

## Zusammenfassung

Wir berichten über eine auffallend häufige Zuweisung von ehemaligen Frühgeborenen mit schwersten RSV-Pneumonien und begleitendem ARDS in unsere Klinik im Winterhalbjahr 1994/95 und den klinischen Verlauf unter Anwendung alternativer Therapieformen. Zuvor waren übliche Therapieverfahren (Ribavirin-inhalation, Bronchodilatoren, Surfactant-Instillation u. a.) ohne Erfolg eingesetzt worden. Alle 10 Kinder (Alter 1–43 Monate) waren über 6,6 (1–17) Tage mit 100% O<sub>2</sub> und einem Atemwegsmitteldruck von 16,4 (10–24) cm H<sub>2</sub>O beatmet worden. Hierunter lagen die Blutgase im Mittel bei 49 (paO<sub>2</sub>) bzw. 41 (pCO<sub>2</sub>) mmHg, der OI war 33,4. Durch NO-Inhalation in Kombination mit IPPV oder HFOV stabilisierte sich die pulmonale Situation bei 4 Kindern, 6 Patienten mußten wegen fortbestehender Hypoxämie einer ECMO-Therapie zugeführt werden. Zwei Kinder starben trotz mehrwöchiger ECMO (Vorbeatmungszeit vor ECMO: > 2 Wochen). Die überlebenden 8 Kinder wurden nach einem mittleren Klinikaufenthalt von 3 Monaten nach Hause entlassen. Auch bei schwersten RSV-Infektionen mit Ausbildung eines ARDS können alternative Therapieformen wie NO, HFOV und ECMO erfolgreich eingesetzt werden. Deren Einsatz sollte im Bedarfsfall rechtzeitig erwogen werden, wobei das Vorbestehen einer BPD keine Kontraindikation – auch nicht des extrakorporalen Lungensatzes – darstellt.

## Schlüsselwörter

RSV-Virus-Infektion – ARDS – NO-Inhalation – Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFOV) – Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)

# ARDS infolge schwerer RSV-Infektion

## Therapeutische Optionen

V. Varnholt, P. Lasch, G. Suske, W. Koelfen und W. Kachel  
Universitäts-Kinderklinik Mannheim

Infektionen mit dem respiratory syncytial virus (RSV) sind im Säuglings- und Kleinkindalter die häufigste Ursache für Erkrankungen der tiefen Atemwege: Bronchiolitis und (Broncho-) Pneumonie [3]. Das RS-Virus kommt in 2 Subtypen (A und B mit mehreren Untergruppen) vor, von denen jeweils 1 während einer Saison (Oktober–März) dominiert [9].

Risikofaktoren für schwere Verläufe (Hospitalisierung, Intensivtherapiestation, O<sub>2</sub>-Gabe, Beatmung) sind: Alter < 6 Wochen, Zustand nach Frühgeburt, Herzvitium, Immundefekt und bronchopulmonale Dysplasie [15]. Mit Einführung der Ribavirinaerosolinhalation als kausale Therapie sowie Fortschritten in der pädiatrischen Intensivmedizin sind lebensbedrohliche und letale Verläufe bei RSV-Infektionen in den letzten Jahren sehr selten geworden [5, 15].

Wir berichten im folgenden über eine auffallende Häufung schwerster RS-Virus-Pneumonien mit konsekutivem ARDS im Winterhalbjahr 1994/1995 in unserer Klinik und den Verlauf bei den betroffenen Patienten – nach der vergeblichen Anwendung „üblicher“ Behandlungsmethoden – während der Anwendung alternativer Therapieverfahren [NO-Inhalation, Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFOV), extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)].

Dr. Verena Varnholt, Universitäts-Kinderklinik, Theodor-Kutzer-Ufer, D-68167 Mannheim

## Material und Methoden

Im Zeitraum von Juli 1994 bis März 1995 wurden 10 Patienten mit drohendem Lungenversagen infolge schwerer RS-Virus-Pneumonie in unsere Klinik verlegt, alle überwiesen von anderen Kinderkliniken nach Versagen konventioneller Therapie-maßnahmen. Vier Kinder erkrankten noch während des postpartalen stationären Aufenthalts, auch diese waren bei Beginn der RS-Virus-Infektion extubiert und spontan atmend. Die Diagnose RSV-Infektion wurde durch einen positiven qualitativen Antigennachweis im Nasen- oder Rachenabstrich gesichert (Schnelltest Directigen<sup>®</sup> RSV; Becton Dickinson). Bei 2 Kindern wurde eine bakterielle Superinfektion (Klebsiellen bzw. gramnegative Stäbchen im Trachealsekret) nachgewiesen. Der ARDS-Schweregrad wurde entsprechend dem Score-System von Murray et al. [14] eingeschätzt.

### Therapiemaßnahmen vor Verlegung

Die Ribavirinvernebelung (20 mg/ml Virazole<sup>®</sup>; ICN Pharmaceuticals) erfolgte bei 2 Kindern sowohl unter Spontanatmung als auch nach Intubation, bei 2 weiteren erst nach Beginn der Respiratorabhängigkeit: die Anwendungsdauer betrug bei allen Kindern, die Ribavirin erhielten, 4–6 Tage über 6–18 h/Tag. Die Surfactantdosis – soweit verwendet – betrug 100–200 mg/kg KG, mit 1–2 Wiederholungsgaben.

### Therapie in unserer Klinik

Nach Ankunft in unserer Klinik wurde die Respiratortherapie zunächst fortgesetzt, wie in der verlegenden Klinik zuletzt durchgeführt (Geräte: Babylog 8000, Dräger/Lübeck und Servo 300 C, Siemens/Erlangen). Bei einem Oxygenierungsindex (OI) > 15

## ARDS as a result of a severe RSV infection

V. Varnholt, P. Lasch, G. Suske, W. Koelfen and W. Kachel

### Summary

We report on a strikingly frequent referral of former preterm babies with respiratory syncytial virus (RSV) infection and subsequent ARDS in our hospital during the winter 1994/95 with regard to the clinical course under application of alternative treatment modalities. Treatment modalities like inhalational ribavirin, use of bronchodilators and instillation of surfactant had been tried without success. All children (age: 1–43 months) were ventilated for 6.6 (1–17) days with  $FiO_2 = 1.0$  and a mean airway pressure of 16.4 (10–24) cm  $H_2O$ . Mean arterial blood gases were 49 ( $paO_2$ ) and 41 ( $pCO_2$ ) mmHg, the OI was 33.4. By inhalational NO in combination with IPPV or HFOV 4 patients could be stabilized, in

the other 6 ECMO became necessary. Two of them died in spite of several weeks on ECMO; 8 children survived and could be discharged home after a mean hospital stay of 3 months. Even in very severe cases of RSV infection treatment modalities like NO, HFOV and ECMO can be used successfully. The use of these treatment modalities must be considered before the lung damage is irreversible; in those cases a pre-existing BPD is no contraindication even for extracorporeal lung support.

### Key words

Respiratory syncytial virus (RSV) – ARDS – Inhaled nitric oxide (NO) – High frequency oscillatory ventilation (HFOV) – Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

der Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFOV) war ein  $OI > 30$  [20], verwendet wurden die Geräte Stephan 300 (Stephan/Gackenbach) und Sensormedics 3100 A (SensorMedics BV, Bilthoven/NL). Führt auch diese nicht zu einer Besserung, wurde die HFOV mit NO kombiniert. Indikationen für die ECMO waren – nach Scheitern aller vorangegangenen Therapieverfahren einschließlich dem Versuch der Ventilation in Bauchlage – eine akute Hypoxie ( $paO_2 < 50$  mmHg für  $> 2$  h bzw.  $paO_2 < 60$  mmHg für  $> 6$  h) oder eine fehlende Besserungstendenz nach mindestens sieben Tagen Maximalbeatmung [8]. Bevorzugte ECMO-Technik war das venovenöse Verfahren unter Verwendung einer Doppellumenkanüle [10].

Alle alternativen Therapieverfahren (NO, HFOV, ECMO) wurden so lange angewandt, bis eine konventionelle Beatmung mit Atemwegsmitteldrücken  $< 15$  cm  $H_2O$  und einem  $FiO_2 < 0,6$  wieder möglich war.

Die Therapie der Grundkrankheit wurde im wesentlichen unverändert fortgesetzt. Die antibiotische Behandlung bestand – bei zumindest initial meist fehlendem Keimnachweis – aus einer Dreier-Kombination (Vancomycin, Azlocillin, Gentamycin), ergänzend wurden 1 malig Immunglobuline substituiert (falls in der verlegenden Klinik noch nicht gegeben). Angestrebt wurde ein Hb-Wert von 15 g/dl, hierzu wurde – meist mehrfach – Erythrozytenkonzentrat gegeben.

Sedierung und Analgesie wurden durch kontinuierliche Zufuhr von Midazolam und Fentanyl durchgeführt, manche Patienten mußten relaxiert werden. Kreislaufstützung erfolgte durch die Gabe von Katecholaminen (Dobutamin, Norepinephrin) nach Bedarf (Ausmaß der Rechtsherzinsuffizienz, Höhe des systemischen Blutdrucks, Diurese), zusätzlich wurden alle Kinder mit Digitalis therapiert. Alle Patienten erhielten – bei einer bestehenden Hyperhydratation mit einer Zunahme des Körpergewichts um mehr als 5 % seit Erkrankungsbeginn – Diuretika (Furosemid und Etacrynsäure) und Dopamin in Nierendosis. Zur Mukolyse wurden Ambroxol und Azetylzystein gegeben, außerdem regelmäßig Physiotherapie durchgeführt; bei ausgeprägten Sekretproblemen erfolgte eine bronchoskopische Lavage.

Tabelle 1

### Patientencharakteristika

Männlich/Weiblich (n)	5/5
Mittleres Gestationsalter (SSW)	30 (24–34)
Mittleres Geburtsgewicht [g]	1420 (610–2440)
BPD vor RSV-Erkrankung (n) <sup>a</sup>	2
Alter bei RSV-Erkrankung [Monate]	8,3 (1–43)
Krankheitstage (bis zur Verlegung), davon Beatmungstage	12 (4–25) 6,6 (1–17)
ARDS-Score nach Murray et al. [14]:	
– Radiologische Lungenveränderung	3,0 (2–4)
– Hypoxämie-Score	4,0
– PEEP-Score	0,8 (0–3)

<sup>a</sup> BPD-Definition:  $O_2$  und/oder Beatmung  $> 36$  Gestationswochen

wurde ein Versuch mit Stickoxid (NO)-Zusatz zum Inspirationsgas (in steigender Titrierung von 3–100 ppm) unternommen, und zwar nach der von Müller et al. beschriebenen Technik [13]. Bei einem Anstieg des  $paO_2$  um  $> 20$  mmHg wurde die NO-Inhalation (mit der Konzentration des best effect level) fortgesetzt.

Bei Erfolglosigkeit wurde die konventionelle Respiratortherapie modifiziert: Es wurde eine PEEP-Erhöhung bis 10, bei Kindern  $> 10$  kg KG bis 16 cm  $H_2O$  durchgeführt, zudem wurde das  $t_i : t_e$ -Verhältnis bis maximal 3 : 1 verlängert. Ein Anstieg des  $pCO_2$  wurde toleriert, solange der Blut-pH  $> 7,15$  blieb. Indikation für den Einsatz

## Ergebnisse

Wichtige Patientencharakteristika sind Tabelle 1 zu entnehmen; der ARDS-Score betrug im Mittel 2,6. Die vor Verlegung in unsere Klinik angewandte medikamentöse Therapie ist in Tabelle 2 aufgeführt, die Respiratoreinstellung und die hierunter erzielten Blutgaswerte in Tabelle 3.

Der Verlauf und das Ansprechen aller Patienten auf die angewandten

Tabelle 2  
Therapiemaßnahmen vor Verlegung

Patientenzahl (n)	10
Ribavirin-Vernebelung (n)	4
Kortikosteroide (n)	10
Bronchodilatoren (n)	5
Antibiotika (n)	10
Natürlicher Surfactant (n)	3
Immunglobuline (n)	8

Tabelle 3  
Beatmungsparameter und Blutgaswerte

Mittleres Atemzugvolumen	9,2 ml/kg (7–15,2)
Mittlerer PIP	38,1 cm H <sub>2</sub> O (30–48)
Mittlerer PEEP	5,5 cm H <sub>2</sub> O (3–12)
Mittlerer Atemwegsdruck (MAD)	16,4 cm H <sub>2</sub> O (10–24)
Mittlerer FiO <sub>2</sub>	1,0
Mittlerer p <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	49 mm Hg (41–67)
Mittlerer pCO <sub>2</sub>	41 mm Hg (24–81)
Mittlerer OI <sup>a</sup>	33,4 (18–45)
Mittlere AaDO <sub>2</sub>	622 (577–658)

<sup>a</sup> Oxygenierungsindex MAD/p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> × FiO<sub>2</sub>

Therapieverfahren nach Übernahme in unsere Klinik sind aus Abb.1 ersichtlich. Eine dauerhafte Besserung unter NO-Inhalation trat nur bei 2 Kindern ein, bei diesen wurde die NO-Applikation in Kombination mit konventioneller Beatmung über 6 bzw. 20 Tage fortgesetzt. Acht Säuglinge zeigten nur eine vorübergehende (4 h–2 Tage) oder keine Besserung der Beatmungssituation, so daß bei ihnen nach vergeblicher Modifikation der Beatmung (PEEP-Erhöhung, Verlängerung des t<sub>i</sub>:t<sub>e</sub>-Verhältnisses) ein Versuch mit HFOV unternommen wurde. Dies führte bei 1 Kind zu einer anhaltenden Besserung (nachfolgende HFOV-Dauer: 82 h), die anderen 7 Kinder sprachen nicht oder nur passager auf HFOV an: Bei ihnen wurde dann HFOV mit NO kombiniert. Bei 1 der Kinder gelang so die Überwindung des akuten Lungenversagens, die übrigen 6 mußten schließlich einer ECMO-Therapie zugeführt werden.

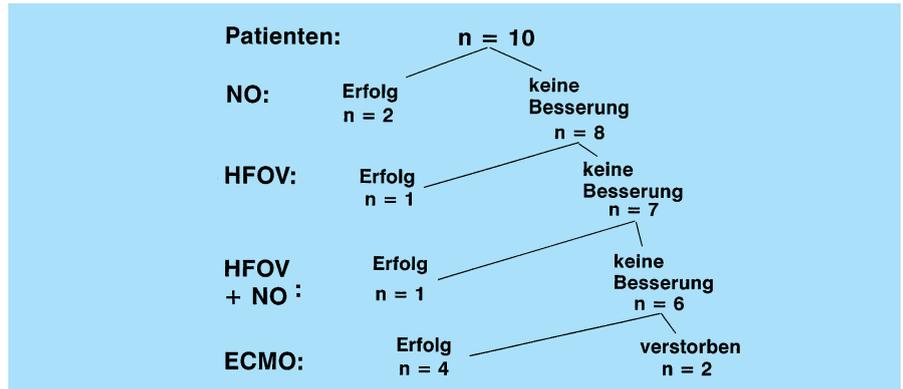


Abb.1. Krankheitsverlauf bei 10 Patienten mit RSV-Pneumonie unter alternativen Therapieverfahren

Der Anschluß an die ECMO erfolgte bei 5 Kindern primär venovenös, bei 1 Kind – Körpergewicht: 1,8 kg – primär venoarteriell (Grund: V. jugularis zu klein für eine 12 Fr. Doppellumenkanüle). Bei 2 Babies mußte nach einigen Tagen wegen unzureichender Oxygenierung auf das venoarterielle ECMO-Verfahren umgestellt werden [10]. Nach 4- bis 14-tägiger ECMO-Therapie konnte bei 4 von 6 Patienten erfolgreich dekanüliert werden, diese Patienten überlebten. Zwei Kinder starben trotz 3- bzw. 6-wöchiger ECMO-Therapie infolge fehlender Erholung der Lungenfunktion, 1 von ihnen erlitt unter ECMO einen hämorrhagischen Hirninfarkt (einzige zerebrale Komplikation aller 6 ECMO-Patienten). Die Gesamletalität lag in unserem Kollektiv somit bei 20%. Die überlebenden Kinder konnten alle extubiert und nach einem im Mittel 3 monatigen Krankenhausaufenthalt nach Hause entlassen werden. Zwei Kinder benötigten infolge einer BPD Sauerstoff auch nach der Klinikentlassung, das neurologische Follow-up (Alter der Kinder zum Untersuchungszeitpunkt 1,0–4,5 Jahre, 6–16 Monate nach Erkrankungsbeginn) ergab bei allen Kindern eine leichte bis mäßige Entwicklungsretardierung in dem Ausmaß, wie sie auch schon vor der RS-Virus-Erkrankung bestanden hatte.

Diskussion

Saisonale Unterschiede in der Häufigkeit und Schwere von RS-Virus-Infektionen sind bekannt [9, 11, 15].

Wurden vor 5–10 Jahren bei hospitalisierten Risikokindern noch Letalitätsraten zwischen 20 und 30% angegeben [11], verzeichnet eine neuere Arbeit [15] auch in einem Hochrisikokollektiv nur noch eine Sterblichkeit von 3,5% (bei Kindern mit pulmonaler Vorerkrankung). Diese deutlich verbesserte Prognose ist einerseits auf die in den letzten Jahren erzielten Fortschritte im Bereich der pädiatrischen Intensivmedizin zurückzuführen, andererseits auch auf die Einführung der Ribavirininhala-tion als kausale Therapie der RS-Virus-Infektion bei Risikokindern [17]. In etlichen Fällen hat allerdings die Ribavirintherapie nur einen begrenzten oder keinen Effekt [3, 11]. Von uns wurde – nach meist schon längerem Krankheitsverlauf und Ausbildung eines ARDS – Ribavirin nicht mehr eingesetzt, in den verlegenden Kliniken nur in 40% der Fälle: Von diesen wurde in keinem Fall über eine auch nur kurzfristige Besserung berichtet. Darüber, ob die anderen 6 Kinder, für die Ribavirin oder die Apparatur zur Anwendung des Medikaments bei Beatmungspatienten nicht zur Verfügung standen, von dessen Einsatz profitiert hätten, ist keine Aussage mehr möglich.

Auch andere Therapiemaßnahmen (Kortikosteroide, Bronchodilatoren, Antibiotika, Immunglobuline), die bei schweren RS-Virus-Pneumonien üblicherweise [11] – wie bei unseren Patienten (Tabelle 2) – zum Einsatz kommen, können schwerste Verlaufsformen nicht sicher verhindern. Bronchodilatoren

wurden – in den verlegenden Institutionen – in 50 % der Fälle eingesetzt, nach Übernahme von uns nur noch bei 2 Kindern: Die mögliche obstruktive Komponente einer RSV-Infektion stand bei unseren Patienten nicht im Vordergrund, ersichtlich auch an den teilweise sehr niedrigen pCO<sub>2</sub>-Werten. Ob Surfactantapplikationen, wie vorgeschlagen [12], beim pädiatrischen ARDS hilfreich sind, werden erst weitere Beobachtungen zeigen: Bei 3 unserer Patienten hatte die – mehrfache – Surfactantinstillation allenfalls einen passageren positiven Effekt.

Obwohl bei schwerer RSV-Infektion möglicherweise hilfreiche Therapieverfahren nicht in allen Fällen zur Anwendung kamen, ließ sich – in unserem kleinen Kollektiv – anhand der beiden verstorbenen Kinder keine Maßnahme und kein Medikament evaluieren, die letale Verläufe verhindern könnten; auch eine prognostische Aussage anhand der Patientenvorgeschichte und des Krankheitsverlaufs vor Verlegung war nicht möglich.

Mit steigender Überlebensrate sehr kleiner Frühgeborener wird die Zahl von Kindern mit chronischen pulmonalen Erkrankungen noch zunehmen; diese haben ein sehr hohes Risiko für Virusinfektionen der unteren Atemwege [5]: 50 % dieser Kinder müssen in den ersten beiden Lebensjahren deshalb rehospitalisiert werden. Eine monatliche prophylaktische Gabe von mit RSV-Antikörpern angereichertem Immunglobulin an Hochrisikokinder (ehemalige FG mit und ohne BPD) zeigte nur eine begrenzte Schutzwirkung [6]. So wird man auch in Zukunft immer wieder Kinder mit lebensbedrohlichen RS-Virus-Infektionen und nachfolgendem ARDS therapieren müssen, für welche konventionelle Beatmungs- und Behandlungsmethoden nicht ausreichen. Dabei ist einschränkend festzustellen, daß die Behandlung der schweren RSV-Infektion und die Beatmungsstrategie beim ARDS in verschiedenen Institutionen unterschiedlich durchgeführt werden. Auch bei Durchsicht der Krankenakten der verlegenden Kliniken ließ sich nicht sagen, ob

durch den früheren Einsatz einer modifizierten Respiratortherapie (z. B. PEEP-Erhöhung, IRV-Anwendung, Ventilation in Bauchlage) das schwere Lungenversagen, das zur Verlegung in unsere Klinik führte, hätte verhindert werden können. Positiv ist zu vermerken, daß exzessive Beatmungsspitzen drücke und zu hohe Atemzugvolumina (Gefahr der baro- und volutraumatischen Lungenschädigung) meist vermieden wurden (Tabelle 3).

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO), seit 1975 erfolgreich bei PPHN-assoziierten Erkrankungen des Neugeborenen eingesetzt, wird seit den frühen 80er Jahren auch beim schweren Lungenversagen des Kindes angewandt. Steinhorn u. Green [18] berichteten 1990 über 12 Kinder mit RS-Virus-Pneumonie, die – bei einem Oxygenierungsindex von im Mittel 48,7 – mit ECMO behandelt wurden, die Überlebensrate betrug 58 %. Die ECMO-Überlebensrate unserer Kinder mit RSV-Infektion betrug 66 % – mittlerer Oxygenierungsindex vor ECMO: 51,6. Weltweit sind bis Juli 1995 982 pädiatrische ECMO-Behandlungen von der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registriert worden, davon 304 infolge Virus-pneumonien mit einer Überlebensrate von 56 % [16]; leider wird nicht nach einzelnen Virusarten unterschieden.

Infolge der bekannten Nachteile von ECMO (Komplikationsmöglichkeiten, materieller und personeller Aufwand) wurde und wird nach anderen Behandlungsmöglichkeiten gesucht.

Die NO-Inhalation stellt eine sehr effektive und nebenwirkungsarme Methode der pulmonalen Gefäßdilatation dar, sie kann bei Lungenerkrankungen mit begleitendem pulmonalen Hypertonus zu einer deutlichen Verbesserung der Oxygenierung führen [13]. Auch jenseits des Neugeborenenalters ist NO beim Lungenversagen schon erfolgreich eingesetzt worden: in einem Kollektiv von 17 Patienten beobachteten Abman et al. [1] 6 Kinder mit RSV-Pneumonie, alle zeigten eine Verbesserung ihrer Oxygenierung unter

NO. Bei unseren Patienten sprachen 4 überhaupt nicht und weitere 4 nur passager auf NO an; dieser Unterschied ist möglicherweise durch die schlechtere Ausgangssituation unserer Patienten bedingt: die AaDO<sub>2</sub> lag bei den Patienten von Abman zwischen 330 und 504 [1], bei unseren zwischen 577 und 658.

Durch HFOV kann – ebenso wie bei der PPHN im Neugeborenenalter – beim kindlichen Lungenversagen eine ausreichende Oxygenierung auch nach dem Scheitern einer konventionellen Beatmung erreicht werden [2, 20]. Gutierrez et al. [7] berichteten über 4 erfolgreich mit HFOV behandelte Säuglinge mit RSV-Infektion. Trotzdem muß auch bei der HFOV mit Therapieversagern gerechnet werden: Arnold et al. [3] berichteten über eine Mortalität von 40 % (ohne ECMO-backup): bei unseren Patienten zeigte nur 1 von 8 eine dauerhafte Verbesserung seiner respiratorischen Situation unter HFOV, 4 weitere besserten sich immerhin vorübergehend.

Eine weitere Möglichkeit bei der Behandlung des kindlichen Lungenversagens stellt die Kombination von HFOV mit NO dar: Die Vorteile beider Therapieverfahren (Rekrutierung und Beibehaltung eines optimalen Lungenvolumens unter Vermeidung hoher Beatmungsspitzen drücke bei gleichzeitiger Senkung des pulmonalen Widerstands und damit besserer alveolärer Durchblutung) können gleichzeitig genutzt werden. Dies wurde in 1 Fall (ehemaliges Frühgeborenes der 28.SSW mit RSV-Pneumonie) schon beschrieben [19] und führte auch bei 1 unserer Patienten zu einer dauerhaften Besserung. Durch den Einsatz von NO oder/und HFOV kann bei schwer verlaufenden RSV-Infektionen – wie bei anderen Formen des kindlichen Lungenversagens – eine ECMO-Therapie manchmal vermieden werden. Ob zuerst die NO-Inhalation oder die Oszillationsbeatmung zur Anwendung kommen sollte, läßt sich nach dem gegenwärtigen Wissensstand nicht eindeutig beantworten: Die Anwendung der HFOV beinhaltet mehrere Risiken [4]; die NO-Applikation verläuft – wie auch bei un-

seren Patienten – zwar meist komplikationslos [1], jedoch bildet sich häufig eine Tage bis Wochen bestehende NO-Abhängigkeit der Patienten aus, über deren mögliche Gefährdung durch langdauernde NO-Anwendung noch zu wenig bekannt ist [13].

Unserer Ansicht nach haben alle alternativen Therapieverfahren (HFOV, NO, ECMO) ihre Berechtigung bei der Behandlung des schweren kindlichen Lungenversagens. Wann welche Therapie zum Einsatz kommen sollte, ist je nach dem klinischen Zustand des Patienten zu entscheiden; bei nicht akuter Hypoxie kann aber mit dem Einsatz von ECMO etwa 1 Woche lang abgewartet werden, ob nicht mit anderen Maßnahmen eine Besserung eintritt [8]. Dann aber sollte – vor dem Eintritt einer irreversiblen Lungenschädigung – über eine Verlegung in ein ECMO-Zentrum entschieden werden: Die beiden Todesfälle in unserem Kollektiv mit RSV-Pneumonie traten bei den Kindern auf, die erst nach 14- bzw. 17-tägiger Vorbeatmungszeit zu uns verlegt worden waren.

Kinder mit schwerer RSV-Infektion und nachfolgendem ARDS unterscheiden sich von anderen ARDS-Patienten, für welche konventionelle Beatmungs- und Behandlungsmethoden nicht mehr ausreichen, durch jüngeres Alter bei Erkrankungsbeginn, häufig Zustand nach Frühgeburt mit postpartaler Respiratortherapie sowie eine insgesamt bessere Überlebensrate [1]. Eine vorbestehende BPD stellt keine Kontraindikation für den Einsatz von HFOV, NO und ECMO dar, wie unsere Ergebnisse und Berichte in der Literatur [1, 16, 18, 19] belegen (allerdings ist mit langwierigen Verläufen und einem mehrwöchigen bis evtl. mehrmonatigem Klinikaufent-

halt zu rechnen). Ob bei beatmungspflichtigen Kindern mit RSV-Pneumonie ein früherer Einsatz von NO und/oder HFOV zu einer weiteren Senkung der Letalität führt, müssen weitere Beobachtungen zeigen.

## Literatur

1. Abman SH, Griebel JL, Parker DK, Schmidt JM, Swanton D, Kinsella JP (1994) Acute effects of inhaled nitric oxide in children with severe hypoxemic respiratory failure. *J Pediatr* 124: 881–888
2. Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figueroa LO, Gutierrez J, Berens RJ, Anglin DL (1994) Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 22: 1530–1539
3. Braunschweiger I, Adam D (1995) Zur Epidemiologie und Therapie der RS-Virusinfektion. *Monatsschr Kinderheilkd* 143: 114–119
4. Clark RH (1994) High frequency ventilation. *J Pediatr* 124: 661–670
5. Groothuis JR, Gutierrez KM, Lauer BA (1988) Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 82: 199–203
6. Groothuis JR (1994) Die Rolle des Respiratory-Syncytial-Virus-Immunglobulins (RSVIG) in der Prävention von RS-Virusinfektionen bei Hochrisikokindern. In: Rieger C, Hardt H von der (Hrsg) RS-Virusinfektionen im Kindesalter. Thieme, Stuttgart New York, S 43–46
7. Gutiérrez J, Lavin D, Toro-Figueroa L (1994) Successful high-frequency oscillatory ventilation in small infants with respiratory syncytial virus infection. 11<sup>th</sup> Conference on high-frequency ventilation of infants. Snowbird, Utah
8. Lasch P, Varnholt V, Köhler B, Suske G, Kachel W (1994) Das schwere ARDS im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 142: 699–704
9. La Via WV, Marks MI, Stutman HR (1992) Respiratory syncytial virus puzzle: clinical features, pathophysiology, treatment, and prevention. *J Pediatr* 121: 503–510
10. Liedgens P, Kachel W, Varnholt V, Lasch P, Wirth H (1995) Extrakorporale Membranoxxygenierung mit venovenöser Doppel-Lumen-Kanülen-Technik. *Monatsschr Kinderheilkd* 143: 375–378
11. Mäkelä MJ, Mertsola J, Ruuskanen O (1994) Respiratory syncytial virus infection in children. *Curr Opin Pediatr* 6: 17–22
12. Möller JC, Reiss I, Schaible Th, Tegtmeyer FK, Gortner L (1995) Surfactantbehandlung des respiratorischen Versagens im Kindesalter jenseits der Neugeborenenperiode. *Monatsschr Kinderheilkd* 143: 685–690
13. Müller W, Kachel W, Kuntz S, Lasch P, Varnholt V (1995) Die Behandlung der persistierenden pulmonalen Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) durch Stickoxidinhalation (NO). *Monatsschr Kinderheilkd* 143: 466–474
14. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR (1988) An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 138: 720–723
15. Navas L, Wang E, Carvalho V de, Robinson J (1992) Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. *J Pediatr* 121: 348–354
16. Pediatric ECMO Registry of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) (1995) Ann Arbor, Michigan
17. Smith DW, Frankel LR, Mathers LH, Tang ATS, Ariagno RL, Prober CG (1991) A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants receiving mechanical ventilation for severe respiratory syncytial virus infection. *N Engl J Med* 325: 24–29
18. Steinhorn RH, Green TP (1990) Use of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: The national experience, 1983 to 1988. *J Pediatr* 116: 338–342
19. Thompson MW, Bates JN, Klein JM (1995) Treatment of respiratory failure in an infant with bronchopulmonary dysplasia infected with respiratory syncytial virus using inhaled nitric oxide and high frequency ventilation. *Acta Paediatr* 84: 100–102
20. Varnholt V, Lasch P, Kachel W, Diehm T, Koelfen W (1994) Hochfrequenzoszillationsbeatmung bei Säuglingen mit schwersten Atemstörungen: Möglichkeiten, Risiken und Grenzen. *Klin Pädiatr* 206: 161–166