

Lungenödem

J. M. Tschopp, R. Pernet

Das Lungenödem wird als pathologische extravasculäre Flüssigkeitsansammlung in den Alveolen definiert. Dies kann plötzlich auftreten, wie beim akuten Lungenödem, oder schwer erkennbar bei langsam progredienten Lungenaffektionen. Es bedeutet für den Kliniker immer eine Herausforderung, nicht nur in diagnostischer, sondern auch in therapeutischer Hinsicht.

Rein schematisch unterscheidet man vier verschiedene Mechanismen der Ödembildung: die Erhöhung des Kapillardruckes, die Zunahme der Kapillarpermeabilität, die Obstruktion im lymphatischen Abfluss und die Hypoalbuminämie (Tab. 1). Die Hypoalbuminämie allein ist kein ursächlicher Faktor des Lungenödems. Obschon der Einfluss des onkotischen Druckes im Interstitium bei einer Hypoalbuminämie – wie sie u.a. bei Leberinsuffizienz, beim nephrotischen Syndrom, bei proteinverlierenden Enteropathien vorkommt – theoretisch zu einem Lungenödem führen könnte, so wirkt sich dies im Lungenkreislauf nicht aus, da die Druckverhältnisse die Resorption in die Lungenkapillaren begünstigen, so dass dennoch kein Lungenödem entsteht. Andererseits können andere Mechanismen gleichzeitig vorhanden sein. Z.B. kann ein abnormer hydrostatischer Druck mit einer Veränderung der Kapillarpermeabilität vergesellschaftet sein, welche eine Flüssigkeitsansammlung in den Alveolen begünstigt.

Andererseits denkt man selten an eine lymphatische Obstruktion als Ursache eines Lungenödems, obwohl man dies oft bei verschiedenen, lokalisierten Pathologien klinisch festgestellt hat. Beim Myxödem, einer generalisierten Krankheit, bei welcher der lymphatische Abfluss normal oder vermindert sein kann, muss das diffuse Ödem in Zusammenhang mit der Retention der filtrierte Proteine gesehen werden. Diese sind an die interstitiellen Mukopolysaccharide gebunden, weshalb ihr Abfluss durch die Lymphwege verhindert wird.

Pathophysiologie

Normalerweise sind die Alveolen luftgefüllte Räume, die praktisch keine Flüssigkeit enthalten, zumal die Funktion der Lungen in einem wirksamen Gasaustausch besteht. Das Gleichgewicht der Flüssigkeiten zwischen dem Gefässbett der Lunge, dem Interstitium und den Lungenalveolen (Abb. 1) wird durch das Starling-Gesetz bestimmt, welches mit folgender Formel ausgedrückt wird:

$$F = p \cdot S [(P_c - P_i) - k (\pi_c - \pi_i)] - Q_{lymph}$$

wobei die Buchstaben folgendes bedeuten: F = Filtrationsvolumen pro Sekunde; p = Permeabilitätsindex der Kapillarwand; S = Austausch-

Tabelle 1. Primäre Mechanismen des Lungenödems.

Zunahme des hydrostatischen Anteiles des Kapillardruckes

Herzinsuffizienz

Wasser- und Salzretention renaler Ursache

akutes Lungenödem kardialer Ursache

Zunahme der Kapillarpermeabilität infolge Stimulation der lokalen Entzündungsreaktion

Verbrennungen

akutes Atemnotsyndrom beim Erwachsenen (ARDS = acute respiratory distress syndrome)

Traumata

Sepsis

Obstruktion des Lymphabflusses oder Zunahme des onkotischen Druckes im Interstitium

nach Ablatio mammae

von Tumoren infiltrierte Lymphknoten

Hypoalbuminämie

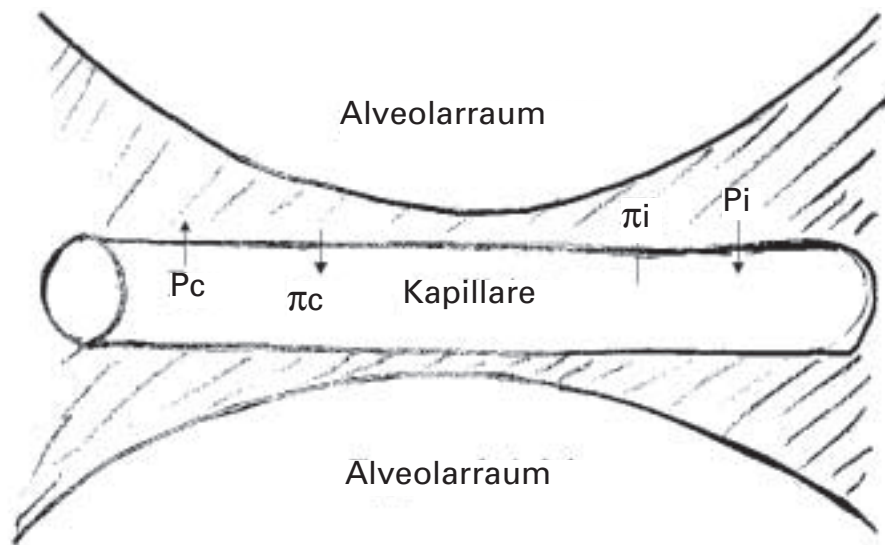
nephrotisches Syndrom

Leberaffektionen

Korrespondenz:
PD Dr J. M. Tschopp
Centre Valaisan de Pneumologie
CH-3962 Montana

elisabeth.voland@admin.vs.ch

Abbildung 1.
Schema des Gleichgewichtes zwischen den Lungenkapillaren, dem Interstitium (schraffierter Teil) und dem Alveolarraum. Interaktion des hydrostatischen und onkotischen Drucks (Abkürzungen siehe Text).



Oberfläche; P_c und P_i = hydrostatischer Druck in Kapillaren und im Interstitium; k = Reflexionskoeffizient der Proteine durch die Kapillarwand (variiert zwischen 0, wenn die Membran völlig durchlässig ist, und 1, wenn diese gänzlich undurchlässig ist); π_c und π_i = onkotischer Druck in Kapillaren und im Interstitium; Q_{lymph} = lymphatischer Abfluss am Ausgang des Lungenkapillarsystems.

Änderungen dieser Parameter in der Starling-Gleichung [1] können ein Lungenödem bewirken, durch Extravasation von Flüssigkeit ins Interstitium und anschliessend in die Alveolen. Beim kardial bedingten Lungenödem z.B. bewirkt die Zunahme des Kapillardruckes eine Flüssigkeitsverschiebung mit Auffüllen der Alveolen. Man weiss, dass das akute Lungenödem infolge kardialer Ursache dann auftritt, wenn der Kapillardruck 18 mm Hg übersteigt. Andererseits spielt der lymphatische Abfluss die Rolle eines Puffers und vermindert das Auftreten eines Lungenödems: man konnte feststellen, dass Patienten mit einer chronischen Linksherzinsuffizienz in der Lage sind, den Lymphabfluss zu steigern und erst bei einem Kapillardruck über 25 mm Hg ein Lungenödem entwickeln [2, 3].

Klinisches Erscheinungsbild und diagnostische Hilfsmittel

Ein Lungenödem ist immer dann zu vermuten, wenn man mit dem Stethoskop feinblasige Rasselgeräusche vor allem an der Lungenbasis hört und eine Tachypnoe und Atemnot besteht. Diese feuchten Rasselgeräusche entstehen durch rasches Öffnen der Alveolen, die durch die intraalveoläre Sekretion von Ödemflüssigkeit gefüllt sind. Man muss jedoch wissen, dass beim Lungenödem infolge einer Pathologie im Interstitium die Auskultation

überraschenderweise auch stumm sein kann. Je nach Ausmass des Lungenödems entsteht eine Zyanose, ja sogar eine Hyperkapnie, welche immer als schwerwiegendes Zeichen zu werten ist (Erschöpfung der Atemmuskulatur, Risiko eines Atemstillstandes).

Falls eine Herzinsuffizienz Ursache des Lungenödems ist, so findet man immer auch kardiale Symptome wie Palpitationen, Schmerzen in der Brust, Orthopnoe usw.

Wenn das Lungenödem nicht kardiogen bedingt ist, so findet man vorwiegend Zeichen der Dyspnoe. Man darf jedoch nicht vergessen, dass beim Atemnotsyndrom des Erwachsenen (ARDS = acute respiratory distress syndrome) die Dyspnoe und Tachypnoe früher als die Infiltrate im Thoraxröntgenbild auftreten.

Bei jedem schweren Lungenödem beobachtet man neben den klinischen Zeichen der Tachypnoe und Tachykardie auch die Anzeichen einer erhöhten Atemarbeit (sichtbare Kontraktionen der Interkostal- und der Atemhilfsmuskulatur). Gelegentlich kann auskultatorisch ein Giemen festgestellt werden, welches irrtümlich zur Annahme eines Asthmaanfalles verleiten kann.

Wie schon früher erwähnt [4], bringt die einfache Thoraxröntgenaufnahme beim Lungenödem eine Fülle von Informationen. Im Falle einer Herzinsuffizienz kann man Zeichen der Flüssigkeitsansammlung in den Alveolen erkennen als Verdichtungslinien (Kerley-Linien A und B), welche Ausdruck gefüllter Lymphgefässe in den Lungen sind, oder als diffuses Lungeninfiltrat, das sich rasch zur klassischen «weissen Lunge» ausbreiten kann. In diesem Falle ist es dann schwierig, auf dem Thoraxbild ein Lungenödem kardialer Ursache von einem ARDS zu unterscheiden.

Man möge ein anderes, einfaches Hilfsmittel nicht vernachlässigen, das zuverlässig und billig ist und in keinem Notfallkoffer fehlen sollte,

Tabelle 2. Hauptsächliche nosologische Einheiten, die zu einem Lungenödem führen können.

kardiale Erkrankungen
grosse Meereshöhen
neurologische Affektionen
nach Pneumonektomie
akutes Atemnotsyndrom beim Erwachsenen (ARDS)
bei rascher Entfaltung einer kollabierten Lunge
nach Thrombarrektomie
infolge Aspiration von Magensaft oder Inhalation toxischer Gase

nämlich das Oxymeter, welches die Schwere einer Hypoxämie quantifizieren kann. Es ist nicht möglich, alle Ursachen des Lungenödems aufzulisten. Lediglich einzelne Ursachen sollen hier besprochen werden (Tab. 2).

Das kardial bedingte Lungenödem

Das kardial bedingte Lungenödem entsteht infolge einer Dysfunktion des linken Vorhofs oder Ventrikels. Die ventrikuläre Dysfunktion kann systolisch sein, d.h. Erniedrigung der Myokardkontraktion, oder diastolisch, d.h. ungenügende Ventrikelfüllung in der Diastole mit Erhöhung des enddiastolischen Druckes. Zwei andere Mechanismen können ebenfalls ein kardial bedingtes Lungenödem hervorrufen, eine Volumenüberlastung des linken Ventrikels durch eine Natriumretention oder eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusses wie z.B. bei der Aortenstenose. Der Schweregrad eines kardial bedingten Lungenödems hängt auch von der Art der Herzinsuffizienz ab, ob sie akut auftritt oder chronisch verläuft.

Die Behandlung des akuten, kardial bedingten Lungenödems besteht in der Sauerstoffgabe, der Applikation von Diuretika und verschiedenen Massnahmen zur Verbesserung der Herz-tätigkeit. Ohne auf die Fülle der therapeutischen Möglichkeiten einzugehen (Morphin, Diuretika, gefässerweiternde Mittel, positiv-inotrope Substanzen, mechanische Unterstützung der Ventilation und damit auch der Herz-tätigkeit), welche jetzt präzise in gut formulierten Empfehlungen enthalten sind [5], lohnt es sich auf zwei Möglichkeiten der pulmonalen Therapie einzugehen, deren Wirkung gesichert ist. Sauerstoff soll in einer Konzentration von 100% gegeben werden, um kontinuierlich eine Sättigung von mindestens 90% zu erreichen. Die mechanische Beatmung auf nicht invasive Art mit Hilfe einer Gesichtsmaske hat sich als wirksam erwiesen. Dies erhöht den intrathorakalen Druck, was den venösen Rückfluss ver-

mindert und auch die Herzlast verkleinert, indem der Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und extrathorakalen Arterien erhöht wird. Es konnte nachweisen werden, dass die assistierte Beatmung mithilft, die Auswurf-fraction zu erhöhen [6]. Zudem vermindert diese nicht invasive Beatmung die Atemarbeit und erhöht die arterielle Sauerstoffsättigung insbesondere bei Patienten, die trotz aller anderen Massnahmen hypoxisch werden und auch einen Anstieg des paCO_2 aufweisen.

Das Höhenlungenödem

Das Höhenlungenödem tritt vorwiegend beim raschen Aufstieg in grössere Höhen auf (über 2700 m ü.M.) [7, 8]. Der Entstehungsmechanismus des Höhenlungenödems ist noch immer ungeklärt, obwohl die Kontraktion der Lungengefässe infolge der Hypoxie vermutlich die Hauptursache darstellt [9]. Diese Vasokonstriktion in den Lungen bewirkt einer Zunahme der Perfusion anderer Lungenareale, wo ein Verlust aus den Kapillaren, eine Transsudation von Proteinen in die Alveolen entsteht und somit zum Lungenödem führt. Obschon ein genetischer Faktor in Betracht gezogen werden muss [10], konnte eine kürzlich erschienene Arbeit [11] nachweisen, dass in einer Gruppe, welche den Monte Rosa bestieg, ein hoher Anteil dieser gut trainierten Alpinisten ($40/262 = 15\%$) subklinische Zeichen des Höhenlungenödems aufwiesen (auskultatorisch Rasselgeräusche oder interstitielles Infiltrat im Thoraxröntgenbild).

Man beobachtet eine rasche Besserung des Höhenlungenödems durch die Gabe von Sauerstoff, einen Transport in tiefere Lagen und durch Ruhigstellung. Es konnte nachgewiesen werden, dass Nifedipin wirksam die Vasokonstriktion in den Lungen und damit die Hypoxie aufhebt und die arterielle Hypertonie senkt [12]. Deswegen ist dieses Medikament sehr wertvoll in der Notfallbehandlung, wenn eine Evakuierung oder eine Sauerstoffgabe nicht möglich ist. Die Inhalation von NO scheint eine senkende Wirkung auf den Druck in den Lungengefässen zu haben [13]. Immerhin zeigt die Inhalation eines Gasgemisches von 50% Sauerstoff und 50% NO eine gewisse Wirkung bei der Normalisierung des Gasaustausches in den Lungen.

Das neurogene Lungenödem

Das neurogene Lungenödem kann in unterschiedlicher Häufigkeit bei neurologischen Störungen auftreten, z.B. bei Schädel-Hirn-Traumata, bei neurochirurgischen Eingriffen, epileptischen Anfällen, subarachnoidalen oder intrazerebralen Blutungen usw. [14]. Sein Entstehungsmechanismus ist wenig bekannt. In der Regel ist das neurogene Lungenödem weniger gravierend und ergibt sich rasch inner-

halb 48 Std. unter Sauerstofftherapie, assistierter Beatmung mit oder ohne positivem endexpiratorischem Druck.

Das Lungenödem bei Wiederentfaltung der Lungen, Lungenödem nach Pneumonektomie

Das Lungenödem nach Wiederentfaltung der Lungen [15] entsteht in der Regel nach zu rascher Evakuierung eines Pneumothorax oder eines voluminösen Pleuraergusses. Es tritt häufiger in Lungen auf, die lange kollabiert waren. Sein pathophysiologischer Mechanismus ist wenig bekannt, jedoch bessert sich dieses Lungenödem innerhalb 24 Std. Patienten nach einer Pneumonektomie können in seltenen Fällen ein Lungenödem in der Restlung entwickeln, was eine schwere Komplikation dieses grossen Eingriffes bedeutet. In der Thoraxchirurgie vermeidet man eine Volu-

menüberlastung nach solchen Eingriffen, was die Häufigkeit dieser Komplikation senkt.

Das akute Atemnotsyndrom beim Erwachsenen (ARDS = acute respiratory distress syndrome)

In dieser kurzen Übersicht des Lungenödems kann nicht detailliert auf das ARDS eingegangen werden. Diese nosologische Einheit – seit Jahrzehnten auf Intensivstationen bekannt – hat eine ungünstige Prognose mit einer Mortalität von 30% der Fälle [16, 17, 18]. Der hauptsächliche Entstehungsmechanismus muss in einer Veränderung der Membranpermeabilität der alveolokapillären Wand gesucht werden. Man beobachtet eine Ansammlung eiweisshaltiger Flüssigkeit in den Alveolen und im Interstitium. Das ARDS tritt in vielen klinischen Situationen auf, wie Infektionen, Pneumonien, Traumata ausserhalb des Thorax, Inhalation toxischer Gase, Aspirationspneumonie, disseminierte intravaskuläre Gerinnung, Schocklunge, Kokainabusus usw. Ferner tritt dieses Syndrom in ca. 20% der Fälle bei einer gleichzeitig bestehenden Linksherzinsuffizienz auf, was die Unterscheidung eines kardial bedingten Lungenödems von Fällen anderer Genese erschwert [16, 17].

Obwohl zahlreiche Entzündungsmediatoren nachgewiesen werden konnten [19, 20], bleibt die Behandlung des ARDS zurzeit auf Massnahmen der Intensivpflege beschränkt, nämlich Beatmung, Antibiotika, sorgfältige Kreislaufüberwachung, künstliche Ernährung und kardiovaskuläre Unterstützung.

Vielleicht wird es in Zukunft durch eine bessere Kenntnis der Entzündungsmechanismen möglich sein, eine Behandlung mit der Blockade bestimmter Entzündungsmediatoren zu entwickeln.

Wir haben versucht, die Pathophysiologie, die Klinik und die Ursachen des Lungenödems aufzuzeigen. In Anbetracht der Komplexität dieser pathophysiologischen Mechanismen wie auch der Ätiologie dieses klinischen Syndroms kann diese Übersicht nicht vollständig sein. Dennoch mögen für den Kliniker einige schematische Darstellungen hilfreich sein, um die Fortschritte der Kenntnisse über das Lungenödem und seiner Behandlung zu verstehen.

Quintessenz

- Das Lungenödem ist ein häufiges, klinisches Syndrom, das sich in vielfältigen Formen manifestiert.
- Es stellt für jeden Kliniker eine Herausforderung in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht dar.
- Seine Pathophysiologie besteht hauptsächlich in einer Störung des hydrostatischen oder onkotischen Druckes in Alveolen und Kapillaren, ebenso in einer Veränderung der Permeabilität der Kapillarwand, wie z.B. beim akuten Atemnotsyndrom des Erwachsenen (ARDS = acute respiratory distress syndrome).
- Die Entstehungsmechanismen sind immer noch ungenügend bekannt. Immerhin konnten verschiedene Faktoren der Entzündungsreaktion mehr und mehr identifiziert werden.
- Die Ätiologie ist sehr unterschiedlich. Daher sind entsprechende klinische Untersuchungen von Wichtigkeit.
- Bei einer Dyspnoe soll jeder Kliniker immer sein Stethoskop zur Hand nehmen, ferner ein einfaches, tragbares Oxymeter verwenden, und wenn immer möglich ein Thoraxröntgenbild veranlassen, um eine erste Beurteilung des Falles vorzunehmen.

Literatur

- 1 Guyton AC. Textbook of Medical Physiology, 8th ed, Saunders. Philadelphia 1991:chap. 16.
- 2 Chua TP, Coats AJS. The lungs in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:882-7.
- 3 Szidon JP. Pathophysiology of the congested lung. *Cardiol Clin* 1989; 7:39-48.
- 4 Felson B. Chest Roentgenology. W. B. Saunders Company Philadelphia 1973.
- 5 The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7: Section 1: Era of reperfusion (Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2000;102:1172.
- 6 Bersten AD, Holt AW, Vedig AE. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991;325:1825-30.
- 7 Hultgren HN. High-altitude pulmonary edema: Current concepts. *Annu Rev Med* 1996;47:267.
- 8 Rabold M. High-altitude pulmonary edema: A collective review. *Am J Emerg Med* 1989;7:426.
- 9 Welling KL, Sanchez R, Ravn JB, Larsen B, Amtorp O. Effect of prolonged alveolar hypoxia on pulmonary arterial pressure and segmental vascular resistance. *J Appl Physiol* 1993;75:1194-200.
- 10 Hanaoka M, Kubo K, Yamazaki Y, Miyahara T, Matsuzawa Y, Kobayashi T, et al. Association of high-altitude pulmonary edema with the major histocompatibility complex. *Circulation* 1998;97:1124-8.
- 11 Cremona G, Asnaghi R, Baderna P, Brunetto A, Brutsaert T, Cavallaro C, et al. Pulmonary extravascular fluid accumulation in recreational climbers: a prospective study. *Lancet* 2002;359:276-7.
- 12 Bartsch P, Maggiorini M, Ritter M, Noti C, Vock P, Oelz O. Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine. *N Engl J Med* 1991;325: 1284-9.
- 13 Scherrer U, Vollenweider L, Delabays A, Savcic M, Eichenberger U, Kleger GR, et al. Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med* 1996;334:624-9.
- 14 Simon RP. Neurogenic pulmonary edema. *Neurol Clin* 1993;11:309-23.
- 15 Murphy K, Tomlanovich MC. Unilateral pulmonary edema after drainage of a spontaneous pneumothorax: Case report and review of the world literature. *J Emerg Med* 1983;1:29-32.
- 16 Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). 1983-1993. *JAMA* 1995;273:306-9.
- 17 Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:990-8.
- 18 Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J, and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Incidence and Mortality of Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome in Three Australian States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:443-48.
- 19 Pittet JF, Griffiths MH, Geiser T, Kaminski N, Dalton SL, Huang X, et al. TGF-beta is a critical mediator of acute lung injury. *J Clin Invest* 2001;107:1537-44.
- 20 Parsons PE. Mediators and mechanisms of acute lung injury. *Clin Chest Med* 2000;21:467-76