

## Neue Erfahrungen mit der Anwendung von exogenem Surfactant beim ARDS und bei Beatmungsstörungen

Störungen des Surfactantsystems sind wesentlich an Pathogenese und Aufrechterhaltung des akuten Atemnotsyndroms des Erwachsenen und des Kindes (ARDS) bzw. der Acute Lung Injury (ALI) beteiligt. Sie spielen auch eine wichtige Rolle bei der Genese sekundärer Lungenschäden, die durch die künstliche Beatmung selbst induziert werden.

Beim unreifen Frühgeborenen ist die Substitutionsbehandlung des akuten Atemnotsyndroms (IRDS) mit exogenem Surfactant inzwischen gut etabliert und durch zahlreiche Studien begründet.

Erste Studienergebnisse und Fallberichte lassen einen positiven Effekt der exogenen Surfactantgabe auch beim ARDS des Erwachsenen erkennen. Auf einem Symposium unter Vorsitz von *Priv.-Doz. Dr. M. Quintel*, Mannheim, und *Dr. U. Kaisers*, Berlin, wurden im Rahmen des Hauptstadtkongresses für Anaesthesiologie und Intensivmedizin in Berlin am 16.6.2000 die bisher vorliegenden Studienergebnisse diskutiert und es wurde eine Standortbestimmung des klinischen Stellenwertes anhand zahlreicher Fallbeispiele vorgenommen.

### Das Surfactantsystem

Das endogene Surfactant wird in den Pneumozyten Typ II gebildet. Er wird als Lamellarkörperchen bzw. als Large Surfactant Aggregates sezerniert, im tubulären Myelin zwischengelagert und dann als Oberflächenfilm abgegeben. Anschließend wird es zu den Small Surfactant Aggregates degradiert, wieder aufgenommen und recycelt.

Surfactant ist ein Phospholipid-Apoproteinkomplex, bestehend zu etwa 80–90 % aus Phospholipiden, zu 5–10 % aus neutralen Lipiden sowie aus 5–10 spezifischen Proteinen (den sogenannten Surfactant-assoziierten-Proteinen SP-A, SP-B, SP-C und SP-D). Dieser Komplex kleidet das Alveolarepithel mit einem monomolekularen Film aus, der die Oberflächenspannung an der Grenzfläche zwischen Lungengewebe und Luft herabsetzt und auf diese Weise einen endexpiratorischen Kollaps

der Alveolen verhindert (= Anti-Atektase-Faktor).

**Funktionen des Surfactantsystems** sind:

- Regulation der Oberflächenspannung und damit
- Stabilisierung der Alveolen und der kleinen Atemwege (*Anti-Atektase-Faktor*)
- Regulation des Flüssigkeitsaustausches zwischen Lungenkapillare und Interstitium (*Anti-Ödemfaktor*)
- Aktivierung der Alveolarmakrophagen (*immunologische Funktion*)
- Oponisierung von Bakterien und
- Unterstützung der mukoziliären Clearance.

### Pathophysiologie des ARDS

Das ARDS ist gekennzeichnet durch eine Schädigung der alveolo-kapillären Membran, die zu einer interstitiellen und alveolären Ödembildung mit Extravasation von Plasmaeiweißen in das alveoläre Kompartiment führt (*kapilläres Leakage-Syndrom*). Es kommt zu einer ausgeprägten Beladung des alveolären Kompartiments mit Proteinen wie Fibrinspaltprodukten, Fibrinogen, Albumin, Elastasen und Proteasen, die den Surfactant regelrecht einschließen und inaktivieren und somit als *Inhibitorproteine* fungieren. Es bilden sich *hyaline Membranen*. Sauer-

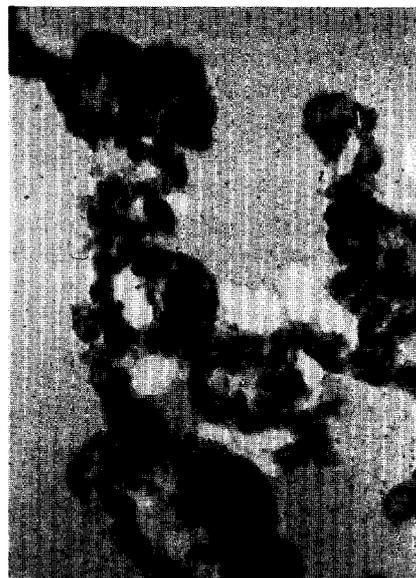


Abb. 1: Hyaline Membranen

stoffradikale führen infolge Phospholipid-Peroxidation zu einer weiteren Schädigung des Surfactant.

Beim ARDS verändert sich auch die Surfactantkomposition. Die Large Surfactant Aggregates, die normalerweise einen Anteil von 80–90 % haben, sind beim ARDS auf 10–20 % erniedrigt. Das Surfactantprotein B in den Large Surfactant Aggregates nimmt beim ARDS ebenfalls deutlich ab. Die Anzahl der Small Surfactant Aggregates, der Abbauprodukte des Surfactant, ist entsprechend deutlich erhöht.

**Klinische Auswirkungen der Surfactant-Schädigung beim ARDS** sind:

- *Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches* und Entwicklung einer *respiratorischen Globalinsuffizienz* als Folge der
- Zunahme der alveolären Oberflächenspannung mit
- Abnahme der Lungencompliance („*steife Lunge*“) und
- Ausbildung von Atektasen (Abnahme der FRC).

Es kommt des weiteren zu einer

- Zunahme der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion und zur
- Zunahme des pulmonalen Rechts-Links-Shunts mit nachfolgender
- Verschlechterung des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses.

Durch die Schädigung der alveolo-kapillären Membran wird ein regelrechter Circulus vitiosus in Gang gesetzt, da die plasmareiche Ödemflüssigkeit funktionstüchtiges Surfactant inaktiviert.

Zudem besteht durch die maschinelle Beatmung mit hohen Tidalvolumina die Gefahr einer weiteren Schädigung des Surfactant-Systems. Durch die sich bildenden Scherkräfte kommt es zu einer Auswaschung von Surfactant aus den Alveolen in die Bronchiolen.

Das ARDS kann *direkt* durch inhalede oder aspirierte Agenzien bzw. Toxine über den Alveolarraum getriggert werden. Es kann aber auch *indirekt* über eine Aktivierung von Kaskadensystemen und inflammatorischen Zellen sowie durch mikrobielle Toxine, wie bei der Sepsis, systemisch ausgelöst werden.

ZB  
1017  
-41,10,Beil-  
ZB MED