

Beatmungstherapie bei COVID-19

Leserbrief von Priv.-Doz. Dr. med. Kerstin D. Röhm zum Beitrag „Beatmungstherapie bei COVID-19 – Handlungsempfehlung der sächsischen ARDS-Zentren“ von Dr. med. Falk Fichtner et al. im „Ärzteblatt Sachsen“, Heft 1/2021, Seite 5 ff.

Sehr geehrte Autoren,
sehr geehrte Damen und Herren,

mit Interesse habe ich Ihren Beitrag zu den Handlungsempfehlungen der sächsischen ARDS-Zentren im „Ärzteblatt Sachsen“, Heft 1/2021, gelesen. Grundsätzlich finde ich eine SOP dieser Art hervorragend, da sie vielen Kollegen und Intensivstationen in der Umsetzung ihrer täglichen Arbeit hilft und Übersicht verschafft.

Sie stellen Ergebnisse zu Ihrer Untersuchung bei COVID-Patienten vor, die im letzten Jahr in Ihren Häusern behandelt wurden. Im evidenzorientierten praxisbasierten Basis-Konzept nehmen Sie nicht nur zu den einzelnen, untersuchten Punkten Stellung, sondern Sie empfehlen auch die Vermeidung von inhalativer Sedierung auf dem Boden von Hyperkapnie, Totraum und Mismatch von P/V. Allerdings findet sich hierzu keine Erklärung im Text, auch in

den von Ihnen beschriebenen Ergebnissen erfolgt keine Erwähnung zu dieser besonderen Konstellation bei Verwendung von volatilen Anästhetika.

Die inhalative Sedierung wird in vielen Intensivstationen in Deutschland und international gerade bei COVID-Patienten angewendet, weil sie eine tiefe Sedierung in der Akutphase des ARDS, vor allem auch in Bauchlage bei erhaltener Spontanatmung erzielt. Hierbei

werden nicht nur Selbstextubationen vermieden, sondern vor allem auch in der Frühphase die Oxygenierungsverbesserung erzielt bei gleichzeitiger positiver Modulation der Inflammatorischen Reaktion (Stichwort „cytokine storm“) wie in mehreren Untersuchungen bei ARDS-Patienten vorbeschrieben [1 – 4].

Viele Kliniken setzen – wie auch auf meiner Intensivstation – gern Sevofluran über zwei bis drei Tage ein, um die maximale Ausnutzung der bronchialen Dilatation zu erzielen, um danach auf Isofluran mit geringerer Metabolisierungsrate umzustellen. Die von Ihnen erwähnten Totraumvolumina und damit verbundenen Hyperkapnien [5, 6] wurden seit Einführung der AnaConDa-S mit 50 ml Totraumvolumen nicht mehr in der Literatur beschrieben, insbesondere werden Sie auch gerne bei Zugvolumina bis 200 ml an der ECMO eingesetzt [7]. Der AnaConDa-Filter mit 50 ml entspricht der Größe eines HEPA-Filters anderer Herstellung, zum Beispiel Dräger mit 55 ml Totraumvolumen, und ist bereits im normalen AnaConDa-Filter standardmäßig integriert. In Anbetracht von COVID-19 mit drohender Kontamination über den Luftweg werden Sie auch bei allen anderen Patienten nicht auf einen HEPA-Filter verzichten können, sodass die Benutzung des AnaConDa-Filters keine zusätzliche Gefahr im Sinne einer Hyperkapnie per se führt. Der Einsatz von volatilen Anästhetika weltweit zur Sedierung auf Intensivstation wird aufgrund der knappen Verfügbarkeit von i.v. Sedativa als Alternative empfohlen und eingesetzt [1, 8, 9].

Meines Erachtens sollten Sie zu Ihrer Handlungsempfehlung von Januar im „Ärzteblatt Sachsen“ umgehend Stellung nehmen. Ohne Darlegung der Literaturlage zur inhalativen Sedierung beziehungsweise Ihrer Negativ-Erfahrung

gegen volatile Anästhetika sollte der Algorithmus in dieser Form nicht publiziert werden.

Literatur unter www.slaek.de →
Presse/ÖA → Ärzteblatt

Priv.-Doz. Dr. med. Kerstin D. Röhm, Ludwigshafen

Sehr geehrte Frau Kollegin Priv.-Doz. Dr. Röhm,
sehr geehrte Leserinnen und Leser,

auch nach ausführlicher Diskussion sind wir in der Autorengruppe zu keinem Konsens hinsichtlich des von Ihnen angesprochenen Sachverhaltes gekommen. Um alle Aspekte umfassend zu beleuchten und Meinungen wiederzugeben, finden Sie folgend unsere Stellungnahmen:

Grundlegend möchten wir noch einmal betonen, dass die tiefe Sedierung und kontrollierte Beatmung keine evidenzbasierten Therapieverfahren beim schweren akuten Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrome [ARDS]) sind. Im Gegenteil: Insbesondere die tiefe Sedierung zeigte konsistent ein verschlechtertes Überleben von Patienten und wird in der S3-Leitlinie auch nicht empfohlen [1]. Der Erhalt der Spontanatmung kann hier einen positiven Einfluss auf das Überleben der Patienten haben [2]. Für Intensivpatienten allgemein konnte dies in randomisiert kontrollierten Studien gezeigt werden (zum Beispiel [3]), retrospektive Daten suggerieren dies auch für Patienten mit ARDS [2], randomisiert kontrollierte Studien stehen hier nicht zur Verfügung. Die Zwerchfellatrophie und damit das Perpetuieren des respiratorischen Versagens wird nachweislich durch eine zu tiefe Sedierung verstärkt [4].

Damit sollte die Sedierung patientenadaptiert auf ein möglichst geringes

Maß beschränkt werden, so wie es in aktuellen Leitlinien auch empfohlen wird. In der täglichen Praxis der Vor-Ort-Patientenevaluation, des Transportes beziehungsweise der Übernahme von ARDS-Patienten beobachten wir in unserer Erfahrung als überregionale ARDS-Zentren jedoch häufig gegenteilige Therapiekonzepte in der Initialphase der Versorgung. Im gelebten Alltag wird die Asynchronität von Beatmungsgerät und Atembemühungen des Patienten häufig durch tiefe Sedierung und nicht durch die Optimierung der Beatmungsparameter erreicht [5]. Dazu wird die Muskelrelaxation sehr liberal eingesetzt, die dann auch wieder eine tiefe Sedierung notwendig macht, obwohl hierfür kein nachhaltiger Überlebensvorteil für Patienten nachgewiesen wurde [6]. All diese Maßnahmen führen aus unserer Einschätzung eher zu einem übermäßigen Gebrauch von Sedativa.

Die Anwendung volatiler Anästhetika bei Patienten mit ARDS wurde bisher nicht hinreichend untersucht. In der von Ihnen erwähnten Studie [7] mit Pilotcharakter aus 2017 wurde die prinzipielle Anwendbarkeit demonstriert. Hier wurden insgesamt 50 Patienten in den ersten 48 Stunden nach Diagnose des ARDS eingeschlossen, tief sediert (Midazolam versus Sevofluran) und relaxiert. Hier zeigten sich kurzfristige Effekte auf die Surrogatparameter Oxygenierung und Zytokinkonzentration. Ob es hier auch einen kausalen Zusammenhang gibt, ist aufgrund der Größe der Studie und potenzieller Störfaktoren aus unserer Sicht nicht sicher zu bewerten. Ein nachweisbarer Effekt auf das Überleben der Patienten konnte nicht gezeigt werden. Prinzipiell wurden die Patienten nicht nach derzeitig empfohlener Praxis behandelt. Auch die von Heider aufgeführte Untersuchung zielt auf die prinzipielle Machbarkeit ab und zeigt keinen prognosti-

schen Vorteil [8]. Die Arbeit von Grasselli [9] ist die retrospektive Analyse einer Kohorte von Patienten mit ARDS hinsichtlich Vital- und Sedierungsparametern. Insbesondere die Auswahl der Patienten und das Management der eigentlichen ARDS-Behandlung waren hier nicht Gegenstand der Untersuchung. Die von Bomberg [10] vorgestellte experimentelle Arbeit berichtet über höhere P_aCO_2 und $etCO_2$ Werte bei Verwendung des kleineren Anaconda Systems im Vergleich zu einem HME-Filter mit 35 ml Volumen. Der resultierende Totraum wird mit 75 ml (50 ml voluminöser Totraum plus 25 ml funktioneller Totraum durch CO_2 Reflexion, ACD-50) doppelt so hoch angegeben, wie bei dem in der Studie verwendeten HME Filter (35 ml). Auch solch scheinbar kleine Differenzen in den zur alveolären Ventilation beitragenden Volumina können insbesondere bei ausgeprägter Störung der Lungencompliance letztlich zwischen lungenprotektiver Beatmung und Barotrauma entscheiden. Derzeit werden ARDS-Patienten in eine randomisierte, kontrollierte Studie zur inhalativen Sedierung (NCT04235608) eingeschlossen, deren Abschluss 2024 zu erwarten ist. Bis dahin gibt es keine wissenschaftlich belegte Basis, volatile Sedativa bei der Sedierung von ARDS-Patienten als off-label Verfahren einzusetzen.

Gleichzeitig ist jedoch belegt [11, 12], dass volatile Anästhetika auch ohne ARDS das Ventilations-/Perfusionsverhältnis verschlechtern und zu einer Zunahme des intrapulmonalen Shunts führen können. Dieser Effekt ist im Tiermodell auch dosisabhängig nachgewiesen [13].

In der von Ihnen weiter aufgeführten Literatur [14, 15, 16] werden vor allem pathophysiologische Überlegungen als Meinung der jeweiligen Autorengruppe dargelegt, die hypothetisch den Verlauf

von COVID-19 positiv beeinflussen könnten. Originaldaten, die diese Hypothesen stützen, werden jedoch nicht aufgeführt. Es fehlen weiterhin randomisierte, kontrollierte Studien bei kritisch kranken Patienten mit ARDS, die diese Annahmen auch bestätigen. Diese sind für eine entsprechende Analyse und Bewertung der Evidenz unabdingbar, um dann – möglicherweise auch entgegen den oben genannten Empfehlungen der Autoren – wissenschaftlich robuste, hochwertige Leitlinienempfehlungen für allgemeine Therapiestrategien abzuleiten.

Insbesondere unter dem Aspekt des „primum non nocere“ sollten Interventionen, die keinen belegten Vorteil für den behandelten Patienten bieten, möglichst in klinischen Studien eingesetzt werden. Nur so können systematisch potenzielle Vor- und Nachteile intensivmedizinischer Interventionen unter vertretbarem Risiko für den Patienten erfasst werden.

Literatur unter www.slaek.de →
Presse/ÖA → Ärzteblatt

Prof. Dr. med. habil. Andreas Reske, Zwickau
Prof. Dr. med. habil. Sebastian Stehr, Leipzig
Priv.-Doz. Dr. med. habil. Sven Laudi, Leipzig
Prof. Dr. med. habil. Peter Spieth, Dresden
Prof. Dr. med. habil. Stefan Hammerschmidt,
Chemnitz
Dr. med. Christian Seeber, Leipzig
Svenja Heyne M.Sc. Psy, Leipzig
Dr. med. Falk Fichtner, Leipzig

Ihr Kommentar zielt vor allem auf eine unzureichende Stellungnahme zur Sedierung mit volatilen Anästhetika, eine umfangreiche Kommentierung war im Rahmen unseres Beitrages aber nicht möglich. Gern nutze ich daher hiermit die Gelegenheit, für einige ergänzende Bemerkungen.

Bezüglich der inhalativen Sedierung hatte sich die Autorengruppe nach langer Diskussion auf den Wortlaut „Ver-

meiden von inhalativer Sedierung in der frühen hypoxämischen Phase“ geeinigt. Dies halte ich für konsensfähig, da nach S3-Leitlinie zur Sedierung bei invasiv beatmeten Patienten initial Propofol eingesetzt werden sollte und inhalative Sedierung sowie Midazolam eingesetzt werden können [1].

Tatsächlich wird die inhalative Sedierung auf vielen Intensivstationen als (nach zum Beispiel sieben Tagen durchaus notwendige oder bei Patienten mit Leberschädigung oder schwerer COPD sinnvolle) Alternative im off-label use eingesetzt. Evidenzbasierte Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) zum ARDS oder bei Patienten mit COVID-19-Erkrankung sind rar und wurden von der Autorengruppe bereits kommentiert. Mit großem Interesse erwarten wir die Publikation der Daten der Zulassungsstudie (EUDRACT 2016-004551-67) und der noch rekrutierenden randomisierten, kontrollierten Studie zur inhalativen Sedierung bei ARDS Patienten (NCT04235608). Erstere wird Isofluran auf der Intensivstation aus dem off-label use in eine zugelassene Anwendung überführen, die zweite wird vielleicht die Anwendbarkeit bei ARDS-Patienten belegen.

Klinisch viel wichtiger erscheint mir aber die Aussage, dass aktuell auch bei COVID-19-Patienten zunächst versucht werden sollte, mittels nichtinvasiver Beatmung und Lagerungstherapie unter Mitarbeit des Patienten eine invasive Beatmung und dazu eventuell notwendige tiefe Sedierung zu vermeiden [2]. Sollte dies nicht gelingen, sind bei der von Ihnen unterstützten volatilen Sedierung vor allem die kurzen Aufwachzeiten für den täglichen Aufwach-/Spontanatmungsversuch von klinischem Vorteil [3]. Dies gilt aus praktischer Erfahrung auch für eine tiefe Sedierung, die gerade bei COVID-19-Patienten mit hochgradiger Gas-

austauschstörung und bei mehr als 16-stündiger Bauchlagerung notwendig werden kann. Außerdem gibt es Hinweise, dass mit volatiler gegenüber intravenöser Sedierung eine Verkürzung der Gesamtbeatmungszeit erreicht wird [4].

Die ARDS-Zentren haben bei der Beratung und Übernahme von Patienten mit moderatem und schwerem ARDS leider festgestellt, dass entgegen der Herstellerempfehlungen einige Anwender zusätzlich zum AnaConDa-System einen HME-Filter verwenden. Dies ist nicht nur unnötig, sondern erhöht auch die Totraumventilation. In der Gebrauchsanleitung steht eindeutig „AnaConDa ist zudem ein sehr effizienter Wärme- und Feuchtigkeitstauscher (HME) und ist mit einem Bakterien- und Virenfilter ausgerüstet“ [5]. Mit Einführung der AnaConDa-S wurde ein System mit lediglich 50 ml Totraumvolumen zur Verfügung gestellt, was dem eines herkömmlichen HME-Filters entspricht. Die klinische Anwendbarkeit wurde von Bomberg et al. demonstriert [6].

Klinisch ebenfalls wichtig ist die Feststellung, dass COVID-19-Patienten während invasiver Beatmung und in Abhängigkeit von ihrem Krankheitsver-

lauf, der Dauer der Beatmung und dem Ausmaß der Immunreaktion („Zytokinsturm“) sowie deren Folgen (fibrosierende Pneumonie, Sekundärinfektion mit Pseudomonaden und Aspergillen, Kavernenbildung) völlig unterschiedliche Zielparameter (Atemminutenvolumen für CO₂-Elimination, PEEP-Höhe für Oxygenierung) aufweisen können. Die ARDS-Netzwerktabellen zur PEEP-Einstellung sind diesbezüglich und bei COVID-19-Patienten generell genauso wenig evidenzbasiert wie inhalative Sedierung. Letztlich gilt es immer, die für den jeweiligen Patienten optimale und lungenprotektive Beatmungsform zu finden.

Selbstverständlich sind RCT notwendig, um systematisch potenzielle Vor- und Nachteile intensivmedizinischer Interventionen zu erfassen und evidente Aussagen treffen zu können. Momentan wünsche ich allerdings allen sächsischen Intensivstationen, Ärzten und Pflegekräften im Dauereinsatz und natürlich vor allem unseren Patienten zuallererst eine Erholung von der 3. COVID-Welle! ■

Literatur unter www.slaek.de →
Presse/ÖA → Ärzteblatt

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Jan Wallenborn, Aue