas bei Einstellung einer inadäquat hohen inspiratorischen Druckunterstützung.

Abbildung 9 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Pathomechanismen für die Entstehung einer durch den Patienten selbst zugefügten Lungenschädigung (P-SILI).

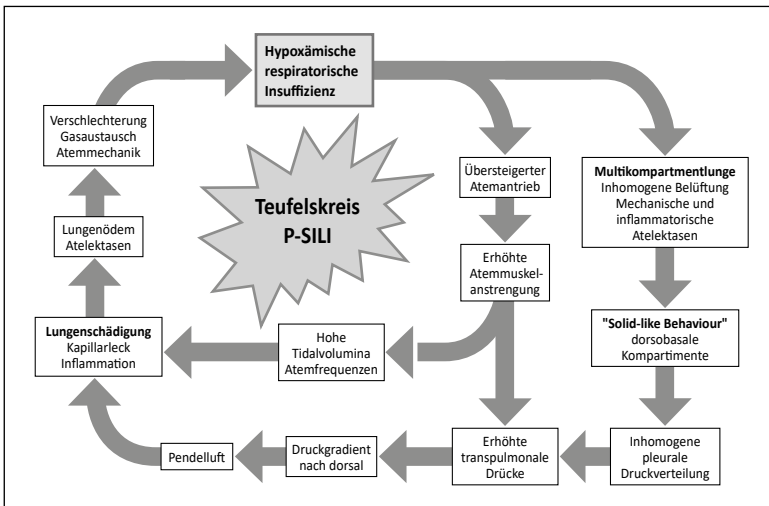


Abbildung 9
Pathomechanismen für die Entstehung einer durch den Patienten selbst zugefügten Lungenschädigung (P-SILI).

Respiratorisches Monitoring und Zielgrößen

Atemwegsokklusionsdruck (P0,1)

Zur Messung des zentralen Atemantriebs kann der P0,1 herangezogen werden. Definitionsgemäß ist der P0,1 der negative Druck, der in den ersten 100 ms einer Inspiration gegen ein geschlossenes In- und Expirationsventil generiert wird [17] [18][19].

Dieses Messmanöver ist in praktisch allen Intensivrespiratoren verfügbar. Der P0,1 ist unbeeinflusst von den atemmechanischen Größen Resistance und Compliance. Auch bei Atemmuskelschwäche ist der P0,1 ein valider Parameter [17].

Für valide Werte sollten 3-4 Messungen repetitiv durchgeführt werden und der Mittelwert bestimmt werden. Mittelwerte > 6 mbar (Normalbereich: 1,5-4 mbar) deuten auf einen deutlich gesteigerten zentralen Atemantrieb mit konsekutiv erhöhter Atemmuskelanstrengung hin [20][21].

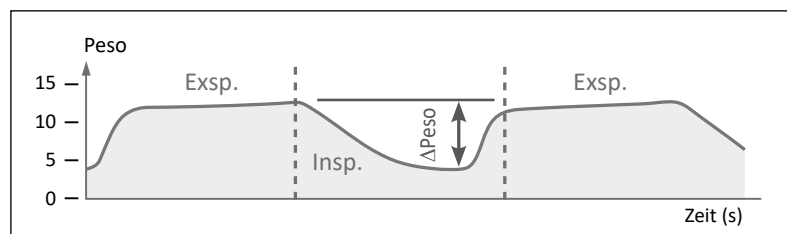
Wiederholte Messwerte von P0,1-Werten über 6 mbar sind somit ein Indikator für eine drohende respiratorische Atemmuskelererschöpfung.

Ösophagusdruck (Peso)

Mit der *Ösophagusdruckmessung* steht ein valides Messverfahren zur Verfügung, mit dem eine erhöhte Atemmuskelanstrengung detektiert werden kann. Eine *Ösophagusdruckamplitude* (ΔPeso) > 12 mbar (Normalbereich: 4-8 mbar) unter (augmentierter) Spontanatmung ist ein Indikator für eine erhöhte Atemmuskelanstrengung mit der Gefahr der Entwicklung eines P-SILI und eines diaphragmalen Myotraumas (Abbildung 10) [22].

$$\Delta\text{Peso} = \text{Peso}_{\text{exp}} - \text{Peso}_{\text{insp}}$$

Abbildung 10
Atemanstrengung
unter augmentierter
Spontanatmung



Praxis

Indikatoren für eine erhöhte inspiratorische Atemmuskelanstrengung

- P 0,1-Werte > 6 mbar
- ΔPeso -Werte > 12 mbar

Die Messung der Ösophagusdruckamplitude ist auch ein valider Parameter zur Voraussage eines NIV-Erfolges bzw. NIV-Versagens. Patienten mit NIV-Erfolg („NIV-Responder“) zeigten bereits nach 2 Stunden nicht-invasiver Beatmung eine signifikant niedrigere Ösophagusdruckamplitude (Δ Peso) als Patienten mit einem NIV-Versagen („NIV-Non-Responder“) [23].

Bei Covid-19-Patienten konnte gezeigt werden, dass eine hohe Ösophagusdruckamplitude (Δ Peso) während der Akutphase der Erkrankung mit einer erhöhten Inzidenz an Lungenfibrose (F-Typ) im Sinne eines pulmonalen „Long-Covid-Syndroms“ assoziiert ist [24].

Bei Covid-19-Patienten ist der hohe Atemantrieb gelegentlich nur mit einer tiefen Sedierung oder vorübergehender Muskelrelaxierung (bis zu maximal 48 Stunden) zu unterdrücken. Diese Maßnahmen haben allerdings keinen therapeutischen Effekt und können zur Entstehung eines diaphragmalen Myotraumas mit konsekutiver Inaktivitätsatrophie beitragen und sollten daher als „Ultima Ratio-Maßnahme“ gesehen werden [25].

Bereits vor der COVID-19-Pandemie wurden Beatmungsstrategien entwickelt, welche die Lungen- und Zwerchfellprotektion auch unter augmentierter Spontanatmung gewährleisten [12][13].

Transpulmonaler Druck

Für das Offenhalten von Alveolen ist ein positiver endexpiratorischer transpulmonaler Druck notwendig. Die PEEP-Titration erfolgt als aufsteigende PEEP-Reihe („*Incremental PEEP-trial*“), indem der PEEP so lange erhöht wird, bis der endexpiratorische transpulmonale Druck positiv wird.

Als klinisch bedeutsamer Parameter im Rahmen einer lungenprotektiven Beatmung ist ein möglichst niedriger „transpulmonaler Driving Pressure“ anzustreben mit einer *Zielgröße* von < 12 mbar [26].

Praxis

Zielgrößen für den transpulmonalen Druck:

- Inspiratorischer Ptp: < 15 mbar
- Expiratorischer Ptp: positiv bis 2 mbar („*Best PEEP*“)
- Transpulmonaler Δ Ptp: < 12 mbar

Prophylaktische Maßnahmen zur Vermeidung eines P-SILI

Ein hoher zentraler Atemantrieb als Folge der respiratorischen Insuffizienz kann durch eine suffiziente Augmentation der Spontanatmung sowie durch bedarfsadaptierte Analgosedierung so weit moduliert werden, dass die Generierung hoher negativer Pleuradrücke während spontaner Einatembemühungen vermieden wird.

Eine drohende respiratorische Erschöpfung unter nicht-invasiver Atemhilfen (HFOT, CPAP, NIV) muss frühzeitig erkannt werden und die Indikation zur Intubation und invasiven Beatmung gestellt werden. Bei der Indikationsstellung zur Intubation müssen auch der klinische Allgemeinzustand sowie Komorbiditäten wie extrapulmonale Organinsuffizienzen und der Vigilanzzustand mitberücksichtigt werden.

Analgosedierung

Primäres Ziel der therapeutischen Maßnahmen zur Vermeidung eines P-SILI muss sowohl unter nicht-invasiver als auch unter invasiver Beatmung eine *adäquate Analgosedierung* sein, um den Atemantrieb und infolgedessen die inspiratorische Atemmuskelanstrengung zu reduzieren.

Unter *nicht-invasiver Beatmung* (NIV) hat sich hierfür eine Kombinationstherapie von Dexmedetomidin mit einem Opioid (z.B. Hydromorphon) zur Dämpfung des zentralen Atemantriebs bewährt.

Unter *invasiver Beatmung* ist zumindest eine Dreierkombination aus Propofol, Dexmedetomidin und einem Opioid (z.B. Hydromorphon oder Sufentanil) als Basis-Analgosedierung notwendig. Steht die negative Symptomatik im Vordergrund, empfiehlt sich die Anwendung von Clonidin.

Bei besonders agitierten Patienten empfiehlt sich eine zusätzliche Sedierung mit einem Benzodiazepin wie z.B. Lormetazepam. Als Vorteil von Lormetazepam ist anzuführen, dass dieses Medikament keine aktiven Metaboliten bildet.

Bei invasiv beatmeten und schwer sedierbaren Patienten hat sich auch eine inhalative Sedierung (z.B. Sedaconda™) bewährt. Als Vorteile lassen sich die hohe pulmonale Clearance, die bronchodilatatorische Wirkung sowie die Unabhängigkeit der Leber- und Nierenfunktion anführen. Als Nachteil ist die Erhöhung des apparativen Totraums zu nennen.

Unter der Beatmungsform BIPAP/APRV sollte die Analgosedierung so titriert werden, dass der Spontanatemanteil etwa 30% des Atemminutenvolumens beträgt. Die Steuerung der Sedierungstiefe erfolgt anhand klinischer Sedierungs-

Scoringsysteme, wie z.B. dem Richmond Agitation Sedation-Score (RAAS) mit einem Zielwert von minus 2-3 [27].

Bezüglich der jeweiligen Dosierungsschemata der einzelnen Substanzen sei auf die entsprechende Fachliteratur verwiesen.

Praxis

Unter der Beatmungsform BIPAP/APRV sollte die Dosierung der Analgosedierung so titriert werden, dass der Spontanatemanteil etwa 30% des Atemminutenvolumens beträgt.

Anatomischer Totraum

Durch aktive Atemgasklimatisierung wird eine im Vergleich zu einer passiven Atemgasklimatisierung mit Heat-and-Moisture-Exchanger (HME) unnötige anatomische (apparative) Totraumvergrößerung mit Anstieg des PaCO_2 vermieden. Jede Erhöhung des PaCO_2 führt zu einer Stimulation des zentralen Atemantriebs mit konsekutiver Erhöhung der Einatemanstrengung und der Atemarbeit. Zusätzlich erhöht der HME-Filter den Strömungswiderstand. Gleiches gilt für die Verwendung von sogenannten „Gänsegurgeln“.

Positiver endexpiratorischer Druck (PEEP)

Unter einer PEEP-Optimierung nach transpulmonalem Druck konnte gezeigt werden, dass das Auftreten eines Atelektatraumas minimiert und die Oxygenierung sowie die Compliance des respiratorischen Systems verbessert wird [6][28][29]. Alveoläre Rekrutierung reduziert sowohl den regionalen Lungenstress als auch den Strain in den dorsobasalen Lungenkompartimenten und führt zu einer Homogenisierung des Pleuradruckgradienten und in der Folge zu einer homogenen Atemgasverteilung des Tidalvolumens. Eine Abnahme des Pendelluft-Phänomens ist die Folge [30].

Klinische Effekte der ungehinderten Spontanatmung im BIPAP/APRV-Modus

Es ist von entscheidender klinischer Bedeutung, auf welche Art die Augmentation der Spontanatmung erfolgt:

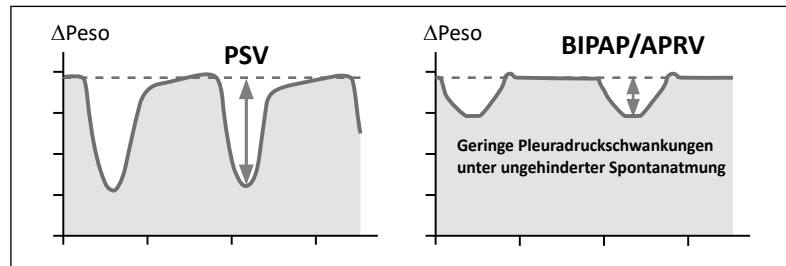
- Augmentation des Atemzugvolumens
- Augmentation des Atemminutenvolumens

Bei der Augmentation des Atemzugvolumens, wie z.B. unter Pressure Support Ventilation (PSV), resultiert jede spontane Einatembemühung des Patienten in einer maschinellen Druckunterstützung durch das Beatmungsgerät (*“Breath to Breath Support“*).

Bei der Augmentation des Minutenvolumens, wie z.B. unter Biphase Positive Airway Pressure (BIPAP/BiLevel) bzw. Airway Pressure Release Ventilation (APRV), erfolgen maschinelle Beatmung und Spontanatmung in unabhängiger zeitlicher Abfolge. Die einzelnen Einatembemühungen des Patienten werden bei einem derartigen Beatmungsverfahren nicht augmentiert. Daher spricht man auch von „nicht augmentierter Spontanatmung“, da kein „*Breath to Breath Support*“ erfolgt ($\Rightarrow$ „*Non assisted Spontaneous Breathing*“).

Die Spontanatmung ist jederzeit auf den mandatorischen Druckniveaus möglich, unabhängig vom mandatorischen Atemzyklus ($\Rightarrow$ Spontanatmung auf zwei CPAP-Niveaus). Die niedrigen spontanen Atemzugvolumina zwischen 50 und 150 ml erzeugen im Vergleich zu PSV nur geringe atemzyklische Pleuradruckschwankungen, sodass die resultierenden transpulmonalen Drücke und infolgedessen der mechanische Stress und Strain, der auf die Lunge und auf das Zwerchfell einwirkt, niedrig sind (Abbildung 11).

Abbildung 11
Ösophagusdruckamplitude (Δ Peso) unter PSV und unter BIPAP/APRV.



Der BIPAP/APRV-Modus ermöglicht auch eine höhere Dosierung an Analgosedierung, da die mandatorischen Beatmungshübe mit einer voreingestellten Beatmungsfrequenz appliziert werden. Bei unzureichender Spontanatmung wirken die mandatorischen Beatmungsanteile als Apnoe- oder Back-up-Ventilation, um eine Hypoventilation des Patienten zu vermeiden.

Der BIPAP/APRV-Modus könnte demnach zur Minderung der Entstehung einer P-SILI-Symptomatik beitragen. Der APRV-Modus kann als Sonderform eines Inverse-Ratio-BIPAP ($\Rightarrow$ umgekehrtes Phasenzeitverhältnis) mit kurzen expiratorischen Phasenzeiten von $< 1,5$ Sekunden definiert werden. Dieser Beatmungsmodus ermöglicht eine Beatmung mit hohem Mitteldruck bei möglichst kleinem „Driving Pressure“. Je länger die Zeitdauer des oberen Druckniveaus, umso mehr Zeit steht für alveoläre Rekrutierung zur Verfügung [31][32].

Praxis

Der Beatmungsmodus BIPAP/APRV ermöglicht eine Beatmung mit hohem Mitteldruck bei möglichst kleinem „Driving Pressure“ und somit eine möglichst lungenprotektive Beatmung.

Die ungehinderte Spontanatmung im BIPAP/APRV-Modus führt zu alveolärer Rekrutierung mit Vergrößerung der funktionellen Residualkapazität (FRC) und infolgedessen zu einer Verminderung von mechanischem „Stress“ und „Strain“ [33][35]. In einer Metaanalyse, in der APRV mit anderen konventionellen Beatmungsmodi bei Patienten mit akutem hypoxämischen Lungenversagen verglichen wurde, zeigte sich nicht nur eine Verbesserung der Oxygenierung, sondern es konnte auch eine Reduktion der Mortalität nachgewiesen werden [35].

Die frühe Spontanatmung hat zahlreiche positive Effekte: So konnte in klinischen Studien gezeigt werden, dass die zusätzliche ungehinderte Spontanatmung mit nur 70-150 ml pro Atemzug im BIPAP/APRV-Modus sowohl zu einer signifikanten Verbesserung des Gasaustausches infolge Abnahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts als auch der Hämodynamik mit Anstieg des Herzzeitvolumens führt. Die erhaltene Zwerchfellaktivität reduziert die Atelektasenbildung in den abhängigen Lungenarealen und führt zu einer Wiedereröffnung kollabierender Alveolarbezirke (*alveoläre Rekrutierung*). Die Folge ist eine Verbesserung des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses [32][36][37]. Darüber hinaus verringert sich der Analgosedierungsbedarf.

Zwerchfellprotektive Effekte der augmentierten Spontanatmung

Des Weiteren hat die frühe Spontanatmung zwerchfellprotektive Effekte, da einer Inaktivitätsatrophie des Zwerchfells entgegengewirkt wird [25][38]. Die zwerchfellprotektiven Effekte sind abhängig vom Grad der Entlastung der Zwerchfellmuskulatur. So kann sowohl eine zu hohe Entlastung („*Ventilatorische Überkompensation*“) als auch eine zu geringe Entlastung der Zwerchfellmuskulatur („*Ventilatorische Unterkompensation*“) ein ventilatorinduziertes diaphragmales Myotrauma hervorrufen.

Voraussetzung für eine zwerchfellprotektive Beatmung ist demnach ein Analgosedierungskonzept, welches einerseits Spontanatmung zulässt, andererseits eine inadäquat hohe inspiratorische Atemmuskelanstrengung vermeidet [39][40][41].

Praxis

- Unter *zwerchfellprotektiver Beatmung* versteht man eine Beatmungsstrategie mit adäquater inspiratorischer Druckunterstützung, d.h. Vermeidung einer ventilatorischen Überkompensation bzw. ventilatorischer Unterkompensation.
- Das Monitoring der inspiratorischen Atemmuskelanstrengung mittels Ösophagusdruckmessung ist dabei von wesentlicher klinischer Bedeutung.

In der aktuellen S3-Leitlinie zur „*invasiven Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz*“ wird kein Einsatz einer neuromuskulären Blockade bei Patienten in der Frühphase (≤ 48 h) eines moderat bis schweren ARDS empfohlen. Sehr wohl aber wird der Erhalt der Spontanatmung unabhängig von Ursache und Art der zugrundeliegenden respiratorischen Insuffizienz bereits frühzeitig (innerhalb der ersten 48 Stunden nach Intubation) empfohlen [42].

Patient-Ventilator-Asynchronie (PVA)

Das Auftreten einer Patient-Respirator-Asynchronie unter augmentierter Spontanatmung führt zu einer erhöhten Atemmuskelanstrengung und Zunahme der systembedingten Atemarbeit. Um eine respiratorische Erschöpfung zu vermeiden, muss eine PVA frühzeitig erkannt werden. Auch hierfür bietet sich das Monitoring mittels Ösophagusdruckmessung an. Aber auch durch visuelle Analyse der Flowkurve kann eine PVA diagnostiziert werden [43][44].

Tabelle 1 fasst die prophylaktischen Maßnahmen zur Vermeidung eines P-SILI zusammen.

Tabelle 1
Prophylaktische Maßnahmen zur Vermeidung eines P-SILI.

Prophylaktische Maßnahmen zur Vermeidung eines P-SILI

- Reduktion des zentralen Atemantriebs $\Rightarrow$ Adäquate Analgosedierung
- Reduktion der Atemmuskelanstrengung $\Rightarrow$ Zwerchfellprotektive Beatmung
- Beatmung mit möglichst kleinem „Driving Pressure“ $\Rightarrow$ Lungenprotektive Beatmung
- Minimierung von regionalem Stress und Strain (Atelektatrauma) und
- Reduktion von Pendelluft durch alveoläre Rekrutierung $\Rightarrow$ PEEP-Optimierung
- Totraumminimierung $\Rightarrow$ Aktives Befeuchtungssystem, keine „Gänsegurgeln“
- Invasive Beatmung mit der Beatmungsform BIPAP/APRV
- Frühzeitige Detektierung einer Patient-Respirator-Asynchronie $\Rightarrow$ Ösophagusdruckmonitoring, Analyse der Flowkurve $\Rightarrow$ Adaptierung der Respiratoreinstellung

Zusammenfassung – Key messages

- Exzessiv hohe inspiratorische Atemanstrengungen infolge eines pathologisch übersteigerten Atemantriebes führen zu hohen atemzyklischen Pleuradruckschwankungen, welche den wesentlichen pathogenetischen Schädigungsfaktor für die Entstehung eines P-SILI darstellen.
- Als valider Parameter für die Atemanstrengungen des Patienten kann die Ösophagusdruckamplitude (Δ Peso) herangezogen werden.
- Die Analgosedierung und die Beatmungsparameter sollen so eingestellt werden, dass ein Δ Peso < 10-12 mbar resultiert.
- Eine respiratorische Erschöpfung unter nicht-invasiver Beatmung muss frühzeitig erkannt werden und die Indikation zur Intubation und invasiven Beatmung gestellt werden.
- Tidalvolumina > 9 ml/kgKG unter nicht-invasiver Beatmung stellen einen bedeutsamen Risikofaktor für die Entstehung eines P-SILI dar und müssen daher bei der Indikationsstellung zur Intubation berücksichtigt werden.
- Eine adäquate Analgosedierung stellt eine wesentliche prophylaktische Therapiemaßnahme dar, um den Atemantrieb und infolgedessen die inspiratorische Atemmuskelanstrengung zu reduzieren und auf diese Weise der Gefahr eines P-SILI entgegenzuwirken.
- Bei erhöhtem Atemantrieb unter invasiver Beatmung ist die mechanische Stress- und Strainbelastung der Lunge unter augmentierter Spontanatmung im BIPAP/APRV-Modus geringer als im Pressure Support-Modus (PSV), da die Beatmungsform BIPAP/APRV eine ungehinderte Spontanatmung mit nur geringen pleuralen Druckschwankungen ermöglicht und auf diese Weise den regionalen Stress in den dorsobasalen Lungenkompartimenten reduziert.
- Die vollständige Unterdrückung der Spontanatmung durch tiefe Analgosedierung bzw. gegebenenfalls durch Muskelrelaxierung über bis zu 48 Stunden sollte eine „Ultima Ratio-Maßnahme“ darstellen, da diese Maßnahme keinen therapeutischen Effekt hat, jedoch eine Inaktivitätsatrophie des Zwerchfells begünstigt. Die vollständige Unterdrückung der Spontanatmung sollte demnach so kurz wie möglich erfolgen. Durch tägliche Neuevaluierung der respiratorischen Situation und durch Monitoring des Sedierungsbedarfs sollte die Spontanatmung möglichst frühzeitig wieder ermöglicht werden.

Literaturverzeichnis

- [1] Slutsky A, Ranieri M. Ventilator-Induced Lung Injury. *Engl J Med* 2013; 369:2126-2136
- [2] Slutsky A. Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma. *Respir Care*. 2005; 50:646–659
- [3] Windisch W, Schönhofer B. Entwicklung und Fortschritt in der Beatmungsmedizin. *Der Pneumologe*. 2022;19:83-91
- [4] Gattinoni et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes. *Intensive Care Med*. 2020;46:1099-1102
- [5] Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute respiratory Failure et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:438-442;
- [6] Talmor D, Fessler H. Are Esophageal Pressure Measurements Important in Clinical Decision-Making in Mechanically Ventilated Patients? *Respir Care*. 2010;55:162-172
- [7] Spinelli E, Mauri T, Beitler J, et al. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: Pathophysiology, monitoring, and the therapeutic interventions. *Intensive Care Med*. 2020;46:606-618
- [8] Goligher EC, Jonkman AH, Dianti J, et al. Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. *Int. Care Med*. 2020;46:2314-2326
- [9] Neetz B, et al. Patient self-inflicted lung injury (P-SILI) *Med Klin Intensivmed Notfallmed* 2021, <https://doi.org/10.1007/s00063-021-00823-2>
- [10] Tonelli R, Marchioni A, Tabbì L, et al. Spontaneous Breathing and Evolving Phenotypes of Lung Damage in Patients with COVID-19: Review of Current Evidence and Forecast of a New Scenario. *J Clin Med*. 2021;10:875 doi:10.3390/jcm10050975
- [11] Carteaux G, Parfait M, Combet M, et al. Patient self inflicted Lung Injury: A practical review. *J Clin Med*. 2021;10:2738
- [12] Oczenski W, Hörmann C. Spontanatmung beim ARDS – Mythos oder pathophysiologische Rationale. Was gegen Muskelrelaxierung spricht. *Anästh Intensivmed*. 2018;59:705-713
- [13] Oczenski W, Hörmann C. Erhalt der Spontanatmung beim ARDS – Zwischen Muskelrelaxierung und Zwerchfellprotektion *Anaesth Intensivmed*. 2020;61:434-442
- [14] Yoshida T, Grieco DL, Brochard L, et al. Patient Self inflicted lung injury and positive endexpiratory pressure for safe spontaneous breathing. *Curr Opin Crit Care*. 2020;26;59-85;

- [15] Yoshida T, Amato M, Kavanagh BP, et al. Impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25:192-198
- [16] Froese AB, Bryan A. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology* 41:242-255
- [17] Vaporidi K, Akoumianaki E, Telias I, et al. Respiratory drive in critically ill patients. Pathophysiology and clinical implications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:20-32
- [18] Kera T, Aihara A, Inomata T. Reliability of airway occlusion pressure as an index of respiratory motor output. *Respir Care*. 2013;58:845-849
- [19] Sassoon CSH, Te TT, Mahutte CK, et al. Airway occlusion pressure. An important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135:107-113
- [20] Bertoni M, Spadaro S, Goligher e. Monitoring Patient Respiratory Effort During Mechanical Ventilation: Lung and Diaphragm-Protective Ventilation. *Crit Care*. 2020;24:106
- [21] Goligher Ec, Dres M, Patel BK, et al. Lung- and Diaphragm-Protective Ventilation. *Am J Respir Crit Care*. 2020; 202:950-961
- [22] Bellani G, Graselli G, Teggie-Droghi M, et al. Do spontaneous and mechanical breathing have similar effects on average transpulmonary and alveolar pressure? A clinical crossover study. *Critical Care*. 2016;20:142. doi:10.1186/s13054-016-1290-9
- [23] Tonelli R, Fantini R, Tabbil L, et al. Inspiratory Effort assessment by esophageal manometry early predicts noninvasive ventilation outcome in de novo respiratory failure: a pilot study. *Am J Respir Crit Care*. 2020;10;1164/rccm.201912-2512OC
- [24] Tonelli R, Busani S, Tabbi L, et al. Inspiratory Effort and Lung Mechanics in Spontaneously Breathing Patients with Acute Respiratory Failure due to COVID-19: A Matched Control Study *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204:725-728
- [25] Levine S, Nguyen T, Taylor N, et al. Rapid Disuse Atrophy of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans. *N Engl J Med*. 2008;358:1327-1335
- [26] Kassiss E, Loring S, Talmor D. Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. *Intensive Care Med*. 2016;42:1206-1213
- [27] Ely EW Truman B, Shintani A, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289:2983-2991
- [28] Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2008;359:2095-2104

- [29] Yang Y, Yang L, Song-Qiao L, et al. Positive end expiratory pressure titrated by transpulmonary pressure improved oxygenation and respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome patients with intra-abdominal hypertension *Chin Med J*. 2013;126:3234
- [30] Yoshida T, Grieco D, Brochard L, et al. Patient self-inflicted lung injury and positive endexpiratory pressure for safe spontaneous breathing. *Curr Opin Crit Care*. 2020;26:59-65
- [31] Armstrong BW, MacIntyre NR. Pressure-controlled, inverse ratio ventilation that avoids air trapping in the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 1995;23:279–285
- [32] Sydow M, Burchardi H, Ephraim E et al. 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*. 1994;149:1550–1556
- [33] Güldner A, Braune A, Carvalho N, et al. Higher levels of spontaneous breathing induce lung recruitment and reduce global stress/strain in experimental lung injury. *Anesthesiology*. 2014;120:673-682
- [34] Carvalho N, Andreas Güldner A, Beda A, et al. Higher levels of spontaneous breathing reduce lung injury in experimental moderate acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2014;42:e702;
- [35] Lim J, Litton E. Airway Pressure Release Ventilation in Adult Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta Analysis. *Crit Care Med*. 2019;47:1794-1799
- [36] Hörmann C, Baum M, Putensen C et al. Effects of spontaneous breathing with BIPAP on pulmonary gas exchange in patients with ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1997;111:152–155
- [37] Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G et al. Spontaneous Breathing during Ventilatory Support Improves Ventilation-Perfusion Distributions in Patients with Adult Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1241–1248
- [38] Putensen C, Thomas Muders T, Dirk Varelmann D, et al. The impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:13-18
- [39] Schepens T, Dres M, Heunks L, Goligher EC. Diaphragm-protective mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25:77-85
- [40] Goligher E, Brochard LJ, Reid WD, et al. Diaphragmatic myotrauma: a mediator prolonged ventilation and poor patient outcomes in acute respiratory failure. *Lancet Respir Med*. 2019;7:90-98
- [41] Heunks L. Diaphragm-Protective Ventilation to Improve Outcomes in ICU Patients? *Am J Respir Crit Care Med*. 2018:150-151

- [42] AWMF (2024) S3-Leitlinie: Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. Version 2.0 AWMF-Reg. Nr. 001-021
- [43] Thille A, Rodriguez P, Cabello B et al. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 1515–1522
- [44] Georgopoulos D, Prinianakis G, Kondili E. Bedside waveforms interpretation as a tool to identify patient-ventilator asynchronies. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 34–47