

# ARDS: Definition - Pathogenese - Klinik

W. Oczenski, Wien

## Definition

Das ARDS wurde erstmals 1967 als Symptomenkomplex mit akut auftretender Dyspnoe, Hypoxämie und verminderter Lungencompliance sowie diffusen beidseitigen Verschattungen im Thoraxröntgen beschrieben. Heute wird bevorzugt die Definition der Amerikanisch-Europäischen Konsensus-Konferenz gewählt. Bei dieser Definition werden die Schwere der Oxygenationsstörung, der akute Beginn, bilaterale Infiltrate im Thoraxröntgen und der pulmonal-arterielle Verschlussdruck (PCWP) als Kriterium zum Ausschluß einer Linksherzinsuffizienz verwendet. Hinsichtlich des Schweregrades der Oxygenationsstörung wird zwischen dem „*Acute Lung Injury (ALI)*“ und dem „*Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*“ unterschieden (Tabelle 1). Diese Einteilung orientiert sich lediglich an der Schwere der Oxygenationsstörung, ausgedrückt als Quotient des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und der inspiratorischen Sauerstofffraktion ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ), unabhängig von der Höhe des eingestellten PEEP-Niveaus.

**Tab. 1.** Definition der Amerikanisch-Europäischen Konsensus-Konferenz.

### **Acute Lung Injury (ALI)**

- Akuter Beginn
- $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300$  mmHg (unabhängig vom PEEP-Niveau)
- Bilaterale Infiltrate im Thoraxröntgen
- $\text{PCWP} \leq 18$  mmHg oder keine klinischen Zeichen einer linksatrialen Hypertonie

### **Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)**

- Akuter Beginn
- $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200$  mmHg (unabhängig vom PEEP-Niveau)
- Bilaterale Infiltrate im Thoraxröntgen
- $\text{PCWP} \leq 18$  mmHg oder keine klinischen Zeichen einer linksatrialen Hypertonie

## Klinik

Im Vordergrund steht stets die Symptomatik des systemischen oder pulmonalen Auslösers eines ARDS und erst mit Einsetzen des Lungenversagens imponieren die Symptome *Tachypnoe* und *Dyspnoe*, eventuell begleitet von einer Zyanose. Bei der klinischen Untersuchung können unspezifische feuchte Rasselgeräusche beidseits auskultiert werden. In der Blutgasanalyse findet sich zunächst eine respiratorische Partialinsuffizienz mit schwerer *Hypoxämie*, später die Zeichen der pulmonalen Globalinsuffizienz. Man spricht daher auch von einem *hypoxämischen Lungenversagen*. Die Hypoxämie ist Ausdruck eines *pathologischen Ventilations-Perfusionsverhältnisses* vor allem in den dorso-basalen Lungenkompartimenten, in denen infolge Atelektasenbildung kein Gasaustausch mehr stattfindet. Die Schwere der Oxygenationsstörung hängt von der Höhe des *intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts* ( $Q_s/Q_t$ ) ab. Darüber hinaus können als Zeichen der zerebralen Hypoxie Benommenheit und Verwirrheitszustände auftreten.

## Ätiologie und Pathogenese

Das akute Lungenversagen ist ein Syndrom, das durch verschiedene direkte (= primäres oder pulmonales ARDS) oder indirekte (= sekundäres oder

extrapulmonales ARDS) ätiologische Faktoren hervorgerufen wird. Als Beispiele für direkte Lungenschädigungen seien genannt: Pneumonien, Aspiration von Mageninhalt, Lungenkontusion und Inhalationstrauma. Zu den indirekten Schädigungen zählen vor allem Sepsis, Polytrauma, Verbrennungskrankheit, aber auch die extrakorporale Zirkulation (Herz-Lungen-Maschine).

Ein „Trauma“ (Trigger) unterschiedlicher Genese führt durch Aktivierung der zellulären und humoralen Immunabwehr sowie von körpereigenen Kaskadensystemen (Komplement- und Gerinnungssystem) zu einer „lawinenartigen“ Bildung und Freisetzung von *proinflammatorischen Mediatoren*. Diese Mediatoren bewirken eine akute generalisierte pulmonale Entzündungsreaktion mit konsekutiver Permeabilitätsstörung („*Capillary leakage*“), und in Folge ein *nicht kardiogenes Lungenödem*. Die Lunge weist die Konsistenz eines „feuchten schweren Schwammes“ auf. In Rückenlage sammelt sich die Flüssigkeit schwerkraftbedingt in den dorsobasalen Lungenabschnitten und begünstigt aufgrund des hydrostatischen Drucks das Auftreten von Kompressionsatelektasen. Diese pathophysiologischen Veränderungen in der Lunge führen zu einer hochgradigen Einschränkung der pulmonalen Gasaustauschfläche (FRC) infolge Ausbildung von *Atelektasen*, *entzündlicher Infiltrate* und *extravaskulären Lungenwassers (EVLW)*. Der Übertritt von Plasmaproteinen (Inhibitorproteine) in die Alveolen führt zu einer Inaktivierung und Schädigung des alveolären *Surfactantsystems*, wodurch die Atelektasenbildung weiter begünstigt wird. Da bei einem schweren ARDS die normal ventilerten Lungenareale nur noch 20-30% der physiologischen Gasaustauschfläche ausmachen, wurde für eine solche Lunge der Begriff „*Babylunge*“ geprägt.

Als wesentliches Charakteristikum der hämodynamischen Veränderungen findet man beim ARDS einen erhöhten pulmonalvaskulären Widerstand, in dessen Folge sich eine *pulmonal-arterielle Hypertonie* ausbildet. Als Ursachen für die Widerstandserhöhung sind Mikrothrombosen in der Mikrozirkulation, die Bildung und Freisetzung endogener vasokonstriktiv wirkender Mediatoren wie Thromboxan bzw. Endothelin und der Mechanismus der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion (HPV) zu nennen. Die pulmonale Hypertonie bewirkt einen Anstieg des mikrovaskulären Filtrationsdrucks, wodurch die Zunahme des interstitiellen/alveolären Lungenödems weiter begünstigt wird.

### **Stadien des ARDS**

Histopathologische Veränderungen der ARDS-Lunge können in ein akutes oder exsudatives und in ein chronisches oder fibroproliferatives Stadium eingeteilt werden. Im *akuten* oder *exsudativem Stadium* kommt es zur Zerstörung der Alveolarepithelzellen Typ I mit Schädigung der alveolokapillären Membran und in Folge zu einer schweren Permeabilitätsstörung („*Capillary leakage*“) mit Auftreten eines interstitiellen/alveolären Lungenödems. Die Alveolen sind durchlässig für proteinreiche Flüssigkeit, Erythrozyten, Leukozyten und Fibrin. Das Exsudat bildet die sog. „*hyalinen Membranen*“. Die im Exsudat enthaltenen Proteine führen zu einer Inaktivierung von Surfactant. In der Mikrozirkulation der Lungenstrombahn sind Fibrinthromben, Thrombozytenaggregate und Fettemboli nachweisbar.

Das *chronische* oder *fibroproliferative Stadium* ist durch einen morphologischen Umbau der Lunge gekennzeichnet. Das Interstitium ist durch Einlagerung von Ödemflüssigkeit, Fibrinfasern und proliferierenden Zellen deutlich verbreitert. Die erhöhte Fibroblastenaktivität führt zur beginnenden Fibrosierung der Lunge. Der Lungenschaden kann sich bei einem Teil der Patienten bis auf nur wenige Residuen zurückbilden, bei manchen Patienten allerdings in einer ausgedehnten Lungenfibrose enden (= Spät- oder Endstadium).