

S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz Version 2.0 AWMF-Reg.Nr. 001-021

Datum der Veröffentlichung: 18.08.2025

Haupteditor

Falk Fichtner, Felicitas Grundeis, Friedrich Hohmann, Margarethe Grupp
für das Koordinationsteam S3-Leitlinie Invasive Beatmung

Erste Aktualisierung der S3-Leitlinie siehe: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/001-021.html>

Erstellung der Aktualisierung 10/2022-06/2025

Datum der Veröffentlichung: 18.08.2025

Sponsor:

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.



Kontakt

Koordinationszentrum S3-Leitlinie Invasive Beatmung

Dr. med. Falk Fichtner

Universitätsklinikum Leipzig

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Liebigstraße 20, Haus 4,
04103 Leipzig

E-Mail: beatmungsleitlinie@medizin.uni-leipzig.de

Tel.: +49 341 9717704

Koordinationsgruppe

Koordinator:innen	Nachwuchskoordinator:innen
Falk Fichtner, Leipzig Onnen Mörer, Göttingen Sven Laudi, Leipzig Steffen Weber-Carstens, Berlin Michael Sander, Giessen	Felicitas Grundeis, Leipzig Friedrich Hohmann, Leipzig Margarethe Grupp, Leipzig Victoria Bünger, Berlin Stefan Henkel, Giessen Marit Habicher, Giessen Alexandra Sachkova, Göttingen

Autor:innen (Erarbeitung der Evidenzbewertung und Empfehlungstexte):

Adamzik, Michael	Laudi, Sven
Ajouri, Jonas	Lotz, Christopher
Bauer, Andreas	Mattner, Frauke
Becher, Tobias	Mörer, Onnen
Berger, David	Müller, Andreas
Bruns, Nora	Müller, Thomas
Bünger, Victoria	Muders, Thomas
Czorlich, Patrick	Muellenbach, Ralph
Dahlinger, Philip	Michael
Deja, Maria	Neetz, Benjamin
Delis, Sandra	Neumann, Peter
Dembinski, Rolf	Nydahl, Peter
Dominik, Elisabeth	Olivieri, Martin
Dutzmann, Jochen	Papacek-Zimmermann,
Feit, Susanne	Christina
Fichtner, Falk	Pöss, Janine
Fischer, Pia-Katariina	Putensen, Christian
Fisser, Christoph	Ragaller, Maximillian
Frohnhofen, Helmut	Rahmel, Tim
Fründ, Andreas	Sachkova, Alexandra
Grasmuk-Siegl, Erwin	Sander, Michael
Gratz, Johannes	Schädler, Dirk
Grundeis, Felicitas	Schäfer, Andreas
Grupp, Margarethe	Schaible, Thomas
Habicher, Marit	Schaller, Stefan
Henkel, Stefan	Schermann-Platz, Cornelia
Hennersdorf, Marcus	Schindler, Otmar
Hohmann, Friedrich	Schönhofer, Bernd
Hübner, Nils	Schramm, Patrick
Huttner, Hagen	Schreiter, Dierk
Janssens, Uwe	Schroeder, Ines
Karagiannidis, Christian	Seeber, Christian
Kleber, Christian	Staudinger, Thomas
Kluge, Stefan	Traxler, Dominic
Köppen, Sylvia	Trudzinski, Franziska
Kreyer, Stefan	Urban, Matthias
Krone, Manuel	Wagenhäuser, Isabell
Krotsetis, Susanne	Weber-Carstens, Steffen
	Weiß, Björn
	Westfechtel, Stefan
	Wolf, Alexander
	Wrigge, Hermann
	Zimmer, Miriam

Systematische Literaturrecherche:

Universitätsbibliothek Leipzig, Bibliothek Medizin/Naturwissenschaften:

Astrid Vieler, Maria Grzeschniok, Anna Seidel

Mitglieder der Leitliniengruppe

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)

M. Adamzik, J. Ajouri*, T. Becher*, V. Bünger*, M. Deja, R. Dembinski, F. Fichtner, F. Grundeis*, M. Grupp*, M. Habicher*, S. Henkel*, F. Hohmann*, S. Kreyer*, S. Laudi, C. Lotz*, O. Mörer, T. Muders, R. Muellenbach, P. Neumann, C. Putensen, M. Ragaller, T. Rahmel*, A. Sachkova*, M. Sander, D. Schädler, S. Schaller, I. Schroeder, C. Seeber, S. Weber-Carstens, B. Weiß, S. Westfechtel*, A. Wolf*, H. Wrigge, M. Zimmer*

Beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen:

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI): **A. Schäfer, F. Trudzinski**

Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin (SGI): **D. Berger**

Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI): **J. Gratz*, C. Krenn, D. Traxler, R. Ullrich**

Verband der intensivmedizinischen Gesellschaften Österreichs (FASIM): **T. Staudinger, E. Grasmuk-Siegl, M. Urban, C. Schermann-Patz, O. Schindler**

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM): **P. Lepper*, M. Pfeifer**

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP): **C. Fisser*, T. Müller, B. Neetz, C. Rokus, B. Schönhofer, K. Warnke**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK): **J. Dutzmann*, U. Janssens, J. Pöss**

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN): **C. Karagiannidis, S. Kluge**

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH): **D. Schreiter**

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG): **E. Dominik*, C. Starck, G. Trummer**

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU): **C. Kleber**

Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (kein Mandatsträger zur Aktualisierung entsandt, Präsidium im Bestätigungsprozess beteiligt)

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNO-KHC): **A. Müller, Th. Hoffmann**

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC): **P. Czorlich, J.-O. Neumann**

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): **P. Schramm**

Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI): **H. Huttner, P. Schramm**

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ): **M. Olivieri**

Deutsche Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (DGNPI): **N. Bruns*, Th. Schaible**

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG): **H. Frohnhofen**

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP): **S. Delis, S. Feit***

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM): **N. Hübner, M. Krone*, F. Mattner, I. Wagenhäuser***

Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V. (DGF): **E. Bock, R. Dubb**

Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V.(DGP): **C. Papacek-Zimmermann**

Physio Deutschland - Deutscher Verband für Physiotherapie e.V: **P. Fischer, A. Fründ**

Deutsche Gesellschaft für Perfusionologie und Technische Medizin: **M. Baumgärtner, D. Buchwald, S. Maier**

Deutsche Sepsis-Hilfe: kein Mandatsträger zur Aktualisierung entsandt, Präsidium im Bestätigungsprozess beteiligt

Bundesverband der Organtransplantierten (BDO): **M. Veit, W. Veit**

**Nachwuchsmandatsträger:in*

Externe Expert:innengruppe Intensivpflege

Als Neuerung zur 1. Version der Leitlinie wurde zusätzlich zu den Mandatsträger:innen der Fachgesellschaften ein Expert:innen-Panel von Intensivpflegekräften aus mehreren am Projekt beteiligten universitären Standorten gebildet.

Die Beteiligung des Panels an allen Abschnitten der Leitlinienerstellung sowie der Implementierungsstrategien soll die Repräsentation pflegerischer Aspekte sowie die Akzeptanz und Umsetzung der Inhalte erhöhen.

Mitglieder der Expertengruppe Intensivpflege:

S. Köppen, P. Dahlinger, A. Dobbermann, B. Heinze, T. Kempff, S. Krotsetis, P. Nydahl, S. Patterson, C. Thiele

Methodische Beratung und Moderation

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF):
Methodische Beratung und Begleitung Gesamtprojekt: **Dr. med. Monika Nothacker**
Durchführung und Moderation 3. Konsensuskonferenz: **PD Dr. rer. nat. Helmuth Sitter**

Impressum/Kontakt:

Leitlinienkoordinationszentrum S3-Leitlinie Invasive Beatmung:
Universitätsklinikum Leipzig AöR
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Liebigstraße 20
04103 Leipzig
Tel. +49-(0)341-97-17704
Fax +49-(0)341-97-17709
e-mail: anaesthesie@medizin.uni-leipzig.de
e-mail: beatmungsleitlinie@medizin.uni-leipzig.de
<https://www.uniklinikum-leipzig.de/einrichtungen/kai>

Federführende Fachgesellschaft:
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
Neuwieder Straße 9
90411 Nürnberg
e-mail: dgai@dgai-ev.de
<https://www.dgai.de/>

Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass nur die unter <http://www.awmf.org/leitlinien/> enthaltenen Dokumente gültig sind.

INHALT.....	
1.EINLEITUNG.....	3
1.1 HINTERGRUND UND ZIELE DER LEITLINIE	3
1.2 NEUERUNGEN ZUR VORVERSION DIESER S3-LEITLINIE 2017 [10]	4
1.3 METHODIK DER LEITLINIE: QUALITÄT DER EVIDENZ, STÄRKE DER EMPFEHLUNG UND KONSENSFINDUNG.....	4
1.4 DEFINITION DER AKUTEN RESPIRATORISCHEN INSUFFIZIENZ	6
2.INDIKATIONEN UND ALTERNATIVEN DER INVASIVEN BEATMUNG	8
2.1 AKUTE RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ	10
2.1.1 AKUTE HYPOXÄMISCHE RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ ALLGEMEIN	10
2.1.2 AKUTE HYPOXÄMISCHE RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ BEI KINDERN	17
2.1.3 AKUTE HYPOXÄMISCHE RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ BEI SPEZIELLEN KRANKHEITSBILDERN UND POSTOPERATIV	20
2.1.4 AKUTE HYPERKAPNISCHE RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ	29
2.2 POLYTRAUMA.....	33
2.3 QUANTITATIVE BEWUSSTSEINSTÖRUNG	38
2.4 PATIENT:INNEN IN PALLIATIVER VERSORGUNGSSITUATION	39
3.WAHL DES BEATMUNGSVERFAHRENS.....	45
3.1 NEUROMUSKULÄRE BLOCKADE UND SPONTANATMUNG	48
3.2 KONTROLLIERTE BEATMUNGSVERFAHREN	57
3.3 SPONTANATMUNG ERMÖGLICHENDE BEATMUNGSVERFAHREN	60
3.3.1 TIDALVOLUMEN-UNTERSTÜTZENDE BEATMUNGSVERFAHREN.....	60
3.3.2 ATEMMINUTENVOLUMEN-UNTERSTÜTZENDE BEATMUNGSVERFAHREN	63
3.3.3 ADAPTIVE BEATMUNGSVERFAHREN	68
3.4 HYBRIDE BEATMUNGSVERFAHREN	77
3.5 SPEZIELLE BEATMUNGSVERFAHREN - HIGH-FREQUENCY OSCILLATORY VENTILATION (HFOV)	78
4.EINSTELLUNG DER BEATMUNGSPARAMETER.....	81
4.1 ZIELPARAMETER DER ÜBERWACHUNG	81
4.2 PEEP.....	89
4.2.1 HÖHE DES PEEP	89
4.2.2 REKRUTIERUNGSMANÖVER	96
4.2.3 EINSTELLUNG DES PEEP	103
4.3 FIO ₂	109
4.4 TIDALVOLUMEN	112
4.5 INSPIRATORISCHER BEATMUNGSDRUCK	118
4.6 I:E-VERHÄLTNIS.....	125
4.7 BEATMUNGSFREQUENZ	129
5.BEGLEITENDE THERAPIEN.....	131
5.1 SEDIERUNG, ANALGESIE UND DELIRMANAGEMENT	131
5.2 MOBILISATION UND LAGERUNGSTHERAPIE.....	132
5.3 ERNÄHRUNG	144
5.4 PRÄVENTION VON VAP	150
5.5 TRACHEOTOMIE	167
5.6 MEDIKAMENTÖSE THERAPIEN	183
5.6.1 ANTIOXIDANTIEN	183
5.6.2 BETA-REZEPTOR-AGONISTEN	185
5.6.3 SURFACTANT	187
5.6.4 FLÜSSIGKEITSTHERAPIE	188

5.6.5 TRANSFUSION	192
5.6.6 INHALATIVE VASODILATOREN.....	192
5.6.7 KORTIKOSTEROIDE	198
6.EXTRAKORPORALE GASAUSTAUSCHVERFAHREN.....	203
7.ENTWÖHNUNG VON DER INVASIVEN BEATMUNG	219
7.1 WEANING-KLASSIFIKATION.....	219
7.2 WEANING-PROTOKOLLE	226
7.3 WEANING-PRÄDIKTOREN.....	234
8.SPEZIFISCHE LANGZEITFOLGEN.....	244
8.1 FOLGEZUSTÄNDE UND EINSCHRÄNKUNGEN.....	245
8.2 ANSCHLUSSTHERAPIE UND VERSORGUNGSKONZEPTE	249
9.LITERATURVERZEICHNIS	252
10.ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	278
11.DANKSAGUNG	280

1. Einleitung

Die Aktualisierung der S3-Leitlinie "Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz AWMF-Reg. Nr. 001-021" wurde durch ein Team aus Koordinatoren und Nachwuchskoordinator:innen der **Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)** der **universitätsmedizinischen Zentren in Leipzig, Gießen, Göttingen und Berlin** gesteuert:

Leipzig: Falk Fichtner, Sven Laudi, Felicitas Grundeis, Friedrich Hohmann, Margarethe Grupp
Gießen: Michael Sander, Marit Habicher, Stefan Henkel
Göttingen: Onnen Mörer, Alexandra Sachkova
Berlin: Steffen Weber-Carstens, Victoria Bünger

Die öffentliche Reviewphase (Konsultationsphase) dauerte vom 03.12.2024 bis zum 31.01.2025.

Die methodische Beschreibung des Projektes, eine vollständige Print-Version dieser Langfassung und des Evidenzberichtes sowie der Leitlinien-Report stehen auf dem **Leitlinienportal der AWMF** zum Download bereit.

1.1 Hintergrund und Ziele der Leitlinie

Der Einsatz der invasiven maschinellen Beatmung ist eine der am häufigsten eingesetzten therapeutischen Maßnahmen in der Intensivmedizin und seit über fünfzig Jahren zentraler Bestandteil der Versorgung kritisch kranker Patient:innen. Führende Indikationen sind Bewusstseinsstörungen und Störungen des Gasaustauschs, insbesondere Hypoxämie, Hyperkapnie oder deren Kombination. Diese stellen eine vitale Bedrohung dar und erfordern nach Sicherung des Atemwegs – meist mittels endotrachealer Intubation oder Tracheotomie – eine sofortige Therapie durch maschinelle Beatmung. Die moderne Intensivmedizin ist geprägt durch den routinierten und technisch versierten Einsatz dieser potenziell lebensrettenden Maßnahme. Ärzt:innen und Pflegefachpersonen verfügen über umfangreiches Wissen und praktische Erfahrung im Umgang mit Beatmungssystemen. Gleichwohl ist bekannt, dass die Beatmung selbst – unabhängig von der Grunderkrankung – erhebliche Risiken birgt. So kann sie zu lungenschädigenden oder sogar letalen Komplikationen führen, insbesondere wenn nicht lungenschonende Strategien angewendet werden.

Große, kontrollierte klinische Studien haben belegt, dass bestimmte, früher gängige, Beatmungsparameter – insbesondere hohe Tidalvolumina und inadäquate Druckniveaus – maßgeblich zur Entwicklung eines beatmungsinduzierten Lungenschadens beitragen und mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert sind. Darüber hinaus erhöht der invasive Zugang über Tubus oder Trachealkanüle das Risiko für schwerwiegende pulmonale Infektionen, etwa die beatmungsassoziierte Pneumonie. Trotz dieser Risiken bleibt die invasive Beatmung eine essenzielle Therapieform bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz. Der differenzierte, evidenzbasierte Einsatz moderner Beatmungsstrategien ist daher entscheidend, um den Nutzen zu maximieren und potenzielle Schäden zu minimieren.

Obwohl viele Erkenntnisse zum Einsatz der invasiven Beatmung bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz lange in der Intensivmedizin bekannt sind und mittlerweile eine große Anzahl wissenschaftlicher Studien dazu vorliegen, ist die diesbezügliche Versorgungsrealität im Bezugsraum der Leitlinie in Deutschland, Österreich und der Schweiz aber auch weltweit in anderen hochentwickelten Industrienationen heterogen. So werden selbst Maßnahmen wie die Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina, welche nachweislich einen Überlebensvorteil für Patient:innen mit akutem Lungenversagen bedeuten, anhaltend unzureichend in der klinischen Praxis umgesetzt [1]. Die Heterogenität der klinischen Versorgung betrifft insbesondere auch die in Fällen besonders ausgeprägter Hypoxämie zusätzlich zur Anwendung kommenden extrakorporalen Verfahren, wie die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO). Hier haben technische Fortschritte und Erleichterungen in der Handhabung zu einer erheblichen, teilweise unkritischen Verbreitung dieser Verfahren geführt, ohne dass in jedem Fall ein konkreter zusätzlicher Nutzen für den individuellen Patienten zu erwarten wäre [2, 3].

Es ist daher das Ziel dieser aktualisierten S3-Leitlinie, unter Beteiligung deutscher, österreichischer und schweizerischer Fachgesellschaften und Organisationen, welche interprofessionell alle Mitglieder des intensivmedizinischen Behandlungsteams vertreten, eine evidenzbasierte Informationsquelle und Entscheidungshilfe für die Versorgung von Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz sowie zu den mit invasiver Beatmung und extrakorporalen Verfahren assoziierten klinischen Fragestellungen zu bieten.

Wir adressieren dabei gezielt das gesamte intensivmedizinische Behandlungsteam, unsere Patient:innen und ihre Angehörigen sowie andere Stakeholder der Intensivmedizin und möchten auf Basis der bis in das Jahr 2024 vorliegenden wissenschaftlichen Evidenz und unter Beachtung individueller Risiko-Nutzen-Abwägungen helfen, den größtmöglichen Patient:innennutzen zu erzielen.

Die Einzelkapitel fokussieren sich dabei auf die konkrete Behandlungssituation auf der Intensivstation, den Beginn der invasiven Beatmung, die Einstellung des Beatmungsgerätes, zusätzlich erforderliche begleitende Therapie- und Präventionsmaßnahmen, mögliche Verfahren bei therapierefraktärer Gasaustauschstörung, das Vorgehen bei der Entwöhnung von der Beatmung und die Folgeversorgung unserer Patient:innen.

Durch die themenbezogene Darstellung individueller Patient:innensichtweisen, konkrete Risiko-Nutzen-Bewertungen, Prüfung von Aspekten der Patient:innensicherheit und die Betrachtung von Langzeitfolgen möchten wir die Perspektive unserer Patient:innen in Bezug auf die in der Leitlinie dargestellten Therapien besonders hervorheben. Als intensivmedizinisches Behandlungsteam müssen wir uns diese in der täglichen Routine immer wieder aufs Neue vergegenwärtigen.

Nachhaltigkeit und Umweltschutz

In der vorliegenden Leitlinie wurden Nachhaltigkeitsaspekte noch nicht gezielt in die Formulierung einzelner Empfehlungen einbezogen. Der Klimawandel bedroht jedoch die menschliche Gesundheit und betrifft damit auch die Intensivmedizin. In Deutschland ist der Gesundheitssektor für etwa 5,2% aller CO₂-Emissionen verantwortlich [4], mit global steigender Tendenz [5]. Entsprechend möchten die Leitlinienautor:innen hier auf ein Positionspapier der DGAI und des BDA [6] und die S1-Leitlinie "Nachhaltigkeit in der Intensiv- und Notfallmedizin" [7] sowie andere aktuelle Publikationen [8, 9] hinweisen. Diese geben konkrete Empfehlungen, wie die Praxis auch in der ressourcenintensiven, hochtechnisierten Intensivmedizin nachhaltiger gestaltet werden kann. Dazu gehört etwa das **"5R-Prinzip"** im Ressourcenmanagement, welches auch für Prozeduren rund um die invasive Beatmung angewandt werden kann:

Reduce (Reduktion, z.B. durch indikationsgerechte Verwendung von Einmalhandschuhen)

Reuse (Wiederverwendung, z.B. durch wiederverwendbare Bronchoskope)

Recycle (Recycling, z.B. durch Einführung einer Mülltrennung)

Rethink (Überdenken neuer Lösungsstrategien)

Research (Forschung zu Innovationen)

1.2 Neuerungen zur Vorversion dieser S3-Leitlinie 2017 [10]

Für die Aktualisierung der Leitlinie wurden verstärkt Expert:innen für Intensivpflege eingebunden, um pflegerische Aspekte im Umgang mit invasiv beatmeten Patient:innen im Evidence-to-Decision-Framework und damit dem Evidenz-Bewertungspfad zu berücksichtigen. Weiterhin haben sich intensivmedizinisch tätige Nachwuchswissenschaftler:innen am gesamten Prozess der Leitlinienentwicklung und -koordination, beteiligt. **Beide Gruppen erhöhen die Repräsentativität der Leitliniengruppe und sind zudem in die parallele Entwicklung von Implementierungsstrategien involviert, mit dem Ziel die Überführung in die Praxis anwenderorientiert zu gestalten.**

Im Sinne der anwenderfreundlichen Verbreitung der Leitlinieninhalte mit internationaler Sichtbarkeit und Transparenz erfolgten Screening, Bewertung und Veröffentlichung digital (s. Methodik). Die Darstellung der Bewertungskriterien im Evidence-to-decision-Framework soll die angestrebte hohe Qualität der evidenzbasierten Nutzen-Risiko-Abwägung, sowie Aspekte der Versorgungsrealität und Ressourcenmanagement abbilden.

Aufgrund neuer Studiendaten und -bewertungen wurden 28 der ursprünglich 119 Empfehlungen (Stand 2017) geändert, 36 Empfehlungen gestrichen oder ersetzt, 46 Empfehlungen übernommen und 22 neue Empfehlungen integriert. 26 der insgesamt 97 Empfehlungen basieren auf Expert:innenkonsens (ca. 27%).

1.3 Methodik der Leitlinie: Qualität der Evidenz, Stärke der Empfehlung und Konsensfindung

Die zugrundeliegende Methodik der Literaturrecherche und -bewertung dieser S3-Leitlinie sowie der Ansatz zur Ableitung und Graduierung der Empfehlungen orientieren sich an der Methodik der internationalen GRADE-Arbeitsgruppe (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation [11, 12]. Dabei erfolgt die Bewertung einer therapeutischen Intervention bzw. Maßnahme mit Blick auf die für unsere Patient:innen relevanten Effekte (Outcome-Parameter).; Daraus werden unter Verwendung der fester Bewertungskriterien des Evidence to Decision Frameworks („EtDF“ siehe auch: [11, 12]) Empfehlungen für die klinische Entscheidungssituation abgeleitet.

Im Rahmen der ersten Konsensuskonferenz wurden durch die Leitliniengruppe für jedes Unterkapitel Schlüsselfragen nach dem PICO (Patient- Intervention-Control-Outcome)- Format aktualisiert bzw. neu erarbeitet, auf welche eine systematische Literaturrecherche unter Einschluss internationaler Leitliniendatenbanken aufbaute.

Die primären Suchergebnisse wurden themenbezogen durch je zwei Mitglieder der Leitliniengruppe, welche nachfolgend nicht an der Evidenzbewertung und Texterstellung im jeweiligen Kapitel beteiligt waren, nach einheitlichen Kriterien unter Verwendung der Software COVidence selektiert. Die ausgewählten Studien wurden nach Studientyp (Leitlinie, Meta-Analyse, Randomisiert-kontrollierte Studie, Fall-Kontroll-Studie, Kohortenstudie, andere Beobachtungsstudien) sortiert und den für das jeweilige Unterkapitel verantwortlichen Autor:innen im Volltext zu Verfügung gestellt.

Durch die Autor:innen erfolgte zunächst eine Sichtung und qualitative Prüfung vorhandener nationaler und internationaler Leitlinien. Gegebenenfalls erfolgte die Übernahme relevanter Inhalte bestehender Leitlinien. Nachfolgend wurden zunächst aktuelle, qualitativ

hochwertige Meta-Analysen zur Evidenzbewertung verwendet. Die Bewertung der methodischen Qualität erfolgte anhand der Kriterien des SIGN-Netzwerks (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) für die Einzelstudien und kumulativ nach GRADE. Nur wenn keine verwertbaren aktuellen Meta-Analysen vorlagen, erfolgte die Analyse und Bewertung von randomisierten kontrollierten Studien und/oder Studien niedrigerer Evidenzqualität in Evidenztabelle. Die Evidenzprofile und Tabellen sind im Evidenzreport einsehbar.

Zum Abschluss der Evidenzanalyse wurde die Gesamtbewertung der Vertrauenswürdigkeit in Form eines vereinfachten Evidenzprofils zusammengefasst. Dabei wurden die 5 Bewertungskategorien der Vertrauenswürdigkeit/Qualität der Evidenz nach GRADE verwendet:

Symbol	Bewertung
++++	hohe Vertrauenswürdigkeit /Qualität der Evidenz
+++	moderate Vertrauenswürdigkeit/Qualität der Evidenz
++	niedrige Vertrauenswürdigkeit/Qualität der Evidenz
+	sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit/Qualität der Evidenz
Expertenkonsens (EK)	keine relevante Evidenz vorhanden

Tabelle 1.1: Einteilung der Vertrauenswürdigkeit/Qualität der Evidenz

Für die **Formulierung einer Empfehlung und die Festlegung der Empfehlungsstärke** wurde auf Grundlage des jeweiligen Evidenzprofils eine Abwägung des Vertrauens der Leitliniengruppe in das **Verhältnis von erwünschten und unerwünschten Effekten bzw. von Nutzen und Risiko** einer bestimmten Therapiemaßnahme getroffen. Anschließend wurden die Dimensionen des Evidence to Decision Framework (ETDF) - **Nutzen und Schaden, Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, Wertvorstellungen, Ressourcenintensität und –verfügbarkeit, Akzeptanz und Umsetzbarkeit** - verwendet und entsprechend ausformuliert [11]. Die Kategorie der Stärke der Empfehlung ist somit nicht zwangsläufig an die vorangehend eingeschätzte Qualität der Gesamtevidenz gekoppelt.

Es wurden **3 Empfehlungsgrade** vergeben:

Starkes Vertrauen in das Verhältnis erwünschter vs. unerwünschter Effekte, und deutliches Überwiegen der erwünschten bzw. unerwünschten Effekte	
starke Empfehlung dafür/dagegen	Formulierung: „Wir empfehlen.../Wir empfehlen: Keine ...“
Weniger Vertrauen in das Verhältnis erwünschter vs. unerwünschter Effekte oder weniger deutliches Überwiegen von erwünschten bzw. unerwünschten Effekten	
schwache Empfehlung dafür/dagegen	Formulierung: „Wir schlagen vor.../Wir schlagen vor: Keine...“
Fehlendes Vertrauen in das Verhältnis erwünschter vs. unerwünschter Effekte o. kein Überwiegen von erwünschten bzw. unerwünschten Effekten	
keine Empfehlung	Formulierung: „Wir können keine Empfehlung für oder gegen ... abgeben.“

Tabelle 1.2: Empfehlungsgrade

Die Rationale zur Empfehlungsstärke wird für jede Empfehlung im **EtDF** erläutert. Ebenso werden Ausnahmen bzw. besondere Patient:innengruppen, insbesondere Kinder jenseits der Neugeborenenperiode adressiert.

Über die Empfehlungen wurde innerhalb der Leitliniengruppe im Rahmen einer **Konsenskonferenz** und nachfolgender audiovisuellen **Schlussabstimmungen** abgestimmt. Im Rahmen dieser Abstimmungen hatte jedes Mitglied der Leitliniengruppe eine individuelle Stimme. Zur Balancierung der Stimmgewichte der beteiligten Fachgesellschaften wurde durch die Mandatsträger:innen der Fachgesellschaften jeweils ein Mitglied bestimmt, welches dann eine Zweitstimme – Fachgesellschaftsstimme – hatte. Für die Annahme einer Empfehlung in der Schlussabstimmung war ein Konsensgrad von $\geq 75\%$ in beiden Abstimmungsgängen (Mandatsträger:innen und Fachgesellschaft) notwendig.

Empfehlungen, die aus Sicht der Autor:innen einen hervorzuhebenden Stellenwert besitzen, z.B. starke Empfehlungen für oder gegen Maßnahmen, evidenzbasierte Empfehlungen mit einer Diskrepanz zur Versorgungsrealität oder wichtige neue Empfehlungen, werden als Schlüsselpfehlungen gesondert gekennzeichnet.

Die Leitlinie wird auf dem Portal MAGICApp (app.magicapp.org) veröffentlicht.

Die Redaktionsgruppe der Leitlinie plant zur Aufrechterhaltung der Gültigkeit eine regelmäßige Zusammenkunft zur Evaluation neuer Forschungsergebnisse. Sollten sich hieraus evidenzbasierte Veränderungen oder Neuerungen ergeben, erfolgt auf Grundlage der eingangs beschriebenen Methodik die Integration und Veröffentlichung über die MagicApp.

1.4 Definition der akuten respiratorischen Insuffizienz

Die Leitlinie wurde für die Behandlung von Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz jenseits der Neugeborenenperiode erstellt. In der ICD-10 finden sich hierzu folgende Codes: J96.- Akutes respiratorisches Versagen; J80.-/ ARDS Erwachsene; J44.- akutes hyperkapnisches Versagen im Zusammenhang mit COPD.

Eine einheitliche, international etablierte Definition für die akute respiratorische Insuffizienz (gleichbedeutend: akutes respiratorisches Versagen) existiert jedoch nicht. Allgemein klagen wache Patient:innen über Luftnot als führendes Symptom. Weitere wichtige klinische Zeichen sind v.a. quantitative (Koma), aber auch qualitative (Delir) Bewusstseinsstörungen.

Zur näheren Charakterisierung der respiratorischen Insuffizienz bildet die Blutgasanalyse zur Messung des Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdrucks im Blut die Grundlage. Prinzipiell zu unterscheiden sind Hypoxämie (Verminderung des p_{aO_2}), Hyperkapnie (Erhöhung des p_{aCO_2}) sowie Mischformen aus beiden Zuständen.

Auch für die Grenzwerte, ab denen eine Hypoxämie bzw. Hyperkapnie vorliegt, gibt es keine einheitlichen, international anerkannten Festlegungen.

Der Normalwert des p_{aO_2} – Wertes ist aufgrund der sich im Lauf des Lebens verändernden Ventilations-Perfusions-Verhältnisse in der Lunge altersabhängig, jedoch kann kein allgemein gültiger Grenzwert für das Vorliegen einer Hypoxämie festgelegt werden. In einem frühen Review der Studien zu physiologischen p_{aO_2} -Werten des Menschen wurde aus den kumulativen Daten für erwachsene Patient:innen ein physiologischer Referenzbereich (nicht Zielbereich!) zwischen 94 mmHg (95%CI: 84-104 mmHg) für 20-29-Jährige und 74 mmHg (95%CI: 64-84 mmHg) für 80-89-Jährige abgeleitet [13, 14]. Als Hypoxämie wäre damit der Nachweis eines p_{aO_2} unterhalb des altersabhängigen Referenzbereiches anzusehen. Als Hyperkapnie wird allgemein der Nachweis eines $p_{aCO_2} > 6.5\text{kPa}$ ($>46\text{mmHg}$) bezeichnet [13, 14].

Man mag zwar an diesen Grenzwerten eine „Hypoxämie“ oder „Hyperkapnie“ definieren können, jedoch kann daraus nicht die Diagnose „akute hypoxämische“ oder „akute hyperkapnische“ respiratorische Insuffizienz und nachfolgend ggf. die Indikation zur invasiven Beatmung abgeleitet werden. Isolierte Werte für einen Partialdruck können keine sichere Aussage darüber ermöglichen, ob bei dem individuellen Patienten oder der individuellen Patientin in der konkreten klinischen Situation eine akute, die Funktion einzelner Organe kritisch einschränkende Minderversorgung mit Sauerstoff bzw. Intoxikation mit Kohlendioxid vorliegt.

Im klinischen Alltag werden Patient:innen aufgrund der subjektiven Annahme der Behandelnden, dass eine letztlich unscharf definierte, akute hypoxämische/hyperkapnische respiratorische Insuffizienz vorliege, invasiv beatmet.

Vor dem Hintergrund, dass sich die „akute hypoxämische/hyperkapnische respiratorische Insuffizienz“ klinisch nicht eindeutig und vor allem nicht operationalisierbar definieren lässt, schlagen wir vor, die Leitlinie mit ihren Inhalten und Empfehlungen immer dann anzuwenden, wenn das Behandlungsteam annimmt, ein:e Patient:in auf Grund einer akuten hypoxämischen/hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz invasiv beatmen oder ein Extrakorporalverfahren anwenden zu müssen.

Definition des ARDS

Für das Krankheitsbild des ARDS (acute respiratory distress syndrome) hingegen existiert die im Rahmen mehrerer Konsensuskonferenzen überarbeitete und international etablierte Berlin-Definition (s.Tab. 1.3) [15]. **Diese Definition wurde von der Leitliniengruppe erneut auch in der Aktualisierung den Empfehlungen zur Behandlung von Patient:innen mit ARDS in dieser Leitlinie zugrunde gelegt.**

Definition ARDS („Berlin Definition“) (2012)	
Zeitpunkt	Innerhalb einer Woche nach einem bekannten klinischen Ereignis oder neu aufgetretene oder sich verschlechternde respiratorische Symptome
Bildgebung (Röntgen-Thorax o. CT-Thorax)	Bilaterale Verdichtung/Trübung, die sich nicht allein durch Pleuraergüsse, Kollaps von Lunge bzw. Lungenlappen o. Rundherde erklären lassen
Ursache des Ödems	Lungenversagen ist nicht allein durch akute Herzinsuffizienz o. Hypervolämie erklärbar (objektive Beurteilung zum Ausschluss des hydrostatischen Ödems notwendig (z.B. Echokardiografie) , wenn keine ARDS-Risikofaktoren vorhanden)
Oxygenierungs-störung Oberhalb 1000m üNN: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times \text{Luftdruck (in mmHg)}/760$ * PEEP/CPAP bei mildem ARDS auch als noninvasive Beatmung	mild: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ und $\text{PEEP/CPAP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}^*$
	moderat: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ und $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
	schwer: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ und $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$

Tabelle 1.3: Definition des ARDS [15].

Im Jahr 2023/2024 wurde durch eine internationale Konsensuskonferenz eine New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome entwickelt und für die Verwendung für weltweit durchführbare epidemiologische und klinische Studien vorgeschlagen, welche auf der Berlin Definition aufbaut, diese jedoch um die Berücksichtigung von High Flow Sauererstoff, die Möglichkeit der Verwendung der SpO₂ statt PaO₂ sowie des Lungenultraschalls statt Röntgen sowie ggf. des Verzichts auf die Voraussetzung eine spezifischen Settings der invasiven Beatmung. Eine wissenschaftliche Evaluation des Definitions-Vorschlages steht jedoch noch aus [16].

Für diese Aktualisierung der Leitlinie wurde auf die Anwendung der verschiedener vorgeschlagener Variationen und Adaptionen der Berlin-Definition und auch der dargestellten neuen Definition verzichtet, primär, da in den bewerteten Studien die Definition des Begriffs „ARDS“ in der Regel auf Boden der „Berlin Definition“ erfolgte und die vorgeschlagene „New Global definition of ARDS“ erst 2023/2024 veröffentlicht wurde [16]. Ob die Berlin Definition des ARDS im Laufe der Zeit ersetzt oder angepasst werden muss, ist aktuell Gegenstand ausführlicher Diskussionen [17–20].

2. Indikationen und Alternativen der invasiven Beatmung

Arbeitsgruppe: Margarethe Grupp, Falk Fichtner, Rolf Dembinski*, Stefan Kluge*, Sandra Delis, Elisabeth Dominik, Susanne Feit, Helmut Frohnhofen, Christian Kleber, Maximilian Ragaller, Patrick Schramm, Dierk Schreiter, Christoph Starck, Stefan Henkel, Tobias Kempff, Sven Laudt, Peter Neumann, Carolin Thiele, Franziska Trudzinski; Nora Bruns, Martin Olivieri

*AG-Sprecher

Evidenzanalysen: Margarethe Grupp, Falk Fichtner, Rolf Dembinski, Stefan Kluge, Sandra Delis, Elisabeth Dominik, Christian Kleber, Patrick Schramm, Helmut Frohnhofen, Nora Bruns, Martin Olivieri

Einleitung

Autor: Rolf Dembinski

Standardtherapie bei schwerer respiratorischer Insuffizienz ist im klinischen Alltag die Intubation und invasive Beatmung. Sie ist eine lebensrettende Maßnahme und gewährleistet im Regelfall einen sicheren Atemweg und eine suffiziente Oxygenierung und Kohlendioxidelimination. Allerdings kann die invasive Beatmung zu Komplikationen, wie z. B. der Ventilator-assoziierten Pneumonie (VAP), führen. Alternative nicht-invasive Behandlungsoptionen bei akuter respiratorischer Insuffizienz stellen die nicht-invasive Beatmung sowie die High-Flow-Sauerstofftherapie dar.

Die nicht-invasive Beatmung (non-invasive ventilation, NIV) beschreibt die Applikation eines positiven Atemwegsdruckes ohne das Einführen eines Endotrachealtubus. Detaillierte Informationen und Therapieempfehlungen zur nicht-invasiven Beatmung sind in der S3-Leitlinie „Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“ (Registernummer 020 – 004) enthalten [21] .

NIV beinhaltet die Atmungsunterstützung durch Aufrechterhaltung eines gleichbleibenden, kontinuierlichen, positiven Atemwegsdruckes (CPAP, continuous positive airway pressure) sowie andere Formen, die einen positiven expiratorischen Atemwegsdruck (PEEP, positive end-expiratory pressure) mit einer zusätzlichen, inspiratorischen Druckunterstützung kombinieren. Besonders vorteilhaft ist die NIV bei Erkrankungen, die zum Versagen der Atempumpe führen wie z.B. die COPD, da hier die Atemarbeit durch NIV effektiv übernommen wird. Grundsätzlich kann die NIV auch prähospital im Notarztdienst oder auch in der Notaufnahme durchgeführt werden. Voraussetzungen dafür sind aber entsprechend geschultes Personal und ein engmaschiges Monitoring. Allerdings bietet die NIV keine Sicherung des Atemweges, sodass bei Aspirationsgefahr die invasive Beatmung zu verwenden ist.

Weitere absolute Kontraindikationen für NIV sind entsprechend der S3-Leitlinie NIV [21, 22]:

- Fehlende Spontanatmung, Schnappatmung
- Fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege
- Gastrointestinale Blutung oder Ileus
- Nicht-hyperkapnisch bedingtes Koma

In den letzten Jahren wird auf Intensivstationen zunehmend die “High-Flow-Sauerstofftherapie“ (high flow nasal cannula, HFNC o. high flow nasal oxygen, HFNO) eingesetzt. Dabei wird erwärmter und befeuchteter Sauerstoff mit hohen Flussraten über eine spezielle Nasenkanüle appliziert. Mit Flussraten von bis zu 60 l/Minute kann so eine bessere Oxygenierung bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz erreicht werden. Diese Therapieform ist einfach anwendbar und erscheint komfortabel für die Patient:innen, in der 1. Version der S3-Leitlinie zur Anwendung von Sauerstoff in der Akuttherapie [23] [24] wird zur Anwendung des Verfahrens erstmals im Rahmen einer S3-Leitlinie ausführlicher Stellung genommen..

Aktuell sind in der klinischen und präklinischen Praxis für die Anwendung einer invasiven Beatmung prinzipiell drei wesentliche Indikationsgebiete abgrenzbar.

1. Akute respiratorische Insuffizienz aufgrund von Gasaustauschstörungen bei Versagen von NIV/HFNO oder Kontraindikationen für NIV/HFNO
2. Akute oder drohende Atemwegsverlegung
3. Tiefe Bewusstlosigkeit

Die Leitliniengruppe hat als erste zentrale Fragestellung dieser Leitlinie die Indikationsstellung für die invasive Beatmung im Falle einer Gasaustauschstörung (akute hypoxämische, akute hyperkapnische respiratorische Insuffizienz) unter Beachtung der alternativen nicht-invasiven Therapiemöglichkeiten formuliert.

Weiterhin wurden durch die Leitliniengruppe drei besondere Patient:innengruppen (Patient:innen nach Polytrauma, Patient:innen mit Bewusstseinsstörungen und Patient:innen mit nicht-heilbaren Erkrankungen) ausgewählt, bei denen die Indikationsstellung zur invasiven Beatmung eine besondere Beachtung erfordert. Diese werden daher nachfolgend in separaten Unterkapiteln behandelt.

2.1 Akute respiratorische Insuffizienz

Autor:innen: Falk Fichtner, Margarethe Grupp, Stefan Kluge, Rolf Dembinski, Nora Bruns, Martin Olivieri

In diesem Unterkapitel werden Empfehlungen für folgende Patient:innengruppen bzw. Behandlungssituationen dargestellt:

- schwere akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz (P/F <100 mmHg)
- mild-moderate akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz (P/F 100 - 300mmHG)
- akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz bei Kindern
- besondere Patient:innengruppen mit akutem hypoxämischem respiratorischem Versagen (kardiogenes Lungenödem, postoperatives respiratorisches Versagen, COVID-19)
- akutes hyperkapnisches respiratorisches Versagen

2.1.1 Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz allgemein

Schwach

Empfehlung 1-2025

Wir schlagen vor, Patient:innen mit schwerer akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$) primär invasiv zu beatmen.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig
Konsensstärke: Delegierte 75%, Fachgesellschaften 87%*

Literatur:

[17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive care medicine* 2023;49(7):727-759. [Pubmed Journal](#) (**nachträglich hinzugefügt**)

[25] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2023;24(2):143-168. [Pubmed Journal](#) (**nachträglich hinzugefügt**)

[26] Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2017;195(1):67-77. [Pubmed Journal](#)

[27] Pitre T, Zeraatkar D, Kachkovski GV, Leung G, Shligold E, Dowhanik S, et al. Noninvasive Oxygenation Strategies in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Chest* 2023;164(4):913-928. [Pubmed Journal](#) (**nachträglich hinzugefügt**)

[28] Karagiannidis C, Hentschker C, Westhoff M, Weber-Carstens S, Janssens U, Kluge S, et al. Observational study of changes in utilization and outcomes in mechanical ventilation in COVID-19. *PloS one* 2022;17(1):e0262315. [Pubmed Journal](#)

[29] Riera J, Barbeta E, Tormos A, Mellado-Artigas R, Ceccato A, Motos A, et al. Effects of intubation timing in patients with COVID-19 throughout the four waves of the pandemic: a matched analysis. *The European respiratory journal* 2023;61(3). [Pubmed Journal](#) (**nachträglich hinzugefügt**)

**Evidenz zur
Entscheidung**

**Nutzen und
Schaden**

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Vorbestehende Evidenzbewertung aus Leitlinien

Die **ESICM guideline** zum ARDS 2023 gibt aufgrund fehlender prospektiver Studiendaten keine gesonderte Empfehlung zu dieser Fragestellung ab [17]. Die PALICC-2 Guideline [25] formuliert für Kinder mit akuter respiratorischer Insuffizienz bei Patient:innen, bei denen innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der NIV-Therapie keine Verbesserung eintritt, eine schwache Empfehlung zur Einleitung einer invasiven Beatmung. Für Patient:innen

mit schwerem pARDS bzw. mit schwerer Organdysfunktion solle diese früher erfolgen, ohne dass ein konkreter Zeitpunkt bzw. Entscheidungstrigger genannt wird.

Nutzen

Bisher fehlen weiterhin prospektiv randomisierte Studien, in denen untersucht wird, ob der Beginn einer invasiven Beatmung ab einer bestimmten Schwere der Oxygenierungsstörung positive Effekte auf patientenrelevante Outcomes im Vergleich zum Fortsetzen einer Sauerstoff - o. nichtinvasiven Beatmungstherapie hat.

Neue Hinweise aus klinischen Daten für einen möglichen Nutzen des Einsatzes der invasiven Beatmung ohne vorherige NIV/HFNC-Therapie, also dem bewussten Verzicht auf NIV/HFNC bei höherem Schweregrad der Oxygenierungsstörung, ergeben sich bisher nur aus Observationsstudien [26]; hier wurde in der Subgruppe von Patient:innen mit einer $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - Ratio von $<150\text{mmHg}$ eine Assoziation mit einer verminderten Sterblichkeit

im Vergleich zur Anwendung von NIV vor invasiver Beatmung festgestellt. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus Observationsdaten dieser ARDS-Population auf die Gesamtheit der Patient:innen mit schwerem hypoxämisch respiratorischen Versagen ist jedoch kritisch eingeschränkt.

Im Widerspruch dazu zeigen aber die meta-analysierten prospektiven Daten aus RCTs zu NIV/HFNC vs. Standardsauerstofftherapie bei akuter respiratorischer Insuffizienz (mediane P/F ratio der Studienpatient:innen bei Einschluss: 148mmHg) keinen Sterblichkeitsunterschied zwischen den Gruppen [27].

Zusätzlich sieht die Autor:innengruppe einen aus der klinischen Praxis abgeleiteten Nutzen der Strategie einer Anwendung der invasiven Beatmung unterhalb einer P/F-Ratio von 100mmHg , da die bei schwerer Oxygenierungsstörung empfohlenen höheren PEEP-Werte (z.B. entsprechend der ARDS-Netzwerk-Tabelle) nur so applizierbar sind. Als weiteres wichtiges Argument zur Vermeidung von Schaden aus der klinischen Praxis sieht die Leitliniengruppe, dass im Falle einer Intubation bei noch niedriger $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Ratio das Risiko schwerer Hypoxämien mit hämodynamischen Komplikationen relevant zunimmt.

Schaden

Mögliche Risiken für Schädigung der Patient:innen durch die Anwendung der Empfehlung bestehen aus Sicht der Leitliniengruppe am ehesten im Falle einer für individuelle Patient:innen unangemessen prolongierten Phase nicht-invasiver Atmungsunterstützung (NIV/HFNC) vor einer letztlich dann dennoch notwendigen Intubation. Dazu gibt es jedoch anhaltend nur hinweisende Daten aus Observationsstudien. Zusätzlich zu den oben angeführten Daten [27] gibt es Observationsstudien von im Verlauf ihrer Erkrankung invasiv beatmeten COVID-19 - Patient:innen. In einer spanischen multizentrischen Observationsstudie war eine NIV-Anwendungsdauer von $>24\text{h}$ vor nachfolgender Intubation mit einer um 10% erhöhten Sterblichkeit assoziiert [29]. Für den deutschen Versorgungsraum im Verlauf der COVID-19 Pandemie wurden analoge Assoziationen von längerer NIV-Anwendung vor nachfolgender invasiver Beatmung mit einer relevant höheren Sterblichkeit im Vergleich zur Kohorte der ausschließlich invasiv beatmeten Patient:innen beschrieben [28]. Ursächlich wird dabei u.a. die schädigende Wirkung einer prolongiert forcierten Spontanatmung in Kombination mit einer spontanatmungs-unterstützenden positiven Druckbeatmung (z.B. NIV - PSV) diskutiert.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Sehr niedrig

Es existieren keine prospektiv randomisierte Studien, in denen untersucht wird, ob der Beginn einer invasiven Beatmung ab einer definierten $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - Ratio vs. zum klinisch festzulegenden spätest möglichen Zeitpunkt positive Effekt auf patientenrelevante Outcomes hat.

Die Qualität der als indirekte Evidenz herangezogenen RCT zur Anwendung von NIV/HFNC wird aufgrund der Indirektheit (andere Fragestellung) sowie der Heterogenität (unterschiedliche Patient:innenpopulationen, unterschiedliche Entscheidungskriterien für die Einleitung einer invasiven Beatmung) als niedrig eingeschätzt.

Die Qualität der Evidenz aus den Observationsdaten wird aufgrund des Studiendesigns (nicht-randomisiert, nicht verblindet) sowie relevanter Indirektheit (z.B. Lung-Safe [26]: nur ARDS-Patient:innen, Vielzahl und Vielfalt der Intensivstationen unterschiedlicher internationaler Versorgungsräume) als sehr niedrig eingeschätzt.

Die Festlegung der konkreten Höhe der $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - Ratio von 100mmHg als Grenze ab der primär eine invasive Beatmung erfolgen soll, beruht auf einem Expert:innenkonsens.

Daher wird die Vertrauenswürdigkeit der zugrundeliegenden Evidenz insgesamt als sehr niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Eine invasive Beatmung mit einhergehender Sedierung ist nach den Erfahrungen der Leitlinienautor:innen bei vielen Patient:innen mit Ängsten verbunden. Die stark eingeschränkte Möglichkeit der Kommunikation erschwert es dem Personal, Bedürfnisse und Probleme von Patient:innen, wie etwa Schmerzen oder Luftnot, zu erkennen und zu therapieren. Aus Sicht der Patient:innen ist hervorzuheben, dass frühzeitige und wiederholte Information/Kommunikation zur Abwägung von individuellen Nutzen und Risiko mit den betroffenen Patient:innen auch mit dem Ziel einer Erfassung einer möglicherweise wechselnden Präferenz (z.B. auch einer psychischen Erschöpfung bzw. nicht mehr kontrollierbarer Angst/Dyskomfort an der NIV) von Seiten des Behandlungsteams gewährleistet werden muss.

Gleichzeitig geht eine schwere hypoxämische respiratorische Insuffizienz mit einem hohen Risiko des Versterbens einher. Somit ist davon auszugehen, dass der Großteil der Patient:innen die oben genannten Einschränkungen durch eine invasive Beatmung toleriert.

Bei Patient:innen mit unheilbaren Erkrankungen am Lebensende ist die Ablehnung einer invasiven Beatmung als apparatives Organunterstützungsverfahren im Alltag ein häufiger Bestandteil von u.a. schriftlichen Willensäußerungen. Hier steht die Frage eines möglichen Nutzens einer invasiven Beatmung zur vorübergehenden Symptomkontrolle im Vordergrund und wird im Unterkapitel 2.4 dieser Leitlinie behandelt.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die invasive Beatmung kann mittel- und langfristig nur auf einer Intensivstation durchgeführt werden. Sie benötigt speziell geschultes Personal sowie das Vorhalten von Beatmungsgeräten und Geräten zum Basismonitoring und ist damit ressourcenintensiv. Außerhalb eines pandemischen Geschehens ist im deutschsprachigen Raum dennoch nicht von einer Ressourcenknappheit auszugehen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum zu Verteilungsgerechtigkeit in Bezug auf die invasive Beatmung kommt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da die invasive Beatmung bereits seit langem in der klinischen Praxis die Standardtherapie bei schwerer respiratorischer Insuffizienz darstellt, ist nicht davon auszugehen, dass es zu Problemen bei der Annehmbarkeit der Empfehlung kommt.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da im deutschsprachigen Raum außerhalb eines pandemischen Geschehens keine Ressourcenknappheit in Bezug auf die benötigten Geräte besteht, ist nicht von einer schwierigen Umsetzbarkeit auszugehen. Lediglich ein möglicher, in manchen Regionen bereits vorhandener Mangel an geschultem Personal stellt eine potenzielle Einschränkung der Umsetzbarkeit dar.

Schwach

Empfehlung 2-2025

Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit milder bis moderater akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz (PaO₂/FiO₂ 100-300mmHg) primär eine nicht-invasive Atmungsunterstützung (NIV, CPAP oder HFNO) anzuwenden.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 97%, Fachgesellschaften 100%.

Literatur:

- [17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive care medicine* 2023;49(7):727-759. [Pubmed Journal](#) **(nachträglich hinzugefügt)**
- [27] Pitre T, Zeraatkar D, Kachkovski GV, Leung G, Shligold E, Dowhanik S, et al. Noninvasive Oxygenation Strategies in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Chest* 2023;164(4):913-928. [Pubmed Journal](#) **(nachträglich hinzugefügt)**
- [30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. *Journal of intensive care* 2022;10(1):32. [Pubmed Journal](#)
- [21] Westhoff M, Neumann P, Geiseler J, Bickenbach J, Arzt M, Bachmann M, et al. S2k-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz: herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 2023/10/13;78. [Journal](#) **(nachträglich hinzugefügt)**
- [31] Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pène F, et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320(20):2099-2107. [Pubmed Journal](#)
- [32] Lemiale, Virginie; Mokart, Djamel; Resche-Rigon, Matthieu; Pene, Frederic; Mayaux et al. Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Oct 27;314(16):1711-9. doi: 10.1001/jama.2015.12402. PMID: 26444879.
- [33] Coudroy R, Frat J-P, Ehrmann S, Pène F, Decavèle M, Terzi N, et al. High-flow nasal oxygen alone or alternating with non-invasive ventilation in critically ill immunocompromised patients with acute respiratory failure: a randomised controlled trial. *The Lancet. Respiratory medicine* 2022;10(7):641-649. [Pubmed Journal](#)

**Evidenz zur
Entscheidung**

**Nutzen und
Schaden**

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Aktuelle internationale Leitlinien

Die nach der international etablierten GRADE-Methodik entwickelte ESICM Guideline zum ARDS 2023 nimmt nach der Beurteilung von Nutzen/Risiko und Evidenzqualität eine Aufteilung der Empfehlungen zur Anwendung von NIV bzw. HFNO im akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen (AHRF) in Abhängigkeit vom betrachteten Endpunkt (Sterblichkeit vs. Intubationsrate) vor [17]. Daraus resultiert zur Vermeidung einer Intubation im AHRF eine starke Empfehlung für die Anwendung von HFNO, jedoch eine offene Empfehlung (weder für noch gegen) für die Anwendung von CPAP/NIV. Für das Therapieziel Überleben spricht die ESICM Guideline Group wieder eine offene Empfehlung (weder für noch gegen) für beide Verfahren aus. Im direkten Vergleich der Verfahren für den kombinierten Endpunkt Sterblichkeit oder Intubationsrate wird ebenso eine offene Empfehlung abgeleitet.

Unsere Leitliniengruppe sieht die Anwendbarkeit dieser nach Endpunkten aufgeteilten Empfehlungen im klinischen Alltag einer Intensivstation insbesondere im Dialog mit Patient:innen bzw. deren Angehörigen zur Frage der Willensfindung kritisch. Zudem erscheinen die Auswahl der eingeschlossenen Studien insbesondere bezüglich NIV/CPAP im Vergleich zu anderen aktuellen Meta-Analysen unvollständig (vgl. Pitre 2023 [27]) und der große Unterschied in der Empfehlungsstärke (stark für HFNO vs. offen für NIV zur Vermeidung von Intubation bei gleicher absoluter Effektstärke) unzureichend begründet. Daher wurden die ESICM-Empfehlungen zu dieser Fragestellung nicht übernommen.

Die japanische Leitlinie zur ARDS-Therapie gab auf Basis systematischer Recherche und Evidenzbewertung gleichwertige schwache Positiv-Empfehlungen für HFNO und CPAP/NIV im Vergleich zur konventionellen Sauerstofftherapie und direkter Intubation bei akutem respiratorischen Versagen [30].

Die S3-Leitlinie "Sauerstoff in der Akuttherapie" (AWMF-Reg.Nr. 020-021) formuliert eine schwache Empfehlung

auf Expertenkonsensniveau zum Einsatz von HFNO, wenn bei akutem hypoxämischem Versagen ohne Hyperkapnie unter konventioneller O₂-Therapie mit 6l/min per Maske/Brille nur noch eine Sauerstoffsättigung von <92% erreicht wird [23].

Nutzen

Die Bewertung von Nutzen bzw. Risiko der Anwendung von nichtinvasiver Atmungsunterstützung (CPAP/NIV bzw. HFNO) wurde auf Grundlage des aktuellsten qualitativ hochwertigsten systematischen Reviews mit eingeschlossener Netzwerk-Meta-Analyse [27] vorgenommen. Für einige der nicht-invasiven Unterstützungsverfahren (z.B. HFNO, Helm-CPAP, Helm-Bilevel) wurden in der Netzwerk-Metaanalyse positive Effekte auf die Sterblichkeit errechnet, die aber in der Analyse der existierenden Daten aus direkten Vergleichsstudien nicht konsistent nachgewiesen wurden.

Während somit ein positiver Effekt von NIV/HFNO im Vergleich zu konventioneller Sauerstofftherapie auf das Überleben bisher nicht sicher nachweisbar ist, zeigt sich über alle nicht-invasiven Verfahren hinweg der positive Effekt einer Verringerung der Intubationsrate. Dabei beträgt die aus der Netzwerk-Metaanalyse abgeleitete (bei einer angenommenen Intubationsrate von 45%) absolute Reduktion der Intubationsrate ca. 14% (NIV Bilevel vs. Standard O₂-Therapie (SOT)) bzw. 6% (HFNO vs. SOT). Auch in den direkten Vergleichsstudien sind bis auf die Anwendung von Masken-CPAP vs. SOT durchweg positive Effekte nachgewiesen. Die Leitliniengruppe bewertet die Vermeidung einer Intubation und invasiven Beatmung als ein aus Sicht der Patient:innen kritisches Outcome bzw. anstrengenswertes Ziel, da sie mit dem Erhalt eines relevant höheren Grades an funktioneller Unabhängigkeit und aktiver Anteilnahme an der Umwelt verknüpft ist.

Für einen weiteren patient:innen-relevanten Outcome-Parameter, dem Komfort bei der Anwendung, wurden in der Meta-Analyse Daten aus 6 Studien verglichen, welche eine visuelle Analog-Skala (0 - 10cm) nutzten. Hierbei wurde in der Analyse eine standardisierte mittlere Abweichung von 0.89cm (95% CI 0.64-1.14) zugunsten von HFNO vs. Masken-NIV/CPAP errechnet. Aufgrund der s.u. sehr niedrigen Studienqualität bei gleichzeitig unklarer Relevanz des beobachteten absoluten Effektes für die Patient:innen ergaben sich aus der Sicht der Leitliniengruppe keine Konsequenzen für die Empfehlung.

Schaden

Mögliche Risiken für Schädigung der Patient:innen durch die Anwendung nicht-invasiver Atmungsunterstützung bei akuter milder bis moderater hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz bestehen aus Sicht der Leitliniengruppe am ehesten im Falle einer für individuelle Patient:innen unangemessen prolongierten Phase nicht-invasiver Atmungsunterstützung (NIV/HFNO) vor einer letztlich dennoch notwendigen Intubation. Die Datengrundlage dazu ist in der vorangegangenen Empfehlung ausführlich dargestellt. Pathophysiologisch ursächlich wird die schädigende Wirkung einer prolongiert forcierten Spontanatmung in Kombination mit einer spontanatmungs-unterstützenden positiven Druckbeatmung (z.B. NIV - PSV) diskutiert.

Weitere grundsätzliche Risiken für Patient:innen durch die Anwendung von nicht-invasiven Atmungsunterstützungsverfahren ergeben sich im Falle der Missachtung von Kontraindikationen (z.B. Bewusstseinsstörungen, unsicherer Atemweg) sowie bei unzureichendem Monitoring und mangelhafter personeller Betreuung der Patient:innen während der Therapie. Hierzu verweisen wir auf die aktuelle S2k-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz (AWMF Reg. Nr.: 020-004, Stand 2023) [21].

Ausnahmen bzw. besondere Patient:innengruppen

Immunsupprimierte Patient:innen

Für immunsupprimierte Patient:innen (z.B. dauerhafte Steroidtherapie, Chemotherapie, hämatologische maligne Erkrankung, Organtransplantation) gilt diese Empfehlung nicht, hier kann aufgrund der nachfolgenden erläuterten Datenlage weder eine Empfehlung für noch gegen die Anwendung von HFNO o. NIV/CPAP im Vergleich zur Standard-Sauerstofftherapie gegeben werden. Die in der Meta-Analyse von Pitre 2023 durchgeführte Subgruppen-Analyse zur Sterblichkeit bei immunsupprimierten Patient:innen ergab keinen signifikanten Effekt [27], aufgrund der Heterogenität der Studien wurden die aktuellen Studien für diese Empfehlung nochmals einzeln bewertet. Es existieren jeweils eine große RCT zu HFNO vs. SOT [31] bzw. NIV/CPAP vs. SOT [32] sowie zum Vergleich der Kombination NIV-HFNO vs. HFNO [33] von hoher methodischer Qualität. Eine weitere monozentrische RCT wurde aufgrund methodischer Mängel (unklare Randomisierungsmethodik und inkonsistente Outcome-Daten (Intubationsrate vs. ICU-LOS)) nicht in die Analyse eingeschlossen [34]. In keiner der qualitativ hochwertigen RCTs wurde ein signifikanter Unterschied in Sterblichkeit bzw. Intubationsrate zwischen den Vergleichsgruppen nachgewiesen.

Für folgende Patient:innengruppen bzw. Anwendungssituationen werden nachfolgend spezifische Empfehlungen abgegeben:

- Akutes kardiogenes Lungenödem
- Akute postoperative respiratorische Insuffizienz
- Akute respiratorischer Insuffizienz aufgrund von COVID-19
- Kinder
- Akute hyperkapnische respiratorische Insuffizienz

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Moderat

Für die Outcome-Parameter Sterblichkeit und Intubationsrate (Häufigkeit von IMV) wurde die Qualität der Evidenz im Systematic Review von Pitre 2023 **als moderat bis hoch** eingeschätzt [27]. Wesentliche Einschränkungen ergaben sich für den Parameter Sterblichkeit aus der für einige Einzelverfahren bzw. -vergleiche zu geringen Studiengröße bzw. -anzahl und für den Parameter Intubationsrate durch das relevante Biasrisiko aufgrund fehlender Verblindung der Therapie und unzureichender Standardisierung der Kriterien zur Intubationsentscheidung.

Für den direkten Vergleich NIV vs. HFNO-Therapie schätzt die Leitliniengruppe die Qualität der Evidenz für Sterblichkeit und Intubationsrate als niedrig ein, da es sich im Wesentlichen um einen indirekten Vergleich (Netzwerk-Meta-Analyse) mit den entsprechend unterschiedlichen Patient:innenpopulationen und Behandlungsstandards, d.h. erheblicher klinischer Heterogenität handelt (Downgrading aufgrund von geringer Studiengröße/-anzahl, Biasrisiko und Heterogenität).

Die Qualität der Evidenz zur Analyse des Patient:innenkomforts schätzt die Leitliniengruppe basierend auf der systematischen Bewertung durch Pitre 2023 als sehr niedrig ein, aufgrund eines sehr hohen Bias-Risikos durch die unverblindete Intervention und die zu vermutende hohe Heterogenität der Studienmethodik (unklare Standardisierung der Messmethode (Zeitpunkt, Art der Abfrage etc.)).

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Eine invasive Beatmung mit einhergehender Sedierung ist nach den Erfahrungen der Leitlinienautor:innen bei vielen Patient:innen mit Ängsten verbunden. Die stark eingeschränkte Möglichkeit der Kommunikation erschwert es dem Personal, Bedürfnisse und Probleme von Patient:innen, wie etwa Schmerzen oder Luftnot, zu erkennen und zu therapieren.

Aus diesem Grund nimmt die Leitliniengruppe an, dass aus Sicht der Patient:innen die Möglichkeit einer nicht-invasiven Atmungsunterstützung zur Vermeidung einer invasiven Beatmung klar präferiert wird. Aus Sicht der Patient:innen ist aber hervorzuheben, dass eine emphatische und wiederholte Informationsvermittlung gerade zu den angestrebten positiven Effekte bzw. den Chancen der NIV (v.a. Vermeidung von Intubation/invasiver Beatmung, Reduktion von Luftnot) am Patientenbett (und auch für die Angehörigen) die Verständnis/ die Präferenz verbessern und somit die Compliance während der Durchführung der Therapie erhöhen kann.

Bei der Verfahrenswahl ist aus Patient:innensicht, falls gleiche Wirksamkeit in Bezug auf Sterblichkeit und Intubationsvermeidung angenommen wird, eine Präferenz für die HFNO-Therapie gegenüber NIV zu erwarten. Dies liegt vor allem an der geringeren Beeinträchtigung der sprachlichen Kommunikation, Nahrungsaufnahme und Mobilität. Allerdings können viele dieser Einschränkungen durch eine kompetente und sorgfältige Anwendung der NIV weitgehend vermieden werden.

Im klinischen Alltag der Anwender nimmt die Leitliniengruppe eher eine Präferenz der Anwendung von HFNO im Vergleich zu NIV war, aufgrund der unterschiedlichen Patientencompliance, die eine NIV/CPAP-Therapie nicht selten schwierig, eine HFNO-Therapie demgegenüber häufiger einfacher durchführbar macht.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die nicht-invasive Atmungsunterstützung benötigt das Vorhandensein von speziellen Beatmungsgeräten sowie geschultes Personal und ein adäquates Monitoring. Diese benötigten Ressourcen begrenzen ihre Anwendung auf ausgewählte Bereiche wie die Intensivstation, Intermediate Care Station, eine spezielle pneumologische Normalstation oder die Notaufnahme. Gerade durch den Bedarf an Präsenz von geschultem Personal kann es hier durch den zunehmenden Mangel an Intensivpflegekräften im deutschsprachigen Versorgungsraum zu

Einschränkungen der Verfügbarkeit bzw. Durchführbarkeit von NIV bei kritisch kranken Patient:innen mit einem akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen kommen.

Häufig wird HFNO als weniger personalintensiv als NIV wahrgenommen, da die Anwendung der nasalen Kanüle im Vergleich zur NIV-Maske einfacher erscheint, weniger Korrekturen benötigt und durch das Device keine direkte Gefahr der Aspiration im Falle von Erbrechen besteht. Aus Sicht der Leitlinienautor:innen ist das jedoch zu kurz gegriffen, weil auch oder gerade unter HFNO die Gefahr einer muskulären Erschöpfung besteht und Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz unter HFNO - Therapie somit genauso intensiv betreut und überwacht werden müssen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum Probleme bezüglich der Verteilungsgerechtigkeit gibt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da die nicht-invasive Beatmung ein seit langem ein Standardverfahren und die High-Flow-Sauerstofftherapie eine mittlerweile weit verbreitete Alternative in der Therapie der respiratorischen Insuffizienz ist, sollte es nicht zu Problemen bei der Annehmbarkeit kommen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die nicht-invasive Atmungsunterstützung ist im Vergleich zur Standard-Sauerstofftherapie und zur invasiven Beatmung mit einem höheren Personalbedarf verknüpft, da sie eine intensivere direkte Überwachung und klinische Bewertung (Atemweg und Atemmechanik) benötigt. Gerade Patient:innen mit einer höhergradigen Oxygenierungsstörung müssen engmaschig bettseitig überwacht und reevaluiert werden, um eine Verschlechterung mit Indikation zur invasiven Beatmung rechtzeitig zu erkennen. Dies kann im Falle kritisch reduzierter Personalressourcen zu einer Behinderung der Umsetzbarkeit der Empfehlung führen.

Insbesondere zur Vermeidung einer prolongierten und letztendlich doch versagenden NIV bzw. für das frühzeitige sichere Erkennen eines NIV-Versagens ist eine Kompetenzentwicklung und -weitergabe des ärztlichen wie intensivpflegerischen Personals zur Vermeidung von Schaden unabdingbar. Die Zeichen eines drohenden NIV-Versagens (beispielsweise eine steigende Atemfrequenz, abnehmende Tidalvolumina, Tachykardie, Schwitzen etc.) sollten von allen an der Therapie beteiligten Personen erkannt und, zur Vermeidung eines Informationsverlustes auch über z.B. Schichtwechsel, regelmäßig dokumentiert und explizit bei Dienstübergaben erwähnt werden. Hier sehen die Leitlinienautor:innen eine Herausforderung für die Umsetzung der Empfehlung.

Für die Umsetzbarkeit der Empfehlung ist ebenso von Bedeutung durch eine gezielte Wissensvermittlung ein Bewusstsein im Behandlungsteam zu schaffen, dass die Auswahl des jeweiligen nicht-invasiven Unterstützungsverfahrens nicht primär von der Einfachheit der Anwendung/Bedienung bzw. dem damit verbundenen Betreuungsbedarf abhängen darf. Im Vordergrund sollte stattdessen immer die jeweilige Art der respiratorischen Insuffizienz/die Komorbiditäten/die Behandlungssituation des Patienten und dessen angestrebten Therapieziele stehen.

2.1.2 Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz bei Kindern

Arbeitsgruppe: Nora Bruns, Martin Olivieri, Thomas Schaible, Margarethe Grupp, Falk Fichtner

Autor:innen: Nora Bruns, Martin Olivieri

Schwach

Empfehlung 3-2025

Wir schlagen vor, bei Kindern mit akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz, die sich unter konventioneller Sauerstofftherapie verschlechtern, einen zeitlich begrenzten Versuch mit NIV durchzuführen, falls keine eindeutigen Indikationen für eine Intubation bestehen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[25] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2023;24(2):143-168. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[35] Boghi D, Kim KW, Kim JH, Lee S-I, Kim JY, Kim K-T, et al. Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure in Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2023;24(2):123-132. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[36] Armarego M, Forde H, Wills K, Beggs SA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2024;3(3):CD009609. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[37] Gutiérrez Moreno M, Del Villar Guerra P, Medina A, Modesto I Alapont V, Castro Bournissen L, Mirás Veiga A, et al. High-Flow Oxygen and Other Noninvasive Respiratory Support Therapies in Bronchiolitis: Systematic Review and Network Meta-Analyses. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2023;24(2):133-142. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[38] Luo J, Duke T, Chisti MJ, Kepreotes E, Kalinowski V, Li J. Efficacy of High-Flow Nasal Cannula vs Standard Oxygen Therapy or Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Children with Respiratory Distress: A Meta-Analysis. *The Journal of pediatrics* 2019;215:199-208.e8. [Pubmed Journal](#)

[39] Franklin D, Babl FE, George S, Oakley ED, Borland ML, Neutze J, et al. Effect of Early High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen Therapy on Length of Hospital Stay in Hospitalized Children With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The PARIS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023;329(3):224-234. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[40] Cesar RG, Bispo BRP, Felix PHCA, Modolo MCC, Souza AAF, Horigoshi NK, et al. High-Flow Nasal Cannula versus Continuous Positive Airway Pressure in Critical Bronchiolitis: A Randomized Controlled Pilot. *Journal of pediatric intensive care* 2020;9(4):248-255. [Pubmed Journal](#)

[41] Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 2017;389(10072):930-939. [Pubmed Journal](#)

[42] Eşki A, Öztürk GK, Turan C, Özgül S, Gülen F, Demir E. High-flow nasal cannula oxygen in children with bronchiolitis: A randomized controlled trial. *Pediatric pulmonology* 2022;57(6):1527-1534. [Pubmed Journal](#)

[43] Peters MJ, Agbeko R, Davis P, Klein N, Zenasni Z, Jones A, et al. Randomized Study of Early Continuous Positive Airways Pressure in Acute Respiratory Failure in Children With Impaired Immunity (SCARF) ISRCTN82853500. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2018;19(10):939-948. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Aktuelle internationale Leitlinien

Die PALICC2 Guideline empfiehlt bei Patient:innen mit hypoxämischer ARI/pädiatrischem ARDS, die sich unter LFO (Niedrigfluss-Sauerstoff-) oder HFNC verschlechtern, einen zeitlich begrenzten NIV-Versuch [25]. Die Empfehlung unserer Leitliniengruppe weicht von der PALICC2-Empfehlung ab, welche die HFNO-Therapie auf die gleiche Eskalationsstufe mit der LFO- Therapie gesetzt hatte. Da aus Sicht der Autor:innen unserer Leitlinie die Vorteile der HFNO-Therapie nicht sicher genug belegt sind (s.u.), bezieht sich die hier vorgelegte Empfehlung nur auf die NIV nach einer vorangehenden LFO-Therapie. Die Leitliniengruppe spricht sich ausdrücklich weder für noch gegen eine

HFNO-Therapie als zwischengeschaltete Eskalationsstufe aus (s.u.).

Als kritische Outcomeparameter für die Bewertung von Nutzen und Risiko der Intervention wurden die Sterblichkeit, Intubationsrate (treatment failure) und Intensivstationsverweildauer (ICU-LOS) identifiziert. Dabei wurde aus klinischer Sicht als wichtigster potenzieller Nutzen eines NIV-Versuchs die Vermeidung einer Intubation eingeschätzt.

Nutzen

Für die **Effekte von NIV im Vergleich zu konventioneller O2-Therapie oder High Flow bei akuter respiratorischer Insuffizienz** wurde in einer aktuellen Meta-Analyse bei akuter respiratorischer Insuffizienz eine Intubationsrate von 11,5 % (109/945) für NIV versus 14,5 % (158/1086) bei konventioneller O2-Therapie/High Flow beobachtet (RR 0,78 (95 % CI 0,63 – 1,00), $p = 0,046$) [35]. Die *number needed to treat* war in dieser Meta-Analyse 31. Weder die ICU-Sterblichkeit noch die Krankenhaus-Sterblichkeit waren bei Boghi unter NIV reduziert. Die Verweildauer auf der Intensivstation unterschied sich nicht klinisch relevant [35].

Zur Frage der **Wirksamkeit von HFNC im Vergleich zu Low-Flow-Sauerstofftherapie** bei wurde in einem aktuellen Cochrane-Review jedoch begrenzt auf die Anwendung für Kinder mit Bronchiolitis (<2 Jahre) ein kürzerer Krankenhausaufenthalt (Reduktion um -0,65 Tage im Vergleich zu 4,15 Tagen unter Standardbehandlung, (95% CI: -1,23 bis -0,06; $p < 0,00001$, 7 RCTs, 1951 Patienten) beobachtet [36]. Die Effektschätzer für Therapieeskalation lagen Low Flow bei 233/1000 und bei High Flow 128/1000 (95% CI: 91 - 184), hieraus ergibt sich für eine High Flow-Therapie eine Risikoreduktion für eine Therapieeskalation gegenüber Low Flow (RR 0,55 (95% CI: 0,39 – 0,79)) [36]. Die Definition von Therapieeskalation variierte jedoch zwischen den Studien und beinhaltete High Flow zu CPAP/Intubation oder low flow zu CPAP/High Flow/Intubation. In einem darüber hinaus identifizierten qualitativ hochwertigen RCT (PARIS-2) zur Anwendung von HFNO bei allgemeiner akut hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz (Kinder im Alter von 1-4 Jahren) wurde keine relevanten Vorteile durch die HFNO - Therapie, aber eine signifikante jedoch klinisch irrelevante Verlängerung des H-LOS am ehesten aufgrund häufigerer ITS aufnahmen (12,5% vs. 6,9% (OR 1,93 (1,35-2,75) nachgewiesen [39].

Zum **direkten Vergleich der Effekte von HFNC mit NIV** wurden in aktuellen Meta-Analysen aufgrund der eingeschränkten methodischen Qualität bzw. Vergleichbarkeit der Studien unterschiedliche Resultate berichtet: Während in Gutierrez-Moreno 2023 [37] und Luo 2019 NIV [38] als am effektivsten zur Vermeidung einer Intubation eingestuft wurde (SUCRA 57,03 bzw. RR 1,77, 95% CI 1,17-2,67, $P = 0,007$ für HFNO versus NIV), wird im aktuellsten Cochrane-Review zum Einsatz von HFNO bei Kindern unter 24 Monaten mit Bronchiolitis aufgrund fehlender vergleichbarer Outcome Daten und niedriger Fallzahlen auf eine Meta-Analyse verzichtet [36]. Eine Meta-Analyse fand eine Unterlegenheit von **HFNO gegenüber nasalem CPAP** (RR 1,77, 95% CI 1,17-2,67, $P = .007$) in Bezug auf treatment failure (Notwendigkeit der Eskalation der Therapie) bei Kindern im Alter von 1-6 Monaten [38]. Die gleiche Meta-Analyse fand einen Vorteil von HFNO gegenüber konventioneller Sauerstoff-Therapie bei milder Hypoxämie (risk ratio [RR] 0,49, 95% CI 0,40-0,60, $P < .001$) bei insgesamt geringer Evidenzqualität (s.u.). Es zeigten sich keine Unterschiede für Intubationsrate und Sterblichkeit bei HFNO versus konventionelle Sauerstofftherapie oder nasalem CPAP [38].

Risiko

Eine Meta-Analyse fand ein niedrigeres Risiko für nasale Druckstellen bei HFNO versus nasales CPAP ((RR 0,35, 95% CI 0,16-0,77, $P = .009$). [38] Cesar et al. fanden keine AE in der gesamten Studie (Hautverletzungen, Überblähung des Abdomens, Pneumothorax, Pneumoperikard oder Pneumomediastinum, oder Herz-Kreislaufstillstand) [40]. Kepreotes et al. berichten über 2 AE (Sättigungsabfall, Inhalation von Kondenswasser) in der HFNO-Gruppe versus 2 AE mit Diskonnektion des Sauerstoffanschlusses [41] Eski berichten über keinen Unterschied zwischen SAE (Epistaxis oder transiente Bradykardie), insgesamt wurden 13 AE bei HFNO und 2 bei LFO beobachtet. [42] Die Meta-Analyse von Armarego fand keinen Unterschied bei unerwünschten Ereignissen im Vergleich zu low flow oxygen RR 1,2 (95% CI 0,38 bis 3,74; $P = 0,76$) [36].

Zusammenfassung

Bezüglich der NIV beim ARI erscheint aus Sicht der Leitliniengruppe ein zeitlich begrenzter Versuch zur Vermeidung einer Intubation gerechtfertigt. Aus der vorliegenden Evidenz lässt sich insbesondere bei älteren Kindern nicht schlussfolgern, ob HFNO oder NIV geeigneter sind, eine Intubation zu vermeiden. Bei schwerwiegend vorerkrankten Patient:innen (ehemalige Frühgeborene, angeborene Lungenerkrankung, Herzerkrankungen), die einen NIV-Versuch zur Vermeidung einer Intubation erhalten, sollte auf ein NIV-Versagen geachtet werden und nach Einschätzung der LL-Autor:innen, um frühzeitig – möglicherweise früher als bei allgemeinpädiatrischen Patient:innen – eine notwendige Intubation durchzuführen. Diese Einschätzung basiert auf dem höheren Risiko dieser Patient:innengruppe, ein NIV-Versagen zu entwickeln und gleichzeitig potenziell schwerwiegenderen Konsequenzen im Fall eines NIV-Versagens (z.B. Hypoxie-Risiko während einer Notfallintubation). Aus den Beobachtungen lässt sich zudem bisher kein genereller Nutzen für eine stufenweise Eskalation im Sinne von LFO à HFNO à NIV zur Vermeidung einer Intubation nachweisen.

Ausnahmen bzw. besondere Patient:innengruppen

Ein RCT bei **schwer immunkompromittierten Patient:innen** (n = 42) zeigte kein Nutzen einer frühen CPAP-Behandlung gegenüber konventioneller Behandlung in Bezug auf Intubationsereignisse (CPAP 10 (48 %) versus LFO 5 (24 %) p = 0,11, OR 2,9 (95 %CI: 0,8 – 10,9) und 30-Tage Mortalität (CPAP 7 (33 %) versus LFO 1 (5), p = 0,041, OR 10,0 (95% CI: 1,1 – 90,6)) [43]. Allerdings waren die Patient:innengruppen in diesem RCT unbalanciert in Bezug auf das Mortalitätsrisiko (PIM-2 und PELOD-2), sodass die Aussagekraft der Studie insgesamt gering ist.

Im Widerspruch zu diesen Daten von sehr niedriger Evidenzqualität sieht die Autor:innengruppe im Sinne einer Expert:inneneinschätzung dieses Patient:innenkollektiv aufgrund des hohen Risikos für treatment failure eher als geeignet für NIV oder Intubation, als für CPAP ohne Frequenz oder LFO.

Ein Cochrane Review zu **Asthma** (3 RCTs, 60 Kinder) fand keine Evidenzgrundlage für eine klare Empfehlung für oder gegen NIV beim akuten Asthmaanfall [44]. NIV verbessert möglicherweise die Symptomlast (Asthmascore mittlere Differenz -2,50, 95%CI: -4,70 bis -0,30, P = 0,03; 19 Kinder), das Risiko einer Intubation (RR 0,47, 95%CI: 0,23 to 0,95; 78 Kinder), und verkürzt die Dauer des Intensivaufenthalts (mittlere Differenz -0,87 Tage, 95%CI: -1,52 bis -0,22; 100 Kinder) gegenüber standard care. Es traten keine Todesfälle oder SAEs auf.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Niedrig

Die methodische Qualität der PALICC-2 Guideline wurde als hoch eingeschätzt, aufgrund der durchgeführten systematischen Literaturrecherche und einer strukturierten Evidence-to-Decision Ableitung.

Die Qualität der Studien zu NIV versus High Flow/Low Flow oxygen bei Bronchiolitis und ARI schätzten die jeweiligen Autoren der Studien aufgrund kleiner Zahlen eingeschlossener RCTs (insbesondere bei Subgruppenanalysen) der hohen Heterogenität, hohem Biasrisiko und fehlender Verblindung übereinstimmend als gering bis moderat ein.

Die Evidenzqualität zur NIV bei Asthma wurde von den Autor:innen als sehr niedrig eingeschätzt aufgrund kleiner Patient:innenzahlen, hohem Biasrisiko und sehr unpräzisen Ergebnissen.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Im Vergleich zur invasiven Beatmung ist die nicht-invasive Beatmung wesentlich weniger einschränkend (weniger/ keine Sedierung notwendig, intermittierende Anwendung möglich mit besserer Kontaktierbarkeit, weniger Langzeitfolgen) und mit geringeren Risiken verbunden. Somit kann von einer Patient:innen- und Elternpräferenz für die nicht-invasive Beatmung ausgegangen werden, wenn damit eine invasive Beatmung verhindert werden kann

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Im Vergleich zur Intubation benötigt die nicht-invasive Beatmung kein zusätzliches Personal oder zusätzliche Beatmungsgeräte, sodass sich hier im Vergleich zur invasiven Beatmung keine Nachteile in Bezug auf den Ressourcenverbrauch ergeben. Bezüglich passender NIV-Masken ergeben sich möglicherweise höhere Vorhaltungskosten.

Allerdings ist zur erfolgreichen Durchführung einer NIV-Therapie entsprechend geschultes Personal notwendig. Hier ergibt sich ein potenzieller Mehraufwand im Vergleich zur Intubation und insbesondere im Vergleich zur HFNC-Therapie. Vor dem Hintergrund knapper Ressourcen und Personalmangel auf den Kinderintensivstationen [45] müssen entsprechende Maßnahmen getroffen werden, um die Vorhaltung der notwendigen Expertise zu gewährleisten.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum zu Verteilungsungerechtigkeit in Bezug auf die nicht-invasive Beatmung von Kindern kommt. In Gegenden mit fehlender pädiatrischer Expertise könnte bei Kindern, die auf Erwachsenen-intensivstationen behandelt werden, die Implementierung erschwert sein.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die nicht-invasive Beatmung stellt ein therapeutisches Standardverfahren auf Intensivstationen im deutschsprachigen Raum dar, sodass dort kein Risiko für ihre Anwendung bestehen sollte. Die Akzeptanz der LL- Empfehlung sollte sowohl bei Eltern und Personal gegeben sein.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da auf Überwachungsstationen Beatmungsgeräte vorgehalten werden, die standardmäßig NIV-Modi anbieten, sind keine Hürden für die Umsetzbarkeit zu erwarten.

2.1.3 Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz bei speziellen Krankheitsbildern und postoperativ

Stark

Empfehlung 4-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz aufgrund eines kardiogenen Lungenödems einen Therapieversuch mit CPAP (bei zusätzlicher Hyperkapnie primär NIV) durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%.

Literatur:

[46] Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. The Cochrane database of systematic reviews 2019;4(4):CD005351. Pubmed Journal

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Hierbei handelt es sich um eine übernommene Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie von 2017. Neue Literatur umfasst das Update eines auch damals verwendeten Cochrane-Reviews, aus dem sich keine Änderung der Empfehlung ergibt.

Bestehende Leitlinien

Aufgrund der Einschränkungen in der Leitlinienmethodik (fehlende systematische Literaturanalyse und -bewertung) können die Empfehlungen der S2k-Leitlinie zur Nichtinvasiven Beatmung (AWMF-Reg.Nr. 20-004, [21]) formal nicht übernommen werden, inhaltlich ist die hier formulierte Empfehlung jedoch gleich ausgerichtet.

Auf eine Übernahme der Empfehlungen aus der S3-Leitlinie "Infarktbedingter kardiogener Schock" (AWMF Reg. Nr. 019-013) zur NIV-Anwendung wird aufgrund der dort fehlenden differenzierten Darstellung und Bewertung der zugrundeliegenden Evidenz verzichtet. Grundsätzlich steht die aktuell formulierte Empfehlung aber auch hier im Einklang mit den inhaltlichen Aussagen der bestehenden Leitlinie zum infarktbedingten kardiogenen Schock.

Nutzen

Ein 2019 aktualisierter Cochrane-Review wies unter Einschluss von 21 RCTs mit 2484 Patient:innen eine absolute Risikoreduktion der Krankenhaussterblichkeit um 6,2% von 17,6% in der Kontrollgruppe auf 11,4% (95% CI 9 - 14,4%) in der NIV/CPAP-Gruppe nach [46]. Die Intubationsrate war im Vergleich zur Standardtherapie von 15,4% auf 7,5% (95%CI 5.8 - 9.5%) klinisch relevant vermindert. In einer dazu vorgenommenen Sensitivitätsanalyse der Studien mit niedrigem Bias-Risiko ist dieser positive Effekt auf die Intubationsrate jedoch nicht mehr statistisch signifikant (NIV/CPAP vs. Standard-Therapie: RR 0.85, 95% CI 0.55 to 1.32; Participants = 1491; Studien = 6; I² = 0%). In die Berechnung wurden sowohl RCTs, welche nur eine CPAP-Therapie durchführten, als auch Studien mit inspiratorischer Druckunterstützung einbezogen. In einer Subgruppenanalyse konnte kein signifikanter Unterschied zwischen reiner CPAP-Therapie und zusätzlicher Druckunterstützung festgestellt werden.

Risiko

Bei der Bewertung möglicher Risiken einer Anwendung von NIV/CPAP bei Patient:innen mit kardiogenem Lungenödem wurden innerhalb des systematischen Reviews in den eingeschlossenen Studien eine Vielzahl von

adverse events erfasst (Hautschäden, Pneumonie, Magenüberblähung, Erbrechen, Aspiration etc). Es wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede der Häufigkeiten von adverse events unter NIV/CPAP im Vergleich zur Standard-O2-Therapie nachgewiesen.

Aus der klinischen Praxis ergibt sich für Leitliniengruppe jedoch das Risiko einer Verzögerung o. Behinderung kausaler Therapien der akuten bzw. akut-dekompensierten chronischen Herzinsuffizienz. Grundsätzlich dient maschinelle Beatmung beim kardiogenen Lungenödem vor allem der Reduktion der kardialen Vor- und Nachlast. Die entscheidende kausale Therapie des kardiogenen Lungenödem bleibt jedoch die schnellstmögliche Behandlung der kardialen Ursache mit medikamentösen und ggf. interventionellen Strategien. Bei der Initiierung bzw. Durchführung einer NIV/CPAP - Therapie besteht das Risiko einer Verzögerung und Behinderung der Etablierung dieser kausalen Therapien, welches durch eine entsprechende Aufmerksamkeit und Priorisierung im interdisziplinären Behandlungsteam jedoch vermieden werden kann.

Ausnahmen und besondere Patient:innengruppen

Patient:innen mit manifestem kardiogenen Schock:

Bei einem relevanten Anteil der zugrundeliegenden kontrollierten Studien der Meta-Analyse [46] wurden Patient:innen mit manifestem kardiogenen Schock ausgeschlossen, sodass die Empfehlung nicht auf die Gruppe von Patient:innen mit akutem Lungenödem im manifesten kardiogenen Schock übertragen werden kann.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Niedrig

Die Evidenzanalyse baut auf einer großen Anzahl untersuchter Patient:innen (n=2484) auf, welche jedoch größtenteils an kleineren Studien (n=21) teilgenommen haben. Aufgrund eines hohen Bias-Risikos (unklare Randomisierung, fehlende Verblindung) sowie der hohen Anzahl kleiner Studien mit weiten Konfidenzintervallen (verminderte Präzision) wurde die Qualität der Evidenz hinsichtlich der Daten zur Sterblichkeit als niedrig bewertet.

Bei der Bewertung der Daten zur Intubationsrate stellt erneut das Bias-Risiko (z.T. unklare Randomisierung, fehlende Verblindung, selektives Reporting) die entscheidende Einschränkung der Qualität dar. In einer entsprechenden Sensitivitätsanalyse der Studien mit niedrigem Bias-Risiko ist der positive Effekt auf die Intubationsrate nicht mehr nachweisbar (NIV/CPAP vs. Standard-Therapie: RR 0.85, 95% CI 0.55 to 1.32; Participants = 1491; Studien = 6; I² = 0%).

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Eine invasive Beatmung mit einhergehender Sedierung ist nach den Erfahrungen der Leitlinienautor:innen bei vielen Patient:innen mit Ängsten verbunden. Die stark eingeschränkte Möglichkeit der Kommunikation erschwert es dem Personal, Bedürfnisse und Probleme von Patient:innen, wie etwa Schmerzen oder Luftnot, zu erkennen und zu therapieren.

Da beim kardiogenen Lungenödem der Einsatz einer nichtinvasiven Beatmung außer der Vermeidung einer Intubation auch eine Reduktion der Sterblichkeit erwarten lässt, nimmt die Leitliniengruppe an, dass Patient:innen mit akutem Lungenödem die Möglichkeit einer nicht-invasiven Atmungsunterstützung zumeist präferieren.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die nicht-invasive Atmungsunterstützung benötigt das Vorhandensein von Beatmungsgeräten sowie geschultes Personal und ein adäquates Monitoring. Diese benötigten Ressourcen begrenzen ihre Anwendung auf ausgewählte Bereiche wie die Intensivstation, Intermediate Care Station, eine spezielle pneumologische/kardiologische Normalstation oder die Notaufnahme. Gerade durch den Bedarf an Präsenz von geschultem Personal kann es hier durch den zunehmenden Mangel an Intensivpflegekräften im deutschsprachigen Versorgungsraum zu Einschränkungen der Verfügbarkeit bzw. Durchführbarkeit von NIV auch bei kritisch kranken Patient:innen mit einem akutem Lungenödem kommen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum zu Verteilungsgerechtigkeit kommt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da die nicht-invasive Beatmung eine bereits seit Jahren etablierte Standardprozedur bei Patient:innen mit kardiogenem Lungenödem darstellt, besteht aus Sicht der Leitliniengruppe hier kein Problem der Annehmbarkeit.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die nicht-invasive Atmungsunterstützung bei Patient:innen mit respiratorischer Insuffizienz aufgrund eines akuten kardiogenen Lungenödems ist im Vergleich zur Standard-Sauerstofftherapie mit einem höheren Personalbedarf verknüpft, da sie eine intensivere direkte Überwachung und klinische Bewertung (Atemweg und Atemmechanik und Hämodynamik) benötigt. Patient:innen mit einer zunehmenden kardialen Dekompensation müssen daher engmaschig bettseitig überwacht und reevaluiert werden, um eine Verschlechterung mit Indikation zur invasiven Beatmung rechtzeitig zu erkennen. Die Umsetzbarkeit der Empfehlung in der initialen Phase der Versorgung der Patient:innen (Rettungsdienst, Notaufnahme, Aufnahme auf Intensivstation etc.) ist somit relevant von ausreichenden personellen Ressourcen im Verlauf der initialen Versorgungskette abhängig.

Stark

Empfehlung 5-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz nach chirurgischen Eingriffen (Herz-, Thorax-, Abdominalchirurgie) und fehlenden Kontraindikationen einen Therapieversuch mit NIV durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%.

Literatur:

[47] Leone M, Einav S, Chiumello D, Constantin J-M, De Robertis E, De Abreu MG, et al. Noninvasive respiratory support in the hypoxaemic peri-operative/periprocedural patient: a joint ESA/ESICM guideline. *Intensive care medicine* 2020;46(4):697-713. [Pubmed](#) [Journal](#)

[48] Zayed Y, Kheiri B, Barbarawi M, Rashdan L, Gakhal I, Ismail E, et al. Effect of oxygenation modalities among patients with postoperative respiratory failure: a pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of intensive care* 2020;8:51. [Pubmed](#)
JournalEvidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Die Bewertung der Evidenz wurde auf Grundlage der Literaturrecherche aktualisiert. Sie führte zu keiner inhaltlichen Änderungen der Empfehlungsformulierung, jedoch zum Hochstufen der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz von niedrig zu moderat.

Vorbestehende Leitlinienempfehlungen

Die 2020 veröffentlichte, qualitativ hochwertige (systematische Literaturrecherche und -bewertung nach GRADE-Methodik) Leitlinie der ESICM/ESA zur perioperativen/periinterventionellen Anwendung von nichtinvasiver Atmungsunterstützung vergibt eine schwache Empfehlung für die Anwendung von NIV/CPAP bei postoperativer akuter respiratorischer Insuffizienz [47].

Nutzen

In einer 2020 publizierten Metaanalyse [48] wurde die bereits bestehende Evidenz systematisch aufgearbeitet. Es wurde dabei sowohl in der Netzwerk-Metaanalyse, als auch im Direktvergleich ein Vorteil für die nicht-invasive Beatmung im Vergleich zur Standard-Sauerstofftherapie nachgewiesen. In den Direktvergleich wurden 5 RCTs mit insgesamt 685 Patient:innen mit respiratorischer Insuffizienz nach kardio-, thorax- und abdominalchirurgischen Eingriffen einbezogen. Dabei wurde eine absolute Risikoreduktion (ARR) der Sterblichkeit von 10% (OR 0,48; 95% KI 0,31-0,75; I² 0%) berechnet. Die ARR der Intubationsrate betrug unter NIV 20% (OR 0,17; 95% KI 0,05-0,55; I² 83%).

Risiko

In der zugrundeliegenden Meta-Analyse wurden keine relevanten Risiken der Therapie mit NIV in dieser Anwendungssituation beschrieben. Insgesamt erscheint auf Grundlage der aktuellen Daten ein im Vergleich zu

sonstigen Zuständen mit akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz bei Beachtung der Kontraindikationen ein deutlicherer Patient:innennutzen vorzuliegen, aufgrund der anzunehmenden positiven Effekt auf die Sterblichkeit bei gleichzeitig fehlenden Hinweisen auf eine Schädigung durch eine prolongierte Anwendung.

Ausnahmen und besondere Patient:innengruppen

Patient:innen nach kardiochirurgischen Eingriffen

Für diese Patient:innengruppe vergibt die ESICM/ESA Leitlinie 2020 eine zusätzliche schwache Empfehlung, den Einsatz von HFNO zu erwägen und baut dabei auf eine non-inferiority RCT [49] auf, in der der Einsatz von HFNO postoperativ bei kardiochirurgischen Patient:innen mit akutem o. drohendem respiratorischen Versagen einer NIV-Therapie nicht unterlegen war. Dieser Empfehlung schließt sich die Leitliniengruppe mit einer gesonderten Empfehlung für diese postoperative Patient:innengruppe nachfolgend an.

Anwendung von NIV/HFNO zur Prophylaxe respiratorischer Komplikationen

Entsprechend der initial von der Leitliniengruppe formulierten Fragestellung wurden für die Datenanalyse keine Studien welche eine prophylaktische Anwendung von NIV/HFNO im postoperativen Setting untersuchen berücksichtigt. Die Empfehlung ist daher explizit nicht auf diese präventive Anwendungssituation übertragbar.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

In der oben vorgestellten Metaanalyse zeigt sich eine signifikante und klinisch relevante Reduktion der Sterblichkeit und der Intubationsrate durch die Anwendung von nicht-invasiver Beatmung bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz nach kardio-, thorax- und abdominalchirurgischen Eingriffen. Die Metaanalyse ist von hoher methodischer Qualität und bezieht jeweils fünf RCT mit insgesamt 685 Patient:innen ein. Wegen eingeschränkter Präzision bei großen Konfidenzintervallen wurde die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz von hoch auf moderat zurückgestuft. Bezüglich der Intubationsrate muss grundsätzlich von einem Biasrisiko aufgrund der nicht möglichen Verblindung der Interventionen ausgegangen werden. Da jedoch beim wichtigsten Outcomeparameter Sterblichkeit ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Effekt nachweisbar ist, welche insbesondere im postoperativen Setting trotz fehlender Verblindung nicht bias-anfällig erscheint, wird die Qualität der Evidenz insgesamt für diese Fragestellung als moderat eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Aufgrund der positiven Effekte einer Reduktion der Sterblichkeit ist grundsätzlich eine allgemein Präferenz seitens der Patient:innen hin zur Anwendung der nichtinvasiven Verfahren zur Atmungsunterstützung im postoperativen Setting erwartbar.

Zudem ist im Vergleich zur invasiven Beatmung die nicht-invasive Beatmung wesentlich weniger einschränkend (weniger/ keine Sedierung notwendig, intermittierende Anwendung möglich mit besserer Kontaktierbarkeit, weniger Langzeitfolgen) und mit geringeren Risiken verbunden. Somit kann auch vor dem Hintergrund dieses beobachteten Positiveffektes von einer Patient:innenpräferenz für die nicht-invasive Beatmung ausgegangen werden, wenn damit eine invasive Beatmung verhindert werden kann.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Im Vergleich zur konventionellen Sauerstofftherapie benötigt die nicht-invasive Beatmung mehr Personal sowie die Vorhaltung von Beatmungsgeräten, welche zumindest postoperativen Setting eines Aufwachraums möglicherweise nicht in großer Anzahl vorhanden sind. Dieses Problem kann jedoch durch eine auf den individuellen Patient:innen und den geplanten Eingriff angepasste Vorplanung der frühen postoperativen Versorgung in einem angemessenen Überwachungsbereich adressiert werden. Insgesamt stellt aus Sicht der Autoren dieser Aspekt im deutschsprachigen Raum keine relevante Einschränkung dar.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum zu Verteilungsgerechtigkeit in Bezug auf die postoperative nicht-invasive Beatmung kommt.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die nicht-invasive Beatmung stellt ein therapeutisches Standardverfahren auf Intensivstationen im deutschsprachigen Raum dar, sodass dort kein Risiko für ihre Anwendung bestehen sollte.

Im Aufwachraum wird die nicht-invasive Beatmung hingegen selten angewandt. Hier könnte ein Problemfeld bei der Implementierung der Intervention, am Ehesten aufgrund fehlender Kenntnisse zur Anwendung des Verfahrens und dessen belegte Wirksamkeit, liegen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Da auf Überwachungsstationen Beatmungsgeräte vorgehalten werden, ist hier kein Hindernis für die Umsetzbarkeit zu erwarten. Dahingegen gibt es nicht in allen Aufwächräumen ein Beatmungsgerät oder geschultes Personal, sodass es zu Problemen bezüglich der Umsetzbarkeit kommen könnte.

Schwach

Empfehlung 6-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz nach kardiochirurgischen Eingriffen alternativ zur NIV einen Therapieversuch mit HFNO durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%.

Literatur:

[47] Leone M, Einav S, Chiumello D, Constantin J-M, De Robertis E, De Abreu MG, et al. Noninvasive respiratory support in the hypoxaemic peri-operative/periprocedural patient: a joint ESA/ESICM guideline. *Intensive care medicine* 2020;46(4):697-713. [Pubmed Journal](#)

[49] Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;313(23):2331-9. [Pubmed Journal](#)

[50] Theologou S, Ischaki E, Zakynthinos SG, Charitos C, Michopanou N, Patsatzis S, et al. High Flow Oxygen Therapy at Two Initial Flow Settings versus Conventional Oxygen Therapy in Cardiac Surgery Patients with Postextubation Hypoxemia: A Single-Center, Unblinded, Randomized, Controlled Trial. *Journal of clinical medicine* 2021;10(10). [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Die Bewertung der Evidenz wurde auf Grundlage der Literaturrecherche aktualisiert. Sie führte zu keiner inhaltlichen Änderungen der Empfehlung, jedoch zu einem Hochstufen der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz von niedrig zu moderat.

Die Begründungsstruktur aufbauend auf der bestehenden Evidenz wurde in der vorangegangenen Empfehlung unter "Ausnahmen und besondere Patient:innengruppen" dargestellt. Die schwache Empfehlung wird angelehnt an die Empfehlung aus der ESICM/ESA Leitlinie 2020 zur Anwendung von HFNO bei kardiochirurgischen Patient:innen mit drohendem o. akuten respiratorischen Versagen postoperativ [47] und basiert wesentlich auf einer qualitativ hochwertigen non-inferiority RCT [49]. Lediglich eine weitere relevante RCT zu kardiochirurgischen Patient:innen mit postoperativer respiratorischer Insuffizienz wurde identifiziert, in der eine verminderte Häufigkeit hypoxämischer Episoden unter HFNO gegenüber konventioneller O₂-Therapie, jedoch keine Unterschied im ICU-LOS nachgewiesen wurden [50].

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Die Qualität der Evidenz wurde in der vorangegangenen Empfehlung für die Gesamtpopulation bewertet.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Aufgrund der positiven Effekte einer Reduktion der Sterblichkeit ist grundsätzlich eine allgemein Präferenz seitens der Patient:innen hin zur Anwendung der nichtinvasiven Verfahren zur Atmungsunterstützung im postoperativen Setting erwartbar.

Zudem ist im Vergleich zur invasiven Beatmung die nicht-invasive Beatmung und noch mehr die HFNO-Therapie wesentlich weniger einschränkend (weniger/ keine Sedierung notwendig, intermittierende Anwendung möglich mit besserer Kontaktierbarkeit, weniger Langzeitfolgen) und mit geringeren Risiken verbunden. Somit kann auch vor dem Hintergrund dieses beobachteten Positiveffektes von einer Patient:innenpräferenz für die Anwendung einer nicht-invasiven Beatmung ausgegangen werden, wenn damit eine invasive Beatmung verhindert werden kann. Im direkten Vergleich der beiden Verfahren ist vor dem Hintergrund der aktuell anzunehmenden Gleichwertigkeit im Bezug auf kritische Outcomes (Sterblichkeit, Reduktion Intubationsrate) aufgrund der geringeren Einschränkung von Sprache/Kommunikation, Schluckakt und fehlendem Auftreten von Maskenangst u.ä. aus Sicht der Patient:innen eine Präferenz zugunsten der HFNO-Therapie zu erwarten.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Im Vergleich zur konventionellen Sauerstofftherapie benötigt die nicht-invasive Beatmung und auch die HFNO-Therapie mehr Personal sowie die Vorhaltung von Beatmungsgeräten bzw. speziellen HFNO-Geräten, welche zumindest postoperativen Setting eines Aufwachraums möglicherweise nicht in großer Anzahl vorhanden sind. Dieses Problem kann jedoch durch eine auf den individuellen Patient:innen und den geplanten Eingriff angepasste Vorplanung der frühen postoperativen Versorgung in einem angemessenen Überwachungsbereich adressiert werden. Insgesamt stellt aus Sicht der Autoren dieser Aspekt im deutschsprachigen Raum keine relevante Einschränkung dar.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum zu Verteilungsgerechtigkeit in Bezug auf die postoperative nicht-invasive Beatmung bzw. HFNO-Therapie kommt.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die nicht-invasive Beatmung und zunehmend auch die HFNO-Therapie stellt ein therapeutisches Standardverfahren auf Intensivstationen im deutschsprachigen Raum dar, sodass dort kein Risiko einer verminderten Akzeptanz bzw. Annehmbarkeit der Empfehlung bestehen sollte.

Im Aufwachraum wird die nicht-invasive Beatmung bzw. HFNO-Therapie hingegen selten angewandt. Hier könnte eine verminderte Akzeptanz der Empfehlung am Ehesten durch die fehlenden Kenntnisse zur Anwendung der Verfahren und deren belegter Wirksamkeit auftreten.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Da auf Überwachungsstationen Beatmungsgeräte bzw. HFNO-Geräte vorgehalten werden, ist hier kein Hindernis für die Umsetzbarkeit zu erwarten. Dahingegen gibt es nicht in allen Aufwächräumen Beatmungs- bzw. HFNO-Geräte und entsprechend in der Anwendung geschultes Personal, sodass es zu Einschränkungen der Implementierung der Empfehlung kommen kann.

Schwach

Empfehlung 7-2025

Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit COVID-19 und akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz (PaO₂/FiO₂ 100-300mmHg) für die nichtinvasive Atmungsunterstützung primär NIV/CPAP und alternativ HFNO einzusetzen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%.

Literatur:

- [51] S3-Leitlinie Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline, AWMF - Registernummer 113-001, Stand 28.02.2025. [Webseite \(nachträglich hinzugefügt\)](#)
- [17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive care medicine* 2023;49(7):727-759. [Pubmed Journal \(nachträglich hinzugefügt\)](#)
- [52] Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, Zarama V, Gómez-Álvarez F, Álvarez-Saa T, et al. Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;326(21):2161-2171. [Pubmed Journal](#)
- [53] Crimi C, Noto A, Madotto F, Ippolito M, Nolasco S, Campisi R, et al. High-flow nasal oxygen versus conventional oxygen therapy in patients with COVID-19 pneumonia and mild hypoxaemia: a randomised controlled trial. *Thorax* 2023;78(4):354-361. [Pubmed Journal \(nachträglich hinzugefügt\)](#)
- [54] Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK, et al. Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure and COVID-19: The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022;327(6):546-558. [Pubmed Journal](#)
- [55] Arabi YM, Aldekhyl S, Al Qahtani S, Al-Dorzi HM, Abdukahil SA, Al Harbi MK, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs Usual Respiratory Support on Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Due to COVID-19: The HELMET-COVID Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022;328(11):1063-1072. [Pubmed Journal](#)
- [56] Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325(17):1731-1743. [Pubmed Journal](#)
- [57] Bouadma L, Mekontso-Dessap A, Burdet C, Merdji H, Poissy J, Dupuis C, et al. High-Dose Dexamethasone and Oxygen Support Strategies in Intensive Care Unit Patients With Severe COVID-19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The COVIDICUS Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine* 2022;182(9):906-916. [Pubmed Journal](#)
- [58] Frat J-P, Quenot J-P, Badie J, Coudroy R, Guitton C, Ehrmann S, et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen vs Standard Oxygen Therapy on Mortality in Patients With Respiratory Failure Due to COVID-19: The SOHO-COVID Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022;328(12):1212-1222. [Pubmed Journal](#)
- [28] Karagiannidis C, Hentschker C, Westhoff M, Weber-Carstens S, Janssens U, Kluge S, et al. Observational study of changes in utilization and outcomes in mechanical ventilation in COVID-19. *PloS one* 2022;17(1):e0262315. [Pubmed Journal](#)
- [29] Riera J, Barbeta E, Tormos A, Mellado-Artigas R, Ceccato A, Motos A, et al. Effects of intubation timing in patients with COVID-19 throughout the four waves of the pandemic: a matched analysis. *The European respiratory journal* 2023;61(3). [Pubmed Journal \(nachträglich hinzugefügt\)](#)

Rationale

Die Leitliniengruppe hat sich bei der Zusammenstellung der PICO - Fragen gezielt mit Frage beschäftigt, ob bzw. wann Patient:innen mit COVID-19 bedingtem akutem respiratorischen Versagen gesondert betrachtet werden sollen und kam zu folgendem Ergebnis:

Eine gesonderte Betrachtung von Patient:innen mit COVID-19 erfolgt immer dann, wenn die zur Verfügung stehenden Daten entweder eine anderslautende Empfehlung (Therapievariante) oder eine andere Aussagensicherheit ergeben. Im Fall des Einsatzes von nicht-invasiver Atmungsunterstützung ergibt sich auf Grundlage der Daten eine anderslautende Empfehlung mit der Priorisierung der NIV gegenüber dem Einsatz von HFNO, daher erfolgt hier die gesonderte Empfehlung für diese Patient:innengruppe.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Vorbestehende Leitlinien

Die aktuell gültige Version der S3 - living guideline "Empfehlungen zur Therapie von Patient:innen mit COVID-19" (AWMF Reg. Nr. 113-001) formuliert aktuell (Stand 02/2025) eine schwache Empfehlung für einen Therapieversuch mit HFNO oder NIV/CPAP bei COVID-19 Patient:innen mit akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -ratio 100 - 300mmHg) unter ständiger Intubationsbereitschaft und kontinuierlichem Monitoring [51]. Im Hintergrundtext folgt zudem eine Priorisierung der nichtinvasiven Verfahren zugunsten der NIV/CPAP-Therapie gegenüber einer HFNO-Therapie. Die europäische ESICM Guideline zur ARDS - Therapie [17] formuliert für COVID-19 Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz einerseits eine starke Empfehlung zur Anwendung von HFNO und eine schwache Empfehlung für den Einsatz von NIV/CPAP zur Vermeidung einer Intubation, andererseits aber eine schwache Empfehlung NIV/CPAP gegenüber HFNO für dieses Therapieziel zu bevorzugen.

Mit dem Ziel der Entwicklung einer präziseren, widerspruchsfreien Empfehlung erfolgte eine Re-Evaluation der aktuellen Evidenz durch unsere Leitliniengruppe auf der Ebene der einzelnen aktuellen RCTs.

Nutzen

Es wurden 6 RCTs [52, 53, 55–58] und eine Plattform-RCT [54] mit insgesamt 3288 eingeschlossenen Patient:innen bewertet.

In den 4 Studien, welche direkt die Effekte von HFNO vs. Standard-O₂-Therapie verglichen [52–54, 58]) wurden keine signifikanten Effekte auf die Sterblichkeit beobachtet. Hinsichtlich der Effekte von HFNO auf die Intubationsrate bleiben die Effekte widersprüchlich (fehlender Effekt in [53, 54, 57] vs. Verminderung der Intubationsrate in [52, 58], eine Meta-Analyse erscheint aufgrund der erheblichen klinischen Heterogenität der Studienpopulationen (28d Sterblichkeit der Kontrollgruppen zwischen 7.2% [53] und 26% [55] methodisch nicht sinnvoll).

In den 2 Studien, welche direkt die Effekte von NIV/CPAP vs. Standard-O₂-Therapie verglichen [54, 55] finden sich widersprüchliche Ergebnisse zu den Effekten auf Sterblichkeit und Intubationsrate. Während die in Saudi Arabien und Kuwait durchgeführte Multicenter-RCT keine signifikanten Unterschiede ergab wurde in der britischen RECOVERY-RS Plattformstudie ein signifikanter und klinisch relevanter positiver Effekt auf den kombinierten Endpunkt "Tod oder Intubation am Tag 30" beobachtet (absolute Risiko-Reduktion um 8% (95% CI: 15% - 1%) von 44.4% (Standard O₂-Therapie auf 36.3% (NIV/CPAP).

In 2 Studien [56, 57], in welchen ein direkter Vergleich von HFNO und NIV-Therapie vorgenommen wurde, waren wiederum keine Effekte auf die Sterblichkeit, jedoch unterschiedliche Effekte auf die Intubationsrate (Verminderung von 51 auf 28% in [56]) vs. kein signifikanter Unterschied [57] beschrieben.

Insgesamt ergeben sich somit aus der Literatur aus Sicht der Leitliniengruppe insbesondere aus den Studien der letzten Phase der Pandemie (2021) im europäischen Raum [53, 56, 58]) mehr Hinweise für relevante positive Effekte der NIV/CPAP-Therapie (Verminderung der Intubationsrate) als bei der Anwendung von HFNO-Therapie.

Risiko

Wie in 2.1 bereits dargestellt bestehen mögliche Risiken durch die Anwendung von nichtinvasiver Atmungsunterstützung und insbesondere von NIV bei COVID-19 Patient:innen am Ehesten im Falle einer unangemessen prolongierten Phase nicht-invasiver Atmungsunterstützung vor einer letztlich dann dennoch notwendigen Intubation. Dazu gibt es für COVID-19-Patient:innen hinweisende Daten aus Observationsstudien: In einer spanischen multizentrischen Observationsstudie war eine NIV-Anwendungsdauer von >24h vor nachfolgender Intubation mit einer um 10% erhöhten Sterblichkeit assoziiert [29]. Für den deutschen Versorgungsraum im Verlauf der COVID-19 Pandemie wurden analoge Assoziationen von längerer NIV-Anwendung vor nachfolgender invasiver Beatmung mit einer relevant höheren Sterblichkeit im Vergleich zur Kohorte der ausschließlich invasiv beatmeten Patient:innen beschrieben [28]. Ursächlich wird dabei die schädigende Wirkung einer prolongiert forcierten Spontanatmung in Kombination mit einer spontanatmungs-unterstützenden positiven Druckbeatmung (z.B. NIV - PSV) diskutiert.

Fazit

Insgesamt geht die Leitliniengruppe von einem leicht positiven Gesamteffekt der Anwendung von nichtinvasiven Atmungsunterstützungsverfahren aus, wobei es für die Anwendung der NIV die sichersten Belege gibt. Gleichzeitig muss bei diesen Verfahren aber eine unangemessen prolongierte Anwendung bei Patient:innen mit forcierten

Spontanatmungsanstrengungen vermieden werden.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Niedrig

Die Qualität der Evidenz im Bezug auf die Endpunkte Sterblichkeit und Intubationsrate werden für die betrachteten 6 RCTs insgesamt als moderat bis niedrig bewertet. Die Herabstufung der Qualität erfolgt aufgrund der klinischen Heterogenität der betrachteten Studienpopulationen (Initiale Krankheitsschwere, Phase der Pandemie, Sterblichkeitsunterschiede der Kontrollgruppen, Versorgungsraum), aufgrund der teilweise weiten Konfidenzintervalle der Effektschätzer (z.B. [54]: Primär kombiniertes Outcome Reduktion Sterblichkeit o. Intubationsrate an d30: -8% (-1 bis -15%) für NIV, welches einen klinisch irrelevantes Effektmaß mit einschließt sowie zusätzlich ein Biasrisiko für den Parameter Intubationsrate, da die Intervention per se nicht verblindet werden kann.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Eine invasive Beatmung mit einhergehender Sedierung ist nach den Erfahrungen der Leitlinienautor:innen bei vielen Patient:innen mit Ängsten verbunden. Die stark eingeschränkte Möglichkeit der Kommunikation erschwert es dem Personal, Bedürfnisse und Probleme von Patient:innen, wie etwa Schmerzen oder Luftnot, zu erkennen und zu therapieren.

Aus diesem Grund nehmen wir an, dass Patient:innen mit COVID-19 die Möglichkeit einer nicht-invasiven Atmungsunterstützung zumeist gegenüber der invasiven Beatmung präferieren.

Bei der Auswahl des Verfahrens bleibt die Patient:innenpräferenz hier unklar, da einerseits die besser belegten positiven Effekte für die Bevorzugung einer NIV-Therapie, andererseits insbesondere im Falle längerer Anwendung eine Präferenz zugunsten der HFNO-Therapie gegen über NIV zu erwarten ist, v.a. wegen der geringeren Einschränkung von sprachlicher Kommunikation, Nahrungsaufnahme und Mobilität. Gleichzeitig sind durch eine kompetente und aufmerksame Anwendung der NIV ein wesentlicher Teil dieser Einschränkungen vermeidbar.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die nicht-invasive Atmungsunterstützung ist ein ressourcenintensives Verfahren. Sie benötigt spezielle Geräte und Material und eine engmaschige Betreuung der Patient:innen durch geschultes Personal. Im Falle einer erneuten COVID-19 Pandemie kann im deutschsprachigen Versorgungsraum insbesondere im Bereich der personellen Betreuung der Therapien auf Intensivstationen eine kritische Versorgungslage entstehen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass im deutschsprachigen Raum Probleme bei der Verteilungsgerechtigkeit vorliegen.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die nicht-invasive Atmungsunterstützung gehört zu den Standard-Verfahren und wurde auch während der Covid 19-Pandemie breit eingesetzt. Somit ist nicht davon auszugehen, dass es zu Problemen der Annehmbarkeit kommt.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die nicht-invasive Atmungsunterstützung hat im Vergleich zur Standard-Sauerstofftherapie und zur invasiven Beatmung einen höheren Personalbedarf, da sie eine intensivere direkte Überwachung und klinische Bewertung (Atemweg und Atemmechanik) benötigt. Gerade Patient:innen mit einer höhergradiger Oxygenierungsstörung müssen engmaschig überwacht und reevaluiert werden, um eine Verschlechterung mit Indikation zur invasiven Beatmung rechtzeitig zu erkennen. Dies kann insbesondere in einer pandemischen Lage mit einer kurzfristig stark ansteigenden Anzahl kritisch kranker Patient:innen zu einem Problem bei der Umsetzbarkeit führen.

2.1.4 Akute hyperkapnische respiratorische Insuffizienz

Stark

Empfehlung 8-2025

Wir empfehlen, bei akutem hyperkapnischem respiratorischen Versagen aufgrund einer schweren COPD-Exazerbation mit einem arteriellen pH < 7,35 einen Therapieversuch mit NIV durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 96%

Literatur:

[59] Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane database of systematic reviews 2017;7(7):CD004104. [Pubmed Journal](#)

[60] Ovtcharenko N, Ho E, Alhazzani W, Cortegiani A, Ergon B, Scala R, et al. High-flow nasal cannula versus non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Critical care (London, England) 2022;26(1):348. [Pubmed Journal](#)

[21] Westhoff M, Neumann P, Geiseler J, Bickenbach J, Arzt M, Bachmann M, et al. S2k-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz: herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Pneumologie 2023/10/13;78. [Journal \(nachträglich hinzugefügt\)](#)

[61] Xia, Gu et al. 2022: High Flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in acute COPD exacerbation with mild hypercapnia: a multicenter randomized controlled trial. Critical Care (London, England). 2022; 26:109.

[62] Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. The European respiratory journal 2023;61(4). [Pubmed Journal \(nachträglich hinzugefügt\)](#)

[63] Bundesärztekammer (BÄK), Kassensärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021. Teilpublikation der Langfassung 2021. [Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Vorbestehenden Leitlinien

Das Kapitel zur Therapie einer Exazerbation der COPD in der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL COPD 2021) ist zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Evidenzbewertung noch in Überarbeitung (Stand Oktober 2023-Oktober 2024) [63].

Die S2k-Leitlinie NIV [21] enthält eine starke Empfehlung zur Anwendung von NIV in der akuten hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz (pH<7.35) unter Beachtung von Kontraindikationen sowie ein zusätzliches Statement, dass die Gruppe der Patient:innen mit leichtgradiger AECOPD (pH≥7.35) von dieser Empfehlung ausgenommen ist.

In dem auf einer systematischen Evidenzrecherche basierenden Konsensusdokument WHO GOLD 2023 Report [62] werden als wesentliche Indikationen für eine NIV bei akuter Exazerbation einer COPD eine zunehmende Hyperkapnie mit pH≤7.35, schwere Luftnot mit Zeichen einer erhöhten Atemarbeit bzw. muskulären Erschöpfung (Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, paradoxe Atmung etc.) bzw. eine persistierende Hypoxämie trotz Sauerstoffgabe angeführt.

Nutzen

Als kritische, patient:innenrelevante Endpunkte wurden die Sterblichkeit und die Intubationsrate identifiziert.

In der systematischen Literaturrecherche wurde als hochwertigste aktuelle Studie ein Cochrane Systematic Review von 2017 [59] identifiziert, welcher diese Endpunkte untersuchte. Eingeschlossen wurden dabei Patient:innen mit akutem hyperkapnischem respiratorischen Versagen aufgrund einer exazerbierten COPD mit pH < 7,35. Für die Endpunkte konnten 12 RCTs mit 854 Patient:innen (Sterblichkeit) bzw. 17 RCTs mit 1105 Patient:innen (Intubationsrate) inkludiert werden.

Hierbei wurde im Vergleich von nicht-invasiver Beatmung mit der Standardtherapie eine absolute Reduktion der Sterblichkeit um 8,4% (von 18,3% auf 9,9% (95%CI: 7,0 - 13,9%)) festgestellt. Für den Endpunkt Intubationsrate wurde eine absolute Reduktion um 21,8% (von 34,1% auf 12,3% (95% CI: 9,5 - 15,7%)) berechnet.

Weiterhin wurde zum Vergleich der NIV-Therapie mit der Anwendung von High-Flow- Sauerstoff-Therapie (HFNO) als hochwertigste aktuelle systematische Übersichtsarbeit eine Meta-Analyse aus 2022 [60] identifiziert. In die Meta-Analyse wurden zur Untersuchung der Outcomeparameter Überleben und Intubationsrate von jeweils 4 Studien mit insgesamt n=250 bzw. n=275 Teilnehmern eingeschlossen und es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen [60]. Darüber hinaus wurde eine aktuelle RCT identifiziert [61], in der bei mild hyperkapnischem Versagen bei AECOPD die Anwendung einer HFNO im Vorfeld möglicher NIV mit konventioneller O2-Therapie verglichen wurde. Es zeigten sich im Bezug auf Intubationsrate bzw. Therapieversagen und Sterblichkeit keine klinisch relevanten Unterschiede, jedoch war die Studie aufgrund der unerwartet niedrigen Ereignisrate im Bezug auf den primären Endpunkt Intubationsrate underpowered.

Risiko

In dem Cochrane Review wurden als potentielle negative Effekte eine Intoleranz der Behandlung und NIV-spezifische Komplikationen (Druck/Hautläsionen, Magenüberblähung etc.) quantitativ untersucht. Sowohl Intoleranz gegenüber der Behandlung (Absolute Risikoerhöhung um 11% (95% CI 4 bis 17%, n = 252 Patient:innen; 6 Studien; I² = 0%)) als naturgemäß auch NIV-spezifische Komplikationen (86 Ereignisse bei 283 beobachteten Patient:innen nur unter NIV-Therapie) traten dabei häufiger unter NIV – Behandlung [59].

Im Vergleich von HFNO mit NIV Therapie im akutem hyperkapnischem Versagen wurde in der Meta-Analyse zu den Endpunkten Dyspnoe (4 Studien, n=191 Teilnehmerinnen) und Komfort (2 Studien, n=101 Teilnehmerinnen) kein klinisch relevanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt [60].

Zusammenfassung

Während für die Anwendung von NIV bei Patient:innen mit akutem hyperkapnischem Versagen im Rahmen einer AECOPD bereits seit Jahren umfangreiche prospektive Studiendaten vorliegen, welche positive Effekte auf Überleben und eine Senkung der Intubationsrate nachweisen, konnten zur Therapie mit HFNO in dieser Behandlungssituation erst wenige prospektiv randomisierte Studien mit hoher Heterogenität und Impräzision (s.u.) identifiziert werden. Daher verzichtet die Leitliniengruppe hier aufgrund bisher fehlender sicherer Wirksamkeitsnachweise und zugleich bisher niedriger vorliegender Evidenzqualität auf eine spezifische Empfehlung zur HFNO in dieser Behandlungssituation.

Ausnahmen bzw. abzugrenzende Patient:innengruppen

Patient:innen mit akuter hyperkapnischer Exazerbation aufgrund eines Asthma bronchiale oder anderer bronchialer Obstruktionen

Die vorliegende Empfehlung gilt nur für Patienten, deren akut hyperkapnisches respiratorisches Versagen im Zusammenhang mit einer AECOPD auftritt, nicht jedoch für durch eine akute Exazerbation eines Asthma bronchiale bzw. andere bronchiale Obstruktionen bedingte Formen einer akuten hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz.

Konkret waren Patient:innen mit Asthma waren in 11 von 12 Studien des angeführten Cochrane Reviews ausgeschlossen. Gleichzeitig wurden für diese Patient:innengruppe in der systematischen Literaturrecherche keine prospektiv randomisierten Studien für die Anwendung von nichtinvasiver Atmungsunterstützung identifiziert, eine gesonderte evidenzbasierte Empfehlung ist aktuell daher nicht ableitbar.

Die beiden existierenden S2k-Leitlinien zur Anwendung von NIV bzw. zur Diagnostik und Therapie von Asthma, verweisen ebenfalls auf die unzureichende Qualität der Evidenz, geben jedoch mit Blick auf die bestehende klinische Praxis und Observationsstudiendaten offene bzw. schwache Empfehlungen für eine versuchsweise Anwendung der NIV bei akuter hyperkapnischer Exazerbation eines Asthma an:

S2k-Leitlinie zu NIV: "E11: Bei akuter hyperkapnischer Exazerbation eines Asthma bronchiale kann NIV entsprechend der Anwendungsempfehlungen der AE-COPD versucht werden."

Die aktuelle S2k Leitlinie zur Asthma-Therapie [64] formuliert: "Die nicht-invasive Beatmung (NIV) oder Sauerstoff-High-Flow-Therapie kann von einem mit diesen Methoden erfahrenen Team bei unzureichendem Ansprechen auf die medikamentöse Therapie unter Beachtung der Kontraindikationen zusätzlich zur Standardtherapie durchgeführt werden, sie darf aber eine ggf. notwendige Intubation nicht verzögern."

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Moderat

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird durch die Leitliniengruppe als moderat bewertet. Im Cochrane-Review, der mit der GRADE-Klassifikation arbeitete, wurde die Qualität auf moderat herabgestuft, da einige eingeschlossene Studien ein erhöhtes Bias-Risiko aufgrund z.T. unklarer Randomisierungs-Methodik hatten. In Bezug auf den Endpunkt Intubationsrate ergibt sich naturgemäß durch die fehlende Verblindung ein zusätzliches Bias- Risiko. Zusätzlich ergaben sich in der Analyse mittels Funnel-Plot für den Outcomeparameter Intubationshäufigkeit Hinweise für einen Publikationsbias aufgrund des Fehlens kleinerer Studien mit negativen Studienergebnissen.

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zum Vergleich NIV vs. HFNO bei akutem hyperkapnischem respiratorischen Versagen schätzt die Leitliniengruppe auf der Grundlage der vorliegenden Evidenz aus der aufgeführten Meta-Analyse als sehr gering ein (geringe Anzahl der Studien und Patient:innen, geringe Präzision, klinische Heterogenität und Risiko des Publikationsbias). Die Einschätzung baut auf die Diskussion der Autoren der Meta- Analyse selbst auf, welche die Aussagekraft als erheblich reduziert aufgrund der unzureichenden statistischen Power, einer klinischen Heterogenität der eingeschlossenen Patient:innenpopulationen und eines möglichen Publikationsbias ansehen. Die zusätzlich identifizierte umfangreichere RCT (331 Patient:innen) zur Anwendung von HFNO bei mild hyperkapnischem Versagen bei AECOPD zeigt im Bezug auf ihre Hauptaussage, den fehlenden Effekt von HFNO im Vergleich zu COT auf die Intubationsrate, methodische Einschränkungen aufgrund einer verminderten statistischen Power und Indirektheit (eingeschränkte Übertragbarkeit, da nur milde Verlaufsformen eingeschlossen) [61].

Aufgrund der sehr niedrigen Qualität der Evidenz zur Frage NIV vs. HFNO verzichtet die Leitliniengruppe hier aktuell auf eine gesonderte Empfehlung zur Anwendung von HFNO.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Eine invasive Beatmung mit einhergehender Sedierung ist nach den Erfahrungen der Leitlinienautor:innen bei vielen Patient:innen mit Ängsten verbunden. Die stark eingeschränkte Möglichkeit der Kommunikation erschwert es dem Personal, Bedürfnisse und Probleme von Patient:innen, wie etwa Schmerzen oder Luftnot, zu erkennen und zu therapieren.

Für die Gruppe der Patient:innen mit akutem hyperkapnischem respiratorischen Versagen sind als positive Effekte des Einsatzes einer nichtinvasiven Beatmung außer der Vermeidung einer Intubation auch eine Reduktion der Sterblichkeit zu erwarten.

Daher nimmt die Leitliniengruppe an, dass Patient:innen mit akutem respiratorischen Versagen aufgrund einer COPD-Exazerbation eine nicht-invasiven Atmungsunterstützung gegenüber der primären Anwendung einer invasiven Beatmung zumeist präferieren.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die jederzeitige Anwendung von nicht-invasiver Atmungsunterstützung benötigt das Vorhandensein von Beatmungsgeräten sowie von geschultem Personal und ein adäquates Monitoring der Patient:innen. Diese Ressourcen begrenzen ihre Anwendung auf ausgewählte Bereiche wie die Intensivstation, Intermediate Care Station, eine spezielle pneumologische/kardiologische Normalstation oder die Notaufnahme. Gerade durch den Bedarf an Präsenz von geschultem Personal kann es hier im Falle eines zunehmenden Mangels an Intensivpflegekräften im deutschsprachigen Versorgungsraum zu Einschränkungen der Verfügbarkeit bzw. Durchführbarkeit von NIV auch bei kritisch kranken Patient:innen mit akutem hyperkapnischem respiratorischen Versagen kommen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum zu Verteilungsungerechtigkeit in Bezug auf die nicht-invasive Beatmung kommt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da es sich im deutschsprachigen Raum bei der NIV um einen bereits etablierten Therapiestandard bei Patient:innen mit exazerbierter COPD handelt, sind keine Probleme bei der Annehmbarkeit der Empfehlung zu erwarten.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Im deutschsprachigen Raum sind Beatmungsgeräte, die zur NIV-Anwendung bei akuter hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz im Rahmen von COPD-Exazerbationen angewandt werden können, sowohl präklinisch

als auch in den Kliniken flächendeckend vorhanden, sodass es Hindernisse für die Umsetzbarkeit der Empfehlung wenn, dann nur in einer fehlenden Verfügbarkeit von ausreichend geschultem Personal bzw. Behandlungsplätzen im Bereich der Akut-Versorgungseinheiten (Notaufnahme, Aufnahmestationen, Intensivstationen) geben könnte

2.2 Polytrauma

Arbeitsgruppe: Rolf Dembinski, Maximilian Ragaller, Christian Kleber, Falk Fichtner Einleitung

Autoren: Rolf Dembinski, Falk Fichtner

Ein Polytrauma geht häufig mit einem Schädel-Hirn-Trauma und einem Thoraxtrauma einher, dabei kann das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) zu einer zentral bedingten Hypoventilation bzw. Apnoe führen und durch eine Vigilanzstörung mit Einschränkung der Schutzfunktionen ein Aspirationsrisiko darstellen. Das Thoraxtrauma kann bei Rippen- und Sternumfrakturen die Atemmechanik beeinträchtigen, zudem verursachen atemabhängige Schmerzen häufig ebenfalls eine Hypoventilation. Schließlich kann die direkte Schädigung von Pleura und Lungenparenchym Pneumothoraces, Hämatothoraces und Lungenkontusionen verursachen und damit zu einer erheblichen Reduktion der alveolären Gasaustauschfläche mit entsprechender Störung des pulmonalen Gasaustausches führen [65].

Die invasive Beatmung beim Polytrauma dient daher der Sicherstellung des Atemwegs, einer ausreichenden Ventilation mit suffizienter CO₂-Elimination und einer Stabilisierung der alveolären Gasaustauschfläche mit ausreichender Oxygenierung. Natürlich stellen auch anderweitige schwere Verletzungen sowie eine ausgeprägte hämodynamische Instabilität eine Indikation zur invasiven Beatmung dar. Hier ermöglicht die invasive Beatmung mit Analgosedierung eine Stressabschirmung sowie die Vorbereitung auf eine operative Versorgung. Diese Ziele müssen bereits am Unfallort außerhalb des Krankenhauses beachtet werden und gegenüber den möglichen Risiken der außerklinischen Einleitung einer invasiven Beatmung abgewogen werden. In der S1 Leitlinie *Prähospitale Notfallnarkose beim Erwachsenen* (AWMF-Register Nr. 001/030) aus dem Jahre 2015 sind die Ziele der prähospitalen Notfallnarkose zusammengefasst [66].

Die Indikation zur invasiven Beatmung beim Polytrauma kann auf Grundlage wiederholter Kontrollen von Vigilanz, Atemmechanik, pulmonalem Gasaustausch und Hämodynamik in Zusammenschau mit dem Verletzungsmuster gestellt werden. Neben der Aspirationsgefahr im Rahmen der Intubation müssen bei Einleitung einer invasiven Beatmung das Vorliegen von Pneumothoraces und Hypovolämie beachtet werden, um die Entwicklung eines Spannungspneumothorax bzw. einer Kreislaufdepression durch die invasive Beatmung zu vermeiden.

Für die klinische Praxis gilt es bei polytraumatisierten Patient:innen zu überlegen, ob mit dem Einsatz von NIV mögliche Komplikationen der invasiven Beatmung, wie zum Beispiel die Entwicklung einer beatmungsassoziierten Pneumonie, vermieden werden können. Die Auswahl der Patient:innen sowie der richtige Zeitpunkt zum Abbruch der nicht-invasiven Beatmung sind ebenfalls vor allem von der Vigilanz und dem Vorhandensein von Schutzreflexen sowie vom Ausmaß der Verletzung, insbesondere eines Schädel-Hirntraumas abhängig.

Die folgenden Empfehlungen beziehen sich auf den Einsatz einer invasiven Beatmung im Vergleich zur Sauerstoffgabe auf der einen und NIV auf der anderen Seite. In der Literaturanalyse wurden Arbeiten zum Einsatz von Atemwegshilfen wie Larynxmasken oder Larynx tuben explizit nicht berücksichtigt.

In der aktualisierten systematischen Literaturrecherche wurde keine qualitativ hochwertigen prospektiven Studien zu den Fragestellungen identifiziert. Als Grundlage für die folgenden Empfehlungen wurde im Wesentlichen auf die S3 Leitlinie *Polytrauma und Schwerverletzten-Behandlung* in ihrer aktualisierten Version 06/2023 [65] verwendet.

Stark

Empfehlung 9-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, bei polytraumatisierten Patient:innen mit Apnoe oder Schnappatmung (Atemfrequenz < 6) präklinisch eine Notfallnarkose, eine endotracheale Intubation und eine invasive Beatmung durchzuführen.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%.*

Literatur:

[65] S3-Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung, AWMF-Registernummer 187 - 023, Stand 31.12.2022. [Webseite](#)

[67] S2e-Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter, AWMF-Registernummer 008 - 001, Stand 02.12.2015. [Webseite](#)

[68] S2k-Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Kindes- und Jugendalter, AWMF - Registernummer 024 - 018, Stand 14.02.2022. [Webseite](#)

**Evidenz zur
Entscheidung**

**Nutzen und
Schaden**

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten schließt sich die Leitliniengruppe den Empfehlungen der S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung sowie der aktuell noch bestehenden Empfehlung der in Überarbeitung befindlichen S1-Leitlinie Prähospitaler Notfallnarkose an und vergibt aufgrund der hohen klinischen Relevanz einen starken Empfehlungsgrad für die Empfehlung zur Einleitung einer invasiven Beatmung bei Apnoe oder Schnappatmung im Sinne eines Expert:innenkonsens.

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zu der unverändert übernommenen Empfehlung aus der Erst- Version der Leitlinie [10] ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Rationale

Beschreibung der Evidenz und Nennung der Quelleitlinien

Die Sicherung und Kontrolle von Atmung und Atemweg durch die Einleitung einer invasiven Beatmung nimmt beim Polytrauma mit instabiler kardiopulmonaler Situation und/oder eingeschränkter Vigilanz einen zentralen Stellenwert ein. So findet sich in den entsprechenden deutschsprachigen Leitlinien (S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung, S2e-Leitlinie Schädelhirntrauma, S1-Leitlinie Prähospitaler Notfallnarkose) auf Grund pathophysiologischer Überlegungen ein hoher Empfehlungsgrad für den Einsatz invasiver Beatmung in den o.g. Situationen, obwohl dazu keine Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien vorliegen. Insbesondere die genannten Grenzwerte der kardiorespiratorischen und neurologischen Funktionen von Polytraumapatient:innen sind nicht entsprechend belegt [65, 67, 68].

Die Studienlage zur Fragestellung der Indikation und Durchführung der Intubation und invasiven Beatmung bei Patient:innen mit Polytrauma ist in den genannten Leitlinien umfassend analysiert.

Die im Folgenden diskutierten Studien stellen lediglich einen illustrierenden Auszug aus der Gesamtheit der in der S3-Leitlinie Polytrauma ursprünglich für die erste Erstellung der Empfehlung bearbeiteten Literatur zu diesem Thema dar, welcher keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt. Ebenso wurde auf eine erneute ausführliche Qualitätsanalyse zur Vermeidung von Redundanz zur genannten Leitlinie verzichtet, gleichwohl belegen die angeführten Studien die hierzu insgesamt niedrige Qualität der Evidenz, da es sich meist um retrospektiv-observationale Studien (Fallserien, Fall-Kontroll-Studien) handelt.

Während der Nutzen einer invasiven Beatmung bei den genannten Indikationen generell nicht bestritten ist, sind der optimale Zeitpunkt sowie die Einleitung und Kontrolle der invasiven Beatmung durch nicht-ärztliches Personal Gegenstand von Kontroversen.

Grundsätzlich lassen Studienergebnisse vermuten, dass die frühzeitige Kontrolle über Atmung und Atemwege von polytraumatisierten Patient:innen positive Effekte auf den Krankheitsverlauf haben kann: So identifizieren Bushby und Mitarbeiter in einer australischen retrospektiven Fallstudie mit Analyse der Überlebenswahrscheinlichkeit entsprechend der Trauma and Injury Severity Scores (TRISS) von 322 Patient:innen mit schwerem stumpfen Thoraxtrauma die Intubation neben der Thoraxdrainage als entscheidenden Faktor für das Überleben von Patient:innen mit niedriger Überlebenswahrscheinlichkeit [69]. In einer älteren Analyse von 1223 Traumapatient:innen in Deutschland findet sich ebenfalls ein Vorteil für die präklinische Intubation, insbesondere bei Thorax- und Abdomenverletzungen [70].

Auch Daten im Zusammenhang mit der Intubation von Patient:innen mit instabilen HWS Verletzungen lassen sich als Vorteil einer

notärztlichen Intubation werten [71, 72]. Schließlich lässt eine ältere prospektiv observationale Fall-Kontrollstudie aus dem Jahr 1994 vermuten, dass sich der Krankheitsverlauf von Traumapatient:innen durch die zügige Einleitung einer invasiven Beatmung innerhalb von 2 Stunden nach dem Trauma verbessern lässt [73].

Einschränkend muss festgestellt werden, dass auch bei notärztlicher Versorgung von Polytraumapatient:innen ein relevant hoher Anteil der Patient:innen bei Ankunft in der Notaufnahme hyperventiliert ist. Eine entsprechende Beobachtung machten Helm und Mitarbeiter in einer deutschen prospektiv observationalen Studie, in der sie bei 43% der insgesamt 104 präklinisch notärztlich intubierten Traumapatient:innen bei Ankunft in der Notaufnahme des Krankenhauses eine Hypokapnie mit einem $\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$ fanden [74]. Entscheidende Risikofaktoren für negative Effekte von Intubation und invasiver Beatmung sind ein geringer Ausbildungs- und Erfahrungsstand des medizinischen Personals. In diesem Zusammenhang ist die Organisation des Rettungsdienstes in Deutschland, der eine notärztliche Versorgung am Unfallort vorsieht, im Vergleich zu anderen Ländern, in denen die präklinische Versorgung ausschließlich durch medizinisches Hilfspersonal (Paramedics) durchgeführt wird, für die Diskussion um eine präklinische Intubation entscheidend. So finden sich in zahlreichen Studien negative Effekte einer präklinischen Intubation durch Paramedics bzw. nicht-ärztliches Personal [75–78]. Demgegenüber finden sich in klinischen Studien trotz eines schwierigen Atemweges in bis zu 18% der Fälle erfolgreiche Intubationen durch anästhesiologische Notärzt:innen in mehr als 98% [65].

In der Zusammenschau legen die klinischen Studien nahe, dass die Einleitung einer invasiven Beatmung durch entsprechend qualifiziertes Personal bei Polytraumapatient:innen mit respiratorischer Insuffizienz grundsätzlich sinnvoll ist. Hierbei muss bedacht werden, dass sich eine respiratorische Insuffizienz auch sekundär im Rahmen einer Hyperventilation zur Kompensation einer metabolischen Azidose entwickeln kann und damit nicht immer direkt auf ein Thoraxtrauma zurückzuführen ist [79].

Nennung von Ausnahmen

Mögliche Ausnahmen der Empfehlung beziehen sich auf präklinische Situationen, in denen die erfolgreiche Intubation zur Etablierung einer invasiven Beatmung nach individueller Beurteilung fraglich erscheint: Je geringer die Erfahrung und der Ausbildungsstand des medizinischen Personals, je schwieriger die Intubationsverhältnisse, je stabiler der Patient:inn und je kürzer der zu erwartende Transport in die nächste Klinik sind, desto eher ist ein Verzicht auf eine präklinische Intubation gerechtfertigt [65].

Kinder jenseits des Neugeborenenalters

Hinsichtlich des Stellenwerts der invasiven Beatmung von polytraumatisierten Kindern liegen keine Ergebnisse kontrollierter Studien vor, so dass die Leitliniengruppe diesbezüglich keine gesonderte Empfehlungen aussprechen kann. Es ist aber davon auszugehen, dass die Prinzipien der Indikationsstellung und Durchführung der invasiven Beatmung von Kindern mit denen Erwachsener grundsätzlich vergleichbar sind. Dies deckt sich mit der konsens-basierten Empfehlung E8 der S2k-Leitlinie zum Schädel-Hirn-Trauma beim Kind von 2022 [<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/024-018>] [68]. Unterschiede ergeben sich zum einen bei der Diagnostik und Beurteilung insbesondere neurologischer Defizite, weshalb hier spezielle Scores wie der pädiatrische GCS empfohlen werden [80]. Zum anderen muss die Entscheidung zur Intubation und Einleitung einer invasiven Beatmung noch kritischer als bei Erwachsenen geprüft werden, da die Erfahrungen in der Intubationstechnik meist geringer als bei Erwachsenen sind.

Schwach

Empfehlung 10-2025

Unveränderte Empfehlung: Bei polytraumatisierten Patient:innen schlagen wir bei folgenden Indikationen präklinisch eine Notfallnarkose, eine endotracheale Intubation und eine invasive Beatmung vor:

- Hypoxie ($\text{SpO}_2 < 90 \%$) trotz Sauerstoffgabe und nach Ausschluss eines Spannungspneumothorax
- schweres SHT (GCS < 9)
- schweres Thoraxtrauma mit respiratorischer Insuffizienz (Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$, altersadaptiert bei Kindern)

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%.

Literatur:

[65] S3-Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung, AWMF-Registernummer 187 - 023, Stand 31.12.2022. [Webseite](#)

[67] S2e-Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter, AWMF-Registernummer 008 - 001, Stand 02.12.2015. [Webseite](#)

[68] S2k-Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Kindes- und Jugendalter, AWMF - Registernummer 024 - 018, Stand 14.02.2022. [Webseite](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Für die angegebenen Grenzwerte bzw. Indikationen wurde bei fehlenden neuen qualitativ hochwertigen Studiendaten **die schwache Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie übernommen**. Diese schließt sich den oben genannten Leitlinien auf Grundlage einer niedrigen Qualität der Evidenz für eine Intubation und invasive Beatmung unter genannten Bedingungen an. Nach Ansicht der Expert:innengruppe ist diese im Vergleich zum Vorliegen von Schnappatmung oder Apnoe weniger zwingend und damit weniger eindeutig zur akuten Lebensrettung notwendig, bei gleichzeitig nachgewiesenem Risiko der Intervention (Fehlintonation, Zunahme der hämodynamischen Instabilität).

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zu der unveränderten Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie [10] ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" der vorangegangenen Empfehlung dargestellt.

Schwach

Empfehlung 11-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, bei polytraumatisierten Patient:innen mit Thoraxtrauma bei moderater Hypoxie ($\text{SpO}_2 \geq 90\%$) trotz adäquater Analgesie und suffizienter O_2 -Insufflation nach Ausschluss von Kontraindikationen auf der Intensivstation einen Therapieversuch mit nicht-invasiver Beatmung zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%.

Literatur:

[81] Carrié C, Rieu B, Benard A, Trin K, Petit L, Massri A, Jucison I, Rousseau G, Tran Van D, Reynaud Salard M, Bourenne J, Levrat A, Muller L, Marie D, Dahyot-Fizelier C, Pottecher J, David JS, Godet T, Blais M. Early non-invasive ventilation and high-flow nasal oxygen therapy for preventing endotracheal intubation in hypoxemic blunt chest trauma patients: the OptiTHO randomized trial. Crit Care. 2023 Apr 26;27(1):163. doi: 10.1186/s13054-023-04429-2. [Pubmed Journal](#)

[82] Liu Q, Shan M, Zhu H, Cao J, Chen R. Noninvasive ventilation with a helmet in patients with acute respiratory failure caused by chest trauma: a randomized controlled trial. Sci Rep. 2020 Dec 8;10(1):21489. doi: 10.1038/s41598-020-78607-5. [Pubmed Journal](#)

[83] Bolliger CT, van Eeden SF. Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. Chest 1990;97(4):943-948. [Pubmed Journal](#)

[84] Gunduz M., Unlugenc H., Ozalevli M., Inanoglu K., Akman H.. A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest. Emergency medicine journal : EMJ 2005;22(5):325-329. [Pubmed Journal](#)

[85] Hernandez G, Fernandez R, Lopez-Reina P, Cuenca R, Pedrosa A, Ortiz R, et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. Chest 2010;137(1):74-80. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

In der systematischen Literaturrecherche wurden keine Studien identifiziert, die eine Änderung der Empfehlung erfordern. Zusammenfassend ergibt sich aus den Studienergebnissen ein Anhalt dafür, dass ein Therapieversuch mit NIV auf der Intensivstation bei polytraumatisierten Patient:innen mit leichtem oder moderatem Thoraxtrauma gerechtfertigt ist. Der empfohlene Grenzwert einer Sauerstoffsättigung von $>90\%$ wurde in Abgrenzung zur o.g. Empfehlung, bei $<90\%$ eine invasive Beatmung einzuleiten, gewählt. Die NIV muss dabei unter engmaschiger Kontrolle der kardiorespiratorischen Funktion auf der Intensivstation erfolgen und von einer adäquaten Schmerztherapie begleitet werden. Sie darf jedoch eine indizierte invasive Beatmung nicht verzögern. Insbesondere beim Einsatz von NIV bei Thoraxtrauma müssen die allgemein anerkannten Kontraindikationen, wie sie in der S3 Leitlinie *Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz [21]* formuliert werden, beachtet werden.

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zu der unveränderten Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie [10] ist in aktualisierter Form nachfolgend unter der Rubrik "Rationale" zu sehen.

Rationale

Autoren: Rolf Dembinski, Falk Fichtner, Studienbewertung Christian Kleber

Beschreibung der Evidenz

Nicht-invasive Beatmung bei Thoraxtrauma

Die Indikation zur NIV beim Thoraxtrauma wurde in der ersten Version der Leitlinie anhand der Studienergebnisse dreier, wenn auch kleinerer, randomisierter kontrollierter Single-Center Studien diskutieren, die den Einsatz der NIV klinisch untersuchten. In der aktualisierten systematischen Literaturrecherche wurde nur 2 zusätzliche qualitativ höherwertige RCTs identifiziert, deren Ergebnisse den Inhalt und die Certainty of Evidence der ursprünglichen Empfehlungen aus Sicht der Leitliniengruppe nicht verändern, sie sind am Ende des Text kurz dargestellt.

Im Vergleich zur Gabe von Sauerstoff allein fand sich einer Pilot-Studie an jeweils 25 Patienten mit Thoraxtrauma ein signifikanter Vorteil der NIV im Sinne einer niedrigeren Intubationsrate von 12% vs. 40%, der zu einem vorzeitigen Abbruch der Studie vor Einschluss der geplanten 86 Patienten führte [85]. Im Vergleich zur primär invasiven Beatmung zeigt sich in der zweiten Studie von Gunduz und Mitarbeitern aus dem Jahr 2005 bei 21 nicht-invasiv beatmeten Patienten mit Thoraxtrauma im Vergleich zu 22 intubierten Patienten neben einer geringeren Pneumonierate sogar eine niedrigere Sterblichkeit von 9% vs. 33% [84]. Allerdings fehlt in dieser Studie der Vergleich des Verletzungsschweregrades der beiden Gruppen, zudem wurden 7 Patienten mit schwerer respiratorischer Insuffizienz mit einer Atemfrequenz > 25/min, einer Sauerstoffsättigung < 90% bzw. einem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg und 2 Patienten mit hämodynamischer Instabilität sofort intubiert.

In der dritten randomisierten kontrollierten Studie von Bolliger und Mitarbeitern aus dem Jahr 1990 fanden sich für die nicht-invasive im Vergleich zu invasiver Beatmung bei insgesamt 69 Patienten mit Thoraxtrauma ebenfalls Vorteile im Sinne einer Reduktion der Intensiv- und Krankenhausbehandlungsdauer sowie bei der Pneumonierate. Hier zeigt sich allerdings auch ein deutlicher Unterschied beim Verletzungsschweregrad, der in der invasiv beatmeten Gruppe deutlich höher war. Schließlich ist die Bedeutung der Ergebnisse aus heutiger Sicht limitiert, weil in dieser Gruppe kein Weaning-Protokoll genutzt wurde und die Patienten so unter Umständen länger als notwendig invasiv beatmet blieben [83].

In einer 2022 veröffentlichten monozentrischen RCT (n=59) [82] wurde für Helm-NIV im Vergleich zu Masken-NIV in der Anwendung für Patient:innen mit Thoraxtrauma-bedingtem respiratorischen Versagen eine verminderte Rate an NIV-bedingten Komplikationsrate (Intoleranz, Druckläsion, Platzangst etc.) und eine ausgeprägtere Verbesserung der Oxygenierung beobachtet. Die Aussagesicherheit der unverbündeten monozentrischen Studie im Hinblick auf den mit einem hohen Bias-Risiko behafteten Endpunkt NIV-Komplikation ist als niedrig einzuschätzen.

In einer aktuellen multizentrischen RCT (OptiTHO-Trial 2023) [81] wurde bei Patienten mit Thoraxtrauma aber noch fehlenden Zeichen einer respiratorischen Insuffizienz der prophylaktische Effekt von HFNO und frühzeitigem NIV vs. einer Standardsauerstofftherapie und im Falle einer manifesten respiratorischen Insuffizienz additiven NIV-Therapie untersucht. Aufgrund niedriger Einschlusszahlen wurde die Studie nach 141 eingeschlossenen Patienten abgebrochen und zeigte in keinem der untersuchten Endpunkte (Intubationsrate (7% (HFNO-NIV prophyl.) vs. 8,6% (COT-NIVtherap), OR 0.72 (95CI 0.2-2.43, p=0.6), Pneumonierate, ARDS-Rate) einen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

2.3 Quantitative Bewusstseinsstörung

Autor: Patrick Schramm

Zur Indikationsstellung einer invasiven Beatmung bei Patient:innen mit Bewusstseinsstörungen hat die Leitliniengruppe aufgrund des Fehlens aussagekräftiger Studiendaten auf die Entwicklung einer spezifischen Empfehlung verzichtet und stattdessen die aktuelle identifizierten Studien narrativ zusammengestellt.

Narrative Darstellung der aktuellen Evidenz:

Zusammenfassend kann auf dem Boden der existierenden Literatur keine evidenzbasierte Empfehlung zur Indikation einer invasiven Beatmung bei bewusstseinsgeminderten Patienten ausgesprochen werden. Daher wird im Folgenden der derzeitige Kenntnisstand aus 6 Leitlinien, 5 Reviews mit moderater Qualität einer RCT mit moderater Qualität sowie 2 Beobachtungsstudien, 2 Subanalysen einer RCT und 2 retrospektiven Arbeiten narrativ zusammengefasst.

Patient:innen mit Bewusstseinsstörungen stellen eine heterogene Gruppe dar, so scheint es bei der Indikationsstellung zur invasiven Beatmung entscheidend zu sein, welche zu Grunde liegende Erkrankung oder Verletzung für die Bewusstseinsstörung verantwortlich ist. Die hier häufig eingesetzte Schweregradeinteilung des Komas mittels Glasgow-Coma-Scale (GCS) als Entscheidungshilfe zur invasiven Beatmung ist allerdings nicht mit einer hohen Sicherheit der Evidenz belegt. So zeigte ein Review, in das Studien mit traumatischen und nicht-traumatischen Patient:innen eingeschlossen wurden, so heterogene Ergebnisse, dass die GCS als alleiniges Entscheidungskriterium eher infrage gestellt werden sollte [86].

Im Folgenden sind die Indikationen zur invasiven Beatmung bei den Erkrankungen und Patient:innengruppen aufgeführt, bei denen es Untersuchungen bzw. Leitlinien gibt.

Patient:innen mit akuten neuromuskulären Erkrankungen (Guillain-Barré-Syndrom, myasthene Krise) sollten bei drohender respiratorischer Insuffizienz frühzeitig invasiv beatmet werden, insbesondere in Kombination mit einer muskulären Dysphagie (S3-LL-Diagnose und Therapie des GBS; S2k-LL-Diagnostik und Therapie myasthene Syndrome) [87]. Patient:innen mit einem Status epilepticus sollten in der Phase des superrefraktären SE invasiv beatmet werden, um eine therapeutische tiefe Narkose durchführen zu können [88]. Unter dem Kapitel Polytrauma wurde entsprechend der Empfehlung der S3-LL Polytrauma/Schwerverletztenbehandlung eine invasive Beatmung bei Schädel-Hirn-Trauma (SHT) Patient:innen und einer Bewusstseins Einschränkung mit einem GCS < 9 empfohlen [65]. Zu diesem Patient:innenkollektiv lagen mehrere Veröffentlichungen vor. In einem systematischen Review fand sich kein Unterschied, ob eine Intubation prä- oder innerklinisch erfolgte [89, 90]. In zwei weiteren Reviews mit der gleichen Fragestellung fand sich ein schlechteres Outcome bei präklinisch intubierten Patient:innen, was auf die unterschiedlichen Rettungsdienstsyste in den eingeschlossenen Arbeiten beruhen könnte [90, 91]. Das Erfahrung in der Durchführung der Intubation outcome-relevant ist, zeigte sich auch in einem weiteren Review, welches primär Studien mit Paramedics aus unterschiedlichen Systemen und wenige Studien mit Notfallmediziner:innen einschloss [92], sowie in einer Beobachtungsstudie zu kindlichem SHT [93]. In einer Subanalyse der CENTER-TBI-Study konnte gezeigt werden, dass Anästhesist:innen häufiger präklinisch intubierten als Paramedics [94] und weiter, dass bei Mehrfachverletzten eine präklinische und bei isoliertem SHT eine innerklinische Intubation vorteilhafter sein könnte, bei selbst angegebener hohen Heterogenität.

Patient:innen mit einem Koma auf der Grundlage einer Intoxikation wurden in einer multizentrischen, randomisierten Studie [95] in eine Gruppe mit und eine ohne invasive Beatmung randomisiert mit einem Benefit für die letztere Gruppe, wobei die klinischen Endpunkte sehr dicht beieinander lagen und somit hieraus keine Empfehlung gegen eine Intubation bei diesen Patient:innen gestellt werden kann.

Eine retrospektive Untersuchung, welche den Stellenwert des NIV in der Neurointensivmedizin untersuchte und eine retrospektive Untersuchung zum Einfluss der Intubation auf das Outcome bei Schlaganfallpatient:innen sind von so geringer Qualität, dass deren Aussagen keine Berücksichtigung finden konnten [96, 97].

2.4 Patient:innen in palliativer Versorgungssituation

Autor:innen: Helmuth Frohnhofen, Falk Fichtner, Sandra Delis, Margarethe Grupp

Einleitung zur Fragestellung

Zeitgerechte Integration von Palliativversorgung

Eine palliativmedizinische Behandlung ist bei weit fortgeschrittenen und nicht mehr heilbaren Erkrankungen indiziert. Für kritisch kranke Patient:innen schlagen nationale und internationale Expertengruppen vor, frühzeitig Palliativversorgung in die intensivmedizinische Behandlung zu integrieren [98, 99]. Das allgemeine Ziel der palliativmedizinischen Behandlung ist der Erhalt bzw. die Verbesserung der Lebensqualität von Patient:innen und Angehörigen durch Linderung und Prävention von Symptomen und Leiden. Dabei muss bei jeder intendierten Maßnahme immer zwischen deren Nutzen und dem Risiko bzw. einer zusätzlichen Belastung für die Patient:innen abgewogen werden.

Das Ziel einer palliativmedizinischen Versorgung von Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz ist die Symptomlinderung, insbesondere die Linderung von Luftnot, der Erhalt einer adäquaten Hirnleistung (Kognition) und der Kommunikationsfähigkeit [100].

Dabei hebt die S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ hervor, dass das Symptom Luftnot bzw. Atemnot eine subjektive Erfahrung ist und objektive Messverfahren gerade in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien unzureichend mit der von Patient:innen oder dem betreuenden Personal bzw. den Angehörigen wahrgenommenen Symptomatik korrelieren. Daraus resultiert die Empfehlung, die Atemnot der Patient:innen durch die subjektive Beurteilung bzw. durch Fremdeinschätzung zu erfassen (Empfehlung 8.1 und 8.4: Empfehlungsgrad „soll“, Evidenzlevel: Expertenkonsens).

Einer durch Patient:innen empfundenen Atemnot liegt nicht zwangsläufig eine akute respiratorische Insuffizienz zugrunde. Daher ist in jedem Fall zunächst eine Ursachensuche notwendig (Empfehlung 8.5, Empfehlungsgrad „soll“, Evidenzlevel: Expertenkonsens). Wie oben ausgeführt, sollen alle Maßnahmen zur ursächlichen und symptomatischen Behandlung einer Luftnot von Patient:innen mit nicht heilbaren Erkrankungen einer sorgfältigen Abwägung von Nutzen und Belastung/Risiko für die:den individuelle:n Patient:in unterzogen werden.

Symptomatische Maßnahmen, welche bei Atemnot aufgrund von akuter respiratorischer Insuffizienz neben der medikamentösen Therapie mit Opioiden und ggf. Benzodiazepinen angewendet werden können, sind die Sauerstoffgabe sowie die nicht-invasive und invasive Beatmung. In der S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ betonen die Autoren die Bedeutung einer frühzeitigen vorbereitenden Kommunikation zu Klärung der Wünsche der Patient:innen bzgl. potentieller Maßnahmen zur Symptomkontrolle bei Atemnot [100].

Stark

Empfehlung 12-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, bei Patient:innen mit palliativer Versorgung die Therapieoptionen einer nicht-invasiven Atemungsunterstützung und invasiven Beatmung frühzeitig zur Klärung des Patient:innenwillens mit den Patient:innen und den Angehörigen zu besprechen.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

[99] Kesecioglu J, Rusinova K, Alampi D, Arabi YM, Benbenishty J, Benoit D, et al. European Society of Intensive Care Medicine guidelines on end of life and palliative care in the intensive care unit. *Intensive care medicine* 2024;50(11):1740-1766. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[21] Westhoff M, Neumann P, Geiseler J, Bickenbach J, Arzt M, Bachmann M, et al. S2k-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz: herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 2023/10/13;78. [Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[98] Michels G, John S, Janssens S, Raake P, Katharina S, Schütt A, et al. Positionspapier Palliativmedizinische Aspekte in der klinischen Akut- und Notfallmedizin sowie Intensivmedizin Konsensuspapier der DGIIN, DGK, DGP, DGHO, DGfN, DGNI, DGG, DGAI, DGINA und DG Palliativmedizin. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2023. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[100] S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, AWMF-Registernummer 128 - 001OL, Stand 27.08.2019. [Webseite](#)

[101] Chakrabarti B, Sulaiman MI, Davies L, Calverley PMA, Warburton CJ, Angus RM. A study of patient attitudes in the United Kingdom toward ventilatory support in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Palliative Medicine* 2009;12(11):1029-1035. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Bestehende Leitlinien und Konsensdokumente

Die aktuellste internationale Leitlinie der ESICM zur Therapie am Lebensende und palliativen Therapie auf der Intensivstation [99] folgt der internationalen GRADE-Methodik und formuliert neben vielen Expert:innenstatements zur Kommunikationsstrategie auch mehrere evidenzbasierte Empfehlungen. Mit schwachem Empfehlungsgrad schlägt die Leitliniengruppe den Einsatz einer strukturierten Unterstützung und Kommunikation mit den Patient:innen und Angehörigen in der Phase der Entscheidungsfindung am Lebensende vor, um u.a. Ängste und die Ausbildung von posttraumatischem Stress zu reduzieren. Zudem wird stark empfohlen, die Kommunikation vor allem mit den Familien durch schriftliche Informationsmaterialien zu unterstützen, um Verständnis zu fördern und Belastung innerhalb der Familien, aber auch invasive Maßnahmen zu reduzieren. Zusätzlich, für Patient:innen mit hoher Krankheitsschwere auf der Intensivstation, schlägt die ESICM-Guideline Group die frühzeitige Integration von Palliativversorgung (inkl. Konsultationen mit Palliativmediziner:innen) als eine Möglichkeit zur Erhöhung von Lebensqualität und zur Verbesserung der Übereinstimmung von Therapie und Patient:innenwillen vor (Expertenvorschlag).

Sowohl das interdisziplinäre Positionspapier zu palliativmedizinischen Aspekten in Notfall-, Akut- und Intensivmedizin [98], die aktuelle S2k-Leitlinie zur NIV [21] als auch die S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patient:innen mit nicht heilbaren Krebserkrankungen [100] empfehlen jeweils als Expert:innenkonsens eine möglichst frühzeitige Kommunikation zu intensivmedizinischen Therapiemaßnahmen mit den Zielen einer möglichst patient:innengerechte Therapie, einer Reduktion von Belastung für die Angehörigen durch unzureichende Informationsvermittlung sowie einer Reduktion von Übertherapie am Lebensende.

Im Rahmen einer patient:innenzentrierten Kommunikation ist die Darlegung der Therapiemöglichkeiten sowie deren Nebenwirkungen/ Konsequenzen eine essentielle Basis für weitere Therapieentscheidungen. Im Falle einer vorhandenen medizinischen Indikation für eine Therapieoption ist immer der Patient:innenwille bzw. der mutmaßliche Patient:innenwille entscheidend.

Nutzen vs. Schaden

Als Nutzen der Umsetzung der Empfehlung erachten wir, dass die frühzeitige Beachtung der Patient:innenpräferenzen per se eine Stärkung der Patient:innenautonomie bedeutet. Neben den medizinisch indizierten Therapieoptionen sollte auch die weitere Behandlung im Sinne einer rein symptomlindernden Therapie als Alternative besprochen werden. Durch frühzeitige antizipierende Kommunikation mit Patient:innen und Angehörigen sieht unsere Leitliniengruppe die Möglichkeit, im Hinblick auf die Entscheidungsfindung für oder gegen invasive o. nichtinvasive Atmungsunterstützung Verständnis bei den Betroffenen als beim Behandlungsteam zu erhöhen und damit gleichzeitig Ängste und Belastungen für die Beteiligten zu reduzieren. Zudem sieht die Leitliniengruppe grundsätzlich die Möglichkeit, aufgrund frühzeitiger Kenntnis eines ggf. ablehnenden Patient:innenwillens Übertherapien auf der Intensivstation zu vermeiden.

Demgegenüber sehen wir das mögliche Risiko einer Übertherapie am Lebensende bei großem Therapiewunsch der Patient:innen oder ihrer Angehörigen im Falle einer unsicheren oder gar nicht mehr gegebenen medizinischen Indikation für die Therapie.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Für die konkrete Empfehlung fehlen jegliche Studiendaten. Es handelt sich um einen Expert:innenkonsens. Die Empfehlung greift vorbestehende Expert:innenkonsens-Aussagen anderer aktuell gültiger interdisziplinärer Leitlinienprojekte auf. Lediglich für Empfehlungen der angeführten ESICM Leitlinie [99] liegen Studiendaten zum Einsatz eines strukturierten Kommunikationsprozesses und zur Nutzung von zusätzlichen schriftlichen Informationsmaterialien, die mit niedriger (strukturierte Kommunikation) bis hoher (schriftliche Informationsmaterialien) Qualität die Wirksamkeit der Maßnahmen zur Verminderung von Angst und familiärer Belastung und Förderung von Verständnis/Akzeptanz belegen.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Die angebotenen Therapieoptionen der nicht-invasiven Atmungsunterstützung und invasiven Beatmung können bei Patient:innen mit positiven (z.B. Hoffnung auf Lebensverlängerung und oder Verminderung von Symptomen wie Luftnot) aber auch negativen Erwartungen (z.B. Ängsten wegen erwarteter Einschränkungen in der Kommunikationsfähigkeit und damit der Lebensqualität) verbunden sein. In beiden Fällen nimmt die Leitliniengruppe

an, dass eine vom Behandlungsteam aktiv verfolgte Strategie der frühzeitigen Prüfung, Wahrnehmung und Beachtung des individuellen Willens aus Sicht der Patient:innen mit unheilbaren Erkrankungen eine hohe Präferenz hat.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Gespräche zur Therapiezielfindung bzw. im Rahmen eines Advanced Care Planning sollten den Prinzipien einer patient:innenzentrierten Kommunikation unterliegen und in den Arbeitsalltag routinemäßig integriert werden. Neben einem angemessenen Gesprächsrahmen (Setting) - auch unter Hinzunahme der Zugehörigen - muss hierfür ausreichend Gesprächszeit eingeplant werden, was im klinischen Alltag Ressourcen bindet.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da die Anhörung des Patient:innenwillens Teil jeder Therapiezielfestlegung ist, sollte keine Verteilungsungerechtigkeit auftreten.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Auch, wenn die Eruierung des Patient:innenwillens sowie die vorausschauende Versorgungsplanung belegbar eine Übertherapie am Lebensende vermeiden und die Behandlungszufriedenheit von Patient:innen, Angehörigen und Behandelnden erhöhen, ist ein Teil der Behandelnden diesbezüglich zurückhaltend. Gründe für die fehlende Umsetzung sind Ängste vor Emotionen der Patient:innen und Angehörigen, eigene Emotionen und Unkenntnis über die Prognose sowie die alternativen Versorgungsmöglichkeiten [102].

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Für die Umsetzung der Empfehlung zur strukturierten frühzeitigen Kommunikation stellen sowohl knappe zeitliche Ressourcen für Gesprächstermine im Stationsalltag der Behandlungsteams, als auch möglicherweise fehlende Kompetenz in der Gesprächsführung zur Willensfindung am Lebensende mögliche Hindernisse dar. Die Umsetzung der Empfehlung impliziert zudem die Notwendigkeit einer frühzeitigen Integration palliativmedizinischer Versorgung in den Alltag der Intensivstation.

Schwach

Empfehlung 13-2025

Wir schlagen vor, für Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz, bei denen eine Verfügung gegen eine Intubation („do-not- intubate“, DNI) vorliegt, eine nicht-invasive Atmungsunterstützung (NIV oder HFNO) zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 96%

Literatur:

[21] Westhoff M, Neumann P, Geiseler J, Bickenbach J, Arzt M, Bachmann M, et al. S2k-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz: herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Pneumologie 2023/10/13;78. Journal (nachträglich hinzugefügt)

[100] S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, AWMF-Registernummer 128 - 001OL, Stand 27.08.2019. Webseite

[98] Michels G, John S, Janssens ·, Raake P, Katharina ·, Schütt A, et al. Positionspapier Palliativmedizinische Aspekte in der klinischen Akut- und Notfallmedizin sowie Intensivmedizin Konsensuspapier der DGIIN, DGK, DGP, DGHO, DGfN, DGNI, DGG, DGAI, DGINA und DG Palliativmedizin. Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin 2023. Pubmed Journal (nachträglich hinzugefügt)

[103] Wenzel D, Bleazard L, Pepper CJ, Wilson E, Faull C. Non-invasive advanced respiratory support in end-of-life care and symptom management: systematic review. BMJ supportive & palliative care 2024;13(e3):e547-e553. Pubmed Journal (nachträglich hinzugefügt)

[104] Wilson ME, Mittal A, Karki B, Dobler CC, Wahab A, Curtis JR, Erwin PJ, Majzoub AM, Montori VM, Gajic O, Murad MH. Do-not-intubate orders in patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2020 Jan;46(1):36-45. doi: 10.1007/s00134-019-05828-2. Epub 2019 Oct 28. PMID: 31659387; PMCID: PMC7223954.

[105] Wilson ME, Mittal A, Dobler CC, Curtis JR, Majzoub AM, Soleimani J, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Patients with Acute Respiratory Failure and Do-Not-Intubate or Do-Not-Resuscitate Orders: A Systematic Review. Journal of hospital medicine 2020;15(2):101-106. Pubmed Journal

[106] Wilson ME, Majzoub AM, Dobler CC, Curtis JR, Nayfeh T, Thorsteinsdottir B, et al. Noninvasive Ventilation in Patients With Do-Not-Intubate and Comfort-Measures-Only Orders: A Systematic Review and Meta-Analysis. Critical care medicine 2018;46(8):1209-1216. Pubmed Journal

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Aktuelle Leitlinien

Die S2k-Leitlinie [“Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz”](#) geht in einem Kapitel auf die Anwendung von NIV und HFNO bei palliativmedizinisch versorgten Patient:innen ein.

Darin schlägt sie die Anwendung von NIV bei Patient:innen mit DNI-Verfügung nach ausführlicher Aufklärung zur Linderung von Dyspnoe vor (“kann”-Empfehlung) [21].

Die S3-Leitlinie [“Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung”](#) behandelt lediglich die Sauerstofftherapie für palliative Patient:innen und geht nicht auf die Möglichkeit der nicht-invasiven Beatmung ein. Die Leitlinie formuliert eine starke Empfehlung gegen den Einsatz von Sauerstoff zur Linderung von Atemnot bei nicht-hypoxämischen Patient:innen mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung [100].

Im 2023 veröffentlichten Konsensuspapier [“Palliativmedizinische Aspekte in der klinischen Akut- und Notfallmedizin sowie Intensivmedizin”](#) wird die nicht-invasive Beatmung als Ultima Ratio zur Symptomlinderung empfohlen (“kann”-Empfehlung). Symptomlinderung und ein begrenzter Gewinn an Lebenszeit müssten gegen mögliche negative Auswirkungen von NIV auf die Lebensqualität abgewogen werden [98].

Nutzen

Die Leitliniengruppe hat als kritisch relevante Outcomeparameter aus Sicht der Patient:innen die Linderung von Luftnot bzw. eine suffiziente Symptomkontrolle bei akuter respiratorischer Insuffizienz und den Erhalt der Lebensqualität festgehalten. Der Endpunkt Sterblichkeit wurde in der Gruppe der Patient:innen mit unheilbaren Erkrankungen als wichtig aber nicht kritisch eingestuft.

In der systematischen Literaturrecherche wurde eine aktuelle Meta-Analyse von Observationsstudien identifiziert, welche Häufigkeit und methodische Aspekte von DNI-Verfügungen bei Patient:innen, welche aufgrund von akuter respiratorischer Insuffizienz eine NIV o. HFNO-Therapie erhielten [104]. Die Analyse ergab, dass für 27% aller in den Studien erfassten Patient:innen eine DNI-Verfügung vorlag (26 Studien, 10755 Patient:innen). Gleichzeitig wird eine hohe Variabilität dieser Rate abhängig einer Vielzahl von Faktoren (Alter, Land, Krankheitsschwere etc.), sowie eine hohe Variabilität der Art und Weise der Entscheidungsfindung berichtet. Die Studiendaten weisen aus Sicht der Leitliniengruppe darauf hin, dass innerhalb der Gruppe der Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz auf Intensivstationen ein klinisch relevanter Anteil eine invasive Beatmung ablehnt. Für diese Gruppe wird die Frage von möglichem Nutzen o. Schaden durch eine nicht-invasiven Atmungsunterstützung relevant.

In der ersten methodisch hochwertigen Meta-Analyse zu Effekten der NIV-Anwendung bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz, die eine Intubation ablehnten (27 Studien, 2020 Patient:innen), wurde eine 1-Jahres-Überlebensrate von 32% (95%CI: 21-45%, n=978) berichtet. Zu den von uns priorisierten Outcome Variablen “Reduktion von Luftnot” und “Erhalt der Lebensqualität” wurden in der Analyse nur wenige Studien identifiziert. In diesen wurde eine signifikante Reduktion der Luftnot aber auch die Wiedererlangung der vor der akuten Erkrankung vorhandenen Lebensqualität, insbesondere in der Gruppe primär hyperkapnischer Patient:innen beobachtet [106].

Ein weiterer methodisch hochwertiger Systematic Review analysiert 2020 die aktuelle Literatur zur Anwendung von HFNO bei Patient:innen mit akutem respiratorischen Versagen bei gleichzeitig vorliegender DNI- bzw. DNR-Aussage [105]. Es wurden 6 ausschließlich observationale Studien mit insgesamt 293 Patient:innen identifiziert. Die heterogenen Studiendaten ließen keine Meta-Analyse zu. Auch hier wurde jedoch in den einzelnen Studien beobachtet, dass ein relevanter Anteil der Patient:innen die akute respiratorische Insuffizienz überlebt (40-60% Krankenhaussterblichkeit in den Studien mit allgemeiner ITS-Patient:innenpopulation) und also von der Intensivstation entlassen/verlegt werden kann. Wiederum nur Einzelne dieser Studien berichten Daten zu den Endpunkten Reduktion von Luftnot bzw. HFNO-Toleranz, keine Studie berichtete Daten zur Lebensqualität. Aufgrund der sehr geringe Quantität und Qualität der Daten leiteten die Autor:innen des Systematic Review im Wesentlichen die Feststellung einer relevanten Evidenzlücke ab.

In einer aktuellen systematischen Analyse qualitativer Studiendaten [103] wurde als wichtiger möglicher Nutzen sowohl die mögliche Reduktion von Symptomen als auch die Möglichkeit, Zeit am Lebensende zu gewinnen, angeführt.

Risiko bzw. potentieller Schaden

Zur Abschätzung von möglichen Schäden durch die Anwendung von nichtinvasiver Atmungsunterstützung bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz und vorliegender DNI- bzw. DNR-Verfügung enthalten die angeführten systematischen Analysen keine relevanten Daten. Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit, welche eine narrative Aufarbeitung von qualitativen Ergebnissen aus Studien zu dieser Behandlungssituation aufarbeitet und zusammenstellt [103], führt als wichtige mögliche Schäden ein Verursachen von Luftnot, Einengungsgefühl und Stress durch die Therapie bei Patient:innen und die durch die Therapie ggf. entstehende Hürde für andere pflegerische Maßnahmen auf. Zudem beschreibt die Analyse das Risiko einer seelischen Belastung einzelner Mitglieder des Behandlungsteams im Falle des fehlenden Verständnisses für die Anwendung der Maßnahme aufgrund subjektiv wahrgenommener Aussichtslosigkeit der Behandlungssituation.

Zusammenfassung Nutzen vs. Risiko

Insgesamt sieht die Leitliniengruppe die Möglichkeit eines überwiegenden Nutzens. Als wesentlichen Nutzen sieht die Leitliniengruppe eine mögliche Reduktion von Dyspnoe bzw. Stress an, sowie die mögliche Wiedererlangung von Lebensqualität. Zudem bietet die mögliche Lebensverlängerung die Chance, Zeit für die Begleitung am Lebensende zu gewinnen oder auch für die Planung und Organisation einer weiterführenden Versorgung außerhalb der Intensivstation. Als wichtige, im Einzelfall zu beachtende Risiken bleiben die durch die Therapie ggf. selbst verursachten Stress- und Luftnotphasen, die mögliche Übertherapie bei unklarem o. wechselndem Patient:innenwillen sowie eine verzögerte Verlegung/Entlassung bei schwieriger Entscheidung zur Beendigung der begonnenen nichtinvasiven atmungsunterstützenden Therapie.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Studien zur Anwendung von NIV

Die Studien in den betrachteten Meta-Analysen [103, 106] beruhen auf einer qualitativen bzw. observationellen Methodik. Sie weisen eine hohe klinische und methodische Heterogenität auf (unterschiedliche Eigenschaften der eingeschlossenen Patient:innengruppen, der Interventionen und der Erfassung des Umfangs der DNI/DNR-Verfügungen sowie der verschiedenen Outcome-Parameter). Die Evidenzqualität ist weiterhin durch eine verminderte Präzision reduziert (z.B. NIV-Abbruch zw. 10% und 58%).

Studien zur Anwendung von HFNO

Für die kritischen Outcome-Parameter "Reduktion von Luftnot/Stress" und Lebensqualität besteht eine Evidenzlücke [105]. Ein 2021 publiziertes Studienprotokoll geht auf diese Evidenzlücke ein, sodass in Zukunft mehr Klarheit in Bezug auf die Auswahl der nicht-invasiven Atmungsunterstützung zu erwarten ist [107].

Zusammenfassung: Die Leitliniengruppe schätzt die Qualität der Evidenz aufgrund Verzerrungsrisiko, Heterogenität und Impräzision als sehr niedrig ein.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Wertvorstellungen und Präferenzen können innerhalb der Patient:innengruppe und innerhalb des Behandlungsteams in palliativer Versorgungssituation stark differieren. Aus diesem Grund ist das Gespräch mit Patient:innen zur Klärung des Patient:innenwillens von zentraler Bedeutung, ebenso wie das Einbeziehen aller Vertreter:innen des Behandlungsteams in die Entscheidungsfindung und eine strukturierte Kommunikation zu den Therapieentscheidungen innerhalb des Teams. Eine erste systematische Erfassung der unterschiedlichen Wertvorstellungen liefert die Studie von Wenzel et al. 2022 [103].

Eine Symptomlinderung und verlängerte Lebenszeit zur Abschiednahme sind unter der Therapie mit einer nicht-invasiven Atmungsunterstützung möglich und entsprechen im Allgemeinen den Vorstellung bzw. Wünschen vieler Patient:innen. Gleichzeitig ist aber auch die individuelle Reaktion auf die Anwendung der Therapieoptionen (bis hin zur Erstickungsangst unter einer NIV-Maske) unterschiedlich und sollte in die Entscheidung für die bzw. die Reevaluation einer Therapie einbezogen werden.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Durchführung bzw. Betreuung einer nicht-invasiven Atmungsunterstützung bei akuter respiratorischer Insuffizienz benötigt sowohl relevante personelle als auch materielle Ressourcen, die außerhalb von Intensivstationen nur selten rund um die Uhr verfügbar sind. Insofern sieht die Leitliniengruppe vor dem Hintergrund möglicher temporärer o. regionaler Knappheit an intensivstationären Versorgungskapazitäten ein potenzielles Ressourcenproblem, welches

Auswirkungen auf die Umsetzung der Empfehlung haben kann.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist keine Verteilungsungerechtigkeit anzunehmen.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Anwendung einer nicht-invasiven Atmungsunterstützung gehört zu den weitverbreiteten und breit akzeptierten Basistherapiemaßnahmen auf der Intensivstation. Gleichzeitig birgt die Anwendung von potenziell lebenserhaltenden bzw. lebensverlängernden Verfahren wie einer nicht-invasiven Beatmung bei Patient:innen, die eine maschinelle Beatmung via endotrachealer Intubation ablehnen, auf einer Intensivstation das Risiko von Unverständnis bzw. Ablehnung des Therapiekonzeptes durch Angehörige o. Mitglieder des Behandlungsteams. Für die Vermeidung von Akzeptanzproblemen bei allen Betroffenen erscheint aus Sicht der Leitliniengruppe eine strukturierte Gesprächsführung zur Ermittlung des Patient:innenwillens unter Beteiligung von Pflegekräften und Ärzt:innen sinnvoll und eine transparente Informationsweitergabe zu Ausmaß und Ziel der Therapiemaßnahmen innerhalb des Behandlungsteams und gegenüber Angehörigen wichtig.

Zudem ist die Wissensvermittlung über die potentiell symptomlindernden Effekte (bspw. des Symptoms Dyspnoe) einer nichtinvasiven Atemunterstützung essentiell, um im gesamten Behandlungsteam die Akzeptanz einer solchen Maßnahme besonders bei Patient:innen in der palliativen Versorgungssituation zu erhöhen.

Eine palliativmedizinische Basisqualifikation des ärztlichen und nicht-ärztlichen Personals sowie regelmäßige Kommunikationstrainings der Behandlungsteams können zusätzlich die Entscheidungsfindung sowie die Begleitung von schwerkranken Patient:innen unter NIV/ HFNO-Therapie unterstützen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die angebotenen Therapiemaßnahmen sind Standardverfahren im intensivmedizinischen Versorgungsbereich.

Hingegen ist die Anwendung dieser Verfahren im normalstationären Bereich nur im geschulten Setting unter Beachtung verschiedenster Überwachungsstrategien möglich. Daraus ergeben sich Einschränkungen der Umsetzbarkeit der Empfehlung außerhalb von Intensivstationen, deren Ausmaß jedoch aufgrund des bisher nicht quantifizierbaren Versorgungsbedarfes (unbekannter Anteil bzw. Anzahl von Patient:innen, welche auf Normalstationen eine akuter respiratorische Insuffizienz erleiden und eine Intubation ablehnen) aktuell unklar bleibt.

3. Wahl des Beatmungsverfahrens

Arbeitsgruppe: Nora Bruns, Rolf Dubb, Falk Fichtner, Christoph Fisser, Felicitas Grundeis, Friedrich Hohmann, Christian Karagiannidis*, Onnen Mörer, Benjamin Neetz, Jan-Oliver Neumann, Peter Neumann*, Martin Olivieri, Christina Papacek-Zimmermann, Christian Putensen*, Alexandra Sachkova, Dirk Schädler, Andreas Schäfer, Hermann Wrigge

*AG-Sprecher

Evidenzanalysen durch: Nora Bruns, Martin Olivieri, Falk Fichtner, Friedrich Hohmann, Christian Karagiannidis, Onnen Mörer, Benjamin Neetz, Peter Neumann, Christina Papacek-Zimmermann, Christian Putensen, Alexandra Sachkova, Dirk Schädler, Andreas Schäfer, Hermann Wrigge

Einleitung

Autoren: Peter Neumann, Christian Putensen, Onnen Mörer

Jede Ventilation ist zwangsläufig mit Arbeit zur Überwindung elastischer Widerstände des Lungengewebes und der Brustwand (Elastance), zur Überwindung resistiver Widerstände des Gasflusses (Resistance) und letztlich auch zur Überwindung der Massenträgheit der Atemluft und des Gewebes (Inertia) vergesellschaftet. Dabei wird die Inertia bei konventionellen Beatmungsverfahren im Unterschied zur Hochfrequenzbeatmung normalerweise vernachlässigt. Während **Spontanatmung** wird diese **Atemarbeit** vollständig durch das Zwerchfell, die Interkostalmuskulatur und ggf. die Atemhilfsmuskulatur erbracht. Wird ein Teil der Atemarbeit maschinell oder durch eine weitere Person mit einem Handbeatmungsbeutel übernommen, spricht man von assistierender (meist: „assistierter“) Beatmung. Zur Betonung des wesentlichen physiologischen Unterschieds bzw. des therapeutischen Ziels einer Ermöglichung und Unterstützung von Spontanatmung bezeichnen die Autoren der Arbeitsgruppe diese Formen als

„**Beatmungsverfahren zur Unterstützung der Spontanatmung**“. Demgegenüber liegt bei der kompletten Übernahme der Atemarbeit durch ein Beatmungsgerät oder eine beatmende Person ein **kontrolliertes Beatmungsverfahren** vor.

In der Vergangenheit wurden kontrollierte Beatmungsverfahren (Kapitel 3.2) und die Beatmungsverfahren zur Unterstützung der Spontanatmung als unabhängige Beatmungstechniken, die aufeinander folgen, angesehen. Tatsächlich werden Beatmungsverfahren zur Unterstützung der Spontanatmung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung mittlerweile meist als primäre Beatmungsverfahren eingesetzt [108].

Nach der Art der Interaktion von spontaner und maschineller Ventilation können die derzeit verfügbaren die Spontanatmung unterstützenden Beatmungsverfahren eingeteilt werden [108]. Das Kapitel 3.3.1 behandelt **tidalvolumenunterstützende Beatmungsverfahren**, die jede spontane Inspirationsbemühung maschinell unterstützen. Im Vergleich zur Spontanatmung reduzieren diese Beatmungsverfahren die Atemarbeit, welche der Patient oder die Patientin leisten muss und erhöhen im Regelfall dabei auch das Tidalvolumen (Atemzugvolumen). Der Zielwert zur primären Steuerung des Beatmungsgerätes ist dabei ein fest vorzugebender Beatmungsparameter z.B. das Atemzugvolumen oder der inspiratorische Beatmungsdruck.

Alternativ besteht die Möglichkeit, die Unterstützung des Tidalvolumens, welche das Beatmungsgerät liefert, variabel (adaptiv) an die Einatemungsbemühungen der Patient:innen anzupassen. **Diese adaptiven Beatmungsverfahren** werden im Unterkapitel 3.3.3 dargestellt. Obgleich die Art der maschinellen Unterstützung der spontanen Inspiration bei den verschiedenen Beatmungsverfahren unterschiedlich ist, können Patient:innen über eine Änderung der Atemfrequenz den Grad der maschinellen Atemhilfe variieren. Für assistierende und adaptive Beatmungsverfahren ist eine stabile Spontanatmung bzw. ein adäquater Atemantrieb erforderlich.

Beatmungsverfahren, die durch intermittierende maschinelle Atemhübe das Atemminutenvolumen ohne Synchronisation der einzelnen Inspirationsbemühungen der Patient:innen unterstützen (z.B. IMV, APRV) sind im Unterkapitel 3.3.2 dargestellt. Diese **atemminutenvolumenunterstützenden Beatmungsverfahren** garantieren ein minimales Atemminutenvolumen auch im Falle einer Apnoe, können aber die Atemarbeit der einzelnen Inspirationsbemühungen außer durch Adaptation des CPAP-Niveaus nicht reduzieren.

Moderne Beatmungsgeräte erlauben oft die Kombination von verschiedenen tidal – bzw. atemminutenvolumen-unterstützenden Verfahren zu sogenannten **hybriden Beatmungsverfahren** (Kapitel 3.4) mit dem Ziel, alle Vorteile der einzelnen Beatmungsverfahren für die Patient:innen zu nutzen. Eine Sonderform der invasiven Beatmung stellt die **High Frequency Oscillation Ventilation (HFOV)** dar, welche im Kapitel 3.5 diskutiert wird.

Tabelle 3.1 fasst die Beatmungsformen zusammen, die in der vorliegenden Leitlinie berücksichtigt wurden. Es existiert eine Vielzahl von Beatmungsformen, von denen allerdings nur eine begrenzte Zahl im klinischen Alltag regelhaft zum Einsatz kommt und in dieser Leitlinie bewertet wird. Die verschiedenen Beatmungsformen werden von den Beatmungsgeräteherstellern teilweise unterschiedlich bezeichnet. Die Verwendung einer einheitlichen Nomenklatur, die die Beatmungsformen anhand ihrer Steuergrößen beschreibt, wurde wiederholt

vorgeschlagen. So kann zum Beispiel zunächst definiert werden, ob der Beatmungsmodus komplett mandatorische Atemzüge, intermittierende mandatorische Beatmungszüge oder rein unterstützte Spontanatmung appliziert und im zweiten Schritt die Einteilung anhand der Art der primären Steuerung der Zielvariable. Chatburn hat hier eine Unterteilung in „Set-point“, „Servo“, „Dual“, „Adaptive“, „Optimal“ und „Intelligent“ vorgeschlagen [109–111]. Die von den Autor:innen des vorliegenden Kapitels vorgenommenen Einteilung (Tabelle 3.1) weicht von dieser technischen Kategorisierung in Teilen ab und soll einen Kompromiss zwischen den objektiv technischen Kriterien und einer klinisch sinnvollen Einteilung der Beatmungsverfahren schaffen.

Tabelle 3.1 fasst die Beatmungsformen zusammen, die in der vorliegenden Leitlinie berücksichtigt wurden. Zur eindeutigen Zuordnung wurde, wenn notwendig, eine nicht priorisierte, beispielhafte Nennung der Hersteller angefügt (adaptiert aus [10]).

Tab. 3.1 Beatmungsverfahren			
Untergruppe	Modus (Bezeichnung, Erstbeschreibung)	nicht priorisierte Beispiele für Handelsnamen (Abkürzung)	Steuerung
Kontrollierte Beatmungsverfahren			
	Volumenkontrollierte Beatmung (volume controlled ventilation)	VCV	„set-point targeting“: Applikation einer volumenkontrollierten Beatmung auf der Basis eingestellter Zielvariablen.
	Druckkontrollierte Beatmung (pressure controlled ventilation)	PCV	„set-point targeting“: Applikation einer druckkontrollierten Beatmung auf der Basis eingestellter Zielvariablen.
	Volumenkonstante druckregulierte Beatmung (pressure regulated volume control)	PRVC ¹ Autoflow ²	Set-point / adaptiv: Volumenkontrollierte Beatmung mit adaptiver Druckanpassung.
Beatmungsverfahren zur Unterstützung der Spontanatmung			
Tidalvolumen unterstützen	Synchronisierte kontrollierte mandatorische Beatmung	A/C VC-CMV	„set-point targeting“: Applikation einer (patient:innengetriggerten) volumenkontrollierten Beatmung auf der Basis eingestellter Zielvariablen.
	Druckunterstützte Beatmung (pressure support ventilation)	PSV ASB (assisted spontaneous breathing) ² PS (pressure support) ¹	„set-point targeting“: Spontanatmung wird durch eingestellte Druckunterstützung assistiert
	Chaotisch variierte druckunterstützte Beatmung (noisy pressure support ventilation)	Variable pressure support ²	„set-point targeting“: Automatische, chaotische Variation der Druckunterstützung
Atemminuten-volumen unterstützen	Volumenkontrollierte synchronisierte intermittierende mandatorische Beatmung (volume controlled synchronized intermittent mandatory ventilation)	VC-SIMV	Automatische Anpassung des inspiratorischen Beatmungsdrucks zur Erreichung eines Ziel VT
	Druckkontrollierte synchronisierte intermittierende mandatorische Beatmung (pressure controlled synchronized intermittent mandatory ventilation)	PC-SIMV	Automatische Anpassung des Tidalvolumens zur Erreichung eines Zielatemwegsdruckes
	Druckkontrollierte Beatmung mit Möglichkeit der Spontanatmung in Inspiration und Expiration	APRV BIPAP DuoP AP ³ BiLevel ⁴ Bi-Level ¹ Vent ¹	„Set-point targeting“: Zeitgesteuerte druckkontrollierte Beatmung mit der Möglichkeit der Spontanatmung

adaptiv	Teilautomatisierte Beatmung mit dem Ziel, die Atmungsarbeit zu reduzieren (Adaptive Support Ventilation)	Adaptive Support Ventilation (ASV) ³ Work Of Breathing Optimized Ventilation (WOBOV) ⁴ Adaptive Ventilation Mode (AVM-1, AVM-2) ⁵ Adaptive Minute Ventilation (AMV) ⁶	„Adaptive oder optimal targeting“: Variable druckkontrollierte, bzw. druckunterstützten Beatmung in Abhängigkeit Atemantrieb von Lungenmechanik und Atemarbeit
	Vollautomatisierte Beatmung (Intellivent- ASV)	Intellivent-ASV ³	„Adaptive oder intelligent targeting“: Kombination von ASV mit zusätzlichen Behandlungskorridoren für Oxygenierung und Ventilation
	Durch die elektrische Zwerchfellaktivität gesteuerte, druckunterstützte Beatmung (Neurally adjusted ventilatory assist)	Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) ¹	Adaptive oder servo-targeting: Proportional zur Atembemühung, ermittelt anhand der elektrischen Aktivierung des Zwerchfells, applizierter Beatmungsdruck
	Automatisierte Steuerung der Druckunterstützung	SmartCare/PS ²	Automatische Anpassung der Druckunterstützung mit dem Ziel den Patient:innen im Zielkorridor einer Komfortzone zu halten, aktive Entwöhnung).
	(Automatisierte) Fluss- und volumenunterstützte Beatmung (Proportional assist ventilation)	Proportional Assist Ventilation (PAV) ⁷ Proportional pressure support (PPS) ² Proportional pressure support ventilation (Prop. PSV) ⁴ Proportional Assist Ventilation plus (PAV+) ⁷ Proportional adaptive pressure support (PAPS) ⁴	Die Höhe der Unterstützung/ Leistung des Beatmungsgerätes wird automatisch an die Anforderung/ Atemanstrengung angepasst
Hybride Beatmungsverfahren			
intermittierende mandator. Beatmung mit druckunterstützter Beatmung (IMV+PSV), intermittierende mandator. Beatmung mit automat. Tubuskompensation (IMV+ATC), biphasischer positiver Beatmungsdruck mit druckunterstützter Beatmung (BIPAP+PSV), biphasischer positiver Beatmungsdruck mit automat. Tubuskompensation (BIPAP+ATC), druckunterstützte Beatmung mit automat. Tubuskompensation (PSV+ATC) und Proportional Assist Ventilation mit automat. Tubuskompensation (PAV+ATC)			
Spezielle Beatmungsverfahren			
Hochfrequenz Oszillationsbeatmung (High Frequency Oscillation Ventilation)	HFOV	Hochfrequente, volumen-konstante, Aufrechterhaltung eines kontinuierlich hohen Atemwegsdruck	

¹ Getinge, Solna, Schweden

² Dräger Medical GmbH, Lübeck, Deutschland

³ Hamilton Medical AG, Bonaduz, Schweiz

⁴ Löwenstein Medical SE & Co. KG, Bad Ems, Deutschland

⁵ Vyair Medical GmbH, Höchberg, Deutschland

⁶ Mindray, Shenzhen, China

⁷ Medtronic, Dublin, Irland

3.1 Neuromuskuläre Blockade und Spontanatmung

Arbeitsgruppe: Friedrich Hohmann, Christian Putensen, Falk Fichtner

Autoren: Christian Putensen, Friedrich Hohmann

Hintergrundinformation

Da sich bei **Spontanatmung** die posterioren, muskulären Anteile des Zwerchfells stärker als die anterior gelegene Sehnenplatte kontrahieren, sollte die Senkung des Pleuradruckes (P_{PL}) und der damit verbundene Anstieg des transpulmonalen Druckes (P_{TP}) in den abhängigen zwerchfellnahen Lungenregionen maximal sein. Dieser Anstieg des P_{TP} ist für die Rekrutierung der nicht belüfteten zwerchfellnahen Lungenareale unter Spontanatmung verantwortlich [112]. CT-Untersuchungen belegen, dass durch Spontanatmung ein großer Anteil des Tidalvolumens zu den abhängigen initial kollabierten Lungenarealen verteilt wird und dadurch die tidale Rekrutierung reduziert wird [113]. Andererseits kann ein hoher P_{TP} zur direkten Schädigung des Lungenparenchyms führen (z. B. Barotrauma), während ein moderat erhöhter P_{TP} die systemische Freisetzung von Mediatoren und die Translokation von Bakterien, die für eine Verschlechterung von Organversagen und eine Erhöhung der Letalität bei Patient:innen mit ARDS verantwortlich gemacht werden, induzieren kann [114].

So besteht besteht in der klinischen Praxis anhaltend eine Heterogenität der angewandten Behandlungsstrategien zu der Frage, ob bzw. bei welchen Patient:innen mit ARDS eine initiale minimale Spontanatmung zugelassen werden soll bzw. ob Patient:innen mit schwerem ARDS ggf. initial zur Vermeidung von Spontanatmung relaxiert werden.

In der 2017 publizierten ersten Version dieser Leitlinie wurde eine schwache Empfehlung zugunsten einer frühzeitigen unterstützenden Beatmung zur Ermöglichung von Spontanatmung formuliert, jedoch mit Ausnahme von Patient:innen mit schwerem ARDS [10].

Die nachfolgenden neuen Empfehlungen berücksichtigen nun die im Rahmen der aktualisierten systematischen Literaturrecherche und -bewertung identifizierten Studiendaten zu Nutzen und Risiken der unterschiedlichen Therapiekonzepte.

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 14-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Kein Einsatz einer neuromuskulären Blockade bei Patient:innen in der Frühphase (≤ 48 h) eines moderat bis schweren ARDS.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 80%, Fachgesellschaften 91%

Literatur:

[17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive care medicine* 2023;49(7):727-759. [Pubmed Journal](#) (**nachträglich hinzugefügt**)

[115] Qadir N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2024;209(1):24-36. [Pubmed Journal](#) (**nachträglich hinzugefügt**)

[30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. *Journal of intensive care* 2022;10(1):32. [Pubmed Journal](#)

[116] S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020), AWMF-Registernummer 001 - 012, Stand 31.03.2021. [Website](#)

[25] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2023;24(2):143-168. [Pubmed Journal](#) (**nachträglich hinzugefügt**)

[117] Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, Gong MN, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England journal of medicine* 2019;380(21):1997-2008. [Pubmed Journal](#)

[118] Rudolph MW, Kneyber MCJ, Asaro LA, Cheifetz IM, Wypij D, Curley MAQ. Early Neuromuscular Blockade in Moderate-to-Severe Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical care medicine* 2022;50(5):e445-e457. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Vorbestehende Evidenzbewertung aus Leitlinien

Die 2023 publizierte ESICM-Leitlinie zum ARDS spricht eine Empfehlung gegen den routinemäßigen Einsatz einer kontinuierlichen neuromuskulären Blockade zur Senkung der Sterblichkeit bei Patient:innen mit moderat-schwerem ARDS aus. Die Anwendung einer neuromuskulären Blockade bei Patient:innen mit einem hohen Risiko für das Auftreten eines Pneumothorax wird als Expertenmeinung angeführt. Zu Patient:innen mit einem moderat-schweren ARDS im Rahmen eines COVID-19 kann keine Empfehlung abgegeben werden. [17]

Unsere Leitliniengruppe sieht in einer Formulierung gegen den "routinemäßigen Einsatz" einer NMB eine unzureichende Stellungnahme hinsichtlich einer noch immer bestehenden weitverbreiteten Verwendung von NMBA im Sinne einer Übertherapie bei Patient:innen mit moderat-schwerem ARDS. Aufgrund der unten aufgeführten Risiko-Nutzen-Abwägung mit fehlenden Hinweisen auf einen Nutzen bei gleichzeitigem Anhalt für ein relevantes Schädigungspotential der NMBA wurde die Empfehlung der ESICM nicht vollständig übernommen und eine Formulierung ohne den Terminus "routinemäßig" für die Erstellung der vorliegenden Leitlinie gewählt.

Das "Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome 2023" der US-amerikanischen ATS schlägt die frühe (innerhalb von 48h) Anwendung einer NMB für Patient:innen mit schwerem ARDS in einer bedingten Empfehlung ("*conditional recommendation*") vor. In dem entsprechenden Hintergrundtext bzw. Evidence-to-decision framework wird einerseits auf eine Reduktion der Sterblichkeit und von Barotraumatika und auf möglicherweise mehr beatmungsfreie Tage verwiesen. Die Autor:innen diskutieren andererseits, dass diese Effekte nur in den Studien, bei denen die Kontrollgruppe tief sediert war, nachgewiesen werden konnten und eine solche tiefe Sedierung gemäß einer internationalen Leitlinie zugunsten einer leichteren Sedierung vermieden werden sollte. Dennoch sprechen sich die Autor:innen die oben genannte bedingte Empfehlung aus. Als "Bedingungen" werden Fälle diskutiert, bei denen die Patient:innen vollständig/passiv beatmet werden, aus anderen Gründen tief sediert sind, schwerer erkrankt sind oder Dysynchronien mit dem Beatmungsgerät aufweisen. [115]

Aufgrund der Tatsache, dass die mittlere P/F-Ratio der eingeschlossenen Patient:innen (bei Einschlusskriterium $<150\text{mmHg}$) eher im Bereich 100mmHg lag, erfolgt eine Einschränkung der Empfehlung auf Patient:innen mit schwerem ARDS. [115]

Unsere Leitlinie bewertet die Verwendung aggregierter Evidenz in diesem Fall aufgrund der klinischen Heterogenität (Sedierungstiefe in der Kontrollgruppe, PEEP-Niveau und verwendetem Beatmungsmodus) als nicht adäquat zur Beantwortung der Frage nach einer NMB und bezieht sich ausschließlich auf die Ergebnisse des ROSE trials (s.u.). Aus diesem Grund erfolgt keine Übernahme der Empfehlung der ATS-Leitlinie.

Die "Surviving Sepsis Campaign"-Leitlinie zum Management der Sepsis und des septischen Schocks von 2021 schlägt eine Verwendung von intermittierenden Boli von neuromuskulär blockierenden Substanzen im Vergleich zu einer kontinuierlichen Gabe bei Patient:innen mit Sepsis-induziertem moderat-schwerem ARDS vor. [119] Da sich diese Empfehlung nur auf die Applikationsmodalität der NMB und nicht auf die Indikation einer solchen bezieht, wurde die Empfehlung nicht zur Beantwortung der vorliegenden PICO-Frage übernommen.

Die methodisch hochwertige japanische "ARDS clinical practice guideline 2021" schlägt die Gabe von NMBA für erwachsene Patient:innen in der Frühphase eines moderat-schweren ARDS vor (*weak recommendation/ very low certainty of evidence*). In der Abwägung von Nutzen und Schaden führen die Autor:innen die Reduktion der Rate von Pneumothoraces als ausschlaggebenden Vorteil einer NMB auf. In der entsprechenden Metanalyse der Autor:innen zeigt sich eine statistisch signifikante Risikoreduktion für Pneumothoraces durch eine NMB, die allerdings größtenteils von der 2010 erschienen Studie von Papazian getragen wird und in der aktuelleren Arbeit von Moss et al. nicht reproduziert werden konnte (s.u.). [30]

Die deutsche S3-Leitlinie "Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020)" empfiehlt den Einsatz von NMBA auf der Intensivstation als Expertenkonsens nur noch in Einzelfällen. Also solche Einzelfälle werden das Shivering nach einem Herzstillstand, eine Tetanus-Erkrankung und eine "kurzzeitige Rescue-Therapie in lebensbedrohlichen Situationen mit schwerer Hypoxie/Azidose/hämodynamischen Versagen" explizit genannt. [116]

Für pädiatrische Patient:innen schlägt die PALICC-2-Leitlinie im Rahmen einer bedingten Empfehlungen eine minimale, klinisch wirksame NMB verglichen mit alleiniger Sedierung vor. Dies gelte jedoch nur für Situationen, in denen eine effektive und protektive Beatmung nicht erreicht werden kann (*very low certainty of evidence*). [25]

Nutzen und Schaden

Zur Risiko-Nutzen-Bewertung wird im Folgenden ausschließlich Bezug auf den ROSE-Trial [117] genommen, da diese die aktuellste methodisch hochwertige Studie darstellt, die eine neuromuskuläre Blockade bei Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS untersucht. Aufgrund einer relevanten, insbesondere klinischen Heterogenität weiterer älterer Arbeiten zur neuromuskulären Blockade hinsichtlich der Sedierungstiefe in der Kontrollgruppe, des verwendeten PEEP-Levels und Beatmungsmodus, welche sich deutlich von erstgenannter Studie und aktuellen Empfehlungen unterscheiden, verzichten wir auf die Verwendung aggregierter Evidenz in Form der Berechnung einer Metaanalyse.

Eine neuromuskuläre Blockade führt bei Patient:innen in der Frühphase (≤ 48 h) eines moderat bis schweren ARDS nicht zu einer Senkung der Mortalität an Tag 28 [ARR: 3 weniger pro 1000 (63 weniger bis 57 mehr)] oder Tag 90 [ARR: 3 weniger pro 1000 (64 weniger bis 59 mehr)]. Ebenso konnten durch die Verwendung einer NMB weder mehr beatmungsfreie Tage, noch eine kürzere Therapiedauer auf der Intensivstation oder im Krankenhaus erzielt werden.

Demgegenüber steht ein Trend zu einem vermehrten Auftreten von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen bei Patient:innen in der Interventionsgruppe (Therapie mit NMB, 35/501 vs. 22/505, $p = 0.09$). Getragen wird dieser Effekt vom Auftreten von schweren kardiovaskulären unerwünschten Ereignissen (14/501 vs. 4/505, $p = 0.02$). Diese traten insbesondere an den ersten zwei Tagen des Studienverlaufs auf, in der gemäß Studienprotokoll in der Interventionsgruppe die neuromuskuläre Blockade und eine begleitende tiefe Sedierung durchgeführt wurde. Korrespondierend dazu konnten in den ersten 48 Stunden statistisch signifikant höhere kardiovaskuläre SOFA-Scores bei diesen Patient:innen erhoben werden.

Zudem zeigt sich bei diesen Patient:innen ein Hinweis auf eine erhöhte Rate an ICU-acquired weakness (Tag 7: 41.0% vs. 31.3%, Tag 28: 46.8% vs. 27.5%). Einschränkend muss hierbei jedoch angemerkt werden, dass eine entsprechende Diagnostik nur bei circa einem Viertel der Patient:innen an Tag 7 und in etwa einem Zehntel der Patient:innen an Tag 28 durchgeführt wurde.

Hinsichtlich des Auftretens von Erinnerungen an eine Wachheit während der neuromuskulären Blockade ("Awareness"), des Auftretens von Vorhofflimmern oder anderen supraventrikulären Tachykardien oder des Auftretens von Barotraumatismen im Allgemeinen beziehungsweise Pneumothoraces im Besonderen ergaben sich keine statistischen Nachweise für Vor- oder Nachteile der Therapiestrategie einer neuromuskulären Blockade mit tiefer Sedierung.

Besondere Patient:innengruppen

Für pädiatrische Patient:innen wurde eine relevante Studie identifiziert: Rudolphs et al. verglichen im Rahmen einer Sekundäranalyse des RESTORE-trials Kinder, denen an Tag 1 und Tag 2 NMBA verabreicht wurden mit Kindern, die nicht neuromuskulär blockiert wurden. Die Autor:innen konnten eine Assoziation der Gabe von NMB mit einer längeren Beatmungsdauer (hazard ratio, 0.57; 95% CI, 0.48–0.68; $p < 0.0001$) feststellen, ein Unterschied hinsichtlich der Sterblichkeit konnte nicht gezeigt werden (OR, 1.62; 95% CI, 0.92–2.85; $p = 0.096$) [118]. Als Sekundäranalyse weisen die Daten trotz propensity score matching ein relevantes Biasrisiko auf.

Aus der vorliegenden Studie ergibt sich keine Notwendigkeit einer abweichenden Empfehlung für pädiatrische Patient:innen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Der ROSE-Trial ist eine methodisch hochwertige randomisiert-kontrollierte Studie mit insgesamt hoher Aussagesicherheit bezüglich der als kritisch eingeschätzten Endpunkte Mortalität und beatmungsfreie Tage.

Ein Kritikpunkt an der vorliegenden Studie ist jedoch die niedrige Rate an Bauchlagerungen in beiden Therapiearmen (NMB: 16.8% vs. keine NMB: 14.9%). Die Durchführungen einer ausreichend lang andauernden Bauchlagerung in einem frühen Stadium eines moderat bis schweren ARDS führt nach aktueller Datenlage zu einer Reduktion von Kurz- und Langzeitsterblichkeit. Ob die neuromuskuläre Blockade in einem Patient:innenkollektiv, in dem Bauchlagerungen in größerem Umfang (wie von mehreren aktuellen Leitlinien explizit empfohlen) durchgeführt werden, einen abweichenden Effekt auf oben genannte Endpunkte hat, kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Deshalb erfolgt eine Herabstufung des Vertrauens in den Evidenzkörper von "hoch" auf "moderat" aufgrund von Indirektheit.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wir erwarten, dass wenige die Intervention möchten

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS zur Anwendung einer neuromuskulären Blockade vor. Erfahrungen der Leitlinienautor:innen aus dem klinischen Alltag lassen jedoch folgenden Schluss zu:

Aus Sicht der Patient:innen bestehen oft Vorbehalte und Ängste hinsichtlich eines Kontrollverlustes und der Unmöglichkeit der Kommunikation oder des selbstbestimmten Treffens von Entscheidungen im Rahmen einer (tiefen) Sedierung. Eine solche Sedierung ist bei der Anwendung von neuromuskulär blockierenden Substanzen obligat. Daher kann eine Patient:innenpräferenz zugunsten einer möglichst kurz anhaltenden Phase tiefer Sedierung angenommen werden.

In Aufklärungsgesprächen vor elektiven Narkosen, bei denen zum Teil ebenfalls neuromuskulär blockierende Substanzen eingesetzt werden, berichten manche Patient:innen von der sehr angstbesetzten Vorstellung, im Zeitraum der medikamentös induzierten Bewegungsunfähigkeit das Bewusstsein wiederzuerlangen. Auch wenn sich dieses Patient:innenkollektiv von der Zielpopulation dieser Leitlinie deutlich unterscheidet, scheint die Annahme gerechtfertigt, dass auch ein Teil der kritisch erkrankten Patient:innen diese Angst teilt und somit der Verwendung einer NMB eher ablehnend gegenübersteht

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Neuromuskulär blockierende Substanzen werden regelhaft im Rahmen von intensivmedizinischen und anästhesiologischen Prozeduren eingesetzt. Sie sind kostengünstig und im deutschsprachigen Raum flächendeckend verfügbar.

Im Rahmen einer Strategie mit einem flacheren Sedierungslevel ist jedoch in vielen Fällen ein erhöhter personeller Aufwand für die Betreuung der Patient:innen notwendig, um möglichen Risiken wie Selbstextubation und Patient:in-Ventilator-Dyssynchronien adäquat begegnen und Anpassungen an Sedierungstiefe und/oder Beatmungseinstellungen zeitnah vorzunehmen zu können. Im Anbetracht des sich in den letzten Jahren zunehmend abzeichnenden Mangels an Intensivpflegekräften könnte sich dieser Aspekt negativ auf die Umsetzung einer Therapiestrategie mit Vermeidung einer NMB und Anstreben niedriger Sedierungslevels auswirken.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch anzunehmen, dass neuromuskulär blockierende Substanzen im deutschsprachigen Raum jeder Patientin und jedem Patienten sowie jedem Krankenhaus zur Verfügung stehen.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Der Einsatz einer neuromuskulären Blockade bei Patient:innen mit moderat-schwerem ARDS war über viele Jahre vor Veröffentlichung des ROSE Trial in verschiedenen Leitlinien, Übersichtsartikeln etc. als wichtige Rescue-, teilweise sogar Routine-Therapie trotz der eingeschränkten zugrundeliegenden Studienqualität beschrieben worden und ist aufgrund der leichten Umsetzbarkeit und der Vertrautheit mit den verwendeten Medikamenten anhaltend eine weit verbreitete Therapiemethode im klinischen Alltag des deutschsprachigen Versorgungsraums. Hier sieht die Leitliniengruppe ein Risiko für die Akzeptanz der neu formulierten Empfehlung.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch anzunehmen, dass eine Therapiestrategie mit Verzicht auf eine neuromuskuläre Blockade und flachem Sedierungsniveau bei Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS ebenso wie bei leichteren Verlaufsformen oder anderen Erkrankungen, die eine invasive Beatmung erfordern, angewendet werden kann.

Implementation

Der Einsatz der neuromuskulären Blockade bei Patient:innen mit moderat-schwerem ARDS war über viele Jahre vor Veröffentlichung des ROSE Trial in verschiedenen Leitlinien, Übersichtsartikeln etc. als wichtige Rescue-, teilweise sogar Routine-Therapie trotz der eingeschränkten zugrundeliegenden Studienqualität beschrieben worden und ist aufgrund der leichten Umsetzbarkeit und der Vertrautheit mit den verwendeten Medikamenten anhaltend eine weit verbreitete Therapiemethode im klinischen Alltag des deutschsprachigen

Versorgungsraums.

Dies begründet die besondere Notwendigkeit, explizit auf die aktuelle Empfehlung dieser Leitlinie aufmerksam zu machen und diese in umfassenden Implementierungskonzepten zu integrieren.

Forschungsbedarf

Weiteren Forschungsbedarf sehen die Leitlinienautor:innen in der Frage, ob sich die Ergebnisse des ROSE-Trials auch in einem Patient:innenkollektiv mit deutlich höheren Raten an Bauchlagerungen reproduzieren lassen.

Die neuromuskuläre Blockade steht in der Regel nicht als alleinige Intervention zur Debatte, sondern ist Teil eines Therapiekonzeptes, welches eine Spontanatmung in der Frühphase einer moderat bis schweren ARDS ausschließt. Deshalb sollte optimalerweise nicht die Einzelintervention, sondern ein Vergleich zweier Therapiestrategien untersucht werden: Einerseits eine Intervention zur Verhinderung von Spontanatmung mittels neuromuskulärer Blockade und/oder tiefer Sedierung (wobei auch der Vergleich tiefe Sedierung mit oder ohne NMB untersucht werden könnte), andererseits eine frühzeitige Spontanatmung mit a priori definierten Sedierungszielen und Beatnungsmodi mit bestmöglicher Patienten- Ventilator-Interaktion.

Zudem ergibt sich aus den bislang durchgeführten Studien kein klares Bild des Sicherheitsprofils einer neuromuskulären Blockade hinsichtlich des Auftretens einer ICU-AW. Diesbezüglich besteht ein Bedarf an Studien, die das Auftreten einer ICU-AW nach NMB stringent und an ausreichend vielen Patient:innen evaluieren.

Schwach

Empfehlung 15-2025

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, frühzeitig (innerhalb der ersten 48h nach Intubation) eine unterstützende Beatmung zur Ermöglichung von Spontanatmung unabhängig von Ursache und Art der zugrundeliegenden respiratorischen Insuffizienz einzusetzen.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig
Konsensstärke: Delegierte 95%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

[116] S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020), AWMF-Registernummer 001 - 012, Stand 31.03.2021. [Website](#)

[120] Carsetti A, Damiani E, Domizi R, Scorcella C, Pantanetti S, Falcetta S, et al. Airway pressure release ventilation during acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of intensive care* 2019;9(1):44. [Pubmed Journal](#)

[121] Lim J, Litton E. Airway Pressure Release Ventilation in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine* 2019;47(12):1794-1799. [Pubmed Journal](#)

[122] Chen C, Zhen J, Gong S, Yan J, Li L. Efficacy of airway pressure release ventilation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Annals of palliative medicine* 2021;10(10):10349-10359. [Pubmed Journal](#)

[123] Othman F, Alsagami N, Alharbi R, Almuammer Y, Alshahrani S, Ismaeil T. The efficacy of airway pressure release ventilation in acute respiratory distress syndrome adult patients: A meta-analysis of clinical trials. *Annals of thoracic medicine* 2021;16(3):245-252. [Pubmed Journal](#)

[117] Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, Gong MN, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England journal of medicine* 2019;380(21):1997-2008. [Pubmed Journal](#)

[124] van Haren F, Pham T, Brochard L, Bellani G, Laffey J, Dres M, et al. Spontaneous Breathing in Early Acute Respiratory Distress Syndrome: Insights From the Large Observational Study to UNderstand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure Study. *Critical care medicine* 2019;47(2):229-238. [Pubmed Journal](#)

**Evidenz zur
Entscheidung**

**Nutzen und
Schaden**

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Aktuelle internationale Leitlinien

Zum Zeitpunkt der Leitlinienrecherche konnte nur eine internationale Leitlinie identifiziert werden, die eine explizite Empfehlung zur Ermöglichung oder Vermeidung von Spontanatmung, unabhängig von der Frage nach einer neuromuskulären Blockade, abgibt.

So schlagen Papazian et al. in der französischen ARDS-Leitlinie im Rahmen einer Expertenempfehlung vor, einen druckkontrollierten Beatmungsmodus mit Ermöglichung von Spontanatmung nach der Akutphase des ARDS anzuwenden, wenn das Tidalvolumen unter einer solchen Beatmung um 6ml/kg KG beträgt und 8ml/kg KG nicht überschreitet. Die Beschränkung dieser Beatmung auf einen Zeitraum nach der akuten Phase eines ARDS ist dadurch bedingt, dass in der oben genannten Leitlinie eine neuromuskuläre Blockade in der akuten Phase (innerhalb von 48 Stunden) empfohlen wird. Aufgrund der zwischenzeitlich neu erschienen Evidenz (siehe Empfehlung zur neuromuskulären Blockade) wird diese Empfehlung mit der zeitlichen Beschränkung nicht übernommen.

Empfehlung der ersten Version der Leitlinie mit Ausnahme des schweren ARDS

Eine detaillierte Beschreibung von potentiellen Vorteilen und Risiken einer Therapiestrategie mit frühzeitiger Ermöglichung von Spontanatmung bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz inklusive ARDS erfolgte bereits in der ersten Version dieser Leitlinie.

Zusammenfassend bestehen die möglichen Vorteile einer frühzeitigen Spontanatmung vor Allem in einer verbesserten Oxygenierung durch vermehrte tidale Rekrutierung zwerchfellnaher Lungenareale, in einer Erhöhung von Herzzeitvolumen und O₂-Transportkapazität durch vermehrten venösen Rückstrom zum Herzen, in einer Vermeidung einer inaktivitätsbedingten Zwerchfellatrophie und -dysfunktion mit erschwelter Entwöhnung von der invasiven Beatmung und in einer Ermöglichung niedrigerer Sedierungslevel, welche für sich genommen mit einer Verminderung der Mortalität einher gehen können und in der S3 Leitlinie "Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin" empfohlen werden. [10, 116]

Demgegenüber stehen die potentiellen Risiken einer frühzeitigen Spontanatmung wie einer Schädigung des Lungenparenchyms durch hohe transpulmonale Drücke und höhere Tidalvolumina im Sinne eines beatmungsassoziierten Lungenschadens und eines erhöhten Sauerstoffbedarfs durch die Zwerchfellaktivität. [10]

Hinsichtlich klinischer Studien besteht die Problematik, dass sowohl bei der ersten Version der Leitlinie als auch bei der nun erfolgten Aktualisierung keine Arbeiten vorliegen, die dezidiert die Therapiestrategie einer frühzeitigen Spontanatmung mit der Strategie einer Vermeidung einer solchen untersuchen. Deshalb muss zur Erstellung der Empfehlung indirekte Evidenz im Sinne von Studien, die eine neuromuskuläre Blockade (als Strategie zur Vermeidung von Spontanatmung) oder den Vergleich bestimmter Beatmungsmodi, welche eine Spontanatmung ermöglichen, mit anderen Modi, herangezogen werden.

Zur Bewertung der Spontanatmung in der Gruppe der Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS wurde in der ersten Version der Leitlinie die 2010 erschienene ACURASYS-Studie herangezogen. Hier zeigten sich eine verminderte Sterblichkeit, mehr beatmungsfreie Tage und eine verminderte Rate von Pneumothoraces durch die Anwendung einer neuromuskulären Blockade in den ersten 48 Stunden. [125]

Aufgrund relevanter methodologischer Einschränkungen und deutlich vom aktuellen Standard abweichender Therapieprinzipien in der ACURASYS-Studie (niedriges PEEP-Niveau, tiefe Sedierung in der Kontrollgruppe) konnte bei der Erstellung der Empfehlung letztlich weder ein Nutzen noch ein Schaden einer Ermöglichung von Spontanatmung oder neuromuskulärer Blockade in den initialen 48 Stunden eines schweren ARDS mit ausreichender Aussagensicherheit festgestellt werden. Aus diesem Grund wurde schlussendlich eine schwache Empfehlung zugunsten einer frühzeitigen unterstützenden Beatmung zur Ermöglichung von Spontanatmung bei respiratorischer Insuffizienz mit Ausnahme des schweren ARDS ausgesprochen. [10]

Aktualisierung der Empfehlung

Auch in der aktualisierten Literaturrecherche konnte nur indirekte Evidenz für diese Fragestellung identifiziert werden.

Der Vergleich einer invasiven Beatmung mit Beatmungsmodi, die eine Spontanatmung über den gesamten Beatmungszyklus hinweg ermöglicht mit anderen Beatmungsmodi kann Hinweise auf einen Nutzen oder Schaden von Spontanatmung geben. In einer Metaanalyse von 2019 konnten Lim et al. bei insgesamt 412 Patient:innen mit akutem hypoxämischem respiratorischem Versagen in sieben Studien eine signifikante Reduktion der Sterblichkeit

durch eine Beatmung mit APRV im Vergleich zu alternativen Beatmungsmodi feststellen (Mortality to longest follow up: APRV 42/ 202 vs. Kontrolle 59/192, RR 0.67%; 95% CI 0.48-0.94, $I^2=0\%$). Außerdem zeigte sich eine verbesserte Oxygenierung an Tag 3 (P_{aO_2}/F_{iO_2} WMD 60.4; 95% CI 10.3–110.5; $I^2 = 93.4\%$) in 5 Studien bei fehlendem Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für ein Barotrauma in 3 Studien. [121] Zu vergleichbaren Ergebnissen kommen Carsetti et al., Chen et al. und Othman et al. in weiteren Metaanalysen, wobei jeweils fast ausschließlich die gleichen Primärstudien analysiert wurden. [120, 122, 123]

Mit Erscheinen der ROSE-Studie 2019 wurde in einer methodisch hochwertigen RCT in einem an moderat-schwerem ARDS erkrankten Kollektiv und einer nach aktuellen Empfehlungen behandelten Kontrollgruppe gezeigt, dass eine Therapiestrategie mit Vermeidung einer neuromuskulären Blockade und tiefer Sedierung keine Nachteile hinsichtlich relevanter Outcomeparameter wie Sterblichkeit und beatmungsfreie Tage hat. Zudem ergab sich kein Anhalt für ein erhöhtes Risiko für Barotraumat in der Gruppe der nicht neuromuskulär blockierten Patient:innen (vgl. hierzu Empfehlung zur neuromuskulären Blockade). [117] Der innerhalb der ersten 48 Stunden aufgezeichnete Unterschied zwischen der eingestellten und der tatsächlich vom Beatmungsgerät gemessenen Atemfrequenz in der Kontrollgruppe dient als Hinweis auf das Vorliegen von Spontanatmung (siehe "Supplementary Appendix" von [117]).

In einer geplanten Untergruppenanalyse der großen observationalen LUNG SAFE Studie konnten van Haren et al. bei spontanatmenden Patient:innen mit ARDS im Vergleich zu Patient:innen ohne Spontanatmung, nach Adjustierung für andere Einflussgrößen und *propensity score matching* (inklusive der Krankheitsschwere), keinen Unterschied hinsichtlich der Mortalität feststellen, wohl aber mehr beatmungsfreie Tage und eine kürzere intensivstationäre Behandlungsdauer in der Gruppe der Patienten mit nachgewiesener Spontanatmung. [124]

Zusammenfassend überwiegen in der aktualisierten Analyse die Vorteile einer frühzeitigen Spontanatmung für invasiv beatmete Patient:innen mit akutem respiratorischen Versagen. Durch den fehlenden Hinweis auf nachteilige Effekte in der methodisch hochwertigen ROSE-Studie entfällt jedoch im Vergleich zu früherer Empfehlung die Ausnahme von Patient:innen mit moderatem bis schwerem ARDS.

Ausnahmen bzw. besondere Patient:innengruppen

Ungeachtet dieser Überlegungen bleibt der Einsatz einer frühzeitigen Spontanatmung bei besonderen Patient:innengruppen (z.B. Risiko o. Manifestation eines erhöhten intrakraniellen Drucks, Risiko o. Manifestation eines Rechtsherzversagens), individuell hinsichtlich Risiko vs. Nutzen für den einzelnen Patienten zu bewerten.

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode kann aufgrund der fehlenden Datenlage aktuell keine Empfehlung für oder gegen frühzeitige Spontanatmung bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz abgegeben werden.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Die Leitliniengruppe konnte in der aktualisierten Recherche keine Studien identifizieren, die dezidiert eine Therapiestrategie der frühzeitigen Spontanatmung mit einer Strategie zur Vermeidung einer solchen untersuchen.

Die als indirekte Evidenz herangezogenen Metanalysen weisen insgesamt eine niedrige bis sehr niedrige methodische Qualität auf. Dies ist bedingt durch das hohe Biasrisiko der untersuchten Primärstudien (kleine Studien, fehlende Verblindung beim Outcome "beatmungsfreie Tage", teilweise unklare Randomisierung, unvollständige Angaben), der Indirektheit (andere Fragestellung, Fokus nur auf APRV als speziellen Beatmungsmodus und insgesamt teilweise unklarer Anteil von Spontanatmung in Intervention- und Kontrollgruppe) und der Heterogenität der Einzelstudien (unterschiedliche Patient:innenkollektive, unterschiedliche Kontrollinterventionen).

Die Qualität der ROSE Studie wird aufgrund der Indirektheit (andere Fragestellung, unklares Ausmaß der Spontanatmung in der Kontrollgruppe) für diese Fragestellung als niedrig eingeschätzt.

Die Qualität der observationalen Evidenz aus der Subanalyse der LUNG SAFE Studie wird aufgrund des Studiendesigns (nicht-randomisiert, nicht verblindet) als niedrig eingeschätzt.

Daher wird die Vertrauenswürdigkeit der zugrundeliegenden Evidenz insgesamt als sehr niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz hinsichtlich der frühzeitigen Ermöglichung von Spontanatmung vor. Da die entgegengesetzte Therapiestrategie, eine Vermeidung von Spontanatmung, in der Regel durch eine neuromuskuläre Blockade und/oder tiefe Sedierung ermöglicht wird, gelten hier die gleichen Überlegungen wie bei der Empfehlung gegen die neuromuskuläre Blockade:

Aus Sicht der Patient:innen bestehen oft Vorbehalte und Ängste hinsichtlich eines Kontrollverlustes und der Unmöglichkeit der Kommunikation oder des selbstbestimmten Treffens von Entscheidungen im Rahmen einer (tiefen) Sedierung. Eine solche Sedierung ist bei der Anwendung von neuromuskulär blockierenden Substanzen sowie bei der Verhinderung von Spontanatmung ohne NMB obligat. Daher kann, zumindest bei einem Teil der Patient:innen, eine Präferenz zugunsten einer möglichst kurz anhaltenden Phase tiefer Sedierung angenommen werden.

Andererseits birgt die Reduktion der Sedierung mit dem Ziel der Förderung von Spontanatmung aus Patient:innensicht die Gefahr, zu viel von der oftmals als angsteinflößend wahrgenommenen Umgebung auf der Intensivstation mitzubekommen (bspw. von den Schicksalen der anderen Patient:innen im Zimmer) - bei gleichzeitig eingeschränkter Möglichkeit der eigenen verbalen Kommunikation.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Ermöglichung einer Spontanatmung mit entsprechenden Beatmungsmodi sollte in der Regel bei der überwiegenden Mehrheit der im deutschsprachigen Raum vorhandenen Beatmungsgeräte möglich sein.

Im Rahmen einer Strategie mit einem flacheren Sedierungsniveau ist jedoch in vielen Fällen ein erhöhter personeller Aufwand für die Betreuung der Patient:innen notwendig, um möglichen Risiken wie Selbstextubation und Patient:in-Ventilator-Dyssynchronien adäquat begegnen und Anpassungen an Sedierungstiefe und/oder Beatmungseinstellungen zeitnah vorzunehmen zu können. Im Anbetracht des sich in den letzten Jahren zunehmend abzeichnenden Mangels an Intensivpflegekräften könnte sich dieser Aspekt negativ auf die Umsetzung einer Therapiestrategie mit Vermeidung einer NMB und Anstreben niedriger Sedierungslevels auswirken.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass eine Therapiestrategie mit frühzeitiger Spontanatmung bestimmten Patient:innengruppen mehr oder weniger zugänglich sein sollte.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Der Einsatz von Spontanatmung bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz im Allgemeinen wird bereits von verschiedenen internationalen Leitlinien empfohlen und ist weit verbreitet.

Demgegenüber ist die Spontanatmung bei Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS in der frühen Krankheitsphase weiterhin Gegenstand konträrer Standpunkte und Überlegungen, in der (patho)physiologische Vorgänge verschieden gewichtet und berücksichtigt werden. Nicht zuletzt war der Einsatz einer neuromuskulären Blockade im Rahmen einer Therapiestrategie zur Verhinderung von Spontanatmung bei Patient:innen mit moderat-schwerem ARDS über viele Jahre vor Veröffentlichung des ROSE Trial in verschiedenen Leitlinien, Übersichtsartikeln etc. als wichtige Rescue-, teilweise sogar Routine-Therapie trotz der eingeschränkten zugrundeliegenden Studienqualität beschrieben worden und ist aufgrund der leichten Umsetzbarkeit anhaltend eine weit verbreitete Therapiemethode im klinischen Alltag des deutschsprachigen Versorgungsraums. Hier sieht die Leitliniengruppe ein Risiko für die Akzeptanz der neu formulierten Empfehlung.

Zur Verbesserung der Annehmbarkeit von Spontanatmung bei intubierten Patient:innen und einem damit einhergehenden niedrigeren Sedierungsniveau ist es notwendig, regelmäßig durch Zuwendung und Gespräche (ggf. unter Zuhilfenahme von Zeigetafeln) die individuellen Präferenzen und Ängste zu erfassen, um diesen adäquat begegnen zu können. Zudem sollten den Patient:innen die erwartbaren positiven Effekte einer solchen Maßnahme wiederholt kommuniziert werden. Aus Sicht der Patient:innen kann es für eine Steigerung des auch im Nachhinein wichtigen Verständnisses und somit der Akzeptanz der Maßnahme hilfreich sein, nach überstandener schwerer Krankheitsphase das Erlebte mit Mitgliedern des Behandlungsteams zu besprechen, zum Beispiel im Rahmen des Entlassungsgesprächs

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Ermöglichung von Spontanatmung sollte aufgrund der im deutschsprachigen Raum flächendeckend verfügbaren Intensivrespiratoren mit entsprechenden Beatmungsmodi durchführbar sein. Die patient:innengerechte

Umsetzung der Empfehlung sieht die Leitliniengruppe durch dem diskutierten erhöhten zeitlichen und personellen Aufwand für Patient:innenzuwendung und - information im klinischen Alltag erschwert.

3.2 Kontrollierte Beatmungsverfahren

Autor: Peter Neumann

Hintergrundinformationen

Die zeitliche Steuerung von Druck, Gasfluss und Atemzugvolumen während der Einatmungsphase kann bei der maschinellen Beatmung unterschiedlich realisiert werden. Die Ausatmung erfolgt bei allen gängigen Beatmungsverfahren genau wie bei der Spontanatmung passiv durch die elastischen Rückstellkräfte von Lungengewebe und Brustwand. Neben der Hochfrequenzbeatmung (siehe Unterkapitel 3.5) wurden in der systematischen Literaturrecherche Studien über die „**volumenkontrollierte Ventilation**“ (VCV), die „**druckkontrollierte Ventilation**“ (PCV) und die „**volumenkonstante druckregulierte Ventilation**“ (PRVC) erfasst. Bei allen 3 Beatmungsformen wird vom Anwendenden die Atemfrequenz, die In- bzw. Expirationsdauer und damit das Atemzeitverhältnis, die Höhe eines Positiven Endexpiratorischen Druckes (PEEP) und die inspiratorische Sauerstoffkonzentration vorgegeben. VCV, PCV und PRVC unterscheiden sich dagegen in der Zielgröße, über die der inspiratorische Gasfluss gesteuert wird: Bei der *Volumenkontrollierten Beatmung* sistiert der inspiratorische Gasfluss wenn das vorgegebene Zielvolumen (Tidalvolumen) erreicht ist. Der inspiratorische Gasfluss ist dabei in der Regel konstant. Bei der *Druckkontrollierten Beatmung* wird durch einen variablen inspiratorischen Gasfluss, der in der Regel dezelerierend ist, der inspiratorische Beatmungsdruck konstant gehalten, bis das Beatmungsgerät in die Expiration umschaltet. Bei der *Volumenkonstanten Druckregulierten Beatmung* wird das Zielvolumen mit einem dezelerierenden Gasfluss erreicht. Dieser Beatmungsmodus entspricht daher von der Gasflusscharakteristik der *Druckkontrollierten Beatmung*. Allerdings variiert bei PRVC der Inspirationsdruck in Abhängigkeit des Zielvolumens und der Elastance sowie Resistance, während bei PCV der Inspirationsdruck konstant bleibt und das Tidalvolumen sich bei Änderungen der Elastance und Resistance verändert. Die Tabelle 3.2 fasst die Charakteristika der 3 Beatmungsmodi zusammen.

Tabelle 3.2: Charakteristika von VCV, PCV und PRVC

Beatmungsmodus	Zielparameter	Inspiratorischer Gasfluss	Auswirkung von Änderungen der Atemmechanik
Volumenkontrolliert VCV	Tidalvolumen	konstant	Inspirationsdruck
Druckkontrolliert PCV	Inspirationsdruck	dezelerierend	Tidalvolumen
Druckreguliert, Volumenkonstant PRVC	Tidalvolumen	dezelerierend	Inspirationsdruck

Empfehlung 16-2025

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz können sowohl druck- als auch volumenkontrolliert beatmet werden. Wir können keine Empfehlung für oder gegen eine der beiden kontrollierten Beatmungsformen abgeben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat
Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. Journal of intensive care 2022;10(1):32. [Pubmed Journal](#)

[126] Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 2008;299(6):637-45. [Pubmed Journal](#)

[127] Chacko B, Peter JV, Tharyan P, John G, Jeyaseelan L. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for acute respiratory failure due to acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS). The Cochrane database of systematic reviews 2015;1:CD008807. [Pubmed Journal](#)

[128] Esteban A, Alia I, Gordo F., Pablo R., Suarez J., Gonzalez G., et al. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group. Chest 2000;117(6):1690-1696. [Pubmed Journal](#)

[129] Rappaport S. H., Shpiner R., Yoshihara G., Wright J., Chang P., Abraham E. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-

controlled ventilation in severe respiratory failure. Crit Care Med 1994;22(1):22-32. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert.

Zusammenfassend kann aus den bisher zur Verfügung stehenden Daten der beschriebenen Studien nicht abgeleitet werden, dass die Wahl eines bestimmten kontrollierten Beatmungsverfahrens für Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz insgesamt Vorteile im Vergleich zu einem anderen kontrollierten Beatmungsmodus bietet. Zu einer gleichlautenden Einschätzung kommen die Autor:innen der japanischen "ARDS Clinical Practice Guideline" aus dem Jahr 2022 [30]. Daher kann die Leitliniengruppe keine Empfehlung zugunsten der Auswahl eines Beatmungsverfahrens aussprechen.

Nennung von Ausnahmen

Es können keine Patient:innengruppen identifiziert werden, für die anderslautende Empfehlung abgegeben werden können. Insbesondere können zur Differenzierung hypoxämische /hyperkapnische o. gemischte respiratorische Insuffizienz keine Aussagen getroffen werden.

Auch für pädiatrische Patient:innen jenseits der Neugeborenenperiode kann keine anderslautende Empfehlung ausgesprochen werden.

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zu dieser unveränderten Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie [10] ist zur Vollständigkeit nachfolgend in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Rationale

Eine Cochraneanalyse, die im Jahr 2015 veröffentlicht wurde, vergleicht bei erwachsenen Patient:innen mit akutem hypoxämischem respiratorischem Versagen (ARDS oder ALI nach der Konsensusdefinition von 1994 [130]) *Volumen-* und *Druckkontrollierte Beatmung* [127]. Die Autor:innen identifizierten 3 prospektive, randomisierte Studien (Rappaport et al. [129], Esteban et al. [128], Meade et al. [126]) mit insgesamt 1089 Patient:innen. Dabei wurden allerdings in der Studie von Rappaport und Mitarbeiter:innen [129] aus dem Jahr 1994 Tidalvolumina verwendet, die deutlich größer als 6 ml/kg bezogen auf das ideale Körpergewicht waren. In der Untersuchung von Esteban und Mitarbeiter:innen [128] wurden mehr Patient:innen mit Niereninsuffizienz / akutem Nierenversagen in die Gruppe, welche volumenkontrolliert beatmet wurde, randomisiert. Dies war nach Einschätzung der Autor:innen auch die wahrscheinlichste Ursache dafür, dass mehr Organversagen als Endpunkt in der volumenkontrolliert beatmeten Gruppe auftraten. Ein Zusammenhang mit dem Beatmungsmodus sahen die Autor:innen nicht. Die 3. Untersuchung, welche Teil der oben zitierten Meta-Analyse ist, verglich einen „Open Lung Approach, bei dem die Kombination aus hohen PEEP- Werten, Rekrutierungsmanöver und *Druckkontrollierter Beatmung* verwendet wurde, mit einer „konventionellen lungenprotektiven, *volumenkontrollierten Beatmung*“ [126]. Alle 3 Untersuchungen sind daher nur bedingt für den Vergleich der druck- und volumenkontrollierten Beatmung geeignet, obwohl das Bias-Risiko (Risiko für systematische Fehler) in der Meta-Analyse von Chacko et al. [127] eher gering eingeschätzt wird. Weitere prospektive, randomisierte Studien zum Vergleich einer *Druck-* versus *Volumenkontrollierten Beatmung* wurden auch in der aktuellen Literaturrecherche nicht identifiziert.

In die Meta-Analyse der Sterblichkeitsdaten wurden bis zu insgesamt 1089 Patient:innen aus den 3 angeführten Studien eingeschlossen. Im Vergleich zur Volumen-kontrollierten Beatmung reduziert die Druck-kontrollierte Beatmung weder die Krankenhaussterblichkeit (RR 0.83, 95% CI 0.67-1.02, Heterogenität $I^2=27\%$, 1089 Patient:innen, 3 Studien) noch die 28-Tage-Sterblichkeit (RR 0.88, 95% CI 0.73-1.06, 983 Patienten, 1 Studie). Die ICU-Sterblichkeit ist bei Patient:innen mit PCV im Vergleich zu VCV in geringem, klinisch eher kaum relevanten Umfang reduziert (RR 0.84, 95% CI 0.71-0.99, 1062 Patient:innen, 2 Studien). [127]

Bezüglich wichtiger, aber nicht kritischer Outcome-Parameter ergaben sich folgende Ergebnisse: Sowohl für Barotraumatismen (RR 1.24, 95% CI 0.87-1.77, 1062 Patienten, 2 Studien) als auch für die Beatmungsdauer zeigten sich keine Vorteile unter druckkontrollierter Beatmung. Die Daten zur Häufigkeit von Organversagen und Dauer des ICU- und Krankenhausaufenthaltes wurden von den Autor:innen der Meta-Analyse aufgrund schlechter Qualität als nicht interpretierbar zurückgewiesen. [127]

Die Gesamtqualität der Evidenz zu dem kritischen Outcome-Parameter Sterblichkeit schätzen die Autor:innen der Meta-Analyse als moderat ein, aufgrund fehlender Präzision. Die Qualität der Outcome-Parameters Barotrauma wurde als niedrig bewertet, aufgrund fehlender Präzision und klinischer Heterogenität der Methodik (Anwendung von Recruitment-Manövern nur in der Behandlungsgruppe PCV). [127]

3.3 Spontanatmung ermöglichende Beatmungsverfahren

3.3.1 Tidalvolumen-unterstützende Beatmungsverfahren

Autoren: Peter Neumann, Falk Fichtner, Marcello Gama de Abreu (Version 2017)

Hintergrundinformationen

Beantwortet das Beatmungsgerät jede detektierte Einatmungsbemühung der Patient:innen mit einem fest vorkonfigurierten maschinellen Beatmungshub, spricht man von **Assist-Control (A/C) Ventilation**. Dabei entspricht jeder einzelne Atemzug, nachdem er von Patient:innen ausgelöst wurde, weitestgehend einem Atemzug wie bei einer *kontrollierten* Beatmung. Der wesentliche Unterschied zur *kontrollierten* Beatmung ist die Synchronisation der Beatmungshübe mit den Einatmungsbemühungen. Beantwortet das Beatmungsgerät dagegen jede detektierte Einatmungsbemühung mit einem Anstieg des Beatmungsdruckes auf einen fest vorgegebenen Zielwert (inspiratorische Druckunterstützung) spricht man von **Pressure-Support Ventilation (PSV)**. Im Unterschied zur A/C-Beatmung können Patient:innen durch Ein- bzw. Ausatmungsbemühungen während der Inspirationsphase bei PSV die Dauer der Atemzüge und die Größe der Tidalvolumina beeinflussen. Ebenso führen atemmechanische Veränderungen während PSV zu Veränderungen der Tidalvolumina. Daher wird von einigen Beatmungsgeräteherstellern der Beatmungsmodus PSV in Kombination mit einem Zieltidalvolumen angeboten und z. B. durch den Zusatz „VG“ (volume guarantee) gekennzeichnet. Ob diese Modifikation von PSV prognostisch relevante Vorteile bringt, wurde bislang nicht untersucht.

Pressure Support Ventilation (PSV) bietet theoretisch verschiedene Vorteile im Vergleich zu einer kontrollierten Beatmung. So können der Patient:innen Atemfrequenz und Atemrhythmus variieren, was zum einen eine gewisse Anpassung der Ventilation an den metabolischen Bedarf erlaubt und gleichzeitig mit einem höheren Komfort im Vergleich zu einer kontrollierten Beatmung einhergehen sollte. Weiterhin sollte der Spontanatmungsanteil einer Inaktivitätsatrophie der Atemmuskulatur vorbeugen. Probleme in der klinischen Anwendung treten jedoch dadurch auf, dass nicht immer jede Einatmungsbemühung vom Beatmungsgerät detektiert wird, und die Dauer der inspiratorischen Druckunterstützung nur selten mit den Einatmungsbemühungen der Patient:innen wirklich synchron verläuft [131]. Diese Desynchronisationsphänomene vermindern den Beatmungskomfort und können zu einer Zunahme der Atemarbeit führen. Gleichzeitig gibt es keinen Goldstandard, wie die Höhe der inspiratorischen Druckunterstützung optimal eingestellt werden sollte oder wann das Beatmungsgerät im Idealfall von der Inspiration in die Expiration umschaltet (Off-Cycling). Auch im Hinblick auf die Verwendung kleiner, lungenprotektiver Tidalvolumina ist PSV nicht unproblematisch, da die Verwendung einer hohen inspiratorischen Druckunterstützung und / oder ein spätes Off- Cycling unphysiologisch große Tidalvolumina begünstigen kann.

Eine Sonderform der druckunterstützten Beatmung stellt die variable Druckunterstützungsbeatmung, auch noisy pressure support ventilation (noisy PSV oder noisy ventilation) bzw. variable pressure support genannt, dar. Im Gegensatz zu PSV (fest vorgegebener Zielwert der Druckunterstützung) variiert der Unterstützungsdruck von Atemzug zu Atemzug auf der Basis eines, vom Beatmungsgerät nach dem Zufallsprinzip generierten Musters. Bei noisy PSV wird neben dem konventionellen Unterstützungsdruck auch dessen Variabilität in Prozentanteil eingestellt. Bei einem Wert von 100% beträgt der kleinste Unterstützungsdruck beinahe null, während die höchste Unterstützung doppelt so hoch wie der Mittelwert ist. Dadurch können Atemzugvolumina < 4ml/kg oder auch größer > 10 ml/kg erreicht werden.

Empfehlung 17-2025

Unveränderte Empfehlung: Es kann keine Empfehlung für oder gegen A/C-Beatmung oder PSV-Beatmung im Vergleich zu einer kontrollierten Beatmung unabhängig von der zu Grunde liegenden Beatmungsindikation ausgesprochen werden.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: *Expertenkonsens*
Konsensstärke: *Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

A/C – Beatmung vs. Kontrollierte Beatmung: Keine neuere Literatur identifiziert

PSV – Beatmung vs. Kontrollierte Beatmung: Keine neue relevante Literatur identifiziert, nachfolgend Literatur aus LL-Version 2017

[132] Betensley AD, Khalid I, Crawford J, Pensler RA, DiGiovine B. Patient comfort during pressure support and volume controlled-continuous mandatory ventilation. *Respiratory Care* 2008;53(7):897-902. [Pubmed](#)

[133] Blankman P., Van Der Kreeft SM, Gommers D.. Tidal ventilation distribution during pressure-controlled ventilation and pressure support ventilation in post-cardiac surgery patients. 2014;58(8):997-1006. [Pubmed Journal](#)

[134] Cereda M., Foti G., Marcora B., Gili M., Giacomini M., Sparacino ME, et al. Pressure support ventilation in patients with acute lung injury. *Critical care medicine* 2000;28(5):1269-1275. [Pubmed Journal](#)

[135] Putensen C., Mutz NJ, Putensen-Himmer G., Zinserling J.. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. American journal of respiratory and critical care medicine 1999;159(4 Pt 1):1241-1248. [Pubmed Journal](#)

[136] Tejada M., Boix JH, Alvarez F., Balanza R., Morales M.. Comparison of pressure support ventilation and assist-control ventilation in the treatment of respiratory failure. Chest 1997;111(5):1322-1325. [Pubmed Journal](#)

[137] Yoshida T, Rinka H, Kaji A, Yoshimoto A, Arimoto H, Miyaichi T, et al. The impact of spontaneous ventilation on distribution of lung aeration in patients with acute respiratory distress syndrome: airway pressure release ventilation versus pressure support ventilation. Anesth Analg 2009;109:1892-1900. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

In der aktualisierten systematischen Literaturrecherche konnten keine relevanten Studien zur Fragestellung identifiziert werden. Daher übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version unverändert.

Da neben den wenigen Hinweisen aus Einzelstudien auf eine geringfügig bessere Oxygenierung unter PSV im Vergleich zu kontrollierter Beatmung lediglich pathophysiologische Überlegungen zur Vermeidung einer Inaktivitätsatrophie der Atemmuskulatur für die Verwendung von PSV sprechen, kann die Leitliniengruppe aufgrund fehlender klinischer Daten zu Nutzen und Risiko trotz der weiten Verbreitung des Beatmungsverfahrens im klinischen Alltag keine evidenzbasierte Empfehlung für oder gegen das assistierte, tidalvolumen-unterstützende Beatmungsverfahren PSV als initiales Beatmungsverfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz aussprechen.

Nennung von Ausnahmen

Es können keine Patient:innengruppen identifiziert werden, für die anderslautende Empfehlung abgegeben werden können. Insbesondere können zur Differenzierung in hypoxämische, hyperkapnische o. gemischte respiratorische Insuffizienz keine Aussagen getroffen werden.

Auch für pädiatrische Patient:innen kann keine anderslautende Empfehlung ausgesprochen werden.

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur unveränderten Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form nachfolgend unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Rationale

Beschreibung der Evidenz

Vergleich zwischen kontrollierter und A/C-Beatmung.

In der systematischen Literaturrecherche wurden keine Studien identifiziert, die kontrollierte- und A/C-Beatmung vergleichen.

Vergleich zwischen kontrollierter und PSV-Beatmung

In der aktualisierten Literaturrecherche wurden keine relevanten neuen Studien zur Fragestellung identifiziert. Nachfolgend die Darstellung der Begründungsstruktur der ursprünglichen, nun übernommenen Aussage.

Prospektive Studien mit Outcome-Parametern wie Mortalität, Verweildauer auf der Intensivstation bzw. im Krankenhaus oder Daten zur Lebensqualität, in denen PSV als initialer Beatmungsmodus bei akuter respiratorischer Insuffizienz mit kontrollierter Beatmung verglichen wurde, liegen nicht vor. In der Literaturrecherche der Leitlinie wurden lediglich mehrere Studien mit sehr unterschiedlichem Design und meist geringer Anzahl eingeschlossener Patient:innen identifiziert, welche zu den wichtigen aber nicht kritischen Outcome- Parametern der Oxygenierung und Patient:innenkomfort Daten liefern.

Zu den Effekten von Tidalvolumen-assistierten Beatmungsverfahren auf den Endpunkt Patient:innenkomfort bei invasiv beatmeten Patient:innen mit akutem respiratorischen Versagen wurde nur eine Studie mit einer Fallzahl von 14 Patient:innen identifiziert, bei der in einem Crossover-Design PSV vs. VC-CMV getestet wurde [132]. Dabei war eine signifikante Verbesserung des Comfort-Score unter PSV nachweisbar. Es fehlen jedoch jegliche Vergleichsdaten in der Literatur.

Zu den Auswirkungen einer PSV auf den wichtigen physiologischen Endpunkt Oxygenierung finden sich mehrere Studien von unterschiedlichem Design. Eine der ersten Fallserien zur Anwendung von PSV bei Patient:innen mit akutem respiratorischen Versagen verglich an 45 Patient:innen ein Zeitintervall von 4h mit PSV-Beatmung mit der Kontrolle der A/C-Ventilation [136]. Dabei wurde eine

Abnahme der Beatmungsinvasivität, aber auch eine Zunahme des Totraumvolumens nachgewiesen. Deutliche Effekte auf die Oxygenierung wurden nicht beobachtet. Insgesamt ist diese frühe Arbeit jedoch aufgrund des kurzen Zeitintervalls der Anwendung eher als Machbarkeitsnachweis einzuordnen. In einer Beobachtungsstudie an Patient:innen mit mildem und moderatem ARDS wurde eine Vielzahl physiologischer Parameter nach Umstellung einer PCV auf eine PSV verglichen. Vergleicht man die Oxygenierung bzw. den Rechts-Links Shunt unter PSV mit der vorangegangenen kontrollierten Beatmung, so ergaben sich keine Vorteile bzgl. der Oxygenierung, jedoch eine signifikante, allerdings geringe Verbesserung der CO₂-Elimination [134]. Ein Abbruch der PSV-Beatmung (10 von 48 Patient:innen) war nicht mit einer stärkeren Oxygenierungsstörung, sondern mit einer CO₂-Eliminationsstörung mit Zunahme des VD/VT assoziiert.

In der randomisierten kontrollierten Studie an Patient:innen mit ARDS von Putensen [135] wurde unter anderem eine PSV-Beatmung mit einer APRV-Beatmung ohne Spontanatmung innerhalb eines kurzen Zeitintervalls verglichen. Dabei wurde keine Verbesserung von Oxygenierung, Cardiac Index und Ventilations/Perfusions-Verteilung durch PSV nachgewiesen. In Parallele dazu wurde in einer retrospektiven Fallserie bei 18 Patient:innen mit ARDS keine Zunahme der belüfteten Lungenareale unter PS –Beatmung (im Gegensatz zu APRV-Beatmung) nachgewiesen [137].

Die Arbeit von Blankman et al. [133] wies demgegenüber postoperativ bei 20 kardiochirurgischen Patient:innen mittels Elektroimpedanztomografie eine verbesserte alveoläre Ventilation der abhängigen dorsalen Lungenareale unter PSV im Vergleich zur PCV nach. Auch diese Daten sind aufgrund fehlender Vergleichsdaten und fehlender weiterer klinischer Parameter eher als Nachweise einer Machbarkeit für das angewendete Beatmungs- und Messverfahren anzusehen.

Empfehlung 18-2025

Wir können derzeit keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz einer chaotisch variierten druckunterstützten Beatmung abgeben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 90%, Fachgesellschaften 96%

Literatur:

[138] Spieth PM, Güldner A, Huhle R, Beda A, Bluth T, Schreiter D, et al. Short-term effects of noisy pressure support ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Critical care (London, England)* 2013;17(5):R261. [Pubmed Journal](#)

[139] Ball L, Sutherasan Y, Fiorito M, Dall'Orto A, Maiello L, Vargas M, et al. Effects of Different Levels of Variability and Pressure Support Ventilation on Lung Function in Patients With Mild-Moderate Acute Respiratory Distress Syndrome. *Frontiers in physiology* 2021;12:725738. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Leitlinien

Die chaotisch variierte druckunterstützte Beatmung wurde bisher in keiner internationalen Leitlinie bewertet. In der vorangegangenen Version dieser Leitlinie wurde keine Empfehlung abgegeben. [10]

Nutzen und Schaden

Für noisy PSV wurde im Rahmen einer Machbarkeitsstudie bei 13 Patient:innen (Cross-over Design) mit hypoxämisch respiratorischem Versagen im Vergleich zu einer konventionellen PSV keine Verbesserung des Gasaustauschs, jedoch eine signifikant niedrigere Asynchronie-Rate festgestellt [138]. In einer weiteren randomisierten, kontrollierten, cross-over-Studie bei 20 Patient:innen mit mildem oder moderatem ARDS zeigte noisy-PSV im Vergleich zu konventioneller PSV keinen signifikanten Effekt auf den Gasaustausch. Bei Beatmung mit noisy-PSV wurde eine höhere Asynchronie-Rate festgestellt. Die Asynchronie-Rate steigt bei höherem Variationsraten weiter an [139].

Aufgrund der sehr limitierten Studienlage wird keine Empfehlung für die Anwendung einer chaotisch variierten druckunterstützten Beatmung in der klinische Routineversorgung abgegeben.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Sehr niedrig

Derzeit liegen zwei klinische cross-over-Studien zur Anwendung einer chaotisch variierten druckunterstützten Beatmung vor, in die jeweils monozentrisch insgesamt 33 Patient:innen eingeschlossen wurden. Aufgrund des relevanten Bias-Risikos und der geringen Studienanzahl und Studiengröße wurde die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als sehr niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht.

Ressourcen

Wichtige Probleme

Die chaotisch variierte druckunterstützte Beatmung ist bisher nur als Option auf einem Beatmungsgerät eines Anbieters verfügbar (patentrechtliche Gründe). Bei vorhandenem Beatmungsgerät kann dieser Beatmungsmodus freigeschaltet werden. Formal besteht somit eine eingeschränkte Verfügbarkeit des Verfahrens, welche aber aufgrund der bisher offenen Empfehlung (aufgrund fehlender Wirksamkeitsnachweise auf patient:innenrelevante Outcome-Parameter) in der aktuellen klinischen Versorgungslage keine Relevanz hat.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Beatmungsmodus ist aktuell nicht auf allen Beatmungsgeräten verfügbar, aufgrund der aktuell offenen Empfehlung ergibt sich jedoch für die klinische Versorgung kein relevantes Gerechtigkeitsproblem (siehe Ressourcen).

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die assistierende druckunterstützte Beatmung (PSV) ist auf allen Intensivstationen etabliert, zur Aktivierung der chaotisch variierten druckunterstützten Beatmung ist lediglich der Variationskoeffizient an der Beatmung einzustellen. Dies setzt jedoch eine eingehende klinisch - wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem Beatmungsmodus voraus. Unter dieser Voraussetzung ist dann jedoch nicht von Problemen mit der Annehmbarkeit auszugehen. Grundsätzlich sieht die Leitliniengruppe für die offene Empfehlung aus Sicht der Anwender in klinischen Versorgung kein relevantes Problem der Annehmbarkeit.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Grundsätzlich sieht die Leitliniengruppe aufgrund der inhaltliche offenen Empfehlung keine Probleme für deren Umsetzbarkeit.

3.3.2 Atemminutenvolumen-unterstützende Beatmungsverfahren

Autoren: Hermann Wrigge, Falk Fichtner

Einleitung

Im Gegensatz zu tidalvolumenunterstützenden Beatmungsverfahren (z.B. druckunterstützte Beatmung (Pressure Support Ventilation)), bei der jeder detektierte Atemzug anteilig unterstützt wird, liefern Beatmungsverfahren zur Unterstützung des Atemminutenvolumens eine wählbare maschinelle Beatmungskomponente, zu der Spontanatmungsanteile hinzukommen können. Die maschinelle Komponente kann dabei eine volumenkontrollierte Beatmung wie bei **volumenkontrollierter Synchronized Intermittend Mandatory Ventilation (VC-SIMV)** sein, oder in einer druckkontrollierten Beatmung wie bei **Biphasic Positive Airway Pressure (BIPAP)**, **Airway Pressure Release Ventilation (APRV)** oder **druckkontrollierter SIMV (PC-SIMV)** bestehen. SIMV liefert eine Anzahl eingestellter maschineller Atemzüge, die der Patient oder die Patientin in einem Zeitfenster triggern kann. Bei SIMV führen überzählige Spontanatemzüge zwischen den maschinellen Atemzügen nicht zu einer Unterstützung, sofern SIMV nicht mit anderen Verfahren (z.B. PSV) kombiniert wird. Je höher bei reiner SIMV-Beatmung die SIMV – Frequenz eingestellt wird, umso geringer ist die Möglichkeit der Patient:innen, spontan zu atmen.

Nachfolgend werden nun die druckkontrollierten Beatmungsverfahren kurz erläutert, bei denen die Demandventilsteuerung moderner Beatmungsgeräte die Spontanatmung zu jeder Phase des Atemzyklus, also auch beispielsweise eine aktive Expiration während einer maschinellen Inspirationsphase ermöglicht:

Seit der Einführung des Verfahrens hat sich aufgrund der Vielfalt der Einstellungs-/Anwendungsvarianten von **APRV** (*Airway Pressure Release Ventilation*) (s.u.) in den publizierten Studien sowie mit dem Auftreten der in Bezug auf die Möglichkeit der Spontanatmung verwandten Verfahren (**BIPAP** (*Biphasic Positive Airway Pressure*) etc. s.u.) im klinischen Alltag und auch in der Literatur eine erhebliche Heterogenität zum Verständnis der Nomenklatur und der Eigenschaften der Verfahren entwickelt [140].

Das originäre Konzept von **APRV** sieht eine Spontanatmung auf einer langen maschinellen Inspirationsphase - funktionell einem „hohen CPAP“ - vor, der für sehr kurze Zeit **auf den Umgebungsdruck** gesenkt (*Release*-Phase) und dann wieder erhöht wird, was den maschinellen Unterstützungsanteil darstellt [141]. Die Terminierung der Release-Phase kann dabei in Abhängigkeit vom expiratorischen Fluss (z.B. 75% PEF) erfolgen. Insbesondere hinsichtlich des Druckniveaus während der Release - Phase wurden in späteren RCTs, welche die Grundlage für die nachfolgende Empfehlung bilden, häufig PEEP-Werte von mindestens 5mbar, oder orientiert an der ARDS-Netzwerktafel o. am Lower Inflection Point gewählt [122].

Dagegen definiert das originäre **BIPAP** einen zeitgesteuerten Wechsel zwischen **zwei positiven Druckniveaus** mit längeren maschinellen Expirationszeiten, währenddessen Spontanatmung auch auf einem „unteren CPAP“ stattfinden kann [142]. Mittlerweile sind eine Vielzahl von Beatmungsmodi unterschiedlicher Bezeichnungen für das gleiche grundlegende beschriebene Prinzip entwickelt worden (BiLevel, Duo-PAP, BiVent etc.). Viele Hersteller bieten BIPAP ähnlich wie bei SIMV mit einem Zeitfenster an, in dem die maschinellen Wechsel zwischen den CPAP- Niveaus durch die Patient:innen getriggert werden können.

Experimentelle Daten, überwiegend aus Studien zum APRV-Verfahren, lieferten zunächst als pathophysiologische Ansätze für die Sinnhaftigkeit der Ermöglichung von Spontanatmung in In- und Expirationsphasen eine verbesserte Ventilation dorsaler Lungenabschnitte [113], alveoläre Rekrutierung mit Anstieg des Lungenvolumens [143], eine Verbesserung der Oxygenierung und pulmonalen Ventilations-Perfusionsverhältnisse [113] sowie einen verbesserten systemischen Blutfluss mit gesteigerter Organperfusion. [144–146].

Die Rolle von Spontanatmung insbesondere in der Akutphase des schweren ARDS wird anhaltend kontrovers diskutiert (s. 3.1). Ursächlich hierfür sind vorwiegend experimentelle Daten, die eine Verstärkung einer schweren experimentellen Lungenschädigung durch hohe Spontanatmungsaktivität (nach Gabe von Atemstimulantien) zeigen konnten, während moderate Spontanatemaktivität insbesondere bei moderatem Lungenschaden einen protektiven Effekt hatte [147, 148].

Schwach

Empfehlung 19-2025

Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit akutem hypoxämischem respiratorischem Versagen die Anwendung einer druckkontrollierten Beatmung mit Möglichkeit der Spontanatmung in Inspiration und Expiration bei fehlenden Kontraindikationen zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. *Journal of intensive care* 2022;10(1):32. [Pubmed Journal](#)

[121] Lim J, Litton E. Airway Pressure Release Ventilation in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine* 2019;47(12):1794-1799. [Pubmed Journal](#)

[120] Carsetti A, Damiani E, Domizi R, Scorcella C, Pantanetti S, Falchetta S, et al. Airway pressure release ventilation during acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of intensive care* 2019;9(1):44. [Pubmed Journal](#)

[122] Chen C, Zhen J, Gong S, Yan J, Li LI. Efficacy of airway pressure release ventilation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Annals of palliative medicine* 2021;10(10):10349-10359. [Pubmed Journal](#)

[123] Othman F, Alsagami N, Alharbi R, Almuammer Y, Alshahrani S, Ismaeil T. The efficacy of airway pressure release ventilation in acute respiratory distress syndrome adult patients: A meta-analysis of clinical trials. *Annals of thoracic medicine* 2021;16(3):245-252. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Vorbemerkung

Die Bewertung von Nutzen und Risiko innerhalb unseres Leitlinienprojektes erfolgte anhand der aktuellsten Metaanalysen zur Verwendung einer druckkontrollierten Beatmung mit Möglichkeit der Spontanatmung in Inspiration und Expiration. Gemäß der Einschlusskriterien für die Metaanalysen und zur Differenzierung zwischen der weiter gefassten Gruppe der Patient:innen mit hypoxischem respiratorischem Versagen und Patient:innen mit ARDS im engeren Sinne wurden die entsprechenden Studien getrennt voneinander betrachtet. Herauszuheben ist, dass qualitativ höherwertige prospektive klinische Daten aus der aktualisierten systematischen Literaturrecherche nur für Studien zur Anwendung von APRV vorliegen.

Aktuelle internationale Leitlinien

Die methodisch hochwertige japanische Leitlinie zur Therapie von Patient:innen mit ARDS spricht keine Empfehlung hinsichtlich der Anwendung einer *“airway pressure release ventilation (APRV)”* aus. APRV kann gemäß den japanischen Leitlinienauthor:innen in Betracht gezogen werden, wenn eine Spontanatmung unter invasiver Beatmung vorliegt. In der im Rahmen der Leitlinie durch die Autor:innen durchgeführten Metaanalyse wurden als "moderat" wünschenswerte Effekte eine Verlängerung der beatmungsfreien Tage und eine Reduktion der Sterblichkeit festgestellt. Aufgrund unterschiedlicher Standpunkte innerhalb der japanischen Leitliniengruppe konnte jedoch kein Konsens für eine Empfehlung erreicht werden, aus diesem Grund wurde oben genannte Aussage als *“in our practice statement”* deklariert. [30]

Nutzen

Patient:innenkollektiv akutes hypoxisches respiratorisches Versagen

Als aus Patient:innensicht kritische Outcomeparameter wurden die Sterblichkeit und die Anzahl beatmungsfreier Tage identifiziert.

In einer 2019 publizierten Metaanalyse, bei der bei 394 Patient:innen mit akutem hypoxischen respiratorischen Versagen die Anwendung einer **“Airway Pressure Release Ventilation” (APRV)** im Vergleich zu anderen Beatnungsmodi untersucht wurde, konnte eine Reduktion der Sterblichkeit zum jeweils längsten berichteten Zeitpunkt gezeigt werden. Dabei wurde eine ARR von 10.1% errechnet (RR 0,67; 95% KI 0,46-0,94; I² 0%). [121]

Die Anzahl beatmungsfreier Tage war gemäß einer weiteren Metaanalyse von 2019 bei 313 Patient:innen mit akutem hypoxischen respiratorischen Versagen, die mit dem **APRV**-Modus beatmet wurden, um durchschnittlich 6 Tage höher als der Kontrollgruppe, bei denen die Beatmungstherapie mit anderen Beatnungsmodi erfolgte (MD 6,04; 95% KI 2,12-9,69, I² 65%). In der gleichen Analyse wurde eine Reduktion des ICU-LOS um im Mittel der gewichteten Analyse circa 4 Tage (MD 3,94; 95% KI 1,44-6,45) ermittelt. [120]

Als weiterer wichtiger, aber nicht kritischer Outcomeparameter wurde zudem die Oxygenierung am dritten Tag der Beatmung mittels APRV beschrieben. So war der Oxygenierungsindex PaO₂/FiO₂ bei Verwendung von APRV im Vergleich zu anderen Beatnungsmodi bei 341 Patient:innen in fünf Studien im Mittel 60 mmHg höher (WMD 60; 95% CI: 10-111, I² 93%). [121]

Patient:innenkollektiv ARDS

Es liegen zwei weitere systematische Übersichtsarbeiten vor, bei denen nur Studien an ARDS-Patient:innen zur Anwendung von **APRV** eingeschlossen wurden, vor. Ergänzend ist festzustellen, dass die eingeschlossenen Studien jedoch größtenteils deckungsgleich mit denen der oben erwähnten Metaanalysen sind.

In einer 2021 publizierte Metaanalyse konnten Chen et al. bei der Anwendung von APRV, verglichen mit unterschiedlichen anderen Beatnungsmodi, eine absolute Risikoreduktion der Sterblichkeit von 15% (38% Kontrollgruppe vs. 23% APRV; RR 0.67, 95% CI: 0.48-0.94; I² < 0.1%) nachweisen. [122]

In einer weiteren Metanalyse, ebenfalls aus 2021, wiesen Othman et al. in sechs RCTs als primäres Outcome eine verbesserte Oxygenierung (gemessen mittels P/F-Ratio) am dritten Tag der Beatmung mit APRV, verglichen mit anderen Modi, nach (WMD 51,9, 95% CI: 8,2 - 95,5 mmHg; I² 92%). In dieser Studie zeigte sich eine Tendenz zur Verringerung der Sterblichkeit ohne Angabe des Zeitpunktes (RD 0,07; 95% KI -0,01 - 0,15; I² = 0.1%). Zudem wurden mit APRV beatmete Patient:innen um im gewichteten Mittel circa 3 Tage kürzer auf der Intensivstation behandelt

(WMD 3,17; 95% CI: 0,40 - 5,93; $I^2 = 53\%$). [123]

Schaden

Patient:innenkollektiv akutes hypoxisches respiratorisches Versagen inklusive ARDS

Lim et al. konnten drei RCTs identifizieren, in denen das Risiko für ein Barotrauma bei Beatmung mit APRV oder anderen Modi untersucht wurde. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (APRV: drei Pneumothoraces vs. Kontrollgruppe neun Pneumothoraces; RR 0.39; 95% KI 0,12 - 1,19; $I^2 < 0.1\%$). [121] Zu einem vergleichbaren Ergebnis kommen Carsetti et al. [120]

Patient:innenkollektiv ausschließlich ARDS

In den beiden aktuellen Metaanalysen zu diesem Kollektiv werden keine expliziten Analysen zum Schaden der Beatmung berichtet, auch aus den anderen Endpunkten (Sterblichkeit, ICU-LOS, beatmungsfreie Tage, Oxygenierung) ergibt sich kein solcher Anhalt. [122, 123]

Patient:innen mit komorbider chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung

Bei Patient:innen mit akutem hypoxämisch respiratorischen Versagen, welche zudem als chronische Komorbidität an einer obstruktive Atemwegserkrankung leiden, gibt es für die Anwendung von **BiPAP** Hinweise aus klinischen Studiendaten für das Risiko einer zunehmenden Überblähung und einer steigenden Atemarbeit, insbesondere im Zusammenhang mit nichtunterstützter Spontanatmungsbemühungen auf dem hohen Druckniveau [149]. Eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung für die Anwendung ist hier indiziert, im Falle einer Anwendung sollte den Empfehlungen von Kapitel 4 folgend ein gezieltes Monitoring der Atemmechanik und den Verlauf von Fluss- und Druckkurven zur Früherkennung der genannten Phänomene erfolgen.

Zusammenfassende Beurteilung

Insgesamt geht die Leitliniengruppe von einem möglichen positiven Effekt bei aktuell fehlendem Anhalt für ein klinisch relevantes Risiko einer Beatmung mit druckkontrollierten Modi mit Möglichkeit der Spontanatmung in Inspiration und Expiration auf Grundlage der Daten aus Studien zur Anwendung von APRV aus. Diese Schlussfolgerung bezieht sich unter Beachtung der für Einzelfälle (s.o.) möglichen Risiken generell auf Patient:innen mit akutem hypoxämischem respiratorischem Versagen, die Notwendigkeit einer abweichenden Einschätzung bei Patient:innen mit ARDS ergibt sich aus den vorliegenden Studien nicht.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Sehr niedrig

Die Evidenz zur Beantwortung der Frage nach einer Beatmung mit druckkontrollierten Modi mit Möglichkeit der Spontanatmung in Inspiration und Expiration besteht es insgesamt vier Metanalysen von RCTs. Diese unterscheiden sich insbesondere in der Auswahl des Patient:innenkollektivs (zwei Studien zu Patient:innen mit akutem hypoxämischem respiratorischem Versagen inklusive ARDS und zwei Studien zu Patient:innen ausschließlich mit ARDS) und den untersuchten Endpunkten. In den Studien wurde dabei ausschließlich APRV als Beatmungsverfahren verwendet.

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird von der Leitliniengruppe als sehr niedrig bewertet. Die Herabstufung der initial formal hohen Qualität erfolgte einerseits aufgrund eines erhöhten Bias-Risikos hinsichtlich des Outcome-Parameters "beatmungsfreie Tage" der sich aus dem unverblindeten Design der Primärstudien ergibt. Zudem wurden die eingeschlossenen Primärstudien monozentrisch und in jeweils kleinen Kohorten durchgeführt. Dies führt zu einer insgesamt kleinen Fallzahl, zumindest in einer Arbeit (Lim 2019 [121]) gab es im Rahmen einer *trial sequential analysis* Hinweise auf das Risiko eines falsch positiven Ergebnisses hinsichtlich der Risikoreduktion für den Endpunkt Sterblichkeit. Ein weiterer Grund für die Herabstufung ist die tatsächliche statistische (Othman 2021 [123]): P/F-Ratio an Tag 3: $I^2 = 92\%$) und der, aufgrund des weiten Durchführungszeitraums der Studien (2001-2018), der unterschiedlichen Versorgungsräume und der potentiellen Unterschiede bzgl. Krankheitsschwere und -ursache anzunehmenden zugrundeliegenden klinischen Heterogenität. Als dritter Grund des Downgradings ist die relevante Indirektheit der Daten anzuführen, da wie oben (Einleitung) angeführt lediglich prospektive Daten zu APRV in unterschiedlichen Einstellungsvarianten vorliegen und deren Übertragbarkeit auf andere Verfahren wie BiPAP, BiLevel etc. als unsicher anzusehen ist.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch anzunehmen, dass Patient:innen einen Beatmungsmodus bevorzugen, der für sie einerseits eine potentiell überlegene Behandlung (reduzierte Sterblichkeit und Beatmungsdauer) und andererseits eine bestenfalls uneingeschränkte Möglichkeit der Spontanatmung bedeutet, wie er für die entsprechenden Beatmungsmodi charakteristisch ist.

Dem gegenüber ist jedoch für einen Teil der Patient:innen auch eine ablehnende Haltung gegenüber dem Behandlungskonzept der Spontanatmung im intubierten Zustand zu erwarten. Diese resultiert am ehesten aus der Angst der Patient:innen, im wachen aber intubierten Zustand viel von der Intensivstationsbehandlung bzw. dem Alltag der Station mitzuerleben (zu müssen), ohne selbst darauf uneingeschränkt reagieren bzw. sich dazu äußern zu können.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Das Vorhandensein der geeigneten Ventilatoren inklusive der entsprechenden Freischaltung der Software wurde im deutschsprachigen Versorgungsraum nicht systematisch untersucht. Es ist zumindest theoretisch möglich, dass diese nicht in allen Intensivstationen flächendeckend verfügbar sind.

Die Betreuung von invasiv beatmeten Patient:innen im Zustand der Spontanatmung ist mit einem erhöhten Aufwand an personeller Zuwendung verbunden, um die oben aufgeführten möglichen Nachteile des "ungewollten" Erlebens des Intensivstations-Alltags für die Patient:innen so gering bzw. so erträglich wie möglich zu machen. Im Falle kritisch reduzierter Personalressourcen im Bereich des bettseitig präsenten Behandlungsteams sieht die Leitliniengruppe hier ein relevantes Risiko einer unvollständigen Umsetzung der Empfehlung.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass bestimmte Patient:innengruppen mehr oder weniger von einer Beatmung mit Möglichkeit der Spontanatmung in Inspiration und Expiration profitieren.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Gruppe der Beatmungsmodi, die eine Spontanatmung in Inspiration und Expiration zulassen, schließt den oben genannten APRV-Modus sowie weitere Verfahren (Bsp. BIPAP, BiLevel, DuoPAP, BiPhase, BiVent etc.) ein. Insbesondere Letztere unterscheiden sich in der klinischen Handhabung nicht grundlegend von konventionellen druckkontrollierten Beatmungsverfahren, weshalb hier nicht von Problemen mit der Annehmbarkeit auszugehen ist.

In Bezug auf die Annehmbarkeit der Empfehlung aus Sicht der Patient:innen und deren Angehörigen sieht die Leitliniengruppe den Bedarf einer gezielten, wiederholten und am besten bettseitigen Information bzw. Erklärung des Therapiekonzepts im Alltag für die Betroffenen, um hier Verständnis zu stärken und die oben beschriebenen Ängste abzubauen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Während das Vorhandensein der strukturellen Voraussetzungen (s. Ressourcen) aus Sicht der Leitliniengruppe kein relevantes Problem für die Umsetzbarkeit der Empfehlung darstellen sollte, bedarf die auf die jeweilige Patientin individualisierte Auswahl und Einstellung der Verfahren insbesondere vor dem Hintergrund der relevanten Unterschiede der Verfahren (s. Einleitung APRV vs. BIPAP) einer fundierten beatmungsmedizinischen Expertise. Die Vermittlung und Aufrechterhaltung dieser Kompetenzen bedarf eines ständigen gezielten Wissenstransfers in alle Anwendergruppen.

Zudem stellen zunehmend kritische personelle Ressourcen im Bereich des pflegerischen Behandlungsteams, welches für einen patient:innengerechte Einsatz der genannten Beatmungsverfahren besonders in der bettseitigen Betreuung der Patient:innen gefordert ist, hier eine relevante mögliche Hürde für die Umsetzung dar.

3.3.3 Adaptive Beatmungsverfahren

Autoren 2017: Onnen Mörer, Dirk Schädler, Christian Karagiannidis, Marcelo Gama de Abreu

Überarbeitung: Onnen Mörer, Dirk Schädler, Falk Fichtner

Hintergrundinformation

Adaptive Beatmungsverfahren sind seit mehr als fünf Jahrzehnten in der Fachliteratur beschrieben. Viele dieser Konzepte wurden erfolgreich in klinischen Studien evaluiert, erreichten jedoch nie die Marktreife oder wurden nicht dauerhaft kommerziell angeboten. Derzeit sind verschiedene adaptive Systeme kommerziell verfügbar, darunter Automode (Siemens, Solna, Schweden), Mandatory Minute Ventilation (MMV, Dräger, Lübeck), Adaptive Support Ventilation (ASV, Hamilton, Bonaduz, Schweiz), Proportional Pressure Support (PPS, Dräger), Proportional Assist Ventilation (PAV+, Medtronic/Covidien, Minneapolis, USA), SmartCare/PS (Dräger), Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA, Getinge, vormals Maquet/Siemens) sowie Intellivent-ASV (Hamilton). Intellivent-ASV stellt das bislang einzige System dar, das eine vollständige automatische Steuerung sämtlicher Beatmungsparameter sowohl während der kontrollierten Beatmung als auch unter assistierter Spontanatmung ermöglicht.

Grundprinzip adaptiver Beatmungsverfahren ist die kontinuierliche Anpassung der maschinellen Atemunterstützung an den aktuellen Bedarf der Patient:innen. Der zunehmende Automatisierungsgrad erlaubt dabei die Umsetzung standardisierter Weaning- und Deeskalationsstrategien direkt durch das Beatmungsgerät [150].

Dieses Kapitel widmet sich der Anwendung adaptiver Beatmungsformen in der akuten Krankheitsphase bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz. Der Einsatz automatisierter Entwöhnungsprotokolle wird gesondert in Kapitel 7.2 behandelt.

Adaptive Support ventilation (ASV) und Intellivent-ASV

ASV ist eine Form der druckkontrollierten Beatmung mit integrierter Spontanatmungsunterstützung (inkl. SIMV-Elementen). Die Steuerung von Atemfrequenz, Inspirationszeit und Inspirationsdruck erfolgt automatisiert. Basierend auf der Analyse der expiratorischen Zeitkonstante (als Maß für die aktuelle Atmungsmechanik) berechnet das System die Kombination aus Atemfrequenz und Tidalvolumen, die eine minimale Atemarbeit gewährleistet [150].

Intellivent-ASV stellt eine Weiterentwicklung von ASV dar und ermöglicht eine vollautomatische Steuerung aller relevanten Parameter. Dabei wird das Zielatemminutenvolumen unter Zuhilfenahme der expiratorischen CO₂-Konzentration justiert, während PEEP und FiO₂ anhand von ARDSNet-Tabellen und patient:innenspezifischen Werten angepasst werden. Bei geeigneten Voraussetzungen wird auch ein Spontanatemversuch automatisch initiiert und ausgewertet.

Neurally adjusted ventilatory assist, NAVA

NAVA basiert auf der Messung der elektrischen Aktivität des Zwerchfells (EAdi) und ermöglicht eine atemzentrumsgesteuerte Beatmung, die unabhängig von druck- oder flussbasierten Triggermechanismen ist [150–156]. Die Erfassung erfolgt über eine spezielle nasogastrale Sonde mit integrierten Elektroden. Das elektrische Signal dient sowohl zur Visualisierung des Atemantriebs als auch zur Steuerung der Druckunterstützung, die proportional zur EAdi abgegeben wird. Ein entscheidender Vorteil liegt in der hochpräzisen Synchronisation, die auch bei hohen Atemfrequenzen – etwa im neonatalen Bereich – oder bei Patient:innen mit schwerer Obstruktion und ineffektivem pneumatischem Triggerverhalten erhalten bleibt [153, 157, 158]. Die Druckunterstützung endet standardisiert bei 70 % der maximalen elektrischen Zwerchfellaktivität. Neben der Druckobergrenze können FiO₂ und PEEP angepasst werden.

SmartCare/PS

SmartCare/PS verwendet als Beatmungsform die druckunterstützte Spontanatmung und steuert hierbei automatisch die Höhe der Druckunterstützung mit dem Ziel die Patient:innen in eine Komfortzone zu überführen. Die Komfortzone ist für eine:n „normale:n“ Patient:in folgendermaßen definiert: spontane Atemfrequenz zwischen 15 und 30 /min, Atemzugvolumen größer 300 ml, endtidales CO₂ kleiner 45 mmHg.

SmartCare/PS ist ein automatisiertes, algorithmusbasiertes Weaning-System, das auf der druckunterstützten Spontanatmung (Pressure Support Ventilation, PSV) aufsetzt. Es verfolgt das Ziel, die Atemunterstützung schrittweise zu reduzieren und die Patient:innen in die Lage zu versetzen, selbstständig zu atmen, wobei der Entwöhnungsprozess strukturiert und an physiologischen Zielgrößen orientiert verläuft. Grundlage des Systems ist die kontinuierliche Überwachung zentraler respiratorischer Parameter, nämlich der Atemfrequenz, des Tidalvolumens und des endtidalen CO₂. Für diese Parameter ist ein sogenannter Komfortbereich definiert, der für einen klinisch stabilen Erwachsenen typischerweise eine Atemfrequenz zwischen 15 und 30 Atemzügen pro Minute, ein Tidalvolumen von über 300 ml und ein endtidales CO₂ unterhalb von 45 mmHg umfasst.

Befinden sich alle drei Parameter innerhalb dieses Bereichs, wird dies vom System als Zeichen respiratorischer Stabilität gewertet. In der Folge reduziert SmartCare/PS die Druckunterstützung in kleinen, vordefinierten Schritten. Kommt es dagegen zu Anzeichen einer respiratorischen Dekompensation, etwa durch Tachypnoe, vermindertes Tidalvolumen oder Anstieg des etCO_2 , reagiert das System automatisch mit einer Anhebung der Unterstützung. Dieses adaptive Vorgehen ermöglicht eine individuelle Steuerung des Weaning-Prozesses, die sowohl eine Überforderung der Patient:innen als auch eine unnötige Verzögerung der Entwöhnung vermeiden soll.

Hat der Patient oder die Patientin über einen definierten Zeitraum hinweg unter minimaler Druckunterstützung stabile Atemparameter, initiiert SmartCare/PS automatisiert einen Spontanatemversuch (SBT). Während dieses Tests wird die Unterstützung weiter reduziert, um zu überprüfen, ob eine Extubation möglich ist. Bei erfolgreichem Abschluss erhält der Anwendende einen Hinweis auf die potenzielle Extubierfähigkeit des Patienten oder der Patientin.

Proportional Assist Ventilation (PAV) und Proportional Assist Ventilation plus (PAV+)

PAV stellt eine Form der partiellen, assistierten druckunterstützten Beatmung dar, bei der die Höhe der Unterstützung proportional zur Inspirationsbemühung der Patient:innen erfolgt [159]. Die Höhe der Druckunterstützung ist somit nicht vordefiniert, sondern ergibt sich dynamisch. Konzeptionell soll PAV variabel das Missverhältnis zwischen einem erhöhten Atemantrieb und ventilatorischen Bedarf und der häufig unzureichenden muskulären Kraft der Atemmuskulatur ausgleichen, das zur Überwindung der im Lungenversagen pathophysiologisch veränderten elastischen und resistiven Kräfte erforderlich ist [159–163]. Die ursprüngliche Notwendigkeit zur Messung von Resistance und Elastance zur Einstellung der Unterstützung galt lange als Hürde für die klinische Anwendung. Mit der Einführung von PAV+ wurde dieser Schritt automatisiert [164, 165]. Der Anwender stellt lediglich den gewünschten Unterstützungsgrad ein – also den Anteil der Atemarbeit, den das Gerät übernehmen soll [166].

Intellisync

Intellisync führt eine Echtzeitanalyse der Druck- und Flusskurven durch. Basierend auf dieser Analyse kann der Trigger ausgelöst und die Umschaltung von Inspiration auf Expiration gesteuert werden [167].

Schwach

Empfehlung 20-2025

Wir schlagen vor, den Einsatz einer teil- oder vollautomatisierten Beatmung zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 76%, Fachgesellschaften 85%

Literatur:

[168] Celli P, Privato E, Ianni S, Babetto C, D'Arena C, Guglielmo N, et al. Adaptive support ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation with pressure support in weaning patients after orthotopic liver transplantation. *Transplantation proceedings* 2014;46(7):2272-8. [Pubmed Journal](#)

[169] Sulzer CF, Chioléro R, Chassot PG, Mueller XM, Revelly JP. Adaptive support ventilation for fast tracheal extubation after cardiac surgery: a randomized controlled study. *Anesthesiology* 2001;95(6):1339-45. [Pubmed Journal](#)

[170] Chen C-W, Wu C-P, Dai Y-L, Perng W-C, Chian C-F, Su W-L, et al. Effects of implementing adaptive support ventilation in a medical intensive care unit. *Respiratory care* 2011;56(7):976-83. [Pubmed Journal](#)

[171] Kirakli C, Naz I, Ediboglu O, Tatar D, Budak A, Tellioglu E. A randomized controlled trial comparing the ventilation duration between adaptive support ventilation and pressure assist/control ventilation in medical patients in the ICU. *Chest* 2015;147(6):1503-1509. [Pubmed Journal](#)

[172] Kirakli C, Ozdemir I, Ucar ZZ, Cimen P, Kepil S, Ozkan SA. Adaptive support ventilation for faster weaning in COPD: a randomised controlled trial. *The European respiratory journal* 2011;38(4):774-80. [Pubmed Journal](#)

[173] Zhu F, Gomersall CD, Ng SK, Underwood MJ, Lee A. A randomized controlled trial of adaptive support ventilation mode to wean patients after fast-track cardiac valvular surgery. *Anesthesiology* 2015;122(4):832-40. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Internationale Leitlinien

Die aktuellen internationalen Leitlinien äußern sich nicht zum Einsatz von teil- oder vollautomatisierten Beatmungssystemen.

Nutzen

Die Studien wurden im wesentlichen aus den Ergebnissen der ersten systematischen Literaturrecherche nachträglich ergänzt, da in der aktualisierten Suche keine relevanten neuen Studien identifiziert wurden. Drei Studien bei postoperativen Patient:innen zeigten eine signifikante Reduktion der Beatmungsdauer (vs. SIMV-P: 90+/-13 vs. 153+/-22 Minuten, $p=0,003$ [168]; vs. SIMV: 3,2 (2,5-4,6) vs. 4,1 (3,1-8,6) Stunden, $p<0,02$ [169]; vs. SIMV: 205 (141-295) vs. 342 (214-491) Minuten, $p=0,013$ [173]). Drei Studien zeigten dies bei internistischen Patient:innen (vs. VCV/PSV in einer historischen Kontrollgruppe: signifikant kürzere Zeitdauer bis zur erfolgreichen Extubation ($p=0,035$, Zeitdauer wurde nicht angegeben [170]; vs. PSV: Weaningdauer 24 (20-62) vs. 72 (24-169) Stunden, $p=0,041$ [172]; Gesamtbeatmungsdauer 4 (2-6) vs. 4 (3-9) Tage; $p=0,016$ [171]).

Unterschiede hinsichtlich der von der Leitliniengruppe als kritisch betrachteten Endpunkten wie Sterblichkeit [171], Intensivstationsverweildauer [169–171, 173] oder Krankenhausverweildauer [170, 173] zeigten sich zwischen den Gruppen jeweils nicht.

Schaden

Eine verlängerte Beatmungszeit oder eine höhere Komplikationsrate bei teilautomatisierter oder automatisierter Beatmung wurde bisher in keiner Studie berichtet. Allerdings sollte der Anwender bei Patient:innen mit ARDS (Gefahr von Schaden durch zu hohes VT) die Systeme nur unter besonderer Vorsicht (Monitoring von VT und deltaP) oder überhaupt nicht einsetzen.

Zusammenfassende Beurteilung

Zusammenfassend sieht die Leitliniengruppe Hinweise für einen möglichen Nutzen hinsichtlich einer verringerten Beatmungsdauer einer teil- oder vollautomatisierten Beatmung, aktuell ohne Hinweise auf ein erhöhtes Risiko.

Einschränkend muss jedoch eingewandt werden, dass das absolute Ausmaß des Effekts gering scheint und die klinische Relevanz daher noch nicht abschließend beurteilt werden kann. Aus diesen Gründen entscheidet sich die Leitliniengruppe für die schwächste Formulierung einer positiven Empfehlung ("schlagen vor zu erwägen")

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Eine Reduktion der Beatmungszeit wurde bislang nur in monozentrischen Studien mehrfach gezeigt (fehlende Präzision). Metaanalysen existieren nicht und einige Studien wurden von der Industrie finanziell unterstützt. Weiterhin ist eine Verblindung des Behandlungsteams technisch nicht möglich, wodurch ein weiteres Bias-Risiko entsteht. Hinsichtlich des Einfluss auf die Beatmungs- und Weaningdauer wurde nur in jeweils einer Studie ein klinisch relevanter Unterschied gezeigt (Inkonsistenz). Die Studien mit Einschluss von postoperativen Patient:innen sind als indirekte Evidenz zu werten.

Aus den oben genannten Gründen bewertet die Leitliniengruppe die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz insgesamt als sehr niedrig.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Es liegt keine systematische Erfassung den Wertvorstellungen und Präferenzen von invasiv beatmeten Patient:innen hinsichtlich der Anwendung von teil- oder vollautomatisierten Beatmungssystemen.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Teil- oder vollautomatisierte Beatmungssystem können das Personal (Pflegefachkräfte und Ärzt:innen) durch eine Reduktion der notwendigen Manipulationen am Beatmungsgerät entlasten. Die gegebenenfalls erforderliche

Neubeschaffung von entsprechenden Beatmungsgeräten kann jedoch einen finanziellen Mehraufwand für manche Krankenhäuser bedeuten.

Gerechtigkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Problematisch ist, dass die teil- oder vollautomatisierten Systeme nicht auf allen Beatmungsgeräten verfügbar sind und viele Kliniken nur ein Beatmungsgerätetyp einsetzen. Daher könnte es zukünftig passieren, dass Patient:inn nicht mit dem für ihn oder sie optimalen automatisierten Beatmungssystem beatmet werden kann.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Annehmbarkeit teil- oder vollautomatisierten Beatmung aufgrund der Reduktion der erforderlichen Beatmungsgeräteeinstellungen in zwei Studien positiv bewertet [174, 175].

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Während die Erwägung des Verfahrens eher von der beatmungsmedizinischen Kompetenz des Behandlungsteams abhängt, ist im Falle einer Entscheidung für eine Anwendung des Verfahrens v.a. dessen eingeschränkte Verfügbarkeit aufgrund der notwendigen speziellen Beatmungsgeräte ein Anwendungshindernis.

Schwach

Empfehlung 21-2025

Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz den Einsatz einer durch die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung zu erwägen.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig
Konsensstärke: Delegierte 88%, Fachgesellschaften 92%*

Literatur:

[176] Kacmarek RM, Villar J, Parrilla D, Alba F, Solano R, Liu S, et al. Neurally adjusted ventilatory assist in acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Intensive care medicine* 2020;46(12):2327-2337. [Pubmed Journal](#)

[177] Hadfield DJ, Rose L, Reid F, Cornelius V, Hart N, Finney C, et al. Neurally adjusted ventilatory assist versus pressure support ventilation: a randomized controlled feasibility trial performed in patients at risk of prolonged mechanical ventilation. *Critical care (London, England)* 2020;24(1):220. [Pubmed Journal](#)

[178] Demoule A, Clavel M, Rolland-Debord C, Perbet S, Terzi N, Kouatchet A, et al. Neurally adjusted ventilatory assist as an alternative to pressure support ventilation in adults: a French multicentre randomized trial. *Intensive care medicine* 2016;42(11):1723-1732. [Pubmed Journal](#)

[179] Kampolis CF, Mermiri M, Mavrovounis G, Koutsoukou A, Loukeri AA, Pantazopoulos I. Comparison of advanced closed-loop ventilation modes with pressure support ventilation for weaning from mechanical ventilation in adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of critical care* 2022;68:1-9. [Pubmed Journal](#)

[180] Pinto CB, Leite D, Brandão M, Nedel W. Clinical outcomes in patients undergoing invasive mechanical ventilation using NAVA and other ventilation modes - A systematic review and meta-analysis [181]. *Journal of critical care* 2023;76:154287. [Pubmed Journal](#) **(nachträglich hinzugefügt)**

[182] Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, Behera D, Agarwal R. Asynchrony index in pressure support ventilation (PSV) versus neurally adjusted ventilator assist (NAVA) during non-invasive ventilation (NIV) for respiratory failure: systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine* 2016;42(11):1813-1815. [Pubmed Journal](#) **(nachträglich hinzugefügt)**

[183] Diniz-Silva F, Moriya HT, Alencar AM, Amato MBP, Carvalho CRR, Ferreira JC. Neurally adjusted ventilatory assist vs. pressure support to deliver protective mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized crossover trial. *Annals of intensive care* 2020;10(1):18. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Leitlinien

Internationale Leitlinien haben bisher keine Bewertung zum Einsatz einer durch die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung vorgenommen, äußern sich allerdings auch zu anderen verfügbaren Beatmungsmodi nur sehr eingeschränkt.

In der vorangegangenen Version dieser Leitlinie [10] waren die Autoren zu dem Schluss gekommen, dass insgesamt keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz adaptiver Beatmungsverfahren bei Patient:innen mit ARDS abgegeben werden kann. Für Patient:innen mit primär hyperkapnischem respiratorischen Versagen, die Probleme der Interaktion zwischen Patient:in und Beatmungsgerät zeigen, wurde empfohlen, den Einsatz adaptiver Beatmungsverfahren zur Verbesserung dieser Interaktion sowie zur Steigerung des Patient:innenkomforts zu erwägen. Zum damaligen Zeitpunkt wurde die Studienlage insgesamt als unzureichend bewertet, um eine getrennte Bewertung der einzelnen Beatmungsmodi und einer durch die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung vorzunehmen. Seither sind weitere Studien publiziert worden, die eine Neubewertung und eine getrennte Betrachtung der verschiedenen adaptiven Beatmungsmodi erforderlich machen.

Nutzen und Schaden

In einer 2023 publizierten systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse [180] wurden insgesamt 5 RCTs [176–178, 184, 185] mit 643 kritisch erkrankten Patient:innen eingeschlossen, die eine durch die Zwerchfellaktivität gesteuerte, druckunterstützte Beatmung (315 Patient:innen) mit konventionellen Beatmungsverfahren (328 Patient:innen) verglichen. Als primärer Endpunkt wurde der Einfluss auf den Anteil beatmungsfreier Tage am Tag 28 (ventilator free days, VFD) definiert, sekundäre Endpunkte waren Entwöhnungsversagen, Sterblichkeit, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus sowie die Notwendigkeit einer Tracheotomie. In der Gruppe der Patient:innen, bei denen im Verlauf eine zwerchfellgesteuerte Beatmung zum Einsatz kam, war der Anteil von VFD höher (mittlere Differenz 3,42 Tage mehr (95% CI 1,21 Tage mehr - 5,62 Tage mehr, I²=0%). Die Inzidenz von Weaningversagen wurde positiv beeinflusst (OR 0,51; 95% CI: 0,29 - 0,88, I²=0%). Bezüglich der Anzahl der Beatmungstage (mittlere Differenz -1,9 Tage (95% CI -4,2 bis 0,3, I²=0%) und hinsichtlich der Intensivsterblichkeit (OR 0,58; 95% CI 0,33 - 1,03, I²= 41%) unterschieden sich die Gruppe nicht.

Die Autoren schlussfolgerten, dass eine zwerchfellgesteuerte Beatmung einen geringen positiven Einfluss auf die beatmungsfreien Tage und den Weaningserfolg hat. Im Hinblick auf die untersuchten Endpunkte ergab sich allerdings auch kein Nachteil einer zwerchfellgesteuerten Beatmung.

Interaktion zwischen Patient:innen und Beatmungsgerät

Der Einfluss einer durch die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung auf die Patient:in-Ventilatorinteraktion wurde in einer Reihe von Studien gezeigt [178, 183]. In der ersten randomisiert kontrollierten Studie aus Frankreich konnte an einem unselektionierten Patient:innengut (n=128) gezeigt werden, dass die Asynchronität verbessert wird und weniger Patient:innen nach Extubation eine NIV benötigten [178]. Ebenso kam eine kleine Meta-Analyse durchgeführter Studien mit Patient:innen unter NIV-Beatmung zu dem Schluss, dass eine über die Zwerchfellaktivität gesteuerte, druckunterstützte nichtinvasive Beatmung im Vergleich zu druckunterstützten nichtinvasiver Beatmung die Asynchronität vermindert [182]. So zeigte sich eine deutliche Verbesserung des Asynchronitätsindex, der bei Einsatz einer druckunterstützten Beatmung bei erwachsenen [13,89 (95 % CI, 6,04-21,75)] und pädiatrischen [51,03 (95 % CI, 34,96-67,1)] Patient:innen signifikant höher war ((gepoolte mittlere Differenz 28,02 (95% CI: 11,61-44,42)). Bezogen auf spezifische Patientensubgruppen waren es vor allem Patient:innen mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, die eine deutliche höhere Synchronisation bei der durch die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung aufwiesen.

Ebenso konnte in mehreren Arbeiten, welche ergänzend narrativ zur vorgenommenen Evidenzanalyse nachfolgend angeführt werden, dass im frühgeborenen- und pädiatrischen Bereich ähnlich hohe Synchronisationsraten erzielt werden konnten wie bei Erwachsenen [158, 186–191]. Bei Patient:innen mit ARDS konnten bisher nur kleinere pathophysiologische Studien zeigen, dass sich zumindest ein Teil der Patient:innen mit 6ml/kg Idealkörpergewicht beatmen lässt [192]. Über den Einsatz von NAVA bei ARDS-Patient:innen, die zusätzlich mit ECMO behandelt wurde, wird in einer Observationsstudie (n=10 Patient:innen) [155] sowie in einer Fallserie (n=6 Patient:innen) [156] berichtet, hier zeigte sich eine bessere Patient:in-Ventilator-Interaktion.

Entwöhnung vom Beatmungsgerät

Hinsichtlich des Stellenwerts im Weaning haben sich die Autoren der Leitlinie dagegen ausgesprochen, eine explizite Empfehlung zum Einsatz einer durch die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung auszusprechen. Es liegt zwar mittlerweile eine Metaanalyse vor [179], in der insgesamt 5 Studien mit insgesamt 352 Patient:innen zum Vergleich mit einer druckunterstützten Beatmung identifiziert wurden, die Analyse konnte allerdings keinen signifikanten Unterschied im Hinblick auf den Weaningerfolg aufzeigen und die Studien wiesen hinsichtlich des eingeschlossenen Patient:innenkollektives eine große Heterogenität auf.

Zusammenfassende Beurteilung

Zusammenfassend sieht die Leitliniengruppe Hinweise auf mögliche Vorteile einer durch die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung hinsichtlich der Beatmungsdauer, der Rate an Weaningversagen sowie der Verbesserung der Patient:in-Ventilator-Interaktion bei aktuell fehlenden Hinweisen auf direkte negative Effekte. Da auch für das pädiatrische Patient:innenkollektiv Studien vorliegen, welche diese Nutzen-Risiko-Bewertung stützen, formuliert die Leitliniengruppe hier keine gesonderte Empfehlung. Aufgrund der niedrigen Aussagensicherheit (s. Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) und auch der in den Domänen Ressourcen, Gleichberechtigung, Annehmbarkeit und Machbarkeit aufgeführten Einschränkungen entscheidet sich die Leitliniengruppe für die schwächste Formulierung einer positiven Empfehlung ("schlagen vor zu erwägen").

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Patient:in-Ventilator-Interaktion

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, die zum Einfluss des Beatmungsmodus auf die Interaktion zwischen Patient:in und Beatmungsgerät vorliegt, ist insgesamt als niedrig zu bewerten. Dies resultiert aus dem Bias- Risiko aufgrund fehlender Verblindungsmöglichkeit sowie der Indirektheit (überwiegender Teil der Daten aus NIV- Studien). Diese beruht zwar auf den Ergebnissen unverblindeter Studien und wurde in etlichen Studien untersucht, bei denen häufig ein cross-over Design zugrunde gelegt wurde, allerdings wurde die Verbesserung der Interaktion zwischen Patient:innen und Ventilator in multizentrischen RCT [178] und Metaanalysen [182] bestätigt.

Sterblichkeit, Beatmungsdauer, beatmungsfreie Tage und Entwöhnungsdauer

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird von der Leitliniengruppe als niedrig bewertet. Eine Verblindung ist bei der Untersuchung einer über die Zwerchfellaktivität gesteuerten Beatmung nur für Teilfragen möglich, eine fehlende Verblindung erhöht allerdings das Bias-Risiko. Dies trifft insbesondere auf die von der Leitliniengruppe als kritisch eingeschätzte Endpunkte Beatmungsdauer bzw. beatmungsfreie Tage zu, auf die das nicht verblindete, behandelnde ärztliche Personal einen direkten Einfluss hat. Einige RCT haben nur kleine Fallzahlen eingeschlossen und insbesondere das Verhältnis von untersuchten zu eingeschlossenen Patient:innen ist kritisch zu bewerten. Zudem zeigt sich in dem Systematic Review von Pinto et al. eine Heterogenität hinsichtlich Unterschieden bzgl. Krankheitsschwere und Ursache des respiratorischen Versagens. Zudem waren in der größten vorliegenden Studie Patient:innen mit moderatem bis schwerem ARDS ausgeschlossen.

Zusammenfassend erfolgt daher eine Reduktion der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz auf "sehr niedrig" aufgrund von Bias-Risiko, Inkonsistenz und Indirektheit.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Eine Verbesserung der Interaktion mit dem Beatmungsgerät ist für Patient:innen von Bedeutung, weshalb wir davon ausgehen, dass Patient:innen sich eher für den Einsatz über die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung aussprechen, auch wenn bisher kein Vorteil hinsichtlich wichtiger Endpunkte (z.B. Sterblichkeit, Intensivliegedauer) nachgewiesen wurde.

Ressourcen

Wichtige Probleme

Ein Beatmungsmodus, der eine druckunterstützte Beatmung über die Aktivierung des Zwerchfells steuert, ist bisher nur auf einem Beatmungsgerät eines Herstellers (patentrechtliche Gründe) verfügbar. Bei vorhandenem Beatmungsgerät kann dieser Beatmungsmodus freigeschaltet werden. Bei Einsatz des Beatmungsmodus fallen zusätzliche Kosten für die spezielle Ösophagussonde an und es entsteht ein personeller zeitlicher Aufwand durch Katheteranlage und Justierung.

Gerechtigkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Ein Beatmungsmodus, der eine druckunterstützte Beatmung über die Aktivierung des Zwerchfells steuert, ist bisher nur auf einem Beatmungsgerät eines Herstellers (patentrechtliche Gründe) und ist damit nicht für alle Patient:innen verfügbar.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die assistierende druckunterstützte Beatmung (PSV) ist auf allen Intensivstationen etabliert und im Vergleich zu einer über die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung deutlich einfacher umzusetzen. Dieser Beatmungsmodus ist nur auf dem Beatmungsgerät eines Herstellers etabliert und es kommt eine spezielle Ösophagussonde zum Einsatz.

Die Autoren der Leitlinie gehen davon aus, dass die Annehmbarkeit anwenderseitig von möglichen Vorerfahrungen in der Anwendung bzw. der Einstellung zur dargestellten Einschätzung der Evidenzstärke und des notwendigen Mehraufwandes im Zusammenhang mit der Anwendung der Verfahren abhängt.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Während die Erwägung des Verfahrens eher von der beatmungsmedizinischen Kompetenz des Behandlungsteams abhängt, ist im Falle einer Entscheidung für eine Anwendung des Verfahrens v.a. dessen eingeschränkte Verfügbarkeit aufgrund der notwendigen speziellen Beatmungsgeräte ein Anwendungshindernis.

Schwache Empfehlung gegen

Empfehlung 22-2025

Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz keine fluss- und volumenunterstützte Beatmung einzusetzen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Niedrig

Konsensstärke: Delegierte 86%, Fachgesellschaften 86%

Literatur:

[193] Delgado M, Zavala E, Tomás R, Fernandez R. Clinical factors associated with success of proportional assist ventilation in the acute phase of critical illness: pilot study. *Medicina intensiva* 2014;38(2):65-72. [Pubmed Journal](#)

[194] Delgado M, Subirá C, Hermosa C, Gordo F, Riera J, Fernández R. Proportional assist ventilation feasibility in the early stage of respiratory failure: a prospective randomized multicenter trial. *Minerva anestesiologica* 2019;85(8):862-870. [Pubmed Journal](#)

[195] Carteaux G, Mancebo J, Mercat A, Dellamonica J, Richard J-CM, Aguirre-Bermeo H, et al. Bedside adjustment of proportional assist ventilation to target a predefined range of respiratory effort. *Critical care medicine* 2013;41(9):2125-32. [Pubmed Journal](#)

[196] Varelmann D, Wrigge H, Zinserling J, Muders T, Hering R, Putensen C. Proportional assist versus pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure: cardiorespiratory responses to artificially increased ventilatory demand. *Critical care medicine* 2005;33(9):1968-75. [Pubmed Journal](#)

[166] Kondili E, Xirouchaki N, Vaporidi K, Klimathianaki M, Georgopoulos D. Short-term cardiorespiratory effects of proportional assist and pressure-support ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2006;105(4):703-8. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substantielle Schäden

Leitlinien

Internationale Leitlinien haben bisher keine Bewertung zum Einsatz einer fluss- und volumenunterstützten Beatmung vorgenommen.

In der vorangegangenen Version dieser Leitlinie [10] waren die Autor:innen zu dem Schluss gekommen, dass insgesamt keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz adaptiver Beatmungsverfahren bei Patient:innen mit ARDS abgegeben werden kann. Für Patient:innen mit primär hyperkapnischem respiratorischen Versagen, die Probleme der Interaktion zwischen Patient:in und Beatmungsgerät zeigen, wurde empfohlen, den Einsatz adaptiver

Beatmungsverfahren zur Verbesserung dieser Interaktion sowie zur Steigerung des Patient:innenkomforts zu erwägen. Zum damaligen Zeitpunkt wurde die Studienlage insgesamt als unzureichend bewertet, um eine getrennte Bewertung der einzelnen Beatmungsmodi und einer durch die Zwerchfellaktivität gesteuerten, druckunterstützten Beatmung vorzunehmen. Seither sind weitere Studien publiziert worden, die eine Neubewertung und eine getrennte Betrachtung der verschiedenen adaptiven Beatmungsmodi erforderlich machen.

Nutzen und Schaden

Es gibt bisher keine Studien zu PAV und PAV+, in der als primärer Endpunkt die Sterblichkeit definiert wurde.

In einer multizentrischen Observationsstudie wurde der länger andauernde Einsatz von PAV+ mit dem Ziel, einen geschätzten Muskeldruck des Zwerchfells im Bereich von 5 bis 10 cm H₂O zu halten, evaluiert. Hierbei zeigte sich, dass dies bei 66% der Patient:innen problemlos bis zur Extubation möglich war, allerdings war bei 33% ein Abbruch der Beatmung mit PAV+ notwendig [195]. In einer prospektiven Observationsstudie bei n=19 Patient:innen musste die Beatmung bei 36,8% der Patient:innen die Beatmung mit PAV+ abgebrochen werden. Diese Patient:innen zeigten alle eine erhöhte Atemarbeit [193]. Zwei cross-over-Studien untersuchten den Einsatz von PAV im Vergleich zu PSV bei Patient:innen mit ARI [166, 196].

Eine weitere multizentrische randomisierte Studie untersuchte den Effekt von PAV+ im Vergleich zu A/C auf die Gesamtbeatmungsdauer bei 102 Patient:innen. Die Autoren konnten keinen signifikanten Effekt auf die Gesamtbeatmungsdauer (3 IQR 5 vs. 3 IQR 3 Tage, p=0,7) und weiteren Outcome-Parameter wie Liegedauer auf der Intensivstation (9 IQR 9,5 vs. 8 IQR 7 Tage, p=0,3), Krankenhausliegedauer (19 IQR 26 vs. 17 IQR 17 Tage, p=0,8) und Überlebensraten (Intensivstation 84% vs. 86%, p=0,5; Krankenhaus 71% vs. 78%, p=0,4; 60-Tage 71% vs. 74%, p=0,6) feststellen. In der PAV+-Gruppe musste allerdings bei 42% der Patient:innen die Beatmung mit PAV+ aufgrund von Intoleranz (tiefe Sedierung, exzessive muskuläre Atemarbeit und Atemfrequenz, negative hämodynamische Effekte) abgebrochen werden [194].

Zusammenfassende Beurteilung

Zusammenfassend sieht die Leitliniengruppe keinen reproduzierbaren Nutzen einer fluss- und volumenunterstützten Beatmung bei gleichzeitigen Risiko für einen Schaden im Sinne einer Intoleranz und Notwendigkeit des Wechsels des Beatmungsmodus. Aus diesem Grund formuliert die Leitliniengruppe eine schwache Empfehlung gegen den Einsatz einer fluss- und volumenunterstützten Beatmung.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Es gibt eine multizentrische Studie, zwei cross-over Studien und 2 Kohortenstudien. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist vermindert durch die fehlende Möglichkeit der Verblindung des Behandlungsteams, wodurch ein Bias-Risiko entsteht. Daher erfolgt eine Herabstufung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von Indirektheit (geringe Anzahl an untersuchten Patient:innen bzw. durchgeführten randomisierten Studien) sowie Bias-Risiko (fehlende Verblindung) und eine Bewertung als "niedrig".

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wir erwarten, dass wenige die Intervention möchten

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von invasiv beatmeten Patient:innen hinsichtlich der Anwendung von fluss- und volumenunterstützter Beatmung. Ein hoher Anteil der Patient:innen, die mit den entsprechenden Modi beatmet wurden, musste die Beatmung aufgrund von Intoleranz abgebrochen werden. Die Leitliniengruppe nimmt an, dass Patient:innen eher einen Beatmungsmodus präferieren, den sie während der Beatmung besser tolerieren.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Einsatz zeitlicher personeller Ressourcen könnte unter einer fluss- und volumenunterstützten Beatmung höher, da der Beatmungsmodus engmaschiger überwacht werden muss.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Eine fluss- und volumenunterstützte Beatmung ist nicht auf allen gängigen Beatmungsgeräten der verschiedenen Hersteller etabliert. Aufgrund der aktuell schwachen Empfehlungen gegen den Einsatz einer fluss- und volumenunterstützten Beatmung ergibt sich jedoch für die klinische Versorgung kein relevantes Gerechtigkeitsproblem (siehe Ressourcen).

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die assistierende druckunterstützte Beatmung (PSV) ist auf allen Intensivstationen etabliert und im Vergleich zu einer fluss- und volumenunterstützten Beatmung einfacher umzusetzen. Die Autoren der Leitlinie gehen daher davon aus, dass es keine grundsätzlich wichtigen Probleme mit der Annehmbarkeit der Empfehlung gibt.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Eine fluss- und volumenunterstützte Beatmung ist nicht auf allen Beatmungsgeräten etabliert. Für die Umsetzbarkeit der schwachen Empfehlung gegen die Anwendung der Verfahren sieht die Autor:innengruppe keine relevanten Probleme.

3.4 Hybride Beatmungsverfahren

Autor: Christian Putensen

Hintergrundinformation

Hybride Beatmungsverfahren kombinieren assistierende, das Tidalvolumen unterstützende mit assistierenden, das Atemminutenvolumen unterstützenden Beatmungsverfahren [108, 197]. Moderne computerkontrollierte Beatmungsgeräte erlauben eine Vielfalt solcher Kombinationsmöglichkeiten. Dieses Funktionsprinzip ist bei vielen kommerziell erhältlichen Beatmungsverfahren wie IMV+PSV, IMV+ATC, Intermittent Mandatory Release Ventilation (IMPRV) [198], BIPAP+PSV, BIPAP+ATC, PSV+ATC und PAV+ATC realisiert.

Ziel hybrider Beatmungsverfahren ist es, alle Vorteile des einzelnen Beatmungsverfahrens für den Patient:innen zu nutzen.

Empfehlung 23-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir können aufgrund fehlender Daten derzeit keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung hybrider Beatmungsverfahren geben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: *Expertenkonsens*
Konsensstärke: *Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

-

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

In der aktualisierten systematischen Literaturrecherche konnten keine relevanten Studien zur Fragestellung identifiziert werden. Daher übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version unverändert.

Aufgrund der fehlenden klinischen Vergleichsdaten kann die Leitliniengruppe derzeit keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz hybrider Beatmungsverfahren abgeben. Wie oben beschrieben ist das Ziel hybrider Beatmungsverfahren, alle Vorteile der einzelnen Beatmungsverfahren für den Patient:innen zu nutzen. **Es ist aber zu bezweifeln, ob die simple Kombination von Beatmungsverfahren lediglich deren positive Effekte addiert [198].**

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Anhand der vorliegenden Daten können keine Ausnahmefälle definiert werden.

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zu der unveränderten Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Rationale

Beschreibung der Evidenz

Für hybride Beatmungsverfahren ist deren Vorteil für den Behandlungserfolg in Bezug auf die Outcome-Parameter, welche durch die Leitliniengruppe für Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz als kritisch bzw. wichtig festgelegt wurden anhand klinischer wissenschaftlicher Untersuchungen (kontrollierte Studien) nicht belegt. Einzelne Publikationen beschreiben lediglich ein hybrides Beatmungsverfahren, ohne dieses mit anderen Beatmungsverfahren zu vergleichen.

3.5 Spezielle Beatmungsverfahren - High-frequency Oscillatory Ventilation (HFOV)

Autoren 2017: Thomas Nicolai, Björn Elger, Christian Putensen
Überarbeitung: Friedrich Hohmann, Christian Putensen, Falk Fichtner

Hintergrundinformation

Die High Frequency Oscillation Ventilation (HFOV) erzeugt in einem offenen Beatmungssystem mit Hilfe eines hohen Gasflusses einen kontinuierlichen hohen Atemwegsdruck (PAW) und dadurch transpulmonalen Druck (PTP), der zur Rekrutierung von kollabierten Lungenarealen führen soll. Ein an dieses System gekoppelter Oszillator, der den Gasstrom in hochfrequente Schwingungen versetzt, soll den Gasaustausch sicherstellen, ohne dadurch zu einer signifikanten Erhöhung des PAW bzw. des PTP und konsekutiv zur beatmungsassoziierten Lungenschädigung (Ventilator Associated Lung Injury; VALI) zu führen.

HFOV wurde daher in der Therapie des schweren ARDS bei Erwachsenen mit dem Ziel eingesetzt, mit hohem P_{AW} eine Rekrutierung und damit Verbesserung der Oxygenierung ohne das Risiko eines VALI zu erreichen.

Empfehlung 24-2025

Starke Empfehlung gegen

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: **Wir empfehlen: Keine Hochfrequenzbeatmung bei erwachsenen Patient:innen mit ARDS.**

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: hoch

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. Journal of intensive care 2022;10(1):32. [Pubmed Journal](#)

[199] Fernández A, Modesto V, Rimensberger PC, Korang SK, Iyer NP, Cheifetz IM. Invasive Ventilatory Support in Patients With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies 2023;24(12 Suppl 2):S61-S75. [Pubmed Journal](#)

[200] Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. The New England journal of medicine 2013;368(9):795-805. [Pubmed Journal](#)

[201] Maitra S, Bhattacharjee S, Khanna P, Baidya DK. High-frequency Ventilation Does Not Provide Mortality Benefit in Comparison with Conventional Lung-protective Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome. Anesthesiology 2014. [Pubmed Journal](#)

[202] Sud S, Sud M, Friedrich JO, Wunsch H, Meade MO, Ferguson ND, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute respiratory distress syndrome. The Cochrane database of systematic reviews 2016;4:CD004085. [Pubmed Journal](#)

[203] Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie I, Tunnicliffe W, Lall R, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. The New England journal of medicine 2013;368(9):806-813. [Pubmed Journal](#)

**Evidenz zur
Entscheidung
Nutzen und
Schaden**

Substantielle Schäden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert und schließt sich damit der inhaltlichen Empfehlung der japanischen Guideline an. **Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.**

Internationale Leitlinienempfehlungen

Die methodisch hochwertige japanische "ARDS clinical practice guideline" positioniert sich gegen eine HFOV bei erwachsenen Patient:innen mit moderat-schwerem ARDS ("We suggest against implementing HFOV for adult patients with moderate or severe ARDS (weak recommendation/high certainty of evidence: GRADE 2A)"). [30]

Zwei Meta-Analysen zeigten keine Reduktion der Krankenhaus- bzw. 30 Tage-Sterblichkeit und z.T. eine längere Beatmungs- sowie Intensivbehandlungsdauer durch die Anwendung von HFOV bei vornehmlich erwachsenen (> 18 Jahre) Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS (PaO₂/FiO₂ < 200) [201, 202]. Ein RCT [203] zeigte keine Änderung der 30 Tage-Letalität während ein anderes RCT [200] eine Zunahme der Krankenhaus-Letalität mit HFOV beobachtete. Vor diesem Hintergrund wird die Anwendung der HFOV bei Patient:innen mit ARDS nicht empfohlen

(Empfehlungsgrad stark).

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Basierend auf den Resultaten von zwei Meta-Analysen [201, 202] könnte bei Patient:innen mit einer refraktären Hypoxämie und Rekrutierungspotential mit HFOV eine Verbesserung der Oxygenierung erreicht werden. Einschränkung muss aber festgehalten werden, dass ein RCT [200] zwar eine Verbesserung der Oxygenierung aber auch eine erhöhte Krankenhaus-Sterblichkeit mit HFOV beobachtete. Daher ist auch die Anwendung einer HFOV als Alternativ- bzw. Notfallverfahren zur Vermeidung einer refraktären Hypoxämie und Vorliegen einer Indikation für eine ECMO nicht gerechtfertigt.

Hinsichtlich der Behandlung von Kindern mit PARDS schließt sich die Leitliniengruppe der Empfehlung der methodisch hochwertigen PALICC-2-Leitlinie an, deren Autor:innen zu dem Schluss kommen, dass aufgrund der inkonklusiven Datenlage weder eine Empfehlung für noch gegen eine HFOV ausgesprochen werden kann (conditional recommendation, low certainty of evidence). [199]

Rationale

Beschreibung der Evidenz

Frühere kleinere mono- [204, 205] und multizentrische [206–208] randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und zwei frühere Meta- Analysen [209, 210] belegten, dass HFOV bei erwachsenen Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$) und hohem Rekrutierungspotenzial die Oxygenierung nicht aber die Letalität verbessern kann.

Ein multizentrisches RCT verglich bei erwachsenen Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$) eine HFOV ($n = 275$) gegen eine konventionelle lungenprotektive Beatmung mit einem Tidalvolumen (VT) $< 6 \text{ ml/kg}$ standardisiertem Körpergewicht (KG) ($n = 273$) [200]. Dieses RCT wurde nach dem Einschluss von 548 der geplanten 1200 Patient:innen aus Sicherheitsgründen gestoppt. Die Krankenhaus-Letalität betrug in der HFOV-Gruppe 47% verglichen mit 35% in der Gruppe mit lungenprotektiver Beatmung (Relatives Risiko der Letalität mit HFOV, 1,33; 95% Konfidenz-Intervall, 1,09 bis 1,64; $P=0.005$). Zudem war die Gabe von Midazolam (199 mg vs. 141 mg pro Tag $P<0.001$) höher und von Muskelrelaxanzien häufiger (83% vs. 68%, $P<0.001$) in der HFOV-Gruppe als in der Gruppe mit lungenprotektiver Beatmung. Auch benötigten mehr Patient:innen in der HFOV-Gruppe als in der Gruppe mit lungenprotektiver Beatmung (91% vs. 84%, $P = 0.01$) und länger (5 vs. 3 Tage, $P = 0.01$) Vasopressoren.

Eine weitere multizentrische RCT verglich bei erwachsenen Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$) eine HFOV ($n= 397$) gegen eine konventionelle lungenprotektive Beatmung mit einem Tidalvolumen (VT) $< 6 \text{ ml/kg}$ standardisiertem Körpergewicht (KG) ($n = 398$) [203]. Die 30 Tage-Letalität betrug in der HFOV-Gruppe 42% verglichen mit 42% in der Gruppe mit lungenprotektiver Beatmung ($P=0.85$). Nach Adjustierung für Studienzentrum, APACHE II score und $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ betrug die odds ratio für das Überleben in der Gruppe mit lungenprotektiver Beatmung verglichen mit der HFOV-Gruppe 1,03 (95% CI, 0,75 bis 1,40; $P = 0,87$). Es wurde kein Unterschied zwischen den Gruppen für die Oxygenierung, Tage an der konventionellen Beatmung oder für die Gabe von Vasopressoren beobachtet.

Zwei Meta-Analysen, welche die beiden neueren RCTs einschließen, zeigen keine Reduktion der Krankenhaus- bzw. 30 Tage-Sterblichkeit und eine längere Beatmungs- sowie Intensivbehandlungsdauer durch die Anwendung von HFOV bei erwachsenen(> 18 Jahre) Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$) [201, 202]. Eine Meta-Analyse aus dem Jahre 2016 [202] inkludierte für die Analyse zum primären Endpunkt 30 Tage Sterblichkeit 8 RCTs [200, 203, 206, 208, 211–214] mit insgesamt 1,779 Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200 \text{ mmHg}$). HFOV führte zu keiner Reduktion der Krankenhaus- bzw. 30 Tage-Sterblichkeit (409 von 896 in der -Gruppe vs. 398 von 883 in der konventionellen Beatmungsgruppe (Risiko Ratio 0,962; 95% CI, 0,72 bis 1,16; $P = 0,70$) unabhängig ob lungenprotektive Beatmungsstrategien angewendet wurden oder nicht. Es wurde kein Unterschied in der Beatmungsdauer (Mean Differenz 0.59, 95% CI: -1.09 bis 2.28) festgestellt. Basierend auf den Resultaten von 6 RCTs war das Risiko eines Therapieversagens (refraktäre Hypoxämie, Hypotension, Azidose, Hyperkapnie) mit HFOV geringer (Risiko Ratio, 0,64; 95% CI, 0,48 bis 0,85; $P=0,002$, Heterogenität $I^2 0\%$). HFOV war nicht mit einer höheren Inzidenz an Barotrauma oder einer refraktären Hypotension assoziiert. [200, 206, 208, 211, 212, 214]

Eine Meta-Analyse aus dem Jahre 2015 [201] inkludierte 7 RCTs [200, 203, 204, 206, 208, 211, 215] mit insgesamt 1,759 erwachsenen Patienten mit moderatem und schwerem ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$). Die Ergebnisse sind vergleichbar mit der Meta-Analyse aus dem Jahre 2016 [202]. HFOV führte zu keiner Reduktion der Krankenhaus- bzw. 30 Tage-Sterblichkeit (386 von 886 in der -Gruppe vs. 368 von 873 in der konventionellen Beatmungsgruppe (Risiko Ratio 0,96; 95% CI, 0,77 bis 1,19; $P = 0,70$, $I^2 62\%$) unabhängig ob lungenprotektive Beatmungsstrategien angewendet wurden oder nicht. Demgegenüber wurde eine Zunahme der Beatmungs- (mittlere Differenz 1,18 Tage; 95% CI, 0,00 bis 2,35 Tage; $P=0,05$, $I^2 0\%$) und der Intensivbehandlungsdauer (mittlere Differenz 1,24 Tage; 95% CI, -0,08 bis 2,56 Tage; $P=0,06$, $I^2 0\%$) mit HFOV beobachtet. Basierend auf den Resultaten von 4 RCTs [200, 206, 208, 211] war die Häufigkeit einer refraktären Hypoxie mit HFOV geringer (Risiko Ratio, 0,60; 95% CI, 0,39 bis 0,93; $P=0,02$, $I^2 0\%$). HFOV war nicht mit einer höheren Inzidenz an Barotrauma oder einer refraktären Hypotension assoziiert.

4. Einstellung der Beatmungsparameter

Arbeitsgruppe: Onnen Mörer*, Thomas Muders, Tobias Becher, Christian Karagiannidis, Hermann Wrigge, Alexandra Sachkova, Benjamin Neetz, Ines Schroeder, Christian Putensen, Andreas Bauer, David Berger*, Friedrich Hohmann, Felicitas Grundeis, Nora Bruns, Uwe Janssens*, Claus Krenn, Christopher Lotz, Ralf Muellenbach, Michael Sander, Christoph Starck, Dominic Traxler, Georg Trummer, Elisabeth Dominik

*AG-Sprecher

Evidenzanalysen durch: Onnen Mörer, Thomas Muders, Tobias Becher, Alexandra Sachkova, David Berger, Benjamin Neetz, Ines Schroeder, Christian Putensen, Friedrich Hohmann, Felicitas Grundeis, Nora Bruns, Uwe Janssens, Michael Sander, Dominic Traxler, Elisabeth Dominik, Ralph Michael Muellenbach

Die adäquate Einstellung der Beatmungsparameter ist ein zentraler Bestandteil der invasiven Beatmungstherapie und trägt maßgeblich zur Optimierung des Gasaustauschs, zur Vermeidung beatmungsassoziierter Lungenschäden (VALI) sowie zur Minimierung hämodynamischer und metabolischer Nebenwirkungen bei. Insbesondere bei Patient:innen mit respiratorischem Versagen – sowohl mit als auch ohne Vorliegen eines Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) – ist die individuelle und dynamische Anpassung der Beatmungsstrategie entscheidend für den Therapieerfolg.

In den folgenden Abschnitten werden evidenzbasierte Empfehlungen zur Einstellung und klinischen Bewertung der zentralen Beatmungsparameter – einschließlich PEEP, Tidalvolumen, Beatmungsdruck, inspiratorischer Sauerstofffraktion (FiO₂), Inspirations-Expirations-Verhältnis (I:E), Atemfrequenz sowie Monitoring – dargestellt und im Kontext spezifischer Pathophysiologien differenziert erläutert.

4.1 Zielparameter der Überwachung

Autor:innen: Onnen Mörer, Thomas Muders, Andreas Bauer, David Berger, Friedrich Hohmann, Felicitas Grundeis, Stefan Henkel

Einleitung

Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz – sei es in Form eines hypoxämischen oder hyperkapnischen respiratorischen Versagens – stellen eine vital gefährdete Hochrisikogruppe dar, die häufig einer invasiven Beatmung bedarf. Die kontinuierliche Überwachung der Beatmungsparameter sowie der Effekte der Beatmung auf Oxygenierung und CO₂-Elimination ist essenzieller Bestandteil der intensivmedizinischen Betreuung. Hierzu zählen neben klassischen ventilatorischen Parametern (z. B. Atemhubvolumen, Beatmungsdrücke, Atemfrequenz) auch die Überwachung der Lungenmechanik, der pulmonalen Compliance sowie der Synchronisation zwischen Patient:in und Beatmungsgerät.

Darüber hinaus können Verfahren des erweiterten respiratorischen Monitorings (Ösophagusdruckmessung, Elektrische Impedanztomographie, Lungenultraschall, volumetrischen Kapnometrie) hilfreiche diagnostischen Informationen liefern, die individualisierung der Beatmungseinstellungen herangezogen werden können. Ergänzend können bildgebende Verfahren oder Verfahren zur Messung des expiratorischen Flusses bzw. der Lungenbelüftung zur Beurteilung der Beatmungsqualität herangezogen werden.

Insbesondere bei schwerem ARDS oder bei vorbestehender bzw. begleitender kardialer Dysfunktion sind die hämodynamischen Auswirkungen der Beatmung – insbesondere im Hinblick auf intrathorakalen Druck, Vorlast, Nachlast und Herzzeitvolumen – vielfältig und müssen im Rahmen der Therapieentscheidung berücksichtigt werden.

Trotz der hohen klinischen Relevanz von Beatmungs- und hämodynamischem Monitoring ist die Evidenzlage in vielen Bereichen begrenzt. Entsprechend beruhen zahlreiche Empfehlungen auf Expert:innenkonsens. Exemplarisch sei auf die aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zum hämodynamischen Monitoring [216] sowie auf die S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patient:innen [22] verwiesen.

Zusätzliche Hintergrundinformationen zu den Monitoring-Verfahren finden sich in der Rubrik “Rationale” der entsprechenden Empfehlungen.

Basismonitoring

Stark

Empfehlung 25-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz ein Monitoring mindestens bestehend aus kontinuierlicher Pulsoximetrie, EKG, und Blutdrucküberwachung durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[217] S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, AWMF-Registernummer 001 - 015, Version 3.1 (Stand 14.07.2024). [Webseite](#)

[218] S2k-Leitlinie Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen im Kindesalter (pädiatrisches ARDS, PARDS), AWMF - Registernummer 024 - 017, Stand 29.06.2021. [Webseite](#)

[22] S3-Leitlinie Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf, AWMF - Registernummer 001 - 016, Stand 01.12.2017. [Webseite](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt. Die Übernahme des Expert:innenkonsens in Anbetracht aktueller nationaler Leitlinien wird im Folgenden beschrieben.

Nationale Leitlinien

Die Empfehlungen zur Überwachungen von SpO₂, EKG und Blutdruck sind in den Leitlinien häufig implizit formuliert und ergeben sich zum Beispiel aus der formulierten Abbruchkriterien oder Kontraindikationen, wie sie zum Beispiel in der S3-Leitlinie zur Lagerungstherapie und Mobilisation formuliert sind [217].

In der **S2k Leitlinie „Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter“** wird die folgende Empfehlung abgegeben [218]: "[...]Arterielle Blutgasanalysen und der gemessene Atemwegsmitteldruck sind notwendige Parameter zur Errechnung des OI, alternativ kann mittels Sättigungsmessung (Zielbereich 88-97%) der OSI errechnet werden. Im Falle einer nicht invasiven Beatmung mit „full face“ Maske kann die Sauerstoffkonzentration (FiO₂) und die Sättigung zur Bestimmung der SF- Ratio (SpO₂/FiO₂) herangezogen werden, falls eine PF-Ratio (paO₂/FiO₂) zur Definition des PARDS nicht zur Verfügung steht (CPAP oder BIPAP mit Mindestdruck von 5 cm H₂O). **Eine kontinuierliche invasive oder nicht-invasive Blutdrucküberwachung ist als Basisüberwachung obligat.[...]**".

Die S3 Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patient:innen [22] befasst sich zwar nicht explizit mit respiratorisch insuffizienten Patient:innen, jedoch können die im Fokus stehenden Patient:innengruppen als intensivmedizinische Hochrisikokollektive betrachtet werden und in der Leitlinie wird ein vergleichbares Basismonitoring (starke Empfehlung, Qualität der Evidenz A und C) gefordert. Gesonderte, dezidierte Ausführungen sowie Empfehlungen zum kontinuierlichen Monitoring von Beatmungsparametern fehlen in diesen Leitlinien.

Die S3-Leitlinie Sauerstoff in der Akuttherapie bei Erwachsenen [23] gibt im Expert:innenkonsens die allgemeine Empfehlung ab, dass initial und im weiteren Verlauf bei der Einschätzung von Patient:innen mit Atemnot neben der Sauerstoffsättigung auch Atemfrequenz, Pulsfrequenz, Blutdruck, Temperatur und Bewusstseinslage bestimmt werden sollen. Weiterhin wird die Empfehlung abgegeben, dass die Pulsoxymetrie in allen klinischen Situationen verfügbar sein soll, in denen Sauerstoff medizinisch verwendet wird und zur Überwachung der Sauerstofftherapie regelmäßig eingesetzt werden (moderate für Endpunkt Hypoxämie, niedrig für Sterblichkeit).

Zusammenfassung von Nutzen vs. Schaden

Trotz fehlender prospektiver Studien zum Nutzen eines Basismonitorings bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz hat die Leitliniengruppe in Abwägung von Nutzen und Schaden eine starke Empfehlung vergeben, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patient:innen angenommen wird. Zum Nutzen/Risiko Verhältnis einer bestimmten Häufigkeit mit der Blutgasanalysen bei Patient:innen mit akut respiratorischer Insuffizienz bestimmt

werden sollen, gibt es keine verwertbaren Daten. Als Nutzen stehen die frühzeitige Erkennung von Gasaustauschverschlechterungen sowie die Detektion einer durch die Pulsoxymetrie nicht erfassbaren Hyperoxie einem möglichen Schaden durch kumulativen Blutverlust sowie durch die Invasivität des arteriellen Gefäßzuganges gegenüber. Der Begriff „regelmäßig“ lässt sich auf dem Boden wissenschaftlicher Erkenntnis nicht näher definieren. Die Frequenz regelmäßiger Blutgasbestimmungen sollte in jedem Fall an die klinischen Zustandsveränderungen oder den Gasaustausch beeinflussende Maßnahmen (z.B. Veränderungen der Beatmungseinstellung oder Lagerungstherapie) individuell angepasst werden.

Darüber hinaus kommt die Leitliniengruppe zu dem Schluss, dass bei beatmeten Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz ein Monitoring der Beatmungsparameter zur Steuerung der Beatmungstherapie sowie aus Gründen der Patient:innensicherheit unabdingbar ist (s.nachfolgende Empfehlung).

Rationale

Hintergrundinformation

Bis heute existieren keine prospektiv randomisierten Studien, die nach heutigen methodischen Standards der evidenzbasierten Medizin den isolierten Nutzen einzelner Verfahren des basalen Monitorings auf das Überleben von Patient:innen mit respiratorischer Insuffizienz belegen [219]. Derartige Studien sind aus ethischen Gründen auch kaum durchführbar, da zentrale Monitoringmaßnahmen – wie etwa die kontinuierliche Überwachung von Beatmungsdrücken, Tidalvolumen, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung – in der klinischen Praxis längst als etablierter Standard anerkannt sind. Ein Verzicht auf diese Maßnahmen in einer Kontrollgruppe wäre mit einem relevanten Risiko für die Patient:innensicherheit verbunden und daher nicht vertretbar.

Die lungenprotektive Beatmung stellt heute das zentrale Therapiekonzept beim akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen, insbesondere bei ARDS, dar. Sie basiert auf der Anwendung niedriger Tidalvolumina, einer Begrenzung des endinspiratorischen Drucks (Plateau-Druck <30 cm H₂O), einem individuell angepassten positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) sowie einem adäquaten Inspirations-Expirations-Verhältnis. Daher müssen diese Parameter zusätzlich zu den Parametern für Hämodynamik und allgemeinen Gasaustausch kontinuierlich überwacht und bei Bedarf angepasst werden, um sowohl eine suffiziente Oxygenierung und Ventilation sicherzustellen als auch beatmungsassoziierte Lungenschäden (VALI) zu vermeiden.

Darüber hinaus ermöglicht das Monitoring die frühzeitige Erkennung kritischer Veränderungen im respiratorischen oder hämodynamischen Zustand der Patient:innen, wie z. B. eine akute Verschlechterung der Oxygenierung. Nur durch die enge Kopplung von Beatmungssteuerung und kontinuierlicher Überwachung kann eine individualisierte und adaptive Beatmungsstrategie umgesetzt werden, die sowohl Sicherheit als auch Wirksamkeit maximiert.

Stark

Empfehlung 26-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, bei beatmeten Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz die Beatmungsparameter (Beatmungsdrücke, Tidalvolumen, PEEP, I:E Verhältnis, Beatmungsfrequenz, Fluss-Zeitkurven) kontinuierlich zu überwachen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[217] S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, AWMF-Registernummer 001 - 015, Version 3.1 (Stand 14.07.2024). [Webseite](#)

[218] S2k-Leitlinie Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen im Kindesalter (pädiatrisches ARDS, PARDS), AWMF - Registernummer 024 - 017, Stand 29.06.2021. [Webseite](#)

[22] S3-Leitlinie Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf, AWMF - Registernummer 001 - 016, Stand 01.12.2017. [Webseite](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen

Version der Leitlinie unverändert. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" der Empfehlung 25-2025 dargestellt. Die Übernahme des Expert:innenkonsens in Anbetracht aktueller nationaler Leitlinien wird im Evidence to decision Abschnitt der Empfehlung 25-2025 beschrieben.

Rationale

siehe Rationale zur Empfehlung 25-2025 Basismonitoring

Stark

Empfehlung 27-2025

Unveränderte Empfehlung: **Wir empfehlen bei invasiv beatmeten Patient:innen die regelmäßige Kontrolle der arteriellen Blutgase.**

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: **Expertenkonsens**

Konsensstärke: **Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%**

Literatur:

[217] S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, AWMF-Registernummer 001 - 015, Version 3.1 (Stand 14.07.2024). [Webseite](#)

[218] S2k-Leitlinie Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen im Kindesalter (pädiatrisches ARDS, PARDS), AWMF - Registernummer 024 - 017, Stand 29.06.2021. [Webseite](#)

[22] S3-Leitlinie Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf, AWMF - Registernummer 001 - 016, Stand 01.12.2017. [Webseite](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" der Empfehlung 25-2025 dargestellt. Die Übernahme des Expert:innenkonsens in Anbetracht aktueller nationaler Leitlinien wird im Evidence to decision Abschnitt der Empfehlung 25-2025 beschrieben.

Rationale

siehe Rationale zur Empfehlung 25-2025 Basismonitoring

Kapnometrie und Kapnografie

Stark

Empfehlung 28-2025

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: **Wir empfehlen, eine Kapnometrie/-grafie im Rahmen der Intubation zur Kontrolle der endotrachealen Tubuslage durchzuführen.**

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: **niedrig**

Konsensstärke: **Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%**

Literatur:

[65] S3-Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung, AWMF-Registernummer 187 - 023, Stand 31.12.2022. [Webseite](#)

[220] Walsh BK, Crotwell DN, Restrepo RD. Capnography/Capnometry during mechanical ventilation: 2011. *Respir Care* 2011;56(4):503-509. [PubMed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie mit Bezug zur S3-Leitlinie Polytrauma ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Trotz fehlender qualitativ hochwertiger Daten vergibt die Leitliniengruppe aufgrund des erwartbaren Nutzens einer erhöhten Patient:innensicherheit, fehlendem Risiko und des geringen materiellen Aufwandes eine starke Empfehlung für die Anwendung der Kapnometrie im Rahmen der endotrachealen Intubation invasiv zu beatmender Patient:innen. Nach sicher etablierter invasiver Beatmung kann eine Kapnometrie die Einstellung sowie die Überwachung der invasiven Beatmung erleichtern, auch hier liegen keine qualitativ hochwertigen Studiendaten vor. Die Leitliniengruppe vergibt hier aufgrund des möglichen Nutzens einer verbesserten Beatmungseinstellung und, bei korrekter Anwendung, fehlender Risiken eine schwache Empfehlung für die Anwendung der Kapnometrie bei invasiver Beatmung.

Rationale

Hintergrundinformation

Bei der Kapnometrie wird der Kohlendioxid-Partialdruck im Atemgas mithilfe der Infrarotspektrometrie im Haupt- oder Nebestromverfahren bestimmt. Die zusätzliche grafische Darstellung wird Kapnografie genannt. Die Genauigkeit der Messung liegt bei $\pm 5\%$. Bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz und ARDS ist jedoch zu beachten, dass es aufgrund von Ventilation-Perfusions Mismatch zu einer großen Differenz zwischen dem endtidalen und arteriellen CO_2 -Partialdruck kommen kann.

Beschreibung der recherchierten Evidenz oder Nennung der Quelleitlinie

In der Leitlinie der American Association for Respiratory Care [220] (GRADE 1A) und der S3-Leitlinie Polytrauma [65] (GoR A) wird eine Kapnografie/ Kapnometrie zur Kontrolle der endotrachealen Tubuslage nach Intubation empfohlen.

Stark

Empfehlung 29-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, eine Kapnometrie oder -grafie mit zur Steuerung der Ventilatoreinstellung und Überwachung der Beatmung zu nutzen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[65] S3-Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung, AWMF-Registernummer 187 - 023, Stand 31.12.2022. [Webseite](#)

[220] Walsh BK, Crotwell DN, Restrepo RD. Capnography/Capnometry during mechanical ventilation: 2011. Respir Care 2011;56(4):503-509. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Die Begründungsstruktur ist in dem Abschnitt "Evidence to decision" der Empfehlung 28-2025 beschrieben. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie mit Bezug zur S3-Leitlinie Polytrauma ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" der Empfehlung 28-2025 dargestellt.

Permissive Hyperkapnie

Schwach

Empfehlung 29-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, zur Erreichung der angestrebten niedrigen Beatmungsvolumina bzw. -drücke eine permissive Hyperkapnie innerhalb definierter Grenzen zuzulassen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[221] Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. The New England journal of medicine 1998;338(6):347-54. [Pubmed Journal](#)

[222] Carvalho CR, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Lorenzi Filho G., Kairalla RA, et al. Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with ideal PEEP in ARDS. American journal of respiratory and critical care medicine 1997;156:1458-1466. [Pubmed Journal](#)

[223] Gentilello LM, Anardi D., Mock C., Arreola-Risa C., Maier RV. Permissive hypercapnia in trauma patients. The Journal of trauma 1995;39:846-52; discussion 852. [Pubmed Journal](#)

[224] Hickling KG, Walsh J., Henderson S., Jackson R.. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. Critical care medicine 1994;22:1568-1578. [Pubmed Journal](#)

[225] Jardin F., Fellahi JL, Beauchet A., Vieillard-Baron A., Loubieres Y., Page B.. Improved prognosis of acute respiratory distress syndrome 15 years on. Intensive Care Medicine 1999;25:936-941. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Es existieren neuen prospektiven Studien, die den Zusammenhang zwischen permissiver Hyperkapnie und Überleben bzw. Outcome nach Beatmung von Patient:innen mit ARDS untersucht haben. Dennoch ist es die Auffassung der Autor:innen, dass eine permissive Hyperkapnie zur Erreichung einer lungenprotektiven Beatmung mit kleineren Tidalvolumina und höherem PEEP sowie zur Reduzierung von Baro-/Volutrauma für invasiv beatmete Patient:innen von Vorteil sein kann. Zusammenfassend kann eine permissive Hyperkapnie zur konsequenten Erreichung einer lungenprotektiven Beatmung bei ARDS erwogen werden, sofern (a.) der arterielle pH über 7.20 gehalten und (b.) es zu keiner relevanten hämodynamischen Nebenwirkung (Rechtsherzbelastung) kommt sowie (c.) keine zerebrale Pathologie mit erhöhtem intrakraniell Druck (ICP) vorliegt (Expert:innenmeinung).

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Bei Patient:innen mit erhöhtem intrazerebralen Druck (ICP) oder Patient:innen mit Herzinsuffizienz, insbesondere Rechtsherzinsuffizienz, sollte aufgrund der möglichen Nebenwirkungen wie ICP-Anstieg und pulmonal-arterieller Druckanstieg eine permissive Hyperkapnie nicht oder nur unter Berücksichtigung von Nutzen und Nebenwirkungen und in beschränktem Ausmaß eingesetzt werden.

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode mit akutem hypoxämischem respiratorischen Versagen gelten die oben genannten Empfehlungen zur permissiven Hyperkapnie bei invasiver Beatmung in Analogie (Expert:innenmeinung).

Rationale

Hintergrundinformation

Die permissive Hyperkapnie beschreibt das Tolerieren erhöhter PaCO₂-Werte (50-60 mmHg bzw. 6,7-8,0 kPa) zugunsten geringer Tidalvolumina (6 ml/kg KG) im Rahmen einer lungenprotektiven Beatmung [226, 227]. Dabei kommt es in der Regel zu einem renalen Ausgleich der konsekutiven respiratorischen Azidose, so dass ein pH-Wert von >7,20 bestehen sollte. Für die permissive Hyperkapnie sind Beatmungseinstellungen evaluiert worden, die eine lungenprotektive Beatmung zulassen, auf der anderen Seite aber nicht dazu führen dürfen, dass hohe CO₂-Partialdrücke negative Folgen haben könnten (zerebrale Krämpfe, Arrhythmien, intrapulmonale Shunts) [228–231].

Als relative Kontraindikation gilt ein erhöhter intrakranieller Druck, da die Hyperkapnie zu einer zerebralen Vasodilatation mit Anstieg des intrazerebralen Druckes führen kann. Zudem kann es unter einer permissiven Hyperkapnie kurzfristig zu einem hyperdynamen Zustand mit Vasodilatation in der systemischen Zirkulation kommen, welcher aber für den weiteren Verlauf der Beatmung ohne Konsequenzen ist [222]. Hämodynamisch kann zudem ein Anstieg des mittleren pulmonal-arteriellen Druckes bei jedoch nahezu unverändertem pulmonal-vaskulären Widerstand beobachtet werden. Bei manifester Rechts- oder Linksherzinsuffizienz sollte daher aufgrund der (oft vorübergehenden) hämodynamischen Effekte erhöhte Aufmerksamkeit gelten.

Beschreibung der recherchierten Evidenz oder Nennung der Quelleitlinie

Es liegen zwei narrative Reviews zur im Folgenden beschriebenen Evidenz vor [232, 233]. In einer randomisierten Fall-Kontroll-Studie konnten Amato et al. [221] an 53 Patient:innen mit ARDS zeigen, dass eine lungenprotektive Beatmung (dabei wurden PaCO₂-Werte bis 80 mmHg (10,7 kPa) toleriert) zu einer Sterblichkeitsverminderung (28-Tage-Sterblichkeit) um 46% führt. Auch ein Barotrauma trat nur bei 7% der protektiv beatmeten Patient:innen auf (vs. 42% bei den konventionell beatmeten Patient:innen). Jene konnten somit auch signifikant häufiger nach 28 Tagen vom Beatmungsgerät entwöhnt werden (66% vs. 29%). Ähnliche Ergebnisse konnten in einer nicht-randomisierten Studie erreicht werden [223]; wobei in dieser Studie 91% der protektiv beatmeten gegenüber nur 48% der konventionell beatmeten Patient:innen überlebten. Hickling et al. [224] stellten unter lungenprotektiver Beatmung ein besseres Überleben fest, als es aufgrund des APACHE-II-Scores zu erwarten gewesen wäre. Jardin [225] wies nach, dass durch die Einführung der lungenprotektiven Beatmung und den dabei akzeptierten PaCO₂-Werten von 51±10 mmHg (6,8±1,3 kPa) in den Jahren 1993-1996 ein verbessertes Überleben gegenüber 1978-1981 erreicht werden konnte (damals PaCO₂ 36±6 mmHg bzw. 4,8±0,8 kPa).

Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 30-2025

Unveränderte Empfehlung: **Wir empfehlen: Kein routinemäßiger Einsatz eines pulmonalarteriellen Katheters bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz.**

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[22] S3-Leitlinie Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf, AWMF - Registernummer 001 - 016, Stand 01.12.2017. [Website](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Sie vergibt bei bisher fehlender Evidenz für den Nutzen des generellen Einsatzes von erweitertem hämodynamischen Messverfahren bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz und in Abwägung möglichen Schäden einen starken Empfehlungsgrad gegen den **routinemäßigen** Einsatz eines pulmonalarteriellen Katheters bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz. In der Subgruppe von Patient:innen mit rechtsventrikulärer Dysfunktion oder akutem Cor pulmonale kann die Therapie durch den Einsatz eines pulmonalarteriellen Katheters oder der Echokardiographie gesteuert werden [22].

Der Bezug zur aktuellen internationalen Leitlinie zur Behandlung der schweren Sepsis und des septischen Schocks sowie der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Rationale

Hintergrundinformation

Ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels Echokardiographie, pulmonal-arteriellem Katheter, transpulmonaler Thermodilution und Pulsokturanalyse kann wichtige Informationen über die kardiale Funktion und den Volumenstatus von Patient:innen erbringen. Die systemimmanenten Limitationen der jeweiligen gewählten Untersuchungsmethode sind allerdings zu berücksichtigen und die Messergebnisse sind richtig zu interpretieren. Zudem kann ein Monitoringverfahren *per se* nicht das Outcome von Patient:innen verbessern, sondern lediglich ein Behandlungsalgorithmus, der auf den Ergebnissen eines Monitoringverfahrens basiert.

Beschreibung der recherchierten Evidenz oder Nennung der Quelleitlinie

Bisher fehlen Studien bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz, die einen Überlebensvorteil durch den Einsatz von Behandlungsalgorithmen, die durch ein erweitertes hämodynamisches Monitoring gesteuert werden, zeigen.

In den internationalen Leitlinien zur Behandlung der schweren Sepsis und des septischen Schocks, wurde 2016 noch eine starke Empfehlung gegen den routinemäßigen Einsatz des pulmonal-arteriellen Katheters ausgesprochen. In der aktualisierten Version von 2021 taucht dieser gar nicht mehr auf. Ein möglicher Informationsgewinn durch das erweiterte hämodynamische Monitoring mittels pulmonal-arteriellem Katheter bei ausgewählten Patient:innen und korrekter Interpretation der Messwerte wird zwar eingeräumt, dieser sollte jedoch zu einer Therapieentscheidung führen oder zur Kontrolle einer Therapie (z.B. Senkung des pulmonal-arteriellen Drucks) genutzt werden. Bei der Bewertung der Evidenz für diese Empfehlung wurden drei randomisierte, kontrollierte Studien mit ARDS-Patient:innen eingeschlossen [234–236]. Hierbei zeigte sich bezüglich der primären Endpunkte 28-Tage-Sterblichkeit [235], Krankenhaussterblichkeit [236] und 60-Tage-Sterblichkeit [234] keine signifikanten Unterschiede durch den Einsatz eines pulmonal-arteriellen Katheters.

Eine aussagekräftige Datenlage zum Einsatz der transpulmonalen Thermodilution oder der Pulsokturanalyse bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz existieren bisher nicht. Eine prospektiv randomisierte Studie, die den Nutzen einer mittels transpulmonalen Thermodilution gesteuerten Volumen- und Katecholamintherapie bei Patient:innen mit septischen Schock und/oder ARDS untersucht hat, wurde bei fehlendem Nutzen der Intervention vorzeitig abgebrochen [237]. In der Subgruppenanalyse der Patient:innen mit ARDS aber ohne septischen Schock (n=76) zeigte sich jedoch eine erhöhte 28-Tage-Sterblichkeit in der Interventionsgruppe (Relatives Risiko: 4,4 95%-Konfidenzintervall: 1,4–14,2). Durch den vorzeitigen Studienabbruch ist dieses Ergebnis jedoch nicht abschließend zu bewerten und es sind dringend weitere Studien zur Klärung des Stellenwerts eines durch ein erweitertes hämodynamisches Monitoring gesteuerte Behandlungsregimes notwendig.

Schwach

Empfehlung 31-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz und Hinweisen auf eine rechtsventrikuläre Dysfunktion den Einsatz eines pulmonalarteriellen Katheters oder der Echokardiographie zur Steuerung der Therapie zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[22] S3-Leitlinie Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf, AWMF -Registernummer 001 - 016, Stand 01.12.2017. [Webseite](#)

[238] Levitov A, Frankel HL, Blaivas M, Kirkpatrick AW, Su E, Evans D, et al. Guidelines for the Appropriate Use of Bedside General and Cardiac Ultrasonography in the Evaluation of Critically Ill Patients-Part II: Cardiac Ultrasonography. Critical care medicine 2016;44(6):1206-1227. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Sie vergibt bei bisher fehlender Evidenz für den Nutzen des generellen Einsatzes von erweiterten hämodynamischen Messverfahren bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz und in Abwägung möglichen Schäden einen starken Empfehlungsgrad gegen den **routinemäßigen** Einsatz eines pulmonalarteriellen Katheters bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz. In der Subgruppe von Patient:innen mit rechtsventrikulärer Dysfunktion oder akutem Cor pulmonale kann die Therapie durch den Einsatz eines pulmonalarteriellen Katheters oder der Echokardiographie gesteuert werden [22]. Der Einsatz der bettseitigen Echokardiographie soll dabei einer Standardisierung entsprechend den aktuellen internationalen Empfehlungen folgen [238].

Rationale

siehe Rationale zur Empfehlung 30-2025 Pulmonalarterieller Katheter bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz

4.2 PEEP

Autor:innen: Thomas Muders, Onnen Mörer, Tobias Becher, David Berger, Nora Bruns, Elisabeth Dominik, Christopher Lotz, Alexandra Sachkova, Michael Sander, Ines Schroeder, Herrmann Wrigge, Uwe Janssens, Dominic Traxler, Christian Putensen, Benjamin Neetz

Hintergrundinformation

Bei intubierten und beatmeten Patient:innen wirkt die Anwendung eines positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) einer Abnahme der funktionellen Residualkapazität (FRC) entgegen. Diese Reduktion der FRC ist eine typische Folge der Intubation – insbesondere durch den fehlenden Glottisverschluss –, der Analgosedierung sowie der Flachlagerung. Sie begünstigt die Ausbildung von Atelektasen, vor allem in den ventilatorisch bevorzugten dorso-basalen Lungenabschnitten [239].

Beim akuten Atemnotsyndrom (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS), das je nach Schweregrad mit einer ausgeprägten Erniedrigung der FRC einhergeht, verbessert die invasive Beatmung mit PEEP die pulmonale Funktion und den alveolären Gasaustausch [240, 241]. Dies geschieht durch die Rekrutierung kollabierter Lungenareale, wodurch die FRC erhöht und die rekrutierten Abschnitte vor erneutem Kollaps geschützt werden [242].

Darüber hinaus kann PEEP zu einer Umverteilung des extravaskulären Lungenwassers vom alveolären in den perivaskulären bzw. interstitiellen Raum führen [243], das Ventilations-/Perfusionsverhältnis durch Reduktion der venösen Beimischung (rechts-links-Shunt) verbessern [244] und die lokale wie systemische Entzündungsreaktion günstig beeinflussen [245].

Allerdings sind mit der Anwendung von PEEP auch potenzielle Nebenwirkungen verbunden. Dazu zählen die Überdehnung bereits belüfteter Lungenareale mit konsekutiver Zunahme der Totraumventilation [246], eine Einschränkung des Herzzeitvolumens infolge verminderter Vorlast des rechten Ventrikels [247], eine Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstands mit möglicher Organminderperfusion, unter anderem der Nieren [248], ein Anstieg des intrakraniellen Drucks (ICP), das Auftreten von Barotraumatata [249] sowie möglicherweise eine Förderung der bakteriellen Translokation [250]. Das gleichzeitige Auftreten erwünschter Wirkungen und unerwünschter Nebenwirkungen erschwert die Festlegung eines optimalen PEEP-Niveaus.

Die Einstellung muss daher individuell unter Berücksichtigung pathophysiologischer und atemmechanischer Gegebenheiten erfolgen. So zeigt sich etwa beim diffusen ARDS – bei dem die Lungenareale relativ gleichmäßig betroffen sind – eine günstige Wirkung des externen PEEP mit überwiegender Rekrutierung ohne nennenswerte Überdehnung. Demgegenüber fällt das Verhältnis von Rekrutierung zu Überdehnung beim regionalen ARDS – mit fokal betroffenen Lungenarealen – deutlich ungünstiger aus [251].

4.2.1 Höhe des PEEP

In der Literatur werden mehrere Methoden (siehe auch Kap. 4.2.2) zur optimalen Einstellung von PEEP bei ARDS-Patienten vorgeschlagen.

Die weit verbreitete Einstellung des PEEP nach der ARDS-Network Tabelle ist einfach zu bewerkstelligen, lässt aber individuelle atemmechanische Begebenheiten unberücksichtigt. Daher kann diese Methode lediglich als eine orientierende Einstellungshilfe empfohlen werden.

Vom ARDS-Network werden zwei PEEP-Tabellen (Lower PEEP/higher FiO₂ und Higher PEEP/lower FiO₂) vorgestellt. Hier werden unterschiedliche PEEP-Werte vorgeschlagen, die in Abhängigkeit von der FiO₂ für die Beatmungseinstellung in Erwägung gezogen werden können, um einen Ziel-PaO₂ von 55-80 bzw. -SpO₂ 88-95 % zu erreichen.

FiO₂/Niedrig-PEEP-Tabelle

FiO ₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

FiO₂/Hoch-PEEP-Tabelle

FiO ₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	24

http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf

Alternative Methoden zur bettseitigen **PEEP-Optimierung**, die die individuelle Atemmechanik des Patienten berücksichtigen: **Kap. 4.2.3.**

Schwach

Empfehlung 32-2025

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit mildem ARDS eine orientierende Einstellung des PEEP mit Hilfe der FiO₂/niedrig-PEEP-Tabelle des ARDS-Netzwerks zu erwägen.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig Konsensstärke:
Delegierte 87%, Fachgesellschaften 91%*

Literatur:

[252] Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. JAMA 2010;303(9):865-73. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Aktuelle internationale Leitlinien

Die ESICM-Leitlinie gibt keine Empfehlung zur Einstellung zum PEEP bei mildem ARDS ab [17]. Die französische Leitlinie (Papazian et al., 2019) gibt eine indirekte Empfehlung für niedrigeren PEEP bei mildem ARDS ab: "High PEEP should probably be used in patients with moderate or severe ARDS, but not in patients with mild ARDS" [253].

Nutzen

Die FiO₂/niedrigPEEP-Tabelle führt bei Patient:innen mit mildem ARDS (P/F-ratio 201-300 mmHg) typischerweise zu PEEP-Werten zwischen 5 und 8 cmH₂O, sofern, wie in der aktuellen Leitlinie empfohlen, ein PaO₂ zwischen 60 und 90 mmHg angestrebt wird. Die Metaanalyse individueller Patient:innendaten von Briel et al. (2010) [252] zeigte, dass Beatmung mit niedrigerem PEEP (der in zwei von drei der in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien anhand der Niedrig-PEEP-FiO₂-Tabelle des ARDS – Netzwerks eingestellt wurde) im Vergleich zu höherem PEEP bei Patient:innen ohne ARDS (eine Gruppe, die nach aktueller Definition als "mildes ARDS" klassifiziert werden würde) mit einer signifikant kürzeren Beatmungszeit (time to unassisted breathing) einherging (HR 0,79; 95% CI 0,62-0,99; p=0,04). Im Vergleich zu einem höheren PEEP gab es zudem einen nicht-signifikanten Trend einer geringeren Mortalität (höherer vs niedrigerer PEEP RR 1,37 (95% CI 0,98 – 1,92), 27.2% vs. 19.4%).

Risiken

Theoretisch kann eine Beatmung mit (zu) niedrigem PEEP zu pulmonaler Derekrutierung sowie zyklischem Öffnen und Wiederverschließen von Alveolarbereichen beitragen. Die vorliegenden Daten (Briel et al., 2010) deuten darauf hin, dass die Vorteile der Beatmung mit niedrigem PEEP (kürzere Beatmungszeit, Trend zu niedrigerer Mortalität) die entsprechenden Nachteile im Durchschnitt der Patient:innen überwiegen. Für einzelne Patient:innen kann dies anders sein; dem wird in der Empfehlung zur Individualisierung des PEEP (Kapitel 4.1.3) Rechnung getragen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Metaanalyse auf individueller Patient:innenebene mit Einschluss dreier hochwertiger randomisiert-kontrollierter Studien [252]. Kein signifikanter Effekt in Bezug auf die Mortalität. Moderate Effektstärke (HR 0,79) in Bezug auf "time to unassisted breathing" mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,62-0,99. Die Evidenz wurde basierend auf der AECC-Definition von Acute Lung Injury und ARDS gewonnen und nun auf die aktuelle Definition des ARDS extrapoliert und ist insofern als indirekt zu betrachten. Nur zwei von drei in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien verwendeten in der Niedrig-PEEP-Gruppe die in der Empfehlung genannte FiO₂/Niedrig-PEEP-Tabelle des ARDS Netzwerks. Die dritte Studie [254] verwendete in der Kontrollgruppe eine "minimal distension Strategy" mit PEEP-Werten zwischen 5 und 9 cmH₂O. Bei empfehlungsgemäßer Anwendung der Niedrig-PEEP-FiO₂-Tabelle des ARDS-Netzwerks bei Patient:innen mit mildem ARDS und einem PaO₂-Ziel von 70-90 mmHg resultieren PEEP- Werte zwischen 5 und 8 cmH₂O; insofern ist die vorgeschlagene Strategie in Bezug auf die zu erzielenden PEEP- Werte konsistent mit der Strategie der EXPRESS-Studie.

Risk of Bias: Moderat (aufgrund der fehlenden Verblindung und der Möglichkeit unterschiedlicher

Managementansätze je nach PEEP-Strategie). Inkonsistenz: Moderat, da es Unterschiede in den Ergebnissen und ein breites Konfidenzintervall gibt. Indirektheit: hoch, da Übertragung von Daten aus Studien zu ALI / ARDS nach AECC-Definition auf ARDS nach Global Definition. Ungenauigkeit: Hoch in Bezug auf Mortalität, moderat in Bezug auf "time to unassisted breathing". Publikationsbias: Niedrig (keine Hinweise auf Publikationsbias).

Effektgröße: Moderat mit einem potenziellen Nutzen für niedrigeren PEEP bei dieser Patient:innengruppe insbesondere in Bezug auf time to unassisted breathing. Insgesamt wird die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als moderat bis niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Wir gehen nicht davon aus, dass Patient:innen individuell unterschiedliche Wertvorstellungen und Präferenzen zur PEEP-Einstellung haben. Aus Patient:innensicht ist eine Beatmungsstrategie wünschenswert, welche beatmungsbedingte Lungenschäden minimiert.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Jedes moderne Intensivbeatmungsgerät kann mit PEEP beatmen, die FiO₂/niedrig-PEEP-Tabelle stellt eine ressourcenneutrale Option zur PEEP-Einstellung dar. Die Einstellung der FiO₂ als Vorbedingung für die Verwendung der -FiO₂-niedrigPEEP-Tabelle kann anhand arterieller Blutgasanalysen (geringer Ressourcenverbrauch) aber auch ressourcenneutral anhand der SpO₂ erfolgen (siehe Empfehlung zur Einstellung der FiO₂ in dieser Leitlinie).

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Kein Gerechtigkeitsproblem, da jedes moderne Intensivbeatmungsgerät mit PEEP beatmen kann.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die FiO₂/PEEP-Tabelle ist in ärztlichen Kreisen nicht unumstritten, da sie wichtige pathophysiologische Aspekte außer Acht lässt und die resultierenden PEEP-Einstellungen nicht individualisiert sind. Aus diesem Grunde gibt es in der Leitlinie die weiterführende Empfehlung, eine Individualisierung des PEEP zu erwägen (Kap 4.1.3).

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Umsetzung einer PEEP-Einstellung nach FiO₂/niedrig-PEEP-Tabelle ist einfach, kostenneutral und lässt sich auf jeder Intensivstation implementieren.

Stark

Empfehlung 33-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen die Anwendung eines höheren PEEP bei Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: hoch

Konsensstärke: Delegierte 87%, Fachgesellschaften 91%

Literatur:

[255] Dianti J, Tisminetzky M, Ferreyro BL, Englesakis M, Del Sorbo L, Sud S, et al. Association of Positive End-Expiratory Pressure and Lung Recruitment Selection Strategies with Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. American journal of respiratory and critical care medicine 2022;205(11):1300-1310. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Aktuelle internationale Leitlinien

Die ESICM-Leitlinie gibt keine Empfehlung zur Einstellung zum PEEP bei moderatem bis schwerem ARDS ab. "We are **unable to make a recommendation** for or against routine PEEP titration with a higher PEEP/FiO₂ strategy versus a lower PEEP/FiO₂ strategy to reduce mortality in patients with ARDS" [17].

Die französische Leitlinie [253] gibt eine Empfehlung für höheren PEEP bei moderatem bis schwerem ARDS ab: "High PEEP should probably be used in patients with moderate or severe ARDS, but not in patients with mild ARDS".

Die britischen "Guidelines on the management of Acute respiratory distress syndrome" [256] empfehlen einen höheren PEEP bei Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS ("We suggest the use of high PEEP for patients with moderate or severe ARDS (P/F ratio < 27 kPa, GRADE recommendation: weakly in favor)".

Die aktuelle Netzwerk-Metaanalyse von Dianti et al. [255], die Grundlage unserer starken Empfehlung für die Anwendung eines höheren PEEP bei Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS ist, war zum Zeitpunkt der Publikation der französischen und britischen Leitlinien noch nicht veröffentlicht und fand daher keinen Eingang in die diese Empfehlungen. Die ESICM Leitlinie unterscheidet bezüglich der Empfehlungen zur Höhe des PEEP nicht zwischen mildem, moderatem und schwerem ARDS.

Nutzen

Hoher PEEP kann dazu beitragen, fortschreitende Derekrutierung der Lunge zu verhindern, Atelektasen wiederzueröffnen und dadurch Oxygenierung und Compliance zu verbessern, was potentiell eine bessere Lungenprotektion ermöglicht. Die Netzwerk-Metaanalyse von Dianti et al. [255] zeigt für Patient:innen mit moderatem bis schwerem ARDS (P/F <201 mmHg) mit hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Anwendung eines höheren PEEP ohne Rekrutierungsmanöver mit einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit einhergeht (absolute Risikoreduktion für Mortalität mit höherem PEEP vs. niedrigerem PEEP 9% (95% CI 1% - 16%), posterior probability of benefit 99%).

Risiken

Dem potentiellen Nutzen eines höheren PEEP bei moderatem und schwerem ARDS stehen Nebenwirkungen wie Kreislaufdepression, insbesondere bei Hypovolämie, und pulmonale Überdehnung gegenüber. Obwohl die Daten für die Gesamtheit der Patient:innen mit moderatem und schwerem ARDS einen Vorteil durch Anwendung eines höheren PEEP zeigen, ist nicht ausgeschlossen, dass im Einzelfall auch Patient:innen nicht davon profitieren. Dies wird in der Empfehlung für eine Individualisierung des PEEP aufgegriffen (Empfehlung 38-2025).

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Hoch

Die Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Certainty of Evidence) wurde Netzwerk-Metaanalyse von Dianti et al. [255] methodisch streng nach den GRADE – Methodik durchgeführt und gab für den Vergleich "hoher PEEP ohne Rekrutierungsmanöver vs. niedriger PEEP" eine hohe "Certainty of Evidence" an.

Risk of bias: insgesamt als gering eingeschätzt (Verblindung naturgemäß unmöglich, jedoch objektives Outcomekriterium (Mortalität). Inkonsistenz: Gering. Die Netzwerk-Metaanalyse deutet auf konsistente Ergebnisse über die eingeschlossenen Studien hinweg hin. Indirektheit: Gering für den Vergleich "hoher PEEP ohne Rekrutierungsmanöver vs. niedriger PEEP". Ungenauigkeit: Gering, mit schmalen Konfidenzintervall. Publikationsbias: es wurden keine signifikanten Hinweise auf Publikationsbias gefunden. Effektgröße: hoch (absolute Risikoreduktion für Mortalität mit höherem PEEP vs. niedrigerem PEEP 9%).

Sicherheit/Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: wurde für den Vergleich von höherem PEEP ohne LRM vs. niedrigerem PEEP insgesamt als hoch eingestuft.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Wir gehen nicht davon aus, dass Patient:innen individuell unterschiedliche Wertvorstellungen und Präferenzen zur PEEP-Einstellung haben. Aus Patient:innensicht ist eine Beatmungsstrategie wünschenswert, die beatmungsbedingte Lungenschäden minimiert.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Jedes moderne Intensivbeatmungsgerät kann mit PEEP beatmen, die Beatmung mit höherem PEEP verursacht keine höheren Kosten.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Kein Gerechtigkeitsproblem, da jedes moderne Intensivbeatmungsgerät mit PEEP beatmen kann.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Beatmung aller Patient:innen mit moderater und schwerer ARDS mit höherem PEEP ist in ärztlichen Kreisen nicht unumstritten, da es Hinweise darauf gibt, dass einzelne Patient:innen mit moderat-schwerer ARDS auch von einer Beatmung mit niedrigerem PEEP profitieren könnten, obwohl über alle Patient:innen betrachtet im Durchschnitt ein starkes Signal für einen Überlebensvorteil bei Anwendung eines höheren PEEP existiert. Aus diesem Grunde gibt es in der Leitlinie die weiterführende Empfehlung, eine Individualisierung des PEEP zu erwägen (Empfehlung 38-2025).

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Beatmung mit höherem PEEP ist einfach, kostenneutral und lässt sich auf jeder Intensivstation implementieren.

Schwach

Empfehlung 34-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, Patient:innen mit moderater und schwerer ARDS auch bei Vorliegen eines erhöhten intrakraniellen Drucks (ICP) mit einem höheren PEEP zu beatmen, wobei dann ICP und zerebraler Perfusionsdruck (CPP) kontinuierlich zu überwachen sind.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[257] Robba C, Poole D, McNett M, Asehnoune K, Bösel J, Bruder N, et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus. Intensive care medicine 2020;46(12):2397-2410. [Pubmed Journal](#)

[258] Lowe GJ, Ferguson ND. Lung-protective ventilation in neurosurgical patients. Current opinion in critical care 2006;12(1):3-7. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Für die Auswirkungen der Anwendung von unterschiedlichen PEEP-Niveaus in der Beatmung von Patient:innen mit ARDS und erhöhtem ICP auf die kritischen Endpunkte Überleben, ITS-Verweildauer und Lebensqualität/neurologisches Outcome gibt es auch in der aktualisierten Literaturrecherche keine hochwertigen klinischen Studiendaten. Die Leitliniengruppe übernimmt die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert und schließt sich damit Empfehlungen anderer Expert:innengremien an [257, 258]. Sie vergibt auf Grundlage eines Expert:innenkonsens eine schwache Empfehlung für die Anwendung eines höheren PEEP bei Patient:innen mit ARDS und erhöhtem ICP unter kontinuierlicher Überwachung des cerebralen Perfusionsdrucks.

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt

Rationale

Patient:innen mit erhöhtem ICP

In einer 2020 veröffentlichten Handlungsempfehlung eines internationalen Konsenspanels der europäischen Gesellschaft für

Intensivmedizin (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) [257] empfehlen die Autoren, dass bei maschinell beatmeten Patient:innen mit akuten Hirnverletzungen ohne ARDS und ohne klinisch signifikante ICP-Erhöhung der gleiche PEEP-Wert wie bei Patient:innen ohne Hirnverletzung verwendet werden sollte. Bei Patient:innen mit akuten Hirnverletzungen ohne ARDS, aber mit klinisch signifikanter ICP-Erhöhung, die PEEP-insensitiv sind (d. h. Patient:innen, bei denen eine PEEP-Erhöhung nicht zu einem Anstieg des ICP führt), sollte ebenfalls der gleiche PEEP-Wert wie bei Patient:innen ohne Hirnverletzung verwendet werden.

Für Patient:innen mit gleichzeitiger akuter Hirnverletzung und ARDS ohne klinisch signifikante ICP-Erhöhung wird eine lungenprotektive Beatmungsstrategie empfohlen. Die Leitlinie gibt jedoch keine spezifische Empfehlung für Patient:innen mit gleichzeitiger akuter Hirnverletzung, ARDS und klinisch signifikanter ICP-Erhöhung, da es an ausreichender Evidenz mangelt. Die Einstellung des PEEPs gestaltet sich insofern schwierig, da beim ARDS eher mit einem höheren PEEP und bei erhöhtem ICPs mit einem eher niedrigen PEEP beatmet werden sollte. Während eine Beatmung mit höherem PEEP die Oxygenierung u.a. auch für das Gehirn verbessert, kann der höhere PEEP direkt (via venösem Rückstau) oder indirekt (via vermindertem Herzzeitvolumen) zu einem weiteren Anstieg des ICP führen. Es liegen derzeit keine kontrollierten Studien vor, welche bei Patient:innen mit ARDS und erhöhtem ICP den Effekt eines unterschiedlich hohen PEEPs auf Überleben, neurologischen Outcome, usw. untersucht haben. Die in narrativen Reviews z.B. [258] zum Ausdruck gebrachten Expertenmeinungen sprechen sich in solchen Situationen für die Wahl eines höheren PEEPs unter kontinuierlicher Kontrolle von ICP und zerebralem Perfusionsdruck (CPP) aus.

In der klinischen Praxis wird empfohlen, die PEEP-Einstellung bei Patient:innen mit erhöhtem ICP individuell vorzunehmen, basierend auf einer sorgfältigen Überwachung von ICP und zerebralem Perfusionsdruck (CPP), um sowohl die pulmonale Oxygenierung zu optimieren als auch den ICP zu kontrollieren.

Schwach

Empfehlung 35-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patient:innen mit akutem hyperkapnischem respiratorischem Versagen einen extrinsischen PEEP in der Höhe von bis zu 85% des intrinsischen PEEP anzuwenden.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[259] Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMDC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. Revista Brasileira de terapia intensiva 2014;26(2). [Pubmed Journal](#)

[13] Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. Thorax 2016;71 Suppl 2:ii1-35. [Pubmed Journal](#)

[260] Gay PC, Rodarte JR, Hubmayr RD. The effects of positive expiratory pressure on isovolume flow and dynamic hyperinflation in patients receiving mechanical ventilation. The American review of respiratory disease 1989;139(3):621-626. [Pubmed Journal](#)

[261] Petrof BJ, Legaré M, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried SB. Continuous Positive Airway Pressure Reduces Work of Breathing and Dyspnea during Weaning from Mechanical Ventilation in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Review of Respiratory Disease 1990;141(2):281-289. [Pubmed Journal](#)

[262] Ranieri VM, Giuliani R., Cinnella G., Pesce C., Brienza N., Ippolito EL, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. The American review of respiratory disease 1993;147(1):5-13. [Pubmed Journal](#)

[263] Rossi A., Santos C., Roca J., Torres A., Felez MA, Rodriguez-Roisin R. Effects of PEEP on VA/Q mismatching in ventilated patients with chronic airflow obstruction. American journal of respiratory and critical care medicine 1994;149(5):1077-1084. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund des Fehlens hochwertiger klinischer Daten hinsichtlich kritischer Outcome-Parameter wie Überleben, ITS-Verweildauer u.ä. stützt sich die Empfehlung zur Einstellung des PEEP bei akutem hyperkapnischem respiratorischem Versagen auf pathophysiologische Überlegungen zu atemmechanischen Gesichtspunkten (Atemarbeit, Triggerung, usw.) und schließt sich, bei ebenso fehlenden neueren klinischen Leitlinienempfehlungen der bereits länger bestehenden Expertenempfehlung der brasilianischen Leitlinie [259] an. Die Leitliniengruppe vergibt somit hier eine schwache Empfehlung (Expert:innenkonsens). Die Britische Leitlinie gibt an, dass die Einstellung eines PEEP-Wertes,

der über dem iPEEP liegt, sich nachteilig auswirken kann. Sie bezieht sich mit der Beurteilung, dass der PEEP auf 50-80 % des iPEEP eingestellt werden sollte auf alte Studien [262] und gibt das folgende Evidenz-Statement ab [13]: Bei obstruktiven Ursachen der AHRF kann der PEEP das Tidalvolumen erhöhen, die Compliance verbessern und die Atemwegsobstruktion reduzieren. **Die Einstellung eines PEEP über dem iPEEP kann schädlich sein.** Bei restriktiven Ursachen der AHRF kann PEEP die Lungenrekutierung unterstützen, die Compliance verbessern und eine Hypoxämie korrigieren.

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode mit akutem hyperkapnisch respiratorischem Versagen gelten die oben genannten Empfehlungen zur Einstellung des PEEP bei invasiver Beatmung in Analogie (Expertenmeinung).

Rationale

PEEP beim akuten hyperkapnischen respiratorischen Versagen Hintergrundinformation

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) ist atemmechanisch charakterisiert durch eine expiratorische Flussbehinderung infolge einer progressiven Atemwegsobstruktion. Dabei kann es end-expiratorisch durch eine unvollständige expiratorische Lungenentleerung zur dynamischen Volumenretention (trapped volume) beziehungsweise zu end-expiratorisch alveolärem Überdruck (intrinsischer PEEP, auto-PEEP) kommen. Der intrinsische PEEP wirkt sich dann als ein zusätzlicher inspiratorischer Widerstand aus, welcher die inspiratorische Atemarbeit des Patient:innen – sowie bei intubierten spontanatmenden Patient:innen die inspiratorische Triggerarbeit am Beatmungsgerät – erhöht [264–266]. Es kann zwischen einem dynamischen und einem statischen intrinsischen PEEP unterschieden werden, wobei der dynamische intrinsische PEEP jeweils einen tieferen Wert einnimmt als der statische intrinsische PEEP [267].

Diese Unterscheidung ist insofern von Bedeutung, als zur Initiierung des inspiratorischen Gasflusses bei Spontanatmung bzw. zur inspiratorischen Triggerung des Beatmungsgerätes bei unterstützter Spontanatmung jeweils der dynamische (tiefer) und nicht der statische intrinsische PEEP die relevante Größe darstellt. Gemessen werden kann der dynamische intrinsische PEEP mittels gleichzeitiger Messung von Gasfluss und Ösophagusdruck [268] und der statische intrinsische PEEP bei intubierten Patient:innen mittels eines end-expiratorischen Verschlussmanövers [266, 267]. Letzteres setzt aber zwingend einen, bezogen auf die Atemmuskeltätigkeit, inaktiven Patient:innen voraus.

Dies ist in der Regel nur bei relaxierten oder tief analgosedierten Patient:innen gegeben, kaum jedoch bei Patient:innen unter unterstützter Spontanatmung. Ferner kann die Atemwegsobstruktion bei forcierter (aktiver) Ausatmung (infolge des dabei erhöhten pleuralen Druckes) zu einem Kollaps der kleineren Atemwege führen [269].

Durch die Applikation von externem PEEP kann bei intubierten spontanatmenden Patient:innen die durch den intrinsischen PEEP bewirkte zusätzliche inspiratorische Triggerarbeit reduziert [261, 264, 270] sowie dem Atemwegskollaps bei forcierter (aktiver) Expiration durch „Schienung der Atemwege“ vorgebeugt werden [271]. Damit der extern applizierte PEEP nicht zu einer zusätzlichen Lungenüberdehnung führt, sollte seine Höhe maximal ca. 75-85% des intrinsischen PEEP betragen [260, 261, 270, 271]. Dabei ist zu beachten, dass durch die Applikation eines „globalen“ externen PEEP der regional unterschiedlich ausgeprägten Lungenpathologie (typisch für COPD) keine Rechnung getragen werden kann und daher immer auch die Überdehnung von weniger betroffenen Lungenarealen mit geringerem oder fehlendem intrinsischem PEEP in Kauf genommen werden muss. Unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiko und angesichts der bei unterstützter Spontanatmung erschwerten zuverlässigen Messung des intrinsischen PEEP scheint ein extern applizierter PEEP in der Höhe von 6-8 cmH₂O bei Patient:innen mit akutem hyperkapnisch respiratorischem Versagen gerechtfertigt. Während einer kontrollierten (passiven) Beatmung entfallen die oben genannten Vorteile eines extern applizierten PEEP weitgehend, wohingegen das Risiko einer Überdehnung von normalen Lungenalveolen bestehen bleibt.

Beschreibung der recherchierten Evidenz und Nennung der Quelleitlinie

Es liegen keine randomisiert-kontrollierten Studien vor, welche bei intubierten und beatmeten Patient:innen mit akutem hyperkapnisch respiratorischem Versagen den Effekt von extern appliziertem PEEP hinsichtlich Überleben und Lebensqualität sowie Beatmungsdauer und Aufenthaltsdauer (Intensivstation, Krankenhaus) untersucht haben. Es gibt einige bereits ältere Arbeiten, in denen die Reduktion der inspiratorischen Atemarbeit [260–262, 271] und eine Verbesserung des Gasaustauschs [263] durch extern applizierten PEEP bei intubierten spontanatmenden COPD-Patient:innen mit intrinsischem PEEP aufgezeigt werden konnte.

Die Leitlinie der British Thoracic Society zum hyperkapnischen respiratorischen Versagen aus dem Jahr 2016 kommt auf Grundlage einer Evidenz niedriger Qualität (Fall-Kontroll-Studien, physiologische Outcome-Parameter) zu der allgemeinen Aussage, dass der extern applizierte PEEP bei Patient:innen mit hyperkapnischen respiratorischen Versagen normalerweise 12 cm H₂O nicht überschreiten sollte.

Eine brasilianische S2-Leitlinie aus dem Jahre 2014 schlug bei invasiver Beatmung von Patient:innen mit akutem Asthma bronchiale die

Anwendung eines externen PEEP von 3-5 cmH₂O vor, wohingegen bei Patient:innen mit exazerbierter COPD der externe PEEP in Abhängigkeit von der Änderung des ausgeatmeten Tidalvolumens eingestellt werden kann: der extern applizierte PEEP kann solange erhöht werden, bis die PEEP-induzierte Zunahme des ausgeatmeten Tidalvolumens in eine Abnahme desselben umschlägt. Bei unterstützter Spontanatmung empfahl die brasilianische Leitlinie einen externen PEEP in der Höhe von ca. 85% des intrinsischen PEEP anzuwenden, wobei auf die Schwierigkeit der Messung des intrinsischen PEEPs unter Spontanatmung nicht näher eingegangen wird. Die Aussagen der zitierten brasilianischen Leitlinie entsprachen aus methodischer Sicht einer Expertenempfehlung.

4.2.2 Rekrutierungsmanöver

Autor:innen: Thomas Muders, Onnen Mörer, Tobias Becher, Nora Bruns, Christopher Lotz, Benjamin Neetz, Alexandra Sachkova, Michael Sander

Rekrutierungsmanöver

Alveoläre Rekrutierungsmanöver (RM) im engeren Sinn sind **gezielte** Beatmungsmanöver, die das Ziel verfolgen, eine Wiedereröffnung atelektatischer Lungenareale zu erreichen. In der Regel wird zur Durchführung dieser Manöver der Atemwegsdruck über den während der invasiven Beatmung applizierten Spitzendruck erhöht.

Zu den aus der Literatur bekannten Rekrutierungsmanövern zählen

- die Anwendung eines kontinuierlichen erhöhten Atemwegsdrucks (CPAP, inspiratory hold, slow inflation) von 35 -40 cm H₂O über einen Zeitraum von 30 bis 40 Sekunden [272]
- die Applikation einzelner Atemzüge mit erhöhtem Tidalvolumen und verlängerte Inspirationszeit ("Seufzer")
- die druck- oder volumenkontrollierte Beatmung mit schrittweiser Erhöhung des PEEP auf Werte von bis zu 25 - 50 cmH₂O, mit konsekutiver Erhöhung des Spitzendrucks auf 45 bis 60 cmH₂O [272, 273]

Hiervon abzugrenzen ist die vorübergehende Erhöhung des Atemwegsdrucks im Rahmen einer inkrementellen oder dekrementellen PEEP-Titration mit dem Ziel der Identifikation des bestmöglichen PEEP (siehe 4.2.3).

Im weiteren Sinne können als Maßnahmen mit rekrutierenden Effekt auch solche verstanden werden, die zu einer nicht durch invasive Beatmung vermittelten Rekrutierung atelektatischer Lungenareale führen. Hierzu zählen unter anderem Lagerungsmaßnahmen und Frühmobilisation (s. Kapitel 5.2), Spontanatmung (s. Kapitel 3.3) und Surfactantgabe (s. Kapitel 5.6.3).

In diesem Kapitel beschränken wir uns auf RM im engeren Sinne.

Hintergrundinformation

Das gemeinsame Prinzip verschiedener RM ist die Überschreitung des kritischen alveolären Öffnungsdrucks für einen ausreichenden Zeitraum. Basierend auf dem Gesetz von La-Place $P=2T/r$ (in diesem Kontext: P: Alveolardruck, T: Oberflächenspannung der alveolären Grenzfläche, r: Radius der Alveole) erfordert die Wiedereröffnung kollabierter Lungenareale höhere Öffnungsdrücke als zum Offenhalten belüfteter Lungenareale erforderlich sind, da der kritische Verschlussdruck einer Alveole geringer als ihr Öffnungsdruck ist [274].

Neben der unmittelbaren Verbesserung der Oxygenierung durch Reduktion der venösen Beimischung infolge der alveoläre Rekrutierung könnten weitere Mechanismen wie die Senkung der rechtsventrikulären Nachlast oder Reduktion von Faktoren, die zu einer beatmungs-assoziierten Lungenschädigung führen, einen relevanten Effekt haben. Zu letzterem zählen die Verminderung der Dehnung des Lungengewebes durch Erhöhung des ventilierbaren Lungenvolumens mit Verbesserung der VT/EELV Ratio ("strain"), die Reduktion von Atelektrauma (zyklischem Alveolarkollaps) sowie die Verminderung von Scherkräften in Grenzonen zwischen kollabierten und belüfteten Lungenarealen [275] durch Homogenisierung der Lungenbelüftung. Allerdings geht die Erhöhung des Atemwegsdruckes mit verschiedenen Nebenwirkungen und Risiken einher [276]. Während der intrathorakalen Druckerhöhung kommt es häufig zu relevanter, aber meistens reversibler Senkung des Herzzeitvolumens durch Verminderung des venösen Rückstroms zum Herzen, so dass dem RM eine hämodynamische Stabilisierung mit Ausgleich eines Volumenmangels voraus gehen sollte. Darüber hinaus besteht insbesondere bei hoher Druckanwendung die Gefahr eines Baro- und Volutraumas, welche die pulmonale Schädigung verstärken und zu einem Pneumothorax führen können. Besonders in Fällen mit ausgeprägt inhomogener Lungenaffektion und geringem Potential für Rekrutierung besteht das Risiko einer ungleichmäßigen Druckverteilung mit konsekutiver Überdehnung gesunder Areale. Je nach individueller Konstellation (Ursache des Lungenversagens, Potential für Rekrutierung, globaler und regionaler Atemmechanik) und je nach Art und Häufigkeit von Rekrutierungsmanövern können dabei die Vor- oder die Nachteile überwiegen [277].

Im klinischen Alltag gibt es Anwendungsszenarien für Rekrutierungsmanöver:

1. Zur Wiederherstellung des vorherigen Rekrutierungszustandes der Lunge nach akutem Abfall des Atemwegsdruckes: Durch einen akuten Abfall des Atemwegsdruckes kann es zu Alveolarkollaps mit akuter Hypoxämie kommen. Nach Behebung der Ursache des Atemwegsdruckabfalls kann die Hypoxämie fortbestehen, weil der verwendete Beatmungsdruck möglicherweise nicht mehr ausreicht, um die derekrutierten Areale kurzfristig wieder zu rekrutieren. Die Durchführung eines RM hat hier zum Ziel, den alveolären Öffnungsdruck zu überschreiten und das vor dem Abfall des Atemwegsdruckes bestehende Lungenvolumen wieder herzustellen.
2. Zur (möglichst) vollständigen Eröffnung der Lunge **vor** einer dekrementellen PEEP-Titration [278], basierend auf den oben erläuterten Überlegungen zu den Unterschieden zwischen Eröffnungs- und Verschlussdrücken des Lungengewebes wird angestrebt, mit einem initialen RM möglichst viele Lungenareale (wieder) zu belüften, bevor im Rahmen einer nachfolgenden dekrementellen PEEP-Titration der individuelle PEEP identifiziert wird. Um eine erneute Derekrutierung nach dem RM zu verhindern, sollte der PEEP nach dem RM oberhalb des Verschlussdrucks liegen [274] (Details siehe Kapitel „PEEP-Verfahren“). Dabei kann zwischen kurzen Manövern mit reduziertem Maximaldruck und prolongierten Manövern mit (sehr) hohem Maximaldruck unterschieden werden [255]. In klinischen Studien werden hierbei allerdings verschieden Formen von RM und verschiedene PEEP-Optimierungsstrategien miteinander verknüpft, so dass die separate Betrachtung der einzelnen Effekte von RM und PEEP-Strategie nur schwer zu separieren sind [255].

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 36-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Keine Durchführung von prolongierten (≥ 60 s) Rekrutierungsmanövern.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive care medicine* 2023;49(7):727-759. [Pubmed Journal](#) (**nachträglich hinzugefügt**)

[115] Qadri N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2024;209(1):24-36. [Pubmed Journal](#) (**nachträglich hinzugefügt**)

[30] Tasaka S, Ohshima S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. *Journal of intensive care* 2022;10(1):32. [Pubmed Journal](#)

[255] Dianti J, Tisminetzky M, Ferreyro BL, Englesakis M, Del Sorbo L, Sud S, et al. Association of Positive End-Expiratory Pressure and Lung Recruitment Selection Strategies with Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2022;205(11):1300-1310. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substantielle Schäden

In der ersten Version dieser Leitlinie konnte auf der Basis der vorliegenden Daten keine Empfehlung für oder gegen die Durchführung von Rekrutierungsmanövern (RM) bei invasiv beatmeten Patient:innen mit ARDS abgegeben werden. Grund für diese Bewertung war, dass die RM in der Mehrzahl der Studien Teil eines studienspezifischen Maßnahmenbündels zur Optimierung der Beatmung (u.a. wurden die folgenden Maßnahmen mit der Durchführung von RM gepaart: intermittierende Bauchlage, inhalative Gabe von NO, kontinuierliche Muskelrelaxation und die Einstellung des PEEP) waren und somit der Effekt auf die Krankenhaussterblichkeit nur indirekt auf RM zurückzuführen war. Zudem schränkten die unterschiedlichen Parameter (z.B. die Höhe des applizierten Druckes und die Dauer der Anwendung) der in den Studien durchgeführten RM die Vergleichbarkeit ein. Eine 2017 publizierte Studie und differenzierte Metaanalysen ermöglichten der Leitliniengruppe eine Neubewertung und Anpassung der Empfehlungen.

Aktuelle internationale Leitlinien

Die 2023 veröffentlichten Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin (ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome) [17] unterteilen Rekrutierungsmanöver mit hohem appliziertem Druck in prolongierte und kurze Rekrutierungsmanöver, die sich in der Dauer der Anwendung mit ≥ 60 Sekunden und < 60 Sekunden unterscheiden. Nach Beurteilung von Nutzen/Risiko und Evidenzqualität raten die Autoren von der Anwendung lang andauernder Hochdruck Rekrutierungsmanöver (definiert als Atemwegsdruck ≥ 35 cmH₂O für mindestens eine Minute), um die Sterblichkeit von Patient:innen mit ARDS zu reduzieren, ab (Starke Empfehlung; mäßiger Grad an Evidenz dagegen).

Die japanische Leitlinie zur Therapie von ARDS-Patient:innen (ARDS Clinical Practice Guideline 2021, [30]) hat unter Anwendung einer qualitativ hochwertigen Methodik (systematische Recherche, Metaanalyse und Bewertung) Empfehlungen zur Anwendung von Rekrutierungsmanövern bei Patient:innen ARDS gegeben. Die Autoren raten insgesamt von der routinemäßigen Anwendung eines Rekrutierungsmanövers bei erwachsenen Patient:innen mit ARDS ab (schwache Empfehlung/sehr geringe Sicherheit der Evidenz: GRADE 2D). Eine differenzierte Betrachtung der verschiedenen Manöver hinsichtlich der Höhe des applizierten Drucks oder der Dauer wird in dieser Leitlinie allerdings nicht vorgenommen.

Die aktuellen Sepsis-Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign [119] empfiehlt für erwachsene Patient:innen mit Sepsis-induziertem mittelschwerem ARDS die Verwendung „traditioneller“ Rekrutierungsmanöver (Schwache Empfehlung, mäßige Qualität der Evidenz), die in der Anwendung eines kontinuierlichen positiven Atemwegsdrucks bestehen (z.B. 30-40 cmH₂O für 30-40 Sekunden) und grenzt diese Empfehlung von Rekrutierungsmanövern unter Anwendung einer inkrementellen PEEP-Titration ab, die nicht empfohlen wird (Starke Empfehlung, mäßige Qualität der Evidenz). Allerdings sind die Daten, auf denen die Bewertung zur berichteten Reduktion der 28-Tage- Sterblichkeit bei Patient:innen mit ARDS beruht (RR 0,79 (95% CI 0,64-0,96)), nicht nachvollziehbar. Zudem entspräche dieses Manöver einem kurzen Rekrutierungsmanöver mit begrenztem Druck. Dies wird in einer separaten Empfehlung der Leitlinie behandelt, sodass die Empfehlung der Surviving Sepsis Campaign von der Leitliniengruppe hier nicht weiter berücksichtigt wurde.

In der kürzlich publizierten Revision der ARDS Leitlinie der amerikanischen Thorax-Gesellschaft (American Thoracic Society, ATS) [115] haben sich die Autoren der LL-Gruppe ebenfalls die Frage gestellt, ob Patienten mit ARDS einen höheren im Vergleich zu einem niedrigerem PEEP, mit oder ohne LRMs erhalten sollen. Auf der Basis der Metaanalyse von Dianti et al. [255] spricht sich die Leitlinie gegen die Durchführung prolongierter Rekrutierungsmanöver aus. Die Leitlinie empfiehlt die Verwendung eines höheren PEEP ohne LRMs anstelle eines niedrigeren PEEP bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem ARDS (bedingte Empfehlung, geringe bis mäßige Qualität der Evidenz) und rät von der Verwendung prolongierter (PEEP > 35 cmH₂O für > 60 Sekunden) Rekrutierungsmanöver bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem ARDS ab (starke Empfehlung, mäßige Gewissheit).

Risiko- und Nutzenbewertung

Unsere Leitliniengruppe folgt hinsichtlich der getrennten Beurteilung von Rekrutierungsmanövern abhängig von der Anwendungsdauer der ESICM-Leitlinie. Neben der ESICM-Leitlinie wird für die Bewertung von Nutzen bzw. Risiko der Anwendung von prolongierten Rekrutierungsmanövern auf Grundlage des aktuellsten qualitativ hochwertigsten systematischen Reviews mit eingeschlossener Netzwerk-Meta-Analyse [255]. Frühere systematische Analysen konnten die relevanten jüngsten [273, 279] RCTs nicht einschließen, weshalb sie hier nicht weiter berücksichtigt wurden.

In der begleitenden Metaanalyse der ESICM-Leitlinie [17] wurden der Einfluss auf die Sterblichkeit, die Anzahl beatmungsfreier Tage und die Rate an Barotrauma bewertet. Es wurden 5 Studien für die Analyse des Effektes von prolongierten Rekrutierungsmanövern berücksichtigt, die Bewertung beruht allerdings primär auf der als am hochwertigsten bewerteten ART-Studie [273].

In dieser Metaanalyse der ESICM Leitlinie wurde der Effekt von Hochdruck-Rekrutierungsmanövern nicht unabhängig von der verwendeten PEEP-Strategie (low vs. high PEEP) untersucht. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Sterblichkeit. Hinsichtlich der Inzidenz des Barotraumas zeigt sich ein eindeutig schädlicher Effekt (Steigerung des absoluten Risikos um 4% (95% CI 1.5% höher - 6.5% höher)) im Gegensatz zu den anderen Studien, die in einer separaten Meta-Analyse zusammengefasst wurden (RR 0,60, 95% CI 0,25-1,41). Der Einfluss auf die Anzahl beatmungsfreier Tage (ventilator free days, VFDs) beruht hier wiederum auf der ART-Studie, die eine signifikante Verringerung der durchschnittlichen Anzahl von VFD um 1,1 Tage (95% CI 0.1 Tage weniger - 2.1 Tage weniger) in der Interventionsgruppe zeigte. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde in der aktuellen ESICM- Leitlinie eine starke Empfehlung gegen die Anwendung prolongierter Rekrutierungsmanöver ausgesprochen.

Die japanische ARDS Clinical Practice Guideline 2021 [30] bewertet die Rekrutierungsmanöver ohne weitere Differenzierung auf der Basis von neun analysierten Studien. Die Durchführung von Rekrutierungsmanövern zeigte keine signifikanten und klinisch relevanten positiven Effekte (Verlängerung von VFDs um durchschnittlich 0,91 Tage (CI 1,56 Tage weniger - 3,37 Tage mehr), die 28-Tage Sterblichkeit verringerte sich um 16/1000 Patient:innen (95%

CI 61 weniger - 41 mehr pro 1000); I² 34%), und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (ICU) verkürzte sich um durchschnittlich 1,03 Tage (95% CI 2.58 Tage kürzer - 0.53 Tage länger). Hinsichtlich der Schadensfolgen wurden nicht signifikante, aber klinisch relevante negative Effekte beobachtet (das Barotrauma trat bei 4 weniger/1000 Patient:innen (95% CI 27 weniger - 35 mehr/1000 Patient:innen; I² 58%), ein Kreislaufversagen trat bei 90 mehr/1000 Patient:innen auf (95% CI 3 weniger - 218 mehr pro 1000 Patient:innen); I² 0%) auf). Die Autoren der Leitlinie kamen in ihrer zusammenfassenden Risiko-Nutzen Bewertung zu dem Schluss, dass bei der Durchführung von routinemäßigen Rekrutierungsmanövern die möglichen Nachteilen überwiegen, bei gleichzeitig jedoch sehr niedriger Certainty of Evidence.

Es sind seit der letzten Veröffentlichung der Leitlinie eine Reihe von Metanalysen durchgeführt worden, die von den Autoren dieser Leitlinien mit einer akzeptablen bis hohen Qualität bewertet wurden [139, 280–284] und insgesamt keine wesentlichen Vorteile für die Anwendung von RM zeigten, den Einfluss eines prolongierten Rekrutierungsmanövers allerdings nicht separat untersucht hatten.

Die wichtigste kürzlich publizierte Analyse von Dianti et al. [255] ist von besonderer Bedeutung, weil sie bei der Beurteilung des Effektes sowohl die Dauer des Rekrutierungsmanövers, sowie die Höhe des angewendeten Atemwegsdruckes, als auch die PEEP-Strategie berücksichtigt. Es wurden 18 RCT (4.646 Teilnehmer, moderates bis schweres ARDS) eingeschlossen. Primärer Endpunkt war die Gesamtmortalität nach 28 Tagen. Wenn die 28-Tage-Sterblichkeit nicht verfügbar war, wurde der nächstmögliche Nachbeobachtungszeitraum bis zu 90 Tagen ausgewählt. Vorselektierte sekundäre Endpunkte waren Barotrauma, beatmungsfreie Tage nach 28 Tagen und der Unterschied in der Oxygenierung zwischen den PEEP-Auswahlstrategien. Die Heterogenität war gering bis mäßig über alle Vergleiche hinweg und es gab keinen signifikanten Hinweis auf Publikationsbias. Im Vergleich zu einer niedrig-PEEP Strategie ohne RM lag bei der Anwendung einer prolongierten RM-Strategie (in Kombination mit hohem PEEP) die Erhöhung des absoluten Risikos zu versterben bei 2% (95% CI, 4% geringer - 9% höher; posteriore Wahrscheinlichkeit des Nutzens 23%, geringe Sicherheit). Im Vergleich zur Strategie mit höherem PEEP ohne RM war das absolute Risiko zu versterben bei höherem PEEP mit prolongierten RM um 11% erhöht (95% CI 1% erhöht - 21% erhöht; posteriore Wahrscheinlichkeit von Schaden 99%, moderate Sicherheit). Im Vergleich zur Strategie mit höherem PEEP und kurzem RM war das absolute Risiko zu versterben für die Strategie mit höherem PEEP und verlängerten RMs um 9% erhöht (95% CI 1% vermindert - 18% erhöht; posteriore Schadenswahrscheinlichkeit 96%, geringe Sicherheit). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine 99% Wahrscheinlichkeit besteht, dass die Strategie der Kombination eines höheren PEEP mit verlängerten RM im Vergleich zur alleinigen Therapie mit einem höherem PEEP zu einer erhöhten Sterblichkeit führt. Sie schlussfolgerten weiterhin, dass eine Strategie mit höherem PEEP mit einem verlängerten RM das absolute Sterberisiko um 11 % erhöht. Dabei ist hervorzuheben, dass in der Analyse zwar eine Festlegung bzgl. der Unterscheidung verschiedener RM-Strategien hinsichtlich der Zeitdauer (prolongiert >60s) vs. kurze RM), nicht jedoch zur Höhe des eingesetzten Drucks getroffen wurde.

Zusammenfassung

Aufgrund der erhöhten Inzidenz von Barotraumatata bei nachweisbarem Überlebensnachteil in der aktuellsten qualitativ hochwertigen RCT und fehlenden positiven Effekten für andere Outcome-Variablen wie Beatmungs-, Intensivstations- und Krankenhausverweildauer spricht sich die Leitliniengruppe gegen die Anwendung von prolongierten Rekrutierungsmanövern (Anwendung ≥60 Sekunden) aus. Aufgrund fehlender Spezifizierung einer Mindest-Druckgrenze für prolongierte RM in der zentralen Meta-Analyse verzichtet die Leitliniengruppe für die evidenzbasierte Empfehlung im Unterschied zur ESICM und ATS Leitlinie auf die Nennung einer Mindestdruckgrenze.

Für Durchführung von kurzen Rekrutierungsmanövern (<60s) wurde eine spezifische Empfehlung abgegeben (siehe dort).

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Die ESICM-Leitlinie sowie die ATS-Leitlinie von 2024, stufen die Qualität der Evidenz für ihre Empfehlung auf der Basis ihrer systematischen Analyse als moderat bzw. gering ein [17, 115], wobei das Downgrading im Wesentlichen aufgrund der Indirektheit der Daten (Unterschiede in der Art der durchgeführten prolongierten RM-Manöver bzw. eingeschränkte Übertragbarkeit auf eine rein zeitliche Einteilung der RM in prolongiert vs. kurze RM) erfolgt.

In gleicher Einschätzung ist aus Sicht der Autor:innen der Leitlinie die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zur Anwendung prolongierter Rekrutierungsmanöver aufgrund indirekter Daten insgesamt als moderat zu bewerten.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wir erwarten, dass wenige die Intervention möchten

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS zur Anwendung von Rekrutierungsmanövern vor. Es ist allerdings davon auszugehen, dass Patient:innen nur die Durchführung einer sicheren oder zumindest nachweislich wirksamen invasiven Maßnahme erlauben würden. Vor dem Hintergrund möglicher Komplikationen scheint allerdings die Annahme gerechtfertigt, dass

sich die Patient:innen gegen die Durchführung eines prolongierten Rekrutierungsmanövers aussprechen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Verzicht auf die Durchführung eines prolongierten Rekrutierungsmanövers spart personelle Ressourcen für die Intervention und Schulungsmaßnahmen zur korrekten Durchführung dieses Manövers.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Wir gehen davon aus, dass die Empfehlung zum Verzicht auf diese Intervention keinen Einfluss auf die Versorgungsgerechtigkeit hat.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Tatsache, dass schon in der vorangegangenen Version dieser Leitlinie keine Empfehlung für (oder gegen) den Einsatz ausgesprochen wurde, unterstützt möglicherweise die jetzige Empfehlung und führt insgesamt zu einer Reduktion der Variabilität der Anwendung. Unterstützt wird dies durch die internationalen ARDS-Leitlinien, die sich ebenfalls gegen eine Ausführung prolongierter Rekrutierungsmanöver aussprechen. Konterkarierend wirkt sich möglicherweise die Tatsache aus, dass im perioperativen Bereich Rekrutierungsmaßnahmen breit etabliert sind, Beatmungsgeräte verschiedenste Rekrutierungsmanöver hinterlegt haben und die aktuellen Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign Rekrutierungsmanöver noch empfehlen.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Jenseits etablierter Gewohnheiten gibt es keine formalen Hürden für den Verzicht auf prolongierte Rekrutierungsmanöver.

Schwache Empfehlung gegen

Empfehlung 37-2025

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor: Keine routinemäßige Durchführung von kurzen (<60s) Rekrutierungsmanövern.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 100%.

Literatur:

[255] Dianti J, Tisminetzky M, Ferreyro BL, Englesakis M, Del Sorbo L, Sud S, et al. Association of Positive End-Expiratory Pressure and Lung Recruitment Selection Strategies with Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. American journal of respiratory and critical care medicine 2022;205(11):1300-1310. [PubMed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

In der ersten Version dieser Leitlinie konnte auf der Basis der vorliegenden Daten keine Empfehlung für oder gegen die Durchführung von Rekrutierungsmanövern (RM) bei invasiv beatmeten Patient:innen mit ARDS abgegeben werden. Grund für diese Bewertung war, dass die Rekrutierungsmanöver in der Mehrzahl der Studien Teil eines studienspezifischen Maßnahmenbündels zur Optimierung der Beatmung (u.a. wurden die folgenden Maßnahmen mit der Durchführung von RM gepaart: intermittierende Bauchlage, inhalative Gabe von NO, kontinuierliche Muskelrelaxation und die Einstellung des PEEP) waren und somit der Effekt auf die Krankenhaussterblichkeit nur indirekt auf RM zurückzuführen war. Zudem schränkten die unterschiedlichen Parameter (z.B. die Höhe des applizierten Druckes und die Dauer der Anwendung) der in den Studien durchgeführten RM die Vergleichbarkeit ein. Eine 2017 publizierte Studie, der Vergleich mit den Empfehlungen anderer Leitlinien und differenzierte Metaanalysen ermöglichten der Leitliniengruppe eine Neubewertung und Anpassung der Empfehlungen.

Aktuelle internationale Leitlinien

Die 2023 veröffentlichten Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin (**ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome**) [17] unterteilen Rekrutierungsmanöver in prolongierte Manöver mit hohem appliziertem Druck und kurze Hochdruck Rekrutierungsmanöver, wobei hinsichtlich der Dauer der Anwendung zwischen ≥ 60 Sekunden und < 60 Sekunden unterschieden wird. Nach Beurteilung von Nutzen/Risiko und Evidenzqualität raten die Autoren von der Anwendung kurzer Hochdruck-Rekrutierungsmanöver (definiert als Atemwegsdruck ≥ 35 cmH₂O für weniger als eine Minute), um die Sterblichkeit von Patient:innen mit ARDS zu reduzieren, ab (Schwache Empfehlung; hoher Grad an Evidenz für das Fehlen einer Wirkung).

Die japanische Leitlinie zur Therapie von ARDS-Patient:innen (**ARDS Clinical Practice Guideline 2021** [30]) hat unter Anwendung einer qualitativ hochwertigen Methodik (systematische Recherche, Meta-Analyse und Bewertung) Empfehlungen zur Anwendung von Rekrutierungsmanövern bei Patient:innen ARDS gegeben. Die Autor:innen raten insgesamt von der routinemäßigen Anwendung eines Rekrutierungsmanövers bei erwachsenen Patient:innen mit ARDS ab (schwache Empfehlung/sehr geringe Sicherheit der Evidenz: GRADE 2D). Eine differenzierte Betrachtung der verschiedenen Manöver hinsichtlich der Höhe des applizierten Drucks oder der Dauer wird in dieser Leitlinie allerdings nicht vorgenommen.

Die aktuellen **Sepsis-Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign [119]** empfiehlt für erwachsene Patient:innen mit Sepsis-induziertem mittelschwerem ARDS die Verwendung traditioneller Rekrutierungsmanöver (Schwache Empfehlung, mäßige Qualität der Evidenz), das in der Anwendung eines kontinuierlichen positiven Atemwegsdrucks besteht (z.B. 30-40 cmH₂O für 30-40 Sekunden) und grenzt diese Empfehlung von Rekrutierungsmanövern unter Anwendung einer inkrementellen PEEP-Titration ab, die nicht empfohlen wird (Starke Empfehlung, mäßige Qualität der Evidenz). Damit entspräche das empfohlene Manöver hinsichtlich der Dauer einem „kurzen“ Rekrutierungsmanöver.

Risiko- und Nutzenbewertung

Unsere Leitliniengruppe folgt hinsichtlich der getrennten Beurteilung von Rekrutierungsmanövern nach der Anwendungsdauer der ESICM-Leitlinie. Neben der ESICM-Leitlinie wird für die Bewertung von Nutzen bzw. Risiko der Anwendung von kurzen Rekrutierungsmanövern auf Grundlage des aktuellen qualitativ hochwertigsten systematischen Reviews mit eingeschlossener Netzwerk-Meta-Analyse [255]. In der begleitenden Metaanalyse der ESICM-Leitlinie wurden der Einfluss auf die Sterblichkeit, die Anzahl beatmungsfreier Tage und die Rate an Barotrauma bewertet. Es wurden 3 Studien für die Analyse des Effektes von kurzen Rekrutierungsmanövern berücksichtigt [126, 285, 286]. Hinsichtlich der Inzidenz des Barotraumas zeigte sich keine Unterschiede. Auch die Intensivsterblichkeit wurde nicht beeinflusst (pooled RR 0.89; 95% CI 0.77–1.04). Der Einfluss auf die Anzahl beatmungsfreier Tage (ventilator free days, VFDs) war nicht signifikant (1,1 Tag, $p=0.53$) zwischen den Gruppen. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde in den aktuellen ESICM-Leitlinien eine schwache Empfehlung gegen die Anwendung kurzer Rekrutierungsmanöver ausgesprochen.

In der **Sepsis-Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign [119]** wird für erwachsene Patient:innen mit Sepsis-induziertem mittelschwerem ARDS die Verwendung traditioneller Rekrutierungsmanöver (Schwache Empfehlung, mäßige Qualität der Evidenz) empfohlen (z.B. 30-40 cmH₂O für 30-40 Sekunden). In der begleitenden Analyse wurde auf der Basis von acht bzw. fünf eingeschlossenen Studien eine Reduktion der 28-Tage-Sterblichkeit (ARR: 71 weniger pro 1000; 95% CI 121 weniger - 13 weniger pro 1000) und ein nicht signifikanter Unterschied hinsichtlich der Rate an Barotrauma (ARR: 21 weniger pro 1000, 95% CI 54 weniger - 37 mehr pro 1000) gezeigt. Problematisch ist, dass in der tabellarischen Zusammenfassung dieser Ergebnisse nicht ersichtlich ist, welche Studien jeweils in die Bewertung einbezogen wurden.

In der Metanalyse von Dianti et al. wurden 18 RCTs (4.646 Teilnehmer, moderates bis schweres ARDS) eingeschlossen. Die Effekte einer hoch-PEEP Strategie und einer niedrig-PEEP Strategie wurden von den Effekten eines prolongierten (mindestens 1 min) und eines kurzen (< 1 min) Rekrutierungsmanövers separiert. Primärer Endpunkt war die Gesamtmortalität nach 28 Tagen. Wenn die 28-Tage-Sterblichkeit nicht verfügbar war, wurde der nächstmögliche Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 90 Tagen ausgewählt. Vorspezifizierte sekundäre Endpunkte waren Barotrauma, beatmungsfreie Tage nach 28 Tagen und der Unterschied in der Oxygenierung zwischen den PEEP- Auswahlstrategien. Die Heterogenität war gering bis mäßig über alle Vergleiche hinweg und es gab keinen signifikanten Hinweis auf einen Publikationsbias. **Im Vergleich zu einem niedrigen PEEP ohne RM-Strategie wurde bei Anwendung einer kurzen RM-Strategie (in Kombination mit hohem PEEP) eine nicht signifikante absolute Risikoreduktion der Sterblichkeit bei 70 weniger pro 1000 (95% CI 130 weniger - 10 mehr pro 1000; posteriorer Wahrscheinlichkeitsvorteil 96%, mäßige Gewissheit) berechnet.** Im Vergleich zum höheren PEEP ohne RM-Strategie wurde eine nicht signifikante absolute Risikodifferenz zu versterben bei Anwendung einer kurzen RM-Strategie (in Kombination mit hohem PEEP) 20 mehr pro 1000 (95% CI 80 weniger - 120 mehr pro 1000; posteriore Wahrscheinlichkeit eines Nutzens 32%, geringe Sicherheit) berechnet. **Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Wahrscheinlichkeit, dass eine Strategie mit höherem PEEP und einer kurzen RM-Strategie im Vergleich zu einer Strategie mit einem höherem PEEP ohne RM überlegen ist, sehr gering ist.**

Zusammenfassung

Aufgrund des nicht nachweisbaren Behandlungsvorteils im Hinblick auf die Sterblichkeit, Beatmungsdauer, Komplikationen und fehlenden Effekten für andere Outcome-Variablen wie Beatmungs-, Intensivstations- und Krankenhausverweildauer spricht sich die Leitliniengruppe gegen die routinemäßige Anwendung von kurzen Rekrutierungsmanövern (Anwendung < 60 Sekunden) aus. Im Einzelfall, z.B. nach akutem Abfall des Atemwegsdrucks (PEEP-Verlust, mit Derekrutierung), können kurze Rekrutierungsmanöver mit begrenztem Druck nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung erwogen werden (s. Hintergrundtext).

Für Durchführung von prolongierten Rekrutierungsmanövern (≥60s) wurde eine spezifische Empfehlung abgegeben (siehe dort).

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Die ESICM-Leitlinie und die japanische Leitlinie stufen die Qualität der Evidenz für ihre Empfehlung auf der Basis ihrer systematischen Analyse als hoch, bzw. gering ein.

Die Qualität der Evidenz im Systematic Review von Dianti 2022 wird als niedrig eingeschätzt.

Aus Sicht der Autor:innen der Leitlinie ist die Qualität der Evidenz zur Anwendung von kurzen Rekrutierungsmanövern beim moderatem oder schwerem ARDS bezogen auf die Outcome-Variable Überleben aufgrund indirekter Daten, der methodischen Heterogenität und einem hohen Bias-Risiko der Studien als gering zu bewerten.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wir erwarten, dass wenige die Intervention möchten

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS zur Anwendung von Rekrutierungsmanövern vor. Es ist allerdings davon auszugehen, dass Patient:innen nur die Durchführung einer sicheren oder zumindest nachweislich wirksamen invasiven Maßnahme erlauben würden. Vor dem Hintergrund der fehlenden Evidenz scheint die Annahme gerechtfertigt, dass sich die Patient:innen gegen die Durchführung eines kurzen Rekrutierungsmanövers aussprechen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Verzicht auf die Durchführung eines kurzen Rekrutierungsmanövers spart personelle Ressourcen für die Intervention und Schulungsmaßnahmen zur korrekten Durchführung dieses Manövers.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Wir gehen davon aus, dass die Empfehlung zum Verzicht auf diese Intervention keinen Einfluss auf die Versorgungsgerechtigkeit hat.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Tatsache, dass schon in der vorangegangenen Version dieser Leitlinie keine Empfehlung für (oder gegen) den Einsatz ausgesprochen wurde, unterstützt möglicherweise die jetzige Empfehlung und führt insgesamt zu einer Reduktion der Variabilität der Anwendung. Unterstützt wird dies durch die internationalen ARDS-Leitlinien, die sich ebenfalls keine Empfehlung für die Ausführung kurzer Rekrutierungsmanöver aussprechen. Konterkarierend wirkt sich möglicherweise die Tatsache aus, dass im perioperativen Bereich Rekrutierungsmaßnahmen breit etabliert sind, Beatmungsgeräte verschiedenste Rekrutierungsmanöver hinterlegt haben und die aktuellen Sepsis-Leitlinien eine Empfehlung aussprechen. Auch ist die gibt es einen Interpretationsspielraum, wie „routinemäßig“ zu interpretieren ist.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Jenseits etablierter Gewohnheiten gibt es keine formalen Hürden für den Verzicht auf kurze Rekrutierungsmanöver.

4.2.3 Einstellung des PEEP

Autor:innen: Thomas Muders, Onnen Moerer, Tobias Becher, Ines Schroeder, Alexandra Sachkova, David Berger, Nora Bruns

Seit vielen Jahrzehnten beschäftigt man sich mit der Identifizierung des „optimalen PEEP“ [287]. Über die Höhe des zu verwendenden PEEP besteht allerdings weiterhin Uneinigkeit [288]. Zentraler Konflikt der PEEP-Einstellung ist einerseits die Reduktion des Risikos eines Atelektraumas und auf der anderen Seite die Vermeidung einer Überdehnung des bereits belüfteten Lungengewebes durch einen zu hohen PEEP.

Maßgeblich für den Effekt eines erhöhten PEEP, ob Rekrutierung oder Überdehnung, ist die individuelle Rekrutierbarkeit des nicht belüfteten Lungengewebes [289]. Klinische Daten zeigen, dass Patienten mit einem höheren Potential für Rekrutierung eine erhöhte Sterblichkeit aufweisen [289]. Dies wurde mit der höheren Schwere der Erkrankung und dem höheren Ausmaß an tidaler Rekrutierung bei diesen Patienten in Verbindung gebracht. Weitere Untersuchungen zeigten, dass ein erhöhter PEEP bei diesen Patienten mit hohem Rekrutierungspotential dann die Sterblichkeit vermindert, wenn die Höhe des PEEP ausreichend ist, um tidale Rekrutierung zu verhindern [290]. Im Gegensatz dazu führt ein erhöhter PEEP bei fehlendem Potential für Rekrutierung überwiegend zur Überdehnung bereits belüfteter Lungenareale [291]. Dies erklärt die heterogenen Effekte erhöhter PEEP-Werte auf die Sterblichkeit von Patienten mit ARDS in unselektierten Patientenkollektiven mit hohen interindividuellen Unterschieden im Potential für Rekrutierung [252].

Vor diesem Hintergrund ist der „ideale“ PEEP der Atemwegsdruck, der eine Stabilisierung des zum expiratorischen Kollaps neigenden Lungengewebes gewährleistet, ohne dabei die Gefahr einer inspiratorischen Überdehnung zu erhöhen [290].

Zur individualisierten Optimierung des PEEP werden im klinischen Alltag überwiegend Parameter des globalen Gasaustausches oder der globalen Atemmechanik verwendet. Aufgrund der inhomogenen regionalen Verteilung der Lungenschädigung bei ARDS sind diese globalen Parameter allerdings nicht ideal dazu geeignet. Die Berücksichtigung von Informationen zur regionalen Lungenfunktion erscheint hier hilfreich.

Schwach

Empfehlung 38-2025

Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit moderatem oder schwerem ARDS die Einstellung des PEEP mit Hilfe einer in Tabelle 4 vorgeschlagenen bettseitigen Methoden zu individualisieren.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 96%, Fachgesellschaften 95%

Tab. 4 PEEP-Einstellung			
Verfahren zur PEEP-Einstellung	Zielparameter	Empfohlenes Vorgehen zur PEEP-Einstellung	Literatur
FiO₂/PEEP-Tabelle	Oxygenierung (PaO ₂ /FiO ₂ -Verhältnis / Ersatzweise SpO ₂ /FiO ₂)	Ersteinstellung nach Niedrig-PEEP/FiO ₂ -Tabelle, bei PaO ₂ /FiO ₂ -Verhältnis < 200 mmHg Wechsel auf Hoch-PEEP/FiO ₂ -Tabelle. Bei klinischer Verbesserung (z.B. PaO ₂ /FiO ₂ -Anstieg >25 mmHg) Hoch-PEEP-Strategie beibehalten, andernfalls PEEP-Absenkung erwägen	Goligher et al. (2014), Dianti et al. (2022), Briel et al. (2010)
Quasistatische Druck-Volumen-Kurve	Globale Compliance	Bestimmung der volumenabhängigen Compliance mittels quasistatischer Druck- Volumen-Kurve ("Low-Flow-Kurve"); Beatmung im Bereich der besten Compliance (PEEP 2 mbar oberhalb des "unteren Inflektionspunktes" des inspiratorischen Teils der Low-Flow-Kurve einstellen)	Amato et al. (1998), Villar et al. (2006), Ranieri et al. (1999)
Dekrementeller PEEP- Trial	Globale Compliance	Schrittweise Absenkung des PEEP (dekrementeller PEEP-Trial) beginnend bei 24 mbar (soweit hämodynamisch toleriert) bis ca. 5 mbar unter Messung der globalen Compliance des respiratorischen Systems (CRS). Absenkungsschritte von 2 - 3 mbar (je 2-3min), kleines VT und DeltaP, PEEP-Einstellung im Bereich der besten Compliance (niedrigster PEEP der einen Abfall der CRS verhindert).	Kacmarek et al. (2016), Gernoth et al. (2009)
Dekrementeller PEEP- Trial	Regionale Complianceänderungen, ermittelt mit Elektrischer Impedanz-tomographie (EIT) : Überdehnung (regionaler Complianceverlust bei höherem PEEP) vs. Alveolarkollaps (regionaler Complianceverlust bei niedrigerem PEEP)	Dekrementeller PEEP-Trial unter druckkontrollierter Beatmung mit konstant niedrigem DeltaP (z.B. 10-12 mbar) unter Monitoring mit EIT, PEEP- Absenkungsschritte von 2-3 mbar (je 2-3min), Auswertung von regionaler Überdehnung und Alveolarkollaps anhand regionaler Complianceänderungen. PEEP - Einstellung so, dass sowohl Überdehnung als auch Alveolarkollaps minimiert, z.B. auf den Kreuzungspunkt von Überdehnung und Kollaps.	Zhao et al. (2019), Hsu et al. (2021), He et al. (2021)
Inkrementeller PEEP- Trial	Globale Compliance	PEEP ausgehend von 5 mbar in Schritten von 2 mbar erhöhen, so lange die Compliance zunimmt. PEEP-Einstellung auf den Wert mit der höchsten globalen Compliance	Pintado et al. (2013)
Ösophagusdruck-messung	Endexpiratorischer transpulmonaler Druck	Bei negativen endexpiratorischen transpulmonalen Drücken (PTPe) PEEP-Erhöhung, bei positiven PTPe PEEP-Senkung, Ziel: PTPe = 0 (±2)	Talmor et al (2008), Beitler et al. (2019), Sarge et al. (2021)
Lungenultraschall	Reaeration Score	Summations-Score aus 12 Regionen der Lungen (6 pro Thoraxhälfte). Score: A-Profil=0 Punkte, >2 isolierte B-Linien=1 Punkt, konfluierende B-Linien=2 Punkte, Konsolidierung=3 Punkte	Salem et al. (2020)

Literatur:

- [292] Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NKJ, Pinto R, Fan E, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2014;190(1):70-6. [Pubmed Journal](#)
- [255] Dianti J, Tisminetzky M, Ferreyro BL, Englesakis M, Del Sorbo L, Sud S, et al. Association of Positive End-Expiratory Pressure and Lung Recruitment Selection Strategies with Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2022;205(11):1300-1310. [Pubmed Journal](#)
- [252] Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303(9):865-73. [Pubmed Journal](#)
- [221] Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine* 1998;338(6):347-54. [Pubmed Journal](#)
- [245] Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282(1):54-61. [Pubmed Journal](#)
- [293] Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Critical care medicine* 2006;34(5):1311-8. [Pubmed Journal](#)
- [285] Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, et al. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Critical care medicine* 2016;44(1):32-42. [Pubmed Journal](#)
- [294] Gernoth C, Wagner G, Pelosi P, Luecke T. Respiratory and haemodynamic changes during decremental open lung positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical care (London, England)* 2009;13(2):R59. [Pubmed Journal](#)
- [295] Zhao Z, Chang M-Y, Chang M-Y, Gow C-H, Zhang J-H, Hsu Y-L, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve in severe acute respiratory distress syndrome. *Annals of intensive care* 2019;9(1):7. [Pubmed Journal](#)
- [296] Hsu H-J, Chang H-T, Zhao Z, Wang P-H, Zhang J-H, Chen Y-S, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve: a randomized trial in moderate to severe ARDS. *Physiological measurement* 2021;42(1):014002. [Pubmed Journal](#)
- [297] He H, Chi YI, Yang Y, Yuan S, Long Y, Zhao P, et al. Early individualized positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Critical care (London, England)* 2021;25(1):230. [Pubmed Journal](#)
- [298] Pintado M-C, de Pablo R, Trascasa M, Milicua J-M, Rogero S, Daguerre M, et al. Individualized PEEP setting in subjects with ARDS: a randomized controlled pilot study. *Respiratory care* 2013;58(9):1416-23. [Pubmed Journal](#)
- [299] Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *The New England journal of medicine* 2008;359(20):2095-104. [Pubmed Journal](#)
- [300] Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-Fio2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321(9):846-857. [Pubmed Journal](#)
- [301] Salem M.S., Eltatawy H.S., Abdelhafez A.A., Alsherif S.E.. Lung ultrasound- versus FiO2-guided PEEP in ARDS patients. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2020. [Journal Webseite](#)
- [302] Sarge T, Baedorf-Kassis E, Banner-Goodspeed V, Novack V, Loring SH, Gong MN, et al. Effect of Esophageal Pressure-guided Positive End-Expiratory Pressure on Survival from Acute Respiratory Distress Syndrome: A Risk-based and Mechanistic Reanalysis of the EPVent-2 Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2021;204(10):1153-1163. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aktuelle internationale Leitlinien

Die ESICM-Leitlinie äußert sich nicht zur Individualisierung des PEEP [17]. Die französische Leitlinie [253] empfiehlt eine Individualisierung als Expertenkonsens: "The experts suggest reserving high PEEP for patients in whom it improves oxygenation without marked deterioration of respiratory system compliance or hemodynamic status. PEEP settings should be individualized." In der Leitlinie American Thoracic Society [115] wird keine Methode eindeutig empfohlen ("optimal strategy is unknown"). Es werden allerdings verschiedene Techniken zur PEEP-Einstellung erwähnt (u.a. PEEP/FiO₂-Tabelle, Titration auf maximale Compliance) und betont, dass die gewählte Strategie auf die Expertise des Behandelnden zugeschnitten und von einer kontinuierlichen Überwachung der Atemmechanik, der Hämodynamik und der Bewertung der physiologischen Reaktion des Patient:innen auf PEEP begleitet werden sollte.

Nutzen

Nutzung der FiO₂/PEEP-Tabellen: Die Meta-Analyse von Briel et al. (2010) [252] zeigte in einer Subgruppenanalyse, dass für Patienten mit ARDS und PaO₂/FiO₂-Verhältnis unter 200 mmHg die Sterblichkeitsrate im Krankenhaus in der Gruppe mit höherem PEEP 34,1% betrug im Vergleich zu 39,1% in der Gruppe mit niedrigerem PEEP, was einer adjustierten relativen Risikoreduktion (RR) von 0,90 entspricht (95% CI 0,81-1,00; p=0,049). Die Analyse von Goligher et al. (2014) zeigte, dass eine Verbesserung der Oxygenierung (Anstieg der PaO₂/FiO₂-Ratio > 25mmHg) nach einer PEEP-Erhöhung mit einer verminderten Sterblichkeit assoziiert war (crude mortality rate 31 vs. 54%, adjusted OR 0.36, 95% CI 0.23–0.58). Diese Assoziation war besonders ausgeprägt bei Patient:innen mit höhergradiger Oxygenierungsstörung (PaO₂/FiO₂ ≤ 150mmHg) [292].

Quasistatische Druck-Volumen-Kurve: Die Studien von Amato (1998) [221], Ranieri (1999) [245] und Villar (2006) [293] stellten den PEEP anhand des unteren Inflektionspunktes der quasistatischen Druck-Volumen-Kurve ein, um alveoläre Überdehnung zu vermeiden und die Rekrutierung von Lungengewebe zu optimieren. Diese Methode zielt darauf ab, den optimalen PEEP-Wert zu bestimmen, der die Lunge offenhält und zyklisches Öffnen und Schließen der Alveolen verhindert.

Amato 1998 [221]: Diese Studie (n=53) zeigte, dass eine protektive Beatmungsstrategie mit PEEP und niedrigen Atemzugvolumina die 28-Tage-Mortalität signifikant reduzierte (38% in der protektiven Gruppe vs. 71% in der konventionellen Gruppe; p<0,001). Zusätzlich verbesserte sich die Rate des Weanings von der mechanischen Beatmung und die Inzidenz von Barotrauma war geringer in der protektiven Gruppe.

Ranieri 1999 [245]: In dieser Studie (n=44) führte die individuelle PEEP-Einstellung basierend auf der Druck-Volumen-Kurve zu einer signifikanten Reduktion der pulmonalen und systemischen Zytokinlevel bei ARDS-Patient:innen (p<0,05). Die Inzidenz ventilatorinduzierter Lungenschäden war in der Gruppe mit höherem PEEP signifikant geringer, und die Lungenprotektionsstrategie zeigte eine Tendenz zu einer niedrigeren 28-Tage-Mortalität (38% vs. 58%, p = 0,19).

Villar 2006 [293]: Die 28-Tage-Mortalität in der Gruppe mit individualisiertem PEEP war signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (30% vs. 54%; p = 0,017; n=53 vs. 50).

Einschränkend ist zu erwähnen, dass die PEEP-Einstellung anhand des unteren Inflektionspunktes der quasistatischen Druck-Volumen-Kurve in allen drei genannten Studien mit einer Beatmung mit reduziertem Tidalvolumen kombiniert wurde, während die Vergleichsgruppen mit einem nicht-protektiven Tidalvolumen beatmet wurden. Dadurch sind die Effekte der PEEP-Strategie auf patient:innenzentrierte Outcomeparameter nicht von jenen des reduzierten Tidalvolumens zu trennen.

Dekrementeller PEEP-Trial nach globaler Compliance: Die Studie von Gernoth et al. (2009) [294] untersuchte mehrere Surrogatparameter der Lungenfunktion während eines dekrementellen PEEP-Trials. Im Einzelnen zeigten sich eine verbesserte Oxygenierung (der PaO₂/FiO₂-Quotient erhöhte sich signifikant von 120 ± 59mmHg zu 146 ± 64mmHg, p<0,005), eine verbesserte dynamische Compliance (die Compliance der Lunge stieg von 23 ± 5ml/cmH₂O auf 27 ± 6ml/cmH₂O (p<0,005), sowie ein reduzierter Inspirationsdruck (der maximale Inspirationsdruck sank von 32 ± 3cmH₂O auf 29 ± 3cmH₂O, p<0,005). Die Studie von Kacmarek et al. (2016) ergab, dass eine PEEP-Individualisierung mittels dekrementellem PEEP-Trial nach globaler Compliance im Vergleich zum ARDS-Netzwerkprotokoll bei Patient:innen mit moderatem bis schwerem ARDS die Oxygenierung und die pulmonale Compliance signifikant verbesserte, ohne die Sterblichkeit oder die Anzahl der beatmungsfreien Tage negativ zu beeinflussen [285].

Dekrementeller PEEP-Trial nach regionaler Compliance/elektrischer Impedanztomographie (EIT): In der Studie von Zhao et al. (2019) zeigten sich im Vergleich zur (retrospektiven) Kontrollgruppe signifikante Besserungen von Compliance und Driving Pressure in der EIT-Gruppe nach 2 Stunden ($p < 0,01$) [295]. Hsu et al. (2021) beobachteten in einer Studie mit 87 Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS eine signifikante Verminderung der inspiratorischen Druckdifferenz nach 48h (EIT $10,9 \pm 2,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ vs. PV $12,4 \pm 3,6 \text{ cmH}_2\text{O}$, $p = 0,04$) sowie eine verbesserte Krankenhausüberlebensrate (EIT 69,0% vs. Kontrollgruppe 44,4% (HR 2,1; 95%CI 1,1–3,9; $p = 0,02$)) [296].

Inkrementeller PEEP-Trial nach globaler Compliance: Die inkrementelle PEEP-Titrierung nach globaler Compliance war in der Studie von Pintado et al. (2013, $n=70$) mit einer signifikanten Reduktion der Organ-Dysfunktions-Tage bis Tag 28 (Median 6,0 vs. 20,5 Tage, $p=0,02$) sowie einer Verkürzung der Dauer des respiratorischen Versagens (14,5 vs. 7,5 Tage ohne respiratorisches Versagen bis Tag 28, $p=0,03$) verbunden [298].

Ösophagusdruckmessung: Die Studie von Talmor et al. (2008, $n=61$) zeigte, dass die PEEP-Titrierung basierend auf dem ösophagealen Druck (PES) im Vergleich zur Niedrig-PEEP-Tabelle die Sauerstoffversorgung bei Patient:innen mit ALI/ARDS nach AECC-Definition signifikant verbesserte. Der Unterschied im $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis betrug 88mmHg (95%CI 78,1–98,3; $p=0,002$). Die Compliance des Atmungssystems war in der Ösophagusdruck-gesteuerten Gruppe ebenfalls signifikant besser ($p=0,01$), ferner zeigte sich ein starker Trend zu einer geringeren Mortalität an Tag 28 (RR 0,43; 95% CI 0,17–1,07; $p=0,06$; 5/30 vs. 12/31), der nach multivariater Adjustierung bezüglich des Baseline-Risikos signifikant war (RR 0,46; 95% CI 0,19–1,00; $p=0,049$) [299].

In der multizentrischen Studie ($n=200$) von Beitler et al. (2019) [300] gab es keinen signifikanten Unterschied im primären kombinierten Endpunkt (Todesfälle und Tage ohne Beatmung), allerdings waren die Unterschiede im verwendeten PEEP zwischen Interventions- und Kontrollgruppe marginal. Im Gegensatz zur vorherigen Studie von Talmor et al. 2008 wurde jetzt die Hoch-PEEP-Tabelle als Kontrolle verwendet. Die 28-Tage-Mortalität betrug 32,4% in der PES-gesteuerten Gruppe versus 30,6% in der empirischen PEEP-Gruppe ($p=0,88$). Die Anzahl der Tage ohne mechanische Beatmung unterschied sich ebenfalls nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p=0,85$). Patient:innen in der PES-Gruppe benötigten jedoch signifikant seltener „Rescue-Therapien“ wie Bauchlagerung, ECMO, inhalierte pulmonale Vasodilatoren oder Rekrutierungsmanöver (3,9% vs. 12,2%; $p=0,04$) [300]. Die post-hoc-Analyse von Sarge et al. (2021) zeigte, dass die Mortalität am niedrigsten war, wenn der endexpiratorische transpulmonale Druck nahe 0cmH₂O gehalten wurde, wobei ein Wert zwischen -2 und +2cmH₂O mit den besten Überlebensraten assoziiert war [302].

Lungenultraschall (LUS): In der Studie von Salem et al. (2020) [301] zeigten sich signifikante Unterschiede im $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis (LUS-Gruppe: $266 \pm 44,5 \text{ mmHg}$; Kontrollgruppe: $233 \pm 53,9 \text{ mmHg}$, $p < 0,001$), der statischen Compliance (LUS-Gruppe: $54,8 \pm 6,6 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$; Kontrollgruppe: $45,9 \pm 3,8 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$, $p < 0,001$), der Beatmungsdauer (LUS-Gruppe: Median 5 (IQR 4,0–6,0) Tage; Kontrollgruppe: Median 7,5 (IQR 6,0–11,7) Tage, $p < 0,001$), den organdysfunktionsfreien Tagen (LUS-Gruppe: Median 18 (IQR 16–19) Tage; Kontrollgruppe: Median 10 (IQR 0–12) Tage, $p < 0,001$) sowie der 28-Tage-Mortalität (LUS-Gruppe: 6,7%; Kontrollgruppe: 30%, $p = 0,041$). Jedoch ist anzumerken, dass die Studie in Bezug auf die klinischen Endpunkte Beatmungsdauer, Organdysfunktion und Mortalität mit einer Fallzahl von $n=60$ Patient:innen underpowered war.

Risiko

Prinzipiell besteht bei jeder Art der PEEP-Anpassung das Risiko pulmonaler, hämodynamischer oder renaler Nebenwirkungen. Die vorliegende Evidenz deutet darauf hin, dass bei allen in der Tabelle genannten Verfahren zur PEEP-Individualisierung der mögliche Nutzen die Nebenwirkungen überwiegt, ohne dass hierbei jedoch eines der genannten Verfahren heraussticht.

FiO₂/PEEP-Tabellen: Eine PEEP-Einstellung nur nach Oxygenierung birgt prinzipiell das Risiko einer pulmonalen Überdehnung und hämodynamischen Beeinträchtigung. Die Meta-Analyse von Briel et al. zeigte, dass bei Patient:innen mit $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ zwischen 200 und 300mmHg eine Hoch-PEEP-Strategie zu einer Verlängerung der Beatmungszeit beitragen kann [252]. Demgegenüber stehen die Daten von Goligher et al. (2014), nach denen bei signifikanter ($>25 \text{ mmHg}$) Verbesserung der Oxygenierung nach PEEP-Erhöhung die Vorteile insgesamt überwiegen [292].

Quasistatische Druck-Volumen-Kurve: Amato et al. (1998) [221]: In dieser Studie war die Rate von Barotrauma, das durch hohe PEEP-Einstellungen entstehen kann, in der protektiven Gruppe mit PEEP nach Druck-Volumen-Kurve signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (7% vs. 42%, $p=0,02$). Die Studie von Ranieri et al. (1999) [245] zeigte, dass die Anwendung eines höheren PEEP zwar die entzündliche Zytokinantwort senken kann, jedoch auch das Risiko einer Beeinträchtigung der hämodynamischen Stabilität, wie z. B. erhöhter intrathorakaler Druck, der den venösen Rückfluss zum Herzen verringert, erhöht. Dies kann zu einem Abfall des Herzzeitvolumens und potenziell zu hämodynamischen Komplikationen führen. Villar et al. (2006) [293]: In dieser Studie wurden keine signifikant erhöhten Risiken durch die höhere PEEP-Einstellung im Vergleich zur Kontrollgruppe berichtet, jedoch ist bekannt, dass die Anwendung von hohem PEEP das Risiko von Lungenüberdehnung und potenzieller Beeinträchtigung der Herz-Kreislauf-Funktion erhöhen kann. Dies verdeutlicht, dass trotz der vorteilhaften Wirkung auf die

Lungenfunktion das Risiko für hämodynamische Komplikationen stets individuell berücksichtigt werden muss.

Dekrementeller PEEP-Trial nach globaler Compliance: Die Studie von Gernoth et al. (2009) zeigte, dass während des dekrementellen PEEP-Trial eine vorübergehende Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion auftreten kann, welche jedoch nach Beendigung des dekrementellen PEEP-Trials vollständig reversibel ist. [294]

Dekrementeller PEEP-Trial nach regionaler Compliance / elektrischer Impedanztomographie (EIT): Insgesamt zeigten die Studien keine spezifischen zusätzlichen Risiken durch die EIT-gestützte PEEP-Titrierung im Vergleich zu herkömmlichen Methoden [295, 296]. Allerdings ist zu beachten, dass EIT-gesteuerte PEEP-Titrierung komplexer ist und eine spezielle Ausrüstung sowie Fachwissen zur Interpretation der Daten erfordert, was potenziell Fehlerquellen und Herausforderungen in der klinischen Anwendung darstellen könnte.

Inkrementeller PEEP-Trial nach globaler Compliance: Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von Barotrauma oder anderen Komplikationen zwischen den Gruppen [298].

Ösophagusdruckmessung: Die Komplikationsrate (Barotrauma, etc.) war in den randomisiert-kontrollierten Studien von Talmor (2008) [299] und Beitler (2019) [300] in beiden Gruppen gleich. Die Platzierung des Ösophagusballonkatheters war unproblematisch und wurde als sicher eingestuft, wobei kein Patient:in aufgrund einer misslungenen Katheterplatzierung ausgeschlossen wurde. Eine unsachgemäße Positionierung des Ballonkatheters, die zu ungenauen Messwerten führen könnte, wurde als mögliches Problem genannt. Prinzipiell erfordert die Ösophagusdruckmessung wie auch die EIT spezifisches Fachwissen und spezielle Ausrüstung, was potenziell Fehlerquellen und Herausforderungen in der klinischen Anwendung darstellen könnte.

Lungenultraschall (LUS): Auch hier fand sich kein Unterschied in der Inzidenz von Barotraumatata und anderen Komplikationen zwischen den Gruppen, wobei anzumerken ist, dass der Lungenultraschall methodenbedingt nicht in der Lage ist, pulmonale Überdehnung zu erkennen, woraus zumindest theoretisch ein Risiko für Patient:innen resultieren kann. Die Ergebnisse der Studie deuten jedoch darauf hin, dass der mögliche Nutzen einer LUS-gesteuerten PEEP-Anpassung überwiegt [301].

Abschließende Bewertung

Es existiert eine starke physiologische Rationale für die Individualisierung des PEEP (Vermeidung von Überdehnung und Derekrutierung, Minimierung hämodynamischer Nebenwirkungen), es gibt jedoch kein Verfahren zur PEEP-Einstellung, das den anderen in Bezug auf Morbidität und Mortalität klar überlegen ist. Für alle in der Tabelle genannten Verfahren gibt es mindestens eine RCT, die einen PICO-relevanten Vorteil in einem der definierten Outcomes zeigt, Anhalt für ein deutlich erhöhtes Risikoprofil einer der Methoden ergibt sich aus der vorliegenden Literatur nicht. Deshalb entschließt sich die Leitliniengruppe, diese Verfahren als gleichwertige Alternativen in oben genannter Tabelle aufzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Insgesamt ist die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz niedrig bis sehr niedrig, da die vorliegenden Studien teils retrospektiver Natur waren (Oxygenierung, Goligher et al., 2014 [292]), eine Kombinationsstrategie aus individualisiertem PEEP und reduziertem Tidalvolumen (quasistatische Druck-Volumen-Kurve) oder Surrogatparameter wie Gasaustausch und pulmonale Compliance untersuchten (Dekrementeller PEEP-Trial mit und ohne EIT, PEEP nach Ösophagusdruck). Die vorliegenden Studien sind zudem teilweise klein, heterogen und in Bezug auf patient:innenzentrierte Endpunkte underpowered. Somit erfolgt eine Reduktion der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von Biasrisiko, Indirektheit und Inkonsistenz, diese wird daher abschließend als sehr niedrig eingestuft.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Wir gehen davon aus, dass eine individualisierte Therapie von den meisten Patient:innen bevorzugt wird sofern die Aussicht besteht, dass aus der Individualisierung ein besseres Behandlungsergebnis resultiert.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

er Personal- und Zeitaufwand variiert je nachdem, welche Methode der individualisierten PEEP-Einstellung zum Einsatz kommt. Einige der vorgeschlagenen Methoden sind ressourcenneutral (Oxygenierung, dekrementelles oder inkrementelles PEEP-Trial nach globaler Compliance). Für den Einsatz von EIT, Lungenultraschall und Ösophagusdruckmessung wird die entsprechende Gerätetechnik benötigt. Materialkosten entstehen bei dem Einsatz der Ösophagusdrucksonde und bei manchen Herstellern auch beim Einsatz der EIT. Da keine der genannten Methoden gegenüber den anderen hervorgehoben wird, besteht prinzipiell die Möglichkeit, sich für eine der

ressourcenneutralen Methoden zu entscheiden.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Kein Gerechtigkeitsproblem, da auch ressourcenneutrale Methoden zur PEEP-Individualisierung zur Verfügung stehen.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aufgrund der Vielzahl der vorgeschlagenen Verfahren gehen wir davon aus, dass alle intensivmedizinisch tätigen Kolleg:innen in der Lage sein werden, ein Verfahren auszuwählen, das ihrem Kenntnisstand entspricht und in ihrer klinischen Praxis integriert werden kann.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Mindestens eine der vorgeschlagenen Methoden zur Individualisierung des PEEP sollte auf jeder Intensivstation umsetzbar sein

4.3 FiO₂

Autor:innen: Onnen Mörer, Alexandra Sachkova, Friedrich Hohmann, Nora Bruns, Tobias Becher, David Berger, Marcus Hennersdorf, Christian Karagiannidis

Hintergrund

Die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO₂) beschreibt den Anteil des Sauerstoffs in der eingeatmeten Gasmenge, der bei beatmeten Patient:innen über Maske, Endotrachealtubus oder Trachealkanüle im Bereich von 21 % (Raumlufte, FiO₂ 0,21) bis 100 % (FiO₂ 1,0) eingestellt werden kann.

Seit Jahrzehnten werden potenziell schädliche Effekte hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentrationen diskutiert [303–305]. Diese Annahmen basieren auf pathophysiologischen Mechanismen wie der Bildung toxischer Sauerstoffradikale, der Förderung inflammatorischer Prozesse sowie der Entstehung von Resorptionsatelektasen infolge hoher FiO₂-Werte. Beobachtungsstudien und Registerdaten weisen zudem auf eine mögliche Assoziation zwischen Hyperoxie und erhöhter Mortalität hin. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass diese Effekte häufig durch Begleitfaktoren wie die Schwere der Grunderkrankung oder andere Beatmungsparameter mit beeinflusst werden [306, 307].

Exkurs: Permissive Hypoxämie

Im Rahmen der kritischen Auseinandersetzung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen wurde das Konzept der permissiven Hypoxämie entwickelt. Es beschreibt die bewusste klinische Akzeptanz niedrigerer arterieller Sauerstoff-Partialdrücke (PaO₂), um potenziell schädliche Wirkungen einer aggressiven Sauerstofftherapie zu vermeiden. Die zugrunde liegende Hypothese ist, dass ein moderater Grad an Hypoxämie bei gleichzeitig kontrollierter Beatmung und suffizienter Gewebeoxygenierung weniger schädlich sein könnte als eine Hyperoxie. In der vorherigen Version dieser Leitlinie wurde die Evidenzlage zur permissiven Hypoxämie gesondert bewertet [10]. Aufgrund fehlender kontrollierter Studien konnte jedoch keine Evidenz ausgewiesen und keine Empfehlung formuliert werden. Bei weiterhin fehlender Evidenz wurde auf eine Aktualisierung dieses Kapitels verzichtet.

Schwach

Empfehlung 39-2025

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patient:innen eine SaO₂/SpO₂ von 92-96% anzustreben bzw. einen paO₂ zwischen 70-90 mmHg (9.3-12 kPa) anzustreben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig
Konsensstärke: Delegierte 90%, Fachgesellschaften 91%

Literatur:

[119] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive care medicine 2021;47(11):1181-1247. [Pubmed Journal](#)

[30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. Journal of intensive care 2022;10(1):32. [Pubmed Journal](#)

[23] S3-Leitlinie Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen, AWMF-Registernummer 020 - 021, Stand 01.06.2021. [Webseite](#)

[308] Li X-Y, Dai B, Hou H-J, Zhao H-W, Wang W, Kang J, et al. Conservative versus liberal oxygen therapy for intensive care unit patients: meta-analysis of randomized controlled trials. Annals of intensive care 2024;14(1):68. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[309] Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J, et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. The New England journal of medicine 2020;382(11):999-1008. [Pubmed Journal](#)

[199] Fernández A, Modesto V, Rimensberger PC, Korang SK, Iyer NP, Cheifetz IM. Invasive Ventilatory Support in Patients With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies 2023;24(12 Suppl 2):S61-S75. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

**Evidenz zur
Entscheidung**

**Nutzen und
Schaden**

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

In der ersten Version dieser Leitlinie wurde vorgeschlagen, bei invasiv beatmeten Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz den niedrigst-möglichen FiO₂-Wert zu wählen, um eine arterielle Sauerstoffsättigung (SaO₂) von 90-94% bzw. einen PaO₂ von 60-80 mmHg (8,0-10,7 kPa) zu erreichen [10]. Allerdings wurde auch unterstrichen, dass die verfügbare Literatur für die konkrete Fragestellung unzureichend ist, weshalb der Empfehlung ein Expertenkonsens zugrunde lag. Seither sind eine Reihe hochrangiger multizentrischer RCT zu diesem Thema publiziert worden, die es der Leitliniengruppe nun ermöglichen, eine Neubewertung und Anpassung der Empfehlungen vorzunehmen.

Aktuelle internationale Leitlinien

In der japanischen Leitlinie zur Therapie von ARDS- (**ARDS Clinical Practice Guideline 2021**, [30]) wird davon abgeraten, ein Management durchzuführen, das auf einen zu niedrigen SpO₂ (PaO₂) bei erwachsenen Patient:innen mit ARDS abzielt (schwache Empfehlung/sehr geringe Sicherheit der Evidenz: GRADE 2D).

In der aktuellen **Sepsis-Leitlinie der Surviving Sepsis Campaign** [119] kommen die Autoren zu dem Schluss, dass es keine ausreichende Evidenz gibt, um eine Empfehlung für konservatives Sauerstoffziel bei Erwachsenen mit sepsisinduzierter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz abzugeben.

Die nationale **S3-Leitlinie Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen** [23] empfiehlt, dass bei beatmeten Patient:innen eine arterielle Sauerstoffsättigung von 92% bis 96% angestrebt werden soll. Neben arteriellen Blutgasmessungen soll bei akzeptabler Übereinstimmung (Abweichung bis 2%) und im präklinischen Bereich die pulsoxymetrische Messung der Sauerstoffsättigung zur Steuerung der Sauerstoffzufuhr verwendet werden. (GRADE A, Zustimmung 100%, Sterblichkeit moderate Evidenz +++, unerwünschte Ereignisse niedrige Evidenz ++).

Alle drei genannten Leitlinien und hochwertigen Metaanalysen [310–312], welche in der systematischen Recherche zur Aktualisierung identifiziert wurden, schließen wichtige kürzlich publizierten Studien (z.B. [313, 314] zu diesem Thema nicht in ihre Bewertung mit ein. Daher wurde die aktuellste, nach Abschluss der Literaturrecherche publizierte Metaanalyse [308] ergänzend für die Aktualisierung dieser Empfehlung berücksichtigt.

Nutzen

In der aktuellsten systematischen Übersichtsarbeit mit Metaanalyse [308] wurden 13 RCTs aus dem Zeitraum 2017 bis 2024 berücksichtigt (10.632 Patient:innen, ohne Differenzierung zwischen (nicht)invasiver Beatmung, HFNC und konventioneller Sauerstofftherapie zu Studienbeginn). Auf eine konkrete Formulierung bestimmter Grenzen für die Zielwerte (SpO₂, PaO₂) einer konservativen (COT) bzw. einer liberalen (LOT) Sauerstofftherapie wurde explizit verzichtet, die Patient:innen wurden gemäß ihrer Zuteilung in den Originalstudien analysiert. Der primäre Endpunkt, die Sterblichkeit zum Ende des längsten Beobachtungszeitraums ("longest follow up") unterschied sich nicht zwischen der Gruppe mit konservativer vs. der Gruppe mit liberaler Sauerstofftherapie (37.04% vs. 37.51%; RR 1.00, 95% CI 0.95-1.06, I² 22%). Dieses Ergebnis konnte bei Analyse nur der 30-Tage bzw. 90-Tage-Sterblichkeit vergleichbar reproduziert werden. Auch die Dauer der Intensivtherapie (7 Studien), die Dauer der Krankenhaustherapie (4 Studien) und die Vasopressor-freien Tage (4 Studien) waren zwischen den Gruppen nicht signifikant verschieden. Einschränkung bemerken die Autor:innen, dass sich aus jeweils für die einzelnen Endpunkte separat durchgeführte *trial sequential analyses* Hinweise auf eine unzureichende Anzahl von eingeschlossenen Patient:innen ergeben.

Es zeigte sich jedoch ein gering ausgeprägter positiver Effekt einer COT auf die beatmungsfreien Tage (RD: 0.5 Tage mehr, 95% CI: 0.13 Tage mehr - 0.86 Tage mehr) und auf die schweren unerwünschten Ereignisse (22 weniger pro 1000, 95% CI: 38 weniger - 6 weniger pro 1000).

Schaden

In der oben genannten Metaanalyse ergab sich, bezogen auf die aggregierte Evidenz, kein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für eine Schädigung durch eine konservative Sauerstofftherapie. Aufgrund der methodisch bedingt fehlenden genauen Definition eines Zielbereichs (SpO₂ bzw. PaO₂) für eine solche konservative Sauerstofftherapie erfolgte die Analyse der in dem Review eingeschlossenen Einzelstudien.

Hierbei konnte eine Studie mit Hinweisen auf einen relevanten Schaden identifiziert werden. In der multizentrischen, randomisierten Studie von Barrot et al. aus 2020 [309] wurden 205 invasiv beatmete ARDS-Patient:innen entweder mit einem konservativem (Ziel-PaO₂ 55-70 mmHg; SpO₂ 88-92%) oder einem liberalen Sauerstoffziel (Ziel-PaO₂ 90-105 mmHg; SpO₂ ≥ 96%) über eine Dauer von sieben Tagen behandelt. Die Studie wurde aus Sicherheitsgründen vorzeitig beendet, da einerseits zu diesem Zeitpunkt ein relevanter positiver Effekt einer konservativen Sauerstofftherapie als sehr unwahrscheinlich eingeschätzt wurde (Sterblichkeit an Tag 28: konservativ 34.3% vs. liberal 26.5%; RD 7.8% mehr, 95% CI:

4.8% weniger bis 20.6% mehr) und andererseits fünf Fälle einer mesenterialen Ischämie in der Gruppe mit konservativer Sauerstofftherapie auftraten (vs. keine Fälle in der Gruppe mit liberaler Sauerstofftherapie).

Abschließende Beurteilung

Die Leitliniengruppe kommt in der Zusammenschau aller Ergebnisse zu dem Schluss, dass die Vorgabe restriktiver SpO₂/PaO₂-Ziele keine deutlich relevanten klinischen Vorteile mit sich bringt und eine liberale FiO₂-Einstellung, die zu SaO₂/SpO₂ >96%, bzw. einem PaO₂ >90 mmHg (>12 kPa) führt, ebenfalls nicht anzustreben ist. Aus praktischen Überlegungen ergibt sich die Notwendigkeit einer strikten Vermeidung einer pulsoxymetrischen Sättigung von 100% unter Sauerstofftherapie, da in diesem Fall eine unter Umständen eine relevante Verschlechterung der Oxygenierung nicht zeitnah erkannt wird. Der untere Grenzwert von 70 mmHg wurde gewählt, um der Studie von Barrot et al. Rechnung zu tragen, bei der sich ein Hinweis auf ein möglicherweise erhöhtes Schädigungspotential bei einem PaO₂-Ziel unter 70mmHg ergab.

Besondere Patient:innengruppen

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode wird die Empfehlung der methodisch hochwertigen PALICC-2 Guideline übernommen, welche sich von der oben genannten unterscheidet. So schlagen die Autor:innen vor, bei mildem und moderatem PARDS eine Sauerstoffsättigung zwischen 92% und 97% anzustreben (conditional recommendation, niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz). Im schweren PARDS sollte, nach Optimierung des PEEP, eine SpO₂ von unter 92% akzeptiert werden, um die Exposition gegenüber einer hohen inspiratorischen Sauerstofffraktion zu reduzieren (conditional recommendation, niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz). Im Rahmen zweier "Good practice statements" fügen die Autor:innen hinzu, dass einerseits eine prolongierte Exposition gegenüber hypoxämischen (unter 88%) und "hohen" Sauerstoffzielen unter Sauerstofftherapie vermieden werden sollte. Andererseits sollte, falls die Sauerstoffsättigung unter 92% liegen sollte, ein Monitoring der zentralvenösen Sättigung sowie anderen Markern von Sauerstoffangebot und -verbrauch erfolgen [199].

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Li et al. bewerten die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz in ihrer systematischen Übersichtsarbeit hinsichtlich des Endpunktes Sterblichkeit (30-, 90-Tage bzw. längster Beobachtungszeitraum) als "sehr niedrig" (aufgrund von Bias-Risiko bei fehlender Verblindung und fehlenden Daten, Indirektheit aufgrund der unterschiedlichen Sauerstofftherapieziele und fehlender Präzision aufgrund der nicht erreichten RIS (*required information size*)). Die Vertrauenswürdigkeit in den Endpunkt "schwere unerwünschte Ereignisse" wird als "niedrig" eingeschätzt (aufgrund von Bias-Risiko und Indirektheit), in den Endpunkt "beatmungsfreie Tage" als "sehr niedrig" (aufgrund von Bias-Risiko, Indirektheit und fehlender Präzision) [308].

Ergänzend zu diesen Einschätzungen fällt auf, dass in einen Teil der Originalstudien dieser Metaanalyse auch Patient:innen eingeschlossen wurden, die nicht invasiv beatmet wurden. Eine Subgruppenanalyse der entsprechenden Studien liegt der Leitliniengruppe nicht vor. Diese Tatsache schränkt die Übertragbarkeit auf invasiv beatmete Patient:innen weiter ein (Indirektheit).

Die Studie von Barrot. et al. [309] ist eine methodisch valide, aktuelle RCT, die ein invasiv beatmetes Patient:innenkollektiv einschließt. Sie untersucht unterschiedliche Zielbereiche für die Sauerstofftherapie, welche tatsächlich auch zu einer deutlichen Trennung der beiden Gruppen hinsichtlich des PaO₂ führen. Die beiden relevantesten Kritikpunkte an der Studie sind der vorzeitige Abbruch, was eine deutlich reduzierte Power zur Folge hat sowie die fehlende Verblindung mit möglichem Performance-Bias.

Aus Sicht der Leitlinienautor:innen wird die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz, aus der sich der in der Empfehlung aufgeführte Zielbereich ableitet, insgesamt als sehr niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS oder akuter respiratorischer Insuffizienz zur Sauerstoffanwendung vor.

Aus Sicht der Patient:innen ist jedoch hervorzuheben, dass im Bezug auf das Therapieziel bzw. die erwarteten positiven Effekte einer "nicht maximalen" Sauerstoffsättigung in der Bevölkerung noch ein relevanter Aufklärungsbedarf besteht.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Im Versorgungsraum der Leitlinie sieht die Leitliniengruppe im Zusammenhang mit der Empfehlung aktuell keine Ressourcenproblematik.

4.4 Tidalvolumen

Autor:innen: Christian Putensen, Onnen Moerer, Stefan Henkel, Friedrich Hohmann, Alexandra Sachkova, David Berger, Benjamin Neetz

Hintergrundinformationen

Aktualisierung und Anpassung der bisherigen Empfehlungen:

Zur Terminologie: Ideal/Predicted Body Weight vs. Standard-Körpergewicht

Zur individuellen Therapie der Patient:innen gehört die Einstellung des korrekten Tidalvolumen. In der Version von 2017 wird dazu von "Standard-KG" gesprochen. Dieser Begriff findet sich jedoch in der internationalen Literatur außerhalb dieser Leitlinie nicht wieder. **Gemeint ist das errechnete Idealgewicht (in der englischsprachigen Literatur ideal body weight, IBW oder predicted body weight, PBW).** Hierzu stehen verschiedene Formeln zur Verfügung. In einer Übersichtsarbeit von Pai et al. [315] zeigte sich im Vergleich der bis dahin gebräuchlichen Formeln kein signifikanter Unterschied. Daher wird weiterhin die bisher **genutzte Devine-Formel (1974), welche auch in der zentralen RCT zum Low-Tideal - Volume [316] eingesetzt wurde, zur Abschätzung des IBW verwendet.**

Zielbereich protektives Tidalvolumen

Die bisherige Empfehlung, bei der invasiven Beatmung von Patient:innen mit ARDS ein Tidalvolumen (VT) von ≤ 6 ml/kg idealem

Körpergewicht (IBW) anzustreben, bedarf einer Korrektur. Formal schließt diese Formulierung auch die Applikation deutlich niedrigerer Tidalvolumina mit ein – obwohl dies durch die zugrunde liegende Evidenz nicht gedeckt ist. In den Studien, die die Grundlage für diese Empfehlung bilden, wurde zwar eine Niedrig-VT-Strategie verfolgt, tatsächlich erreichte Tidalvolumina lagen jedoch nicht unter 6 ml/kg IBW (vgl. Nutzen-Schaden-Bewertung zur Empfehlung). Zwar besteht eine pathophysiologische Rationale, bei schwerem ARDS unter bestimmten Bedingungen noch niedrigere VT zu erwägen – insbesondere aufgrund der teils stark reduzierten Anzahl ventilierbarer Lungenareale („baby lung“) [317] – allerdings fehlen bislang klinische Studien, die einen entsprechenden Outcome-Vorteil belegen. In Untersuchungen zu „ultraprotektiven Beatmungsstrategien“ kamen niedrigere VT zum Einsatz, jedoch ausschließlich unter Anwendung extrakorporaler Lungenersatzverfahren (z. B. Low-Flow-ECCO₂R). Für solche Verfahren können außerhalb kontrollierter klinischer Studien derzeit keine generellen Empfehlungen ausgesprochen werden (vgl. Kapitel 6).

Allgemeine Grundlagen

Tidalvolumen bei beatmeten ARDS-Patient:innen

Bei maschinell beatmeten Patient:innen mit ARDS ist die Einstellung des Tidalvolumens (VT) von entscheidender Bedeutung, da sie direkten Einfluss auf die mechanische Belastung des Lungenparenchyms hat. Die Applikation eines VT führt zwangsläufig zu einer Dehnung der Lunge, wobei die Lungenstrukturen gegenüber der funktionellen Residualkapazität (Atemruhelage) elongieren. Die daraus resultierende mechanische Beanspruchung setzt sich im Wesentlichen aus zwei Komponenten zusammen: **Spannung** (stress) und **Dehnung** (strain). Ein praktikabler Surrogatparameter für die Dehnung ist das Verhältnis von VT zum endexpiratorischen Lungenvolumen (EELV). In gesunder Lunge ist das EELV relativ konstant, doch bei ARDS ist es aufgrund von Atelektasen und Konsolidierungen häufig stark reduziert. In diesem Fall erhöht sich das Verhältnis von VT zu EELV deutlich, was zu einer überproportionalen Dehnung der verbleibend belüfteten Areale führt – auch bei normwertigem oder reduziertem VT [114, 288]. Die auf das Lungengewebe einwirkende Spannung wiederum wird durch den **transpulmonalen Druck (PTP)** beschrieben – also die Differenz zwischen Atemwegsdruck (PAW) und Pleuradruck (PPL): **PTP = PAW – PPL**. Dieser Druck stellt die tatsächliche Kraft dar, mit der die Lungenstrukturen expandiert werden, und ist damit ein zentraler mechanischer Faktor bei der Beatmung.

Ein wesentliches Merkmal der ARDS-Lunge ist ihre **inhomogene Struktur**: Gesunde, belüftete Anteile koexistieren mit nicht belüfteten oder kollabierten Arealen. Während in belüfteten Regionen sowohl Spannung als auch Dehnung auftreten, wirken in kollabierten Zonen Spannungen ohne Dehnung – was zur ungleichmäßigen Belastung des Lungengewebes beiträgt. Wird ein kollabierter Bereich im Verlauf der Inspiration vorübergehend rekrutiert, spricht man von **tidaler Rekrutierung**. Diese zyklische Öffnung und Schließung von Alveolen verursacht lokal stark erhöhte Scherkräfte und PTP-Spitzen – mit Druckwerten von bis zu 100 cm H₂O – und führt so zu mechanischer Mikroschädigung der Alveolarstrukturen [242].

Die sogenannte beatmungsassoziierte Lungenschädigung (VALI, ventilator-associated lung injury) bezeichnet die durch Beatmung fortschreitende Schädigung des Lungenparenchyms. Neben direktem mechanischen Schaden (z. B. Baro- oder Volutrauma) können auch moderate Dehnung und Spannung systemische Entzündungsreaktionen auslösen, bakterielle Translokationen begünstigen und so zur Progression von Multiorganversagen sowie zur erhöhten Mortalität bei ARDS beitragen [275, 318].

Ein zentrales Ziel der Beatmung beim ARDS ist daher die Homogenisierung der Lungenbelüftung: Eine gleichmäßige Druckverteilung bei reduzierter Lungendehnung kann die Entstehung inflammatorischer Prozesse minimieren. Lungenprotektive Strategien setzen auf ein niedriges VT und eine Begrenzung des endinspiratorischen Drucks, um Überdehnungen zu vermeiden. Gleichzeitig soll ein ausreichend hoher PEEP alveolären Kollaps am Ende der Expiration verhindern. Diese Strategien akzeptieren in gewissem Maße eine permissive Hyperkapnie und eine begleitende respiratorische Azidose. Letztere kann jedoch insbesondere bei kritisch kranken Patient:innen unerwünschte Effekte wie intrakranielle Drucksteigerung, pulmonale Hypertonie, myokardiale Depression, verminderte Nierendurchblutung oder eine gesteigerte Katecholaminausschüttung verursachen [319]. Darüber hinaus wird diskutiert, ab welchen PEEP-Werten eine Überdehnung auch normal belüfteter Alveolen auftreten kann, was den protektiven Effekt eines niedrigen VT potenziell aufhebt.

Tidalvolumen bei beatmeten Patient:innen ohne ARDS

Zahlreiche klinische Studien zeigen, dass es auch bei Patient:innen ohne primäre Lungenerkrankung bzw. ARDS während invasiver Beatmung im Rahmen operativer Eingriffe und auf der Intensivstation zur Bildung von Atelektasen durch Alveolarkollaps primär in den posterioren und zwerchfellnahen Lungenregionen kommt [320]. Daher ist auch in den Lungen dieser primär „lungengesunden“ Patient:innen von keiner homogenen Verteilung von Spannung und Dehnung auszugehen.

Auch in den Lungen dieser primär „lungengesunden“ Patient:innen sollte unter invasiver Beatmung Spannung und Dehnung in belüfteten Lungenregionen höher als in nicht ventilierten Lungenarealen sein, da das zyklische Kollabieren und die Wiedereröffnung der Alveolen regional zu einer Zunahme des PTP und von Scherkräften führen [288, 320]. Jedenfalls scheint die während der Beatmung mit hohen VT auf das Lungenparenchym einwirkende Kraft bzw. Dehnung mit einer systemischen Freisetzung von Mediatoren und die Translokation von Bakterien assoziiert zu sein, die für eine Progression von Organversagen und eine Erhöhung der Sterblichkeit bei Patient:innen verantwortlich gemacht werden [321, 322].

Daher wird allgemein in der Literatur auch für die Beatmung bei Patient:innen ohne primäre Lungenerkrankung bzw. ARDS während invasiver Beatmung im Rahmen operativer Eingriffe und auf der Intensivstation die Anwendung kleiner VT und niedriger PEI empfohlen.

Stark

Empfehlung 40-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, Patient:innen mit ARDS mit einem Tidalvolumen um 6 ml/kg IBW (4-8ml/kg IBW) zu beatmen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

- [17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive care medicine* 2023;49(7):727-759. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)
- [115] Qadir N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2024;209(1):24-36. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)
- [119] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive care medicine* 2021;47(11):1181-1247. [Pubmed Journal](#)
- [30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. *Journal of intensive care* 2022;10(1):32. [Pubmed Journal](#)
- [51] S3-Leitlinie Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline, AWMF - Registernummer 113-001, Stand 28.02.2025. [Webseite](#)
- [199] Fernández A, Modesto V, Rimensberger PC, Korang SK, Iyer NP, Cheifetz IM. Invasive Ventilatory Support in Patients With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2023;24(12 Suppl 2):S61-S75. [Pubmed Journal](#)
- [323] Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, Wrigge H, Pelosi P. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. 2009;151(8):566-576. [Pubmed Journal](#)
- [324] Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013;2013(2):CD003844. [Pubmed Journal](#)
- [325] Yamamoto R, Okazaki SR, Fujita Y, Seki N, Kokei Y, Sekine S, et al. Usefulness of low tidal volume ventilation strategy for patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports* 2022;12(1):9331. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aktuelle internationale Leitlinien

Aktuelle internationale ARDS-Leitlinien empfehlen zur invasiven Beatmung von Patient:innen mit ARDS, ein VT zwischen 4 und 8 ml/kg IBW, um einen PEI < 30 cm H₂O zu erreichen [17, 30, 115]. Die Surviving Sepsis Campaign-Leitlinie vergibt für Patient:innen mit Sepsis-induziertem ARDS eine starke Empfehlung zugunsten einer Beatmung mit einem VT von 6ml/kg KG [119]. Für Patienten mit COVID-19 induziertem ARDS ergibt sich gemäß der deutschen S3-Leitlinie keine abweichende Empfehlung [51].

Nutzen und Schaden

Eine Reihe von Meta-Analysen, die teilweise im Rahmen anderer Leitlinienerstellungen durchgeführt wurden, in denen eine Beatmung mit kleinem VT oder niedrigem PEI < 30 cm H₂O (die in einem VT < 7 ml/kg KG resultierten) mit einer Beatmung mit VT 10 bis 15 ml/kg KG mit und ohne Änderung des PEEP verglichen wird, zeigen eine Reduktion der Sterblichkeit bei adulten (> 16 Jahre) invasiv beatmeten Patient:innen mit ARDS (z.B. [17, 323, 324].

Die im Rahmen der Leitlinienaktualisierung identifizierten aktuellsten Metaanalysen von Yamamoto et al. [325] und

Sud et al. [326] zeigen ein hinsichtlich der Reduktion der Sterblichkeit mit oben genannten Studien kongruentes Ergebnis. Eine Verstärkung der Mortalitätsreduktion lässt sich in der Netzwerkmetaanalyse von Sud et al. insbesondere bei Kombination mit einer Beatmung mit hohem PEEP und mit Durchführung einer Bauchlagerung beobachten [326]. Da sich aus diesen Studien keine Notwendigkeit einer Änderung der Empfehlung ergibt, wurde auf eine systematische Qualitätsbewertung und Datenextraktion verzichtet.

Aufgrund der in den Meta-Analysen nachgewiesenen Reduktion der Sterblichkeit von ARDS-Patient:innen durch eine Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina mit zugrundeliegender moderater Qualität der Evidenz vergibt die Leitliniengruppe bei somit nachgewiesenem Nutzen und fehlenden Nachweis von relevantem Schaden für Patient:innen mit ARDS, welche invasiv beatmet werden, eine starke Empfehlung für die Beatmung mit einem Tidalvolumen um 6 ml/kg IBW (4-8ml/kg IBW). Die Meta-Analyse von Yamamoto et al. [325] zeigt, dass sich aus den eingeschlossenen randomisierten kontrollierten Studien (RCT) kein ganz eindeutig definierter Zielwert für das Tidalvolumen (V_T) ableiten lässt. In den jeweiligen Interventionsgruppen wurde entweder ein Ziel V_T (6 ml/kg IBW) oder Zielbereich (z. B. 5–8 ml/kg Idealgewicht [IBW]) festgelegt, ggf. eine Kombination aus Ziel- V_T und Begrenzung des Beatmungsdrucks vorgegeben. Entsprechend variieren die tatsächlich applizierten Tidalvolumina auch innerhalb einzelner Studien. So lag das verabreichte V_T in der Low- V_T -Gruppe der ARDSnet-Studie beispielsweise bei $6,2 \pm 0,9$ ml/kg IBW am Tag 1 und $6,5 \pm 1,4$ ml/kg IBW am Tag 3 [316]. Trotz dieser methodischen Heterogenität wird in Übereinstimmung mit der vorliegenden Evidenz weiterhin empfohlen, bei Patient:innen mit ARDS ein Tidalvolumen von etwa 6 ml/kg IBW als Zielwert anzustreben. Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Die Anwendung von V_T um 6 ml/kg IBW (4-8ml/kg IBW), um einen $P_{EI} < 30$ cmH₂O zu erreichen, kann in unterschiedlichem Ausmaß zur Hyperkapnie und respiratorischer Azidose führen. Die resultierende Hyperkapnie und respiratorischer Azidose wurde in den RCTs in unterschiedlichem Ausmaß toleriert (siehe Kapitel 4.5) und therapiert [323]. Hyperkapnie und respiratorische Azidose können bei kritisch kranken Patient:innen den intrakraniellen Druck erhöhen, eine pulmonale Hypertension und eine myokardiale Depression verstärken, sowie den renalen Blutfluss reduzieren [227]. Bei Patient:innen, bei denen aufgrund der Grunderkrankung eine Hyperkapnie und respiratorische Azidose vermieden werden soll, ist daher Nutzen und Risiko der Reduktion des V_T individuell zu bewerten.

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode mit PARDS schlagen die Autor:innen der methodisch hochwertigen PALICC-2-Leitlinie die Beatmung mit Tidalvolumina von 6-8ml/kg Körpergewicht vor. (Conditional recommendation, sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Tidalvolumina unter 6ml/kg Körpergewicht sollten, falls notwendig, bei Patient:innen zur Anwendungen kommen, um die vorgeschlagenen Grenzen für den Plateaudruck und für die inspiratorische Druckdifferenz einhalten zu können. Bei Anwendung von Tidalvolumina unter 4ml/kg Körpergewicht sollte besondere Vorsicht angewandt werden [199].

Rationale

Eine ausführliche Beschreibung von Schaden und Nutzen sowie der Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz erfolgte bereits in der ersten Version dieser Leitlinie. Zwischenzeitlich wurde keine neue relevante Primärliteratur identifiziert.

Die Änderung der Empfehlung von einem Tidalvolumen **≤ 6 ml/kg** Standardkörpergewicht zu einem Tidalvolumen **um 6ml/kg IBW (4-8ml/kg IBW)** erfolgte nach erneuter Analyse der Primärliteratur, die in der ersten Version zu der entsprechenden Empfehlung führte. In der ursprünglichen Studie des *Acute Respiratory Distress Syndrome Network* war in der Gruppe der protektiven Beatmung ein Zielbereich von mindestens 4 bis maximal 8 ml pro KG (bei schwerer Dyspnoe) laut Studienprotokoll vorgegeben [316].

Aus diesem Grund entscheiden sich die Leitlinienautor:innen zu dieser Präzisierung des Zielbereichs für das einzustellende Tidalvolumen bei invasiv beatmeten Patient:innen mit ARDS, was auch einer Angleichung der Empfehlung an internationale Leitlinien entspricht. **Zudem erfolgt eine Anpassung an die internationale Terminologie (IBW(synonym PBW)) statt Standardkörpergewicht).**

Beschreibung der recherchierten Evidenz und Nennung der Quelleitlinie

Ein $V_T > 7$ ml/kg IBW dürfte bei den meisten Patient:innen mit ARDS eine Überdehnung von Lungenarealen bedingen [327]. Zahlreiche RCTs haben die Auswirkung der Größe des V_T auf die Sterblichkeit bei Patient:innen mit ARDS untersucht [221, 293, 316, 328–330]. Studien, die ein $V_T \leq 6$ ml/kg IBW mit einem $V_T \geq 12$ ml/kg IBW verglichen haben, beobachteten bei $V_T \leq 6$ ml/kg IBW eine Reduktion der systemischen Inflammation und der Sterblichkeit [221, 316, 330].

Mehrere Meta-Analysen zeigen eine Reduktion der Krankenhaussterblichkeit durch die Anwendung von kleinen V_T bei adulten (> 16 Jahre) invasiv beatmeten Patient:innen mit ARDS [323, 324].

Eine Meta-Analyse aus dem Jahre 2009 [323] inkludierte 9 RCTs mit insgesamt 3596 Patient:innen. 4 RCTs verglichen eine Beatmung mit kleinem (6 bis 7 ml/kg IBW) versus einem hohen (10 bis 15 ml/kg IBW) V_T und vergleichbaren PEEP-Werten bei 1149 Patient:innen. 3 RCTs

verglichen eine Beatmung mit niedrigem versus hohem PEEP mit kleinen V_T (bis 6 ml/kg IBW) bei 2299 Patient:innen. 2 RCTs verglichen eine Beatmung mit kleinen V_T (5 bis 8 ml/kg IBW) und hohem PEEP versus eine Beatmung mit hohem V_T (9 bis 12 ml/kg IBW) und niedrigem PEEP bei 148 Patient:innen. Diese Meta-Analyse [323] von 4 RCTs zeigt eine Reduktion der Krankenhaussterblichkeit durch Anwendung von kleinen im Vergleich zu hohen V_T und vergleichbaren PEEP-Werten bei ARDS Patient:innen (odds ratio, 0,75 [95% CI, 0,58 bis 0,96 { $P < 0,02$ }); $I^2 = 18,3\%$ [$P = 0,29$]), aber nicht der Langzeitsterblichkeit (odds ratio, 0,94 [CI, 0,62 bis 1,41 { $P < 0,75$ }); $I^2 = 40,9\%$ [$P = 0,17$]) oder des Auftretens von Barotrauma (odds ratio, 0,99 [CI, 0,68 bis 1,46 { $P < 0,98$ }); $I^2 = 0\%$ [$P = 0,78$]). Allerdings bedingt eine RCT [316], welche während der Beatmung mit hohem V_T einen P_{EI} von mehr als 30 cm H₂O akzeptierte, 86% der Gewichtung des gepoolten Effektes, die beobachtete Heterogenität und den positiven Effekt der Anwendung von kleinen V_T auf die Krankenhaussterblichkeit. Zudem wurde in diesem positiven RCT [316] das Körpergewicht nicht gemessen, sondern das Ideal- Körpergewicht (Ideal Body Weight o. Predicted Body Weight) aufgrund der Körpergröße berechnet:

$$\text{Idealgewicht (Frau)} = 45.5 + 0.91 (\text{Größe [cm]} - 152.4)$$

und:

$$\text{Idealgewicht (Mann)} = 50 + 0.91 (\text{Größe [cm]} - 152.4)$$

Ohne diese RCT [316] lässt sich keine Reduktion der Krankenhaussterblichkeit durch Anwendung von kleinen im Vergleich zu hohen V_T und vergleichbaren PEEP-Werten bei ARDS Patient:innen nachweisen (odds ratio, 1,15 [CI 0,63 bis 2,09 { $P = 0,65$ }); $I^2 = 0\%$ [$P = 0,98$]) [323]. Diese Meta- Analyse zeigt weiterhin von 2 RCTs [221, 293] für die Kombination von kleinen V_T und hohem PEEP im Vergleich zu einer Beatmung mit hohem V_T und niedrigem PEEP eine Reduktion der Krankenhaussterblichkeit (odds ratio, 0,38 [CI 0,20 bis 0,75 { $P = 0,005$ }); $I^2 = 0\%$ [$P = 0,77$]) und des Auftretens von Barotrauma (odds ratio, 0,20 [CI, 0,06 bis 0,63 { $P = 0,006$ }); $I^2 = 25,1\%$ [$P = 0,25$]) [323].

Eine Meta-Analyse aus dem Jahre 2013 [324] inkludierte 6 RCTs mit insgesamt 3596 Patient:innen, die eine Beatmung mit kleinem V_T oder niedrigem $P_{EI} < 30$ cm H₂O (welche in einem V_T von < 7 ml/kg IBW resultierte) gegen eine Beatmung mit V_T 10 bis 15 ml/kg IBW verglichen. 4 RCTs verglichen eine Beatmung mit kleinem versus hohem V_T und vergleichbaren PEEP-Werten. 2 RCTs verglichen eine Beatmung mit kleinem V_T und hohem PEEP versus eine Beatmung mit hohem V_T und niedrigem PEEP bei 148 Patient:innen. Diese Meta-Analyse [324] zeigt für 5 RCTs eine Reduktion der Krankenhaussterblichkeit durch Anwendung von kleinen im Vergleich zu hohen V_T bei ARDS Patient:innen (RR 0,81 (95% CI 0,66 bis 0,98), absolute Risikoreduktion -9% (95% CI -18% bis 0%), $I^2 = 30,8\%$). Diese Meta-Analyse [324] zeigt für 6 RCTs aber keine Reduktion der Sterblichkeit zum letzten „Follow Up“ (studienabhängig Tag 28 bis Tag 180) (RR 0,86 (95% CI 0,69 bis 1,06), absolute Risikoreduktion von -6% (95% CI -16% bis 3%) $I^2 = 45,9\%$). Eine inkludierte RCT [221] weist eine überdurchschnittlich hohe Krankenhaussterblichkeit von 70% in der Gruppe auf, welche mit hohem V_T und niedrigem PEEP beatmet wurde, und die mit einer hohen Inzidenz von Leptospirose und iatrogen Sterblichkeit erklärt werden könnte. Zudem bedingt ein RCT [316], welche die V_T auf Standard-KG bezog und während der Beatmung mit hohem V_T einen P_{EI} von mehr als 30 cm H₂O akzeptierte, 67% der Gewichtung des gepoolten Effektes sowie die beobachtete Heterogenität.

Stark

Empfehlung 41-2025

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen die invasive Beatmung von Patient:innen ohne ARDS mit einem V_T von 6 – 8 ml/kg IBW.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 84%, Fachgesellschaften 96%

Literatur:

[331] Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VGM, Esposito DC, Pasqualucci MDOP, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. JAMA 2012;308(16):1651-1659. [Pubmed Journal](#)

[332] Serpa Neto A, Hemmes SNT, Barbas CSV, Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, et al. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. Anesthesiology 2015;123(1):66-78. [Pubmed Journal](#)

[333] Serpa Neto A, Simonis FD, Barbas CSV, Biehl M, Determann RM, Elmer J, et al. Association between tidal volume size, duration of ventilation, and sedation needs in patients without acute respiratory distress syndrome: an individual patient data meta-analysis. Intensive care medicine 2014;40(7):950-957. [Pubmed Journal](#)

[334] Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, Braber A, Bruin KCM, Determann RM, et al. Effect of a Low vs Intermediate Tidal Volume Strategy on Ventilator-Free Days in Intensive Care Unit Patients Without ARDS: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2018;320(18):1872-1880. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Mehrere Meta-Analysen belegen eine Reduktion der Beatmungsdauer bzw. der postoperativen pulmonalen Komplikationen (PPC) durch die Anwendung von kleinen V_T (6 bis 8 ml/kg IBW) bei adulten (> 16 Jahre) Patient:innen ohne ARDS, die entweder intraoperativ oder auf der Intensivstation invasiv beatmet wurden [331–333]. Zudem zeigte eine Meta-Analyse eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Auftreten von PPC und der Größe des V_T ($R^2 = 0,39$) [332].

Dem gegenüber steht eine aktuelle RCT von Simonis 2018 [334]. In dieser Arbeit wurde eine low-tidal volume (6ml/ kg IBW) mit einer intermediate-tidal volume (10ml/kg IBW) Beatmung verglichen. Hier zeigte sich **kein** signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bzgl. sowohl des primären Endpunktes beatmungsfreie Tage (mean difference, $-0,27$ [95% CI $-1,74$ to $1,19$]; $P = .71$) als auch der sekundären Endpunkte Intensivstationsverweildauer (Median [IQR] 6 (3-11) vs. 6 (3-11), MD $0,39$ ($-1,09$ - $1,89$)), Krankenhausverweildauer (Median [IQR] 14(6-26) vs. 15(8-26), MD $-0,60$ ($-3,52$ - $2,31$)) und Mortalität (ICU 132/450(29,3%) vs. 115/448 (25,1%) RR, $1,11$ ($0,96$ - $1,27$)).

Nach Ansicht der Autor:innen bietet diese qualitativ hochwertige RCT jedoch keine ausreichende Evidenz für eine Veränderung der Empfehlung. Daher übernimmt die Leitliniengruppe die Empfehlung unverändert aus der Erst-Version und vergibt aufgrund des nachgewiesenen Patient:innennutzens und fehlenden Hinweisen für relevante Risiken eine starke Empfehlung für die invasive Beatmung von Patient:innen ohne ARDS mit einem V_T von 6 – 8 ml/kg IBW. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Die Anwendung von V_T von 6 bis 8 ml/kg IBW kann auch bei Patient:innen ohne ARDS in unterschiedlichem Ausmaß zur Hyperkapnie und respiratorischer Azidose führen [331]. Hyperkapnie und respiratorische Azidose können bei kritisch kranken Patient:innen den intrakranialen Druck erhöhen, eine pulmonale Hypertension und myokardiale Depression verstärken sowie den renalen Blutfluss reduzieren [227]. Bei Patient:innen, bei denen aufgrund der Grunderkrankung eine Hyperkapnie und respiratorische Azidose vermieden werden soll, ist daher Nutzen und Risiko der Reduktion des V_T individuell zu bewerten [318].

Rationale

Nachfolgend die ursprüngliche Darstellung der recherchierten Evidenz aus der Erstversion der Leitlinie 2017 [10].

Beschreibung der recherchierten Evidenz oder Nennung der Quelleitlinie

Mehrere Meta-Analysen zeigen eine Reduktion der Beatmungsdauer bzw. der pulmonalen Komplikationen durch die Anwendung von kleinen V_T bei adulten (> 16 Jahre) invasiv beatmeten Patient:innen ohne ARDS [331–333].

Eine Meta-Analyse individueller Patient:innendaten aus dem Jahre 2014 [333] inkludierte 4 RCTs und 4 klinische Beobachtungsstudien mit insgesamt 2184 Patient:innen. Die Patient:innen wurden den folgenden drei Gruppen zugeordnet: $V_T \leq 6$ ml/kg IBW, V_T 6 bis 10 ml/kg IBW und $V_T > 10$ ml/kg IBW. 372 (17%) Patient:innen erhielten ein $V_T \leq 6$ ml/kg IBW, 1102 (50%) Patient:innen ein V_T 6 bis 10 ml/kg IBW und 710 (33%) Patient:innen ein $V_T > 10$ ml/kg IBW. Das IBW war höher bei den Patient:innen, die ein $V_T \leq 6$ ml/kg IBW erhielten. Eine hohe Anzahl von Patient:innen, die wegen eines Schlaganfalls beatmet wurden, erhielten ein $V_T > 10$ ml/kg IBW.

Die Anzahl der Patient:innen, die ohne maschinelle Unterstützung am Tag 28 spontan atmeten, war höher in der Gruppe, die ein $V_T \leq 6$ ml/kg IBW erhielten verglichen mit der Gruppe, die mit einem $V_T > 10$ ml/kg IBW beatmet wurden (92,4 vs. 88,6%; $p = 0,027$; adjustierte HR $1,20$; 95% CI $1,02$ - $1,42$) [333]. Daten von 187 Patient:innen [333] zeigten keine Unterschiede hinsichtlich der Sedierungstiefe bzw. der Anwendung von Opioiden oder Muskelrelaxation.

Eine Meta-Analyse aus dem Jahre 2012 [331] inkludierte 15 RCTs und 5 klinische Beobachtungsstudien mit insgesamt 2822 Patient:innen, die eine Beatmung mit kleinem (5 bis 9 ml/kg IBW) versus einem hohen (9 bis 12 ml/kg IBW) V_T verglichen. In 15 dieser Studien wurden die Patient:innen wegen elektiver Operationen intubiert und maschinell beatmet. In 5 dieser Studien erfolgte die Intubation und Beatmung wegen elektiver Operationen oder akuter Erkrankung auf der Intensivstation. 47 von 1113 Patient:innen (4,2%), die eine protektive Beatmung mit kleinen V_T erhielten, und 138 von 1090 Patient:innen (12,7%), die eine konventionelle Beatmung mit hohen V_T erhielten, entwickelten ein ARDS (RR $0,33$; 95% CI $0,23$ bis $0,47$; $I^2 = 0\%$, Number Needed to Treat [NNT] = 11). Die RR unter einer konventionellen Beatmung mit hohen V_T ein ARDS zu entwickeln betrug $0,26$ (95% CI = $0,10$ bis $0,66$; NNT = 10). Das Sterblichkeitsrisiko war unter protektiver Beatmung mit kleinen V_T reduziert (RR = $0,64$; 95% CI = $0,46$ bis $0,89$; $I^2 = 0\%$; NNT = 23). Zudem zeigte diese Meta-Analyse unter protektiver

Beatmung mit kleinen V_T eine Reduktion von pulmonalen Infektionen (RR 0.45; 95% CI 0,22 bis 0,92; $I^2 = 32\%$; NNT = 26), und des mittleren Krankenhausaufenthaltes (6.91 [2.36] vs. 8.87 [2.93] Tage, (Standardisierte mittlere Differenz [SMD] = 0.51; 95% CI, 0,20 bis 0.82; $I^2 = 75\%$) [331].

Eine Meta-Analyse individueller Patient:innendaten aus dem Jahre 2015 [332] inkludierte 15 RCTs mit insgesamt 2127 Patient:innen, die intraoperativ eine Beatmung mit kleinem (≤ 8 ml/kg IBW) versus einem hohen (> 8 ml/kg IBW) V_T verglichen. 97 von 1118 Patient:innen (8,7%), die eine protektive Beatmung mit kleinen V_T erhielten, und 148 von 1009 Patient:innen (14,7%), die eine konventionelle Beatmung mit hohen V_T erhielten, entwickelten eine postoperative pulmonale Komplikation (PPC) (Postoperatives ARDS, pulmonale Infektion, oder Barotrauma) (adjustiertes relatives Risiko = 0,93; 95% CI = 0,64 bis 1,37; $P = 0,72$). Zudem zeigt diese Meta-Analyse eine Dosis- Wirkungs- Beziehung zwischen dem Auftreten von PPC und der Größe des V_T ($R^2 = 0,39$) [332].

4.5 Inspiratorischer Beatmungsdruck

Autor:innen: Ines Schroeder, Onnen Moerer, Alexandra Sachkova, Hermann Wrigge

Hintergrundinformation

Zur Sicherstellung einer adäquaten Oxygenierung und CO_2 -Elimination kann bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz eine invasive Beatmung mit positiven Atemwegsdrücken erforderlich werden. In diesem Zusammenhang werden zur Beschreibung der inspiratorischen Beatmungsdrücke unterschiedliche Begriffe verwendet: der Atemwegsspitzenndruck (P_{peak}), der endinspiratorische Druck (P_{EI}) sowie der Inspirationsdruck (P_{insp}).

Bei volumenkontrollierter Beatmung mit konstantem inspiratorischem Fluss entsteht aufgrund von Flusswiderständen (Resistance) in den Atemwegen ein Atemwegsspitzenndruck (P_{peak}), der über dem endinspiratorischen Druck liegt. Letzterer kann mithilfe einer inspiratorischen Pause gemessen werden und spiegelt ausschließlich die Compliance des respiratorischen Systems wider. Im Gegensatz dazu existiert bei druckkontrollierten Beatmungsformen keine Flusskomponente während der Inspiration, sodass der angegebene Inspirationsdruck (P_{insp}) weitgehend dem endinspiratorischen Druck (P_{EI}) entspricht. Bei identischen Beatmungszielen resultieren aus druckkontrollierter Beatmung in der Regel niedrigere maximale Atemwegsspitzenndrücke [335]. Es ist jedoch zu beachten, dass die in der Beatmungsgerät gemessenen hohen Spitzenndrücke häufig vor dem Endotrachealtubus entstehen und sich aufgrund des hohen Strömungswiderstands des Tubus nur begrenzt auf die intrapulmonalen Drücke übertragen.

Trotz der bekannten potenziellen Schäden durch Überdruckbeatmung – insbesondere im Sinne eines Barotraumas – kann bei schwerer respiratorischer Insuffizienz der Einsatz hoher Beatmungsdrücke notwendig sein. Im Rahmen der lungenprotektiven Beatmungskonzepte wird daher angestrebt, den inspiratorischen Druck zu begrenzen, um beatmungsassoziierte Lungenschäden zu vermeiden.

Die lungenprotektive Beatmung verfolgt neben der Begrenzung des Tidalvolumens auch das Ziel, den endinspiratorischen Druck unter Berücksichtigung eines optimalen PEEP zu kontrollieren. In der Praxis ist der inspiratorische Atemwegsdruck jedoch meist nur einer von mehreren gleichzeitig veränderten Beatmungsparametern. Je nach Studiendesign und Ausrichtung der Beatmungsstrategie stellen sowohl der endinspiratorische als auch der Spitzenndruck häufig eine Resultante aus Tidalvolumen, PEEP und der – bei fortgeschrittener Erkrankung – reduzierten Compliance des respiratorischen Systems dar.

Stark

Empfehlung 42-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, bei der invasiven Beatmung von Patient:innen mit ARDS den Plateaudruck (P_{plat}) ≤ 30 cmH $_2$ O zu halten.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[119] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive care medicine 2021;47(11):1181-1247. [Pubmed Journal](#)

[17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. Intensive care medicine 2023;49(7):727-759. [Pubmed Journal](#) **(nachträglich hinzugefügt)**

[115] Qadir N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. American journal of respiratory and critical care medicine

2024;209(1):24-36. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[324] Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. The Cochrane database of systematic reviews 2013;2013(2):CD003844. [Pubmed Journal](#)

[336] Yasuda H, Sanui M, Nishimura T, Kamo T, Nango E, Abe T, et al. Optimal Upper Limits of Plateau Pressure for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome During the First Seven Days: A Meta-Regression Analysis. Journal of clinical medicine research 2021;13(1):48-63. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Aktuelle internationale Leitlinien

Bestehende Leitlinien haben ihre Empfehlungen zum Plateaudruck unter Bezug auf die vorgestellte Literatur in ihren jeweiligen Aktualisierungen ebenfalls beibehalten und stimmen mit der hier vorliegenden Leitlinie im Wesentlichen überein:

Die **ESICM Guideline** zum ARDS 2023 enthält keine aktualisierte Empfehlung zum Plateaudruck und verweist im Text auf die gängige Praxis, den Plateaudruck auf < 30 cmH₂O zu limitieren [17].

Die 2024 aktualisierte **ARDS-Leitlinie der American Thoracic Society** nimmt keine neue Bewertung zum Plateaudruck vor, die Empfehlung der vorherigen Leitlinien-Version, den Plateaudruck auf ≤ 30 cmH₂O zu begrenzen, wurde übernommen [115].

Die **japanische ARDS-Leitlinie** empfiehlt lediglich, den Plateaudruck zu limitieren, ohne spezifische Zielwerte zu nennen [30].

In der 2021 veröffentlichten **SSC-Leitlinie** wird beim sepsis-induzierten ARDS ein Plateaudruck von ≤ 30 cmH₂O empfohlen [119].

Nutzen und Schaden

Es wird angenommen, dass ein erhöhter Atemwegsdruck einer der Faktoren ist, die einen beatmungsassoziierten Lungenschaden hervorrufen [337]. Somit liegt es nahe, dass die Limitierung des Plateaudruckes zu einer Reduktion des beatmungsassoziierten Lungenschadens beitragen kann. Gleichzeitig kann eine Begrenzung des Plateaudruckes zu unerwünschten Ereignissen, wie erhöhter Totraumventilation oder zu geringem Atemminutenvolumen mit konsekutiver Hyperkapnie führen.

Die Bewertung von Nutzen bzw. Risiko der Limitierung des Plateaudruckes wurde auf Grundlage eines qualitativ hochwertigen systematischen Reviews mit Metaanalyse [324] vorgenommen. Während insgesamt sechs randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) in diese Metaanalyse einbezogen wurden [221, 293, 316, 328–330], war nur bei drei dieser Studien [221, 293, 316] in der Kontrollgruppe ein erhöhter Plateaudruck bei der Beatmung der Patient:innen notwendig. Bei insgesamt 1009 Patient:innen aus diesen drei Studien zeigte sich in der Interventionsgruppe (511 Patient:innen) mit der Reduktion des Plateaudruckes auf ≤ 30 cm H₂O eine absolute Risikoreduktion für den Endpunkt Sterblichkeit von 11% (95% CI 17% weniger - 5% weniger). Alle Einzelstudien wurden vor dem Jahr 2006 veröffentlicht.

Weder die einzelnen RCTs noch die Metaanalyse waren in der Lage zu klären, ob die Reduktion des Plateaudruckes oder die Begrenzung des Tidalvolumens (ebenfalls im lungenprotektiven Beatmungsschema enthalten) für die Sterblichkeitsreduktion verantwortlich waren. Eine weitere Differenzierung des Grenzwertes eines schädlichen Plateaudruckes auf der Basis von randomisiert kontrollierten Studien ist bisher ebenfalls nicht möglich.

Seit Veröffentlichung der Erstversion dieser Leitlinie sind wenige nennenswerte neue Studien zum Thema Plateaudruck hinzugekommen.

Yasuda et al. [336] untersuchten die Beziehung zwischen dem Plateaudruck und der Sterblichkeit am ersten, dritten und siebten Tag der mechanischen Beatmung. Hierzu führten sie eine Meta-Regressionsanalyse durch, in die 14 RCTs (darunter die bekannten, bereits oben genannten älteren Studien mit insgesamt 4984 Patient:innen) eingeschlossen wurden. Es zeigte sich ein Überlebensvorteil für die Anwendung eines Plateaudruckes < 32 cmH₂O während der ersten drei Tage nach Intensivaufnahme, nicht aber am Tag sieben (Tag 1: RR 0,77 (95% CI 0,66-0,89), Tag 3: RR 0,76 (95% CI 0,64-0,90), Tag 7: RR 0,82 (95% CI 0,65-1,04)). Nach der univariablen Meta-Regressionsanalyse war die Sterblichkeit signifikant mit dem Plateaudruck an Tag 1 assoziiert ($\beta = 0,01$ (95% CI 0,002-0,024), $p=0,02$). Wenn die Grenzwerte für den Plateaudruck auf 27, 30 und 32 cmH₂O an Tag 1 festgelegt wurden, war ein Plateaudruck oberhalb dieser Grenzwerte mit einer tendenziell erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Die Autoren

schlussfolgerten, dass der optimale Grenzwert für den Plateaudruck bei 27 cmH₂O liegen könnte, insbesondere in der Anfangsphase der mechanischen Beatmung. Die Einhaltung lungenprotektiver Beatmungsparameter ist möglicherweise insbesondere in der frühen Phase des ARDS von besonderer Bedeutung.

Inhaltlich wurde die Empfehlung somit identisch zur Vorversion der Leitlinie übernommen. **In der ursprünglichen Leitlinienversion wurde der Begriff „Endinspiratorischer Atemwegsdruck“ verwendet, der nicht in allen Fällen dem „Plateaudruck“ entspricht, sondern nur dann, wenn es am Ende der Inspiration zu einer Nullflussphase kommt.** Somit handelt es sich um eine Präzisierung der Formulierung, durch die zudem Kongruenz zu der in der internationalen Literatur und Leitlinien verwendeten Begrifflichkeit erreicht wird.

Ausnahmen bzw. besondere Patient:innengruppen

Ob unter bestimmten Umständen (Adipositas, erhöhter intraabdomineller Druck, reduzierte Brustwand-Compliance) bei ARDS ein erhöhter Pplat (bei vergleichbarem transpulmonalem Druck) generell angestrebt werden darf oder soll, ist nicht klar, erscheint aber pathophysiologisch sinnvoll [338]. Retrospektive Daten konnten keinen Zusammenhang zwischen Plateaudruck und Sterblichkeit bei adipösen Patient:innen (im Gegensatz zu nicht adipösen) zeigen [339].

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Moderat

Die Qualität der Evidenz der Einzelstudien, die in dem der Empfehlung zu Grunde liegenden Systematic Review [324] metaanalysiert wurden, wird als moderat bis hoch eingeschätzt. Das Biasrisiko wird als überwiegend niedrig angegeben. Das Studiendesign der Einzelstudien lässt nicht zu, den Effekt der Reduktion der Beatmungsinvasivität auf die Sterblichkeit allein mit der Reduktion des Plateaudrucks zu begründen, da diese nur ein Teil des untersuchten lungenprotektiven Beatmungsschemas war. Betont werden muss zudem, dass die berücksichtigten Studien alle vor dem Jahr 2006 veröffentlicht wurden und neuere qualitativ gleich- bzw. hochwertigere Evidenz nicht zur Verfügung steht. Deshalb erfolgt eine Reduktion der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz um einen Punkt aufgrund von Indirektheit.

Insgesamt stuft die Leitliniengruppe die Qualität der zu Grunde liegenden Evidenz als moderat (+++) ein.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Die Reduktion der Beatmungsinvasivität ist aus Patient:innenperspektive wünschenswert.

Die Präzisierung der Begrifflichkeit „Plateaudruck“ statt „endinspiratorischer Atemwegsdruck“ schafft begriffliche Kongruenz zu internationaler Literatur und Leitlinien, was aus Patient:innenperspektive erstrebenswert ist.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Berücksichtigung des resultierenden Plateaudrucks bei Beatmungseinstellung bedarf der Messung und bindet zeitliche Personalressourcen, wenn auch in relativ geringem Umfang. Die Reduktion der Beatmungsinvasivität selbst hat keinen Einfluss auf die Dimension Ressource.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Integration des Plateaudrucks als Regelgröße, sowie die Präzisierung der Begrifflichkeit haben keinen Einfluss auf die Dimension Gerechtigkeit/Versorgungsgerechtigkeit.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Tatsache, dass in vielen Leitlinien eine Empfehlung zur Limitierung des Plateaudrucks abgegeben wird, erleichtert die Umsetzung. Positiv dürfte sich auswirken, dass schon in der vorangegangenen Version dieser Leitlinie eine Empfehlung ausgesprochen wurde und die aktuelle Empfehlung nur Präzisierung der Begrifflichkeit darstellt.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Messung des Plateaudrucks ist grundsätzlich leicht umsetzbar, das gilt auch für die Präzisierung der Begrifflichkeit. Wir sehen keine spezifischen Hindernisse bezüglich einer unproblematischen Implementierung.

Schwach

Empfehlung 43-2025

Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz den Plateaudruck (Pplat) ≤ 30 cmH₂O zu halten.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. Intensive care medicine 2023;49(7):727-759. Pubmed Journal (nachträglich hinzugefügt)

[115] Qadir N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. American journal of respiratory and critical care medicine 2024;209(1):24-36. Pubmed Journal (nachträglich hinzugefügt)

[324] Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. The Cochrane database of systematic reviews 2013;2013(2):CD003844. Pubmed Journal

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Aktuelle internationale Leitlinien

Wichtig: Es gibt **keine Leitlinie, die explizite Empfehlungen** bezüglich des Plateaudruckes bei der Beatmung von Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz ohne ARDS **abgibt**.

Bestehende Leitlinien haben ihre Empfehlungen zum Plateaudruck unter Bezug auf die vorgestellte Literatur in ihren jeweiligen Aktualisierungen ebenfalls beibehalten und stimmen mit der hier vorliegenden Leitlinie im Wesentlichen überein:

Die ESICM ARDS-Guideline 2023 enthält keine aktualisierte Empfehlung zum Plateaudruck und verweist im Text auf die gängige Praxis, den Plateaudruck auf <30 cmH₂O zu limitieren [17]. Die 2024 aktualisierte ARDS-Leitlinie der American Thoracic Society nimmt keine neue Bewertung zum Plateaudruck vor; die Empfehlung der vorherigen Leitlinien-Version, den Plateaudruck auf ≤ 30 cmH₂O zu begrenzen, wurde übernommen [115].

Nutzen und Schaden

Es wird angenommen, dass ein erhöhter Atemwegsdruck einer der Faktoren ist, die einen beatmungsassoziierten Lungenschaden hervorrufen [337]. Somit liegt es nahe, dass die Limitierung des Plateaudruckes zu einer Reduktion des beatmungsassoziierten Lungenschadens beitragen kann. Gleichzeitig kann eine Begrenzung des Plateaudruckes zu unerwünschten Ereignissen, wie erhöhter Totraumventilation oder zu geringem Atemminutenvolumen mit konsekutiver Hyperkapnie führen. Die Bewertung von Nutzen bzw. Risiko der Limitierung des Plateaudruckes bei Patient:innen mit ARDS wurde mit der vorherigen Empfehlung (Empfehlung zum Plateaudruck beim ARDS) ausführlich beschrieben. Auf diese Erklärung soll hiermit verwiesen werden.

Qualitativ hochwertige Studien, die den Effekt der Limitierung des Plateaudruckes **spezifisch bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz (ARI und nicht ARDS)** untersuchen, finden sich nicht. **Die Empfehlung fußt somit auf indirekter Evidenz, da die Evidenz aus den ARDS-Studien auf die allgemeinere Patient:innengruppe mit akuter respiratorischer Insuffizienz übertragen wurde.** Es ist nicht davon auszugehen, dass Patient:innen mit ARI einen größeren Schaden durch die Limitierung des Plateaudruckes erfahren sollten, als Patient:innen mit ARDS. Im Gegenteil, durch eine meist weniger ausgeprägte Lungenschädigung bei ARI ist die Lungencompliance möglicherweise weniger beeinträchtigt, was seltener zu unerwünschten Ereignissen wie zu hoher Totraumventilation, zu geringem Atemminutenvolumen und Hyperkapnie führen sollte. Der Nutzen der Intervention ist jedoch ggf. auch weniger ausgeprägt, da weniger geschädigte Lungen weniger anfällig für die Entwicklung eines beatmungsassoziierten Lungenschadens sind.

Insgesamt ist davon auszugehen, dass der Nutzen den Schaden überwiegt.

Inhaltlich wurde die Empfehlung identisch zur Vorversion der Leitlinie übernommen. In der ursprünglichen Leitlinienversion wurde der Begriff „Endinspiratorischer Atemwegsdruck“ verwendet, der nicht in allen Fällen dem „Plateaudruck“ entspricht, sondern nur dann, wenn es am Ende der Inspiration zu einer Nullflussphase kommt. Somit handelt es sich um eine Präzisierung der Formulierung, durch die zudem Kongruenz zu der in der internationalen Literatur und Leitlinien verwendeten Begrifflichkeit erreicht wird.

Ausnahmen bzw. besondere Patient:innengruppen

Ob unter bestimmten Umständen (Adipositas, erhöhter intraabdomineller Druck, reduzierte Brustwand-Compliance) bei ARI ein erhöhter Pplat (bei vergleichbarem transpulmonalem Druck) generell angestrebt werden darf oder soll, ist nicht klar, erscheint aber pathophysiologisch sinnvoll [338]. Retrospektive Daten konnten keinen Zusammenhang zwischen Plateaudruck und Sterblichkeit bei adipösen Patient:innen (im Gegensatz zu nicht adipösen) zeigen [339].

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Sehr niedrig

Die Qualität der Evidenz der Einzelstudien, die in dem der Empfehlung zu Grunde liegenden Systematic Review (Petrucci, 2013) [324] metaanalysiert wurden, wird als moderat bis hoch eingeschätzt. Das Biasrisiko wird als überwiegend niedrig angegeben.

Da die Empfehlung jedoch für Patient:innen mit ARI abgegeben wird und nicht wie in den Studien untersucht für Patient:innen mit ARDS, wird die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz für diese Population auf Grund von zusätzlicher **schwerwiegender Indirektheit** auf „sehr niedrig“ (+) herabgestuft.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen zur Anwendung des Plateaudrucks vor. Da die Berücksichtigung der Empfehlung dazu beiträgt, die Invasivität der Beatmung zu validieren und ggf. anzupassen und die neudefinierten Grenzwerte eher zu einer Reduktion der Beatmungsinvasivität führen werden, ist allerdings davon auszugehen, dass sich Patient:innen für die Etablierung der Zielwerte aussprechen. Die Präzisierung der Begrifflichkeit „Plateaudruck“ statt „endinspiratorischer Atemwegsdruck“ schafft begriffliche Kongruenz zu internationaler Literatur und Leitlinien, was aus Patient:innenperspektive erstrebenswert ist.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Berücksichtigung des resultierenden Plateaudruckes bei Beatmungseinstellung bedarf ggf. einer Messung und bindet zeitliche Personalressourcen, wenn auch in relativ geringem Umfang. Die Reduktion der Beatmungsinvasivität selbst hat keinen Einfluss auf die Dimension Ressource.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Integration des Plateaudrucks als Regelgröße sowie die Präzisierung der Begrifflichkeit haben keinen Einfluss auf die Dimension Versorgungsgerechtigkeit.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Tatsache, dass in vielen Leitlinien eine Empfehlung zur Limitierung des Plateaudruckes abgegeben wird, erleichtert die Umsetzung. Positiv dürfte sich auswirken, dass schon in der vorangegangenen Version dieser Leitlinie eine Empfehlung ausgesprochen wurde und die aktuelle Empfehlung nur Präzisierung der Begrifflichkeit darstellt.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Messung des Plateaudrucks ist grundsätzlich leicht umsetzbar, das gilt auch für die Reduktion der Beatmungsinvasivität sowie die Präzisierung der Begrifflichkeit sollte sich leicht umsetzen lassen. Wir sehen keine spezifischen Hindernisse bezüglich einer unproblematischen Implementierung.

Empfehlung 44-2025

Schwach

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patient:innen mit ARDS eine inspiratorische Druckdifferenz von ≤ 14 cmH₂O anzustreben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 93%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[181] Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of Driving Pressure With Mortality Among Ventilated Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine* 2018;46(2):300-306. [Pubmed Journal](#)

[340] Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine* 2015;372(8):747-55. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Aktuelle internationale Leitlinien

Weder die 2023 veröffentlichten Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin (**ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome**), noch die japanische Leitlinie zur Therapie von ARDS-Patienten (**ARDS Clinical Practice Guideline 2021**), die aktualisierten Leitlinien der American Thoracic Society oder die **Sepsis-Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign**, geben Empfehlungen zur inspiratorischen Druckdifferenz (auch: *driving pressure*) ab [17, 30, 115, 119]. Eine Erklärung hierfür ist das Fehlen von höherwertigen prospektiv randomisiert kontrollierten Studien zum Thema.

Obschon die Evidenzsynthese nur auf retrospektiv analysierten Daten, observationellen Studien und darauf basierenden Metaanalysen beruht, sieht sich die Leitliniengruppe, im Gegensatz zu oben genannten Leitlinien, in der Abwägung von Nutzen und Schaden, dazu veranlasst, eine (schwache) Empfehlung zur inspiratorischen Druckdifferenz (ΔP) mit deren Limitierung auf ≤ 14 cmH₂O, abzugeben.

Nutzen und Schaden

Es wird angenommen, dass ein erhöhter Atemwegsdruck einer der Faktoren ist, die einen beatmungsassoziierten Lungenschaden hervorrufen. Somit liegt es nahe, dass auch die Limitierung der inspiratorischen Druckdifferenz zu einer Reduktion des beatmungsassoziierten Lungenschadens beitragen kann. Gleichzeitig kann eine Begrenzung der inspiratorischen Druckdifferenz zu unerwünschten Ereignissen, wie erhöhter Totraumventilation oder zu geringem Atemminutenvolumen mit konsekutiver Hyperkapnie führen.

Mit Hilfe einer komplexen statistischen Auswertung wurde der Einfluss der inspiratorischen Druckdifferenz auf das Outcome auf Basis individueller Patientendaten aus 9 RCTs die unterschiedliche Beatmungsstrategien im ARDS untersuchten, analysiert [340]. Von den untersuchten Beatmungsvariablen war die inspiratorische Druckdifferenz am stärksten mit dem Überleben assoziiert. Eine Erhöhung des ΔP um eine Standardabweichung (entsprach etwa 7 cmH₂O) war mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden (RR 1,41 (95% CI 1,31-1,51), $p < 0,001$), selbst bei Patienten, die mit protektivem Plateaudruck und Tidalvolumen beatmet wurden (relatives Risiko 1,36 (95% CI 1,17-1,58), $p < 0,001$). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die inspiratorische Druckdifferenz der beste Prädiktor für die Sterblichkeit sei. Tidalvolumen und PEEP waren nur dann mit einem Überlebensvorteil assoziiert, wenn deren Veränderung zu einer Verringerung der inspiratorischen Druckdifferenz führte. Einschränkend muss jedoch hinzugefügt werden, dass es sich hierbei um eine retrospektive Analyse von Studien handelte, deren primäres Ziel nicht die Untersuchung der inspiratorischen Druckdifferenz war.

Aoyama et al (2018) [181] schlossen insgesamt sieben Studien zum Thema inspiratorische Druckdifferenz bei ARDS-Patient:innen [1, 337, 340–344] in ihren Review ein. Zwei Studien (729 Patienten) basierten auf Daten aus der gleichen Primärstudie (Lung Safe), weshalb die Ergebnisse zusammengefasst wurden [1, 337]. Zwei weitere Studien wurden auf Grund von qualitativen Mängeln von der weiteren Analyse ausgeschlossen [343, 344]. Die Metaanalyse der verbleibenden vier Studien (3252 Patienten) zeigte, dass eine höhere inspiratorische Druckdifferenz mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert war (RR 1,44 (95% CI 1,11–1,88), $I^2 = 85\%$). Auch wenn nur die Studien mit vergleichbarem Cutt-Off-Wert [337, 340, 341] eingeschlossen wurden, zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen einer hohen inspiratorischen Druckdifferenz und Sterblichkeit (Sensitivitätsanalyse RR 1,28 (95% CI 1,14–1,43), $I^2 = 0\%$). Einschränkend muss betont werden, dass dieser Metaanalyse als Primärstudien nur sehr wenige Observationsstudien zu Grunde lagen (bei akzeptabler Heterogenität nur $n=3$), was ohne entsprechende Adjustierung zu methodischen Limitationen führt [345]. Zudem wurden erneut nur Studien eingeschlossen, deren primäres Ziel nicht die Untersuchung des Driving Pressures war.

Zusammengefasst fehlen weiterhin methodisch hochwertige randomisiert kontrollierte Studien zum Thema.

Anpassung des Zielwertes für die inspiratorische Druckdifferenz

Die Anpassung des Zielwertes für die inspiratorische Druckdifferenz auf ≤ 14 cmH₂O (statt ≤ 15 cmH₂O wie in der Erstversion) beruht auf der erneuten Sichtung und Bewertung der Literatur: Amatos Auswertung [340] beruht auf Daten aus neun Primärstudien, in denen wurde in der Interventionsgruppe (im Gegensatz zur Kontrollgruppe) überwiegend mit einer inspiratorischen Druckdifferenz von < 14 cmH₂O beatmet. Aus Amatos Modell ergibt sich kein eindeutiger Zielwert für die inspiratorische Druckdifferenz, jedoch eine überproportionale Zunahme der Krankenhaussterblichkeit bei Werten von über 15 cmH₂O.

Diese Daten sowie zwei neuere, wenn auch observationale Studien, lagen der Metaanalyse von Aoyama zugrunde [181], hier wurde eine inspiratorische Druckdifferenz von < 15 cmH₂O [341] bzw. < 14 cmH₂O [337] untersucht.

Aus der betrachteten Literatur muss sich daher die Empfehlung ergeben, eine inspiratorische Druckdifferenz von weniger als 15 cmH₂O, also ≤ 14 cmH₂O, anzustreben. Die Empfehlung wurde daher angepasst.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Sehr niedrig

Insgesamt liegt aufgrund des formal als observationalen gewerteten Studiendesigns der analysierten Primärstudien (Sekundäranalysen) eine a priori niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz vor. Eine zusätzliche Herabstufung um einen Punkt aufgrund von Indirektheit erfolgte aufgrund der Tatsache, dass in den Primärstudien nicht die inspiratorische Druckdifferenz, sondern andere Interventionen (bspw. niedrige Tidalvolumina) untersucht wurden. Zusammenfassend schätzt die Leitliniengruppe die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz als "sehr niedrig" ein.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen zur Anwendung der inspiratorischen Druckdifferenz vor. Da die Berücksichtigung dazu beiträgt, die Invasivität der Beatmung zu validieren und ggf. anzupassen und die neudefinierten Grenzwerte eher zu einer Reduktion der Beatmungsinvasivität führen werden, ist allerdings davon auszugehen, dass sich Patient:innen für die Etablierung der Zielwerte aussprechen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Justierung der Beatmungseinstellung anhand der inspiratorischen Druckdifferenz basiert auf der Messung des Plateaudrucks und bindet zeitliche Personalressourcen, wenn auch in relativ geringem Umfang. Die Reduktion der Beatmungsinvasivität selbst hat keinen Einfluss auf die Dimension Ressource.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Integration der inspiratorischen Druckdifferenz als Regelgröße für die Beatmungseinstellung hat keinen Einfluss auf die Versorgungsgerechtigkeit.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Tatsache, dass in vielen Leitlinien keine Aussagen zur Berücksichtigung der inspiratorischen Druckdifferenz gemacht werden, kann Einfluss auf den Grad der Etablierung haben. Positiv dürfte sich auswirken, dass schon in der vorangegangenen Version dieser Leitlinie eine Empfehlung ausgesprochen wurde und die aktuelle Empfehlung nur eine Anpassung des Grenzwertes darstellt.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Jenseits der Überwindung etablierter Gewohnheiten sehen wir keine spezifischen Hindernisse für die Implementierung, insbesondere hinsichtlich des neu definierten Grenzwertes.

4.6 I:E-Verhältnis

Autor: Onnen Moerer

Grundlagen

Im Rahmen der kontrollierten Beatmung hat der Anwendende die Möglichkeit, die Dauer von Inspiration und Expiration gezielt zu steuern und damit das Inspirations-Expirations-Verhältnis (I:E-Verhältnis) flexibel zu gestalten. Die Wahl des I:E-Verhältnisses orientiert sich an den pathophysiologischen Erfordernissen und variiert je nach Form des respiratorischen Versagens. Beim akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen – insbesondere im Kontext eines Acute Respiratory Distress Syndroms (ARDS) – ist die pulmonale Compliance infolge eines Verlusts belüfteter Lungenareale deutlich vermindert, während der Atemwegswiderstand (Resistance) in der Regel nur moderat erhöht ist. Demgegenüber dominiert beim akuten hyperkapnischen respiratorischen Versagen typischerweise eine expiratorische Flusslimitierung aufgrund einer ausgeprägten Obstruktion, die mit einer pulmonalen Überblähung einhergeht [346].

I:E-Verhältnis beim akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen

Eine Verlängerung der Inspirationszeit kann im Rahmen eines hypoxämischen Lungenversagens dazu beitragen, die arterielle Oxygenierung zu verbessern. Durch die Erhöhung des mittleren Atemwegsdrucks (mean airway pressure, MAP) wird eine gleichmäßigere Ventilationsverteilung erreicht, was wiederum Shunt-Phänomene reduziert und den pulmonalen Gasaustausch verbessern kann [347]. Ein inverses I:E-Verhältnis (Inspiration länger als Expiration) soll zudem die alveoläre Rekrutierung unterstützen und die Ventilation in Regionen mit verlängerten Zeitkonstanten verbessern [348]. Gleichzeitig entsteht ein intrinsischer PEEP (PEEPi), der zur alveolären Stabilisierung beitragen kann. Allerdings ist zu beachten, dass eine Erhöhung des MAP und die Verlängerung der Inspirationszeit potenziell hämodynamische Kompromittierungen nach sich ziehen können, insbesondere durch eine verminderte venöse Rückführung und eine reduzierte Herzleistung. Die APRV-Beatmung (Airway Pressure Release Ventilation) eine Sonderform der Beatmung dar, bei der je nach Einstellung der Art und Weise der Terminierung der Release-Phase, inverse I:E Verhältnisse resultieren können (siehe Kapitel 3.3). Dabei wird der Atemwegsdruck über eine verlängerte Inspirationsphase hinweg aufrechterhalten und lediglich während einer kurzen „Release“-Phase auf das PEEP-Niveau abgesenkt. Die dadurch erzielte Verbesserung der Oxygenierung wird auf den erhöhten mittleren Atemwegsdruck sowie auf die Ausbildung eines intrinsischen PEEP zurückgeführt [349]. In der klinischen Praxis stellt die Anwendung eines verlängerten Inspirationsverhältnisses eine Strategie dar, die unter Umständen eine permissive Hyperkapnie erfordert. Durch die Duldung erhöhter PaCO₂-Werte sollen übermäßige Beatmungsdrücke vermieden werden, um die ventilatorinduzierte Lungenschädigung (VILI) zu minimieren.

I:E-Verhältnis beim akuten hyperkapnischen respiratorischen Versagen

Beim akuten hyperkapnischen respiratorischen Versagen steht die Reduktion der pulmonalen Überblähung durch dynamischen PEEP im Vordergrund. Eine entscheidende Strategie besteht hier in der Verlängerung der Expirationszeit, um eine ausreichende Entleerung der Lunge zu ermöglichen und die intrathorakalen Drücke zu normalisieren. Besonders bei Patient:innen mit expiratorischer Flusslimitierung, wie etwa bei schwerer COPD, kann durch die Verlängerung der Expirationsphase eine deutliche Entlastung der Atemmuskulatur und eine Reduktion der Atemarbeit erreicht werden [346].

Bei der Beatmung dieser Patient:innen sollte die Anpassung des I:E-Verhältnisses unter Berücksichtigung der individuellen Druck- und Flusskurven erfolgen. Eine Beobachtung der expiratorischen Flusskurve auf vollständige Expiration ist essentiell, um dynamische Überblähung zu vermeiden. Ziel ist es, die Expirationszeit maximal zu verlängern, ohne die notwendige alveoläre Ventilation zu gefährden.

Schwach

Empfehlung 45-2025

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: **Wir schlagen bei Patient:innen mit hypoxämischem respiratorischen Versagen eine Beatmung mit verlängerter Inspirationszeit (I:E 1:1 bis 1:1,5) vor.**

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

-

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" der Empfehlung 46-2025 dargestellt.

Schwache Empfehlung gegen

Empfehlung 46-2025

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: **Wir schlagen vor: Keine Anwendung einer Beatmung mit inversem Atemzeitverhältnis (Inspirationszeit > Expirationsszeit) bei Patient:innen mit hypoxämischem respiratorischen Versagen.**

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig
Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[348] Lessard MR, Guerot E., Lorino H., Lemaire F., Brochard L.. Effects of pressure-controlled with different I:E ratios versus volume-controlled ventilation on respiratory mechanics, gas exchange, and hemodynamics in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1994;80:983-991. Pubmed

[350] Mercat A., Graini L., Teboul JL, Lenique F., Richard C.. Cardiorespiratory effects of pressure-controlled ventilation with and without inverse ratio in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1993;104:871-875. Pubmed Journal

[351] Mercat A, Diehl JL, Michard F, Anguel N, Teboul JL, Labrousse J, Richard C. Extending inspiratory time in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2001 Jan;29(1):40-4. doi: 10.1097/00003246-200101000-00011. PMID: 11176158.

[352] Zavala E., Ferrer M., Polese G., Masclans JR, Planas M., Milic-Emili J., et al. Effect of inverse I:E ratio ventilation on pulmonary gas exchange in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1998;88(1):35-42. Pubmed Journal

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. In der Gesamtbewertung überwiegen potenzielle Risiken, sodass derzeit eine schwache Empfehlung gegen den routinemäßigen Einsatz inverser Beatmung ausgesprochen wird. Vielmehr sollte ein moderates I:E-Verhältnis von **1:1 bis 1:1,5** angestrebt werden, unter besonderer Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Hämodynamik.

Die Leitliniengruppe sieht diese Empfehlung nicht im Widerspruch zu der Empfehlung des Einsatzes Atemminutenvolumen-unterstützender Beatmungsverfahren (inkl. APRV), da speziell beim APRV-Modus im ursprünglichen Setting primär kein festes I:E Verhältnis vorgegeben wurde, sondern die Terminierung der Release-Phase vom expiratorischen Fluss-Verlauf abhängig gemacht wird (s. Kapitel 3.3.2).

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode mit akutem hypoxämischem respiratorischem Versagen gelten die oben genannten Empfehlungen zur Einstellung des Atemzeitverhältnisses (I:E) bei invasiver Beatmung in Analogie (Expert:innenmeinung).

Rationale

Bei den verfügbaren Studien zum Einsatz inverser Atemzeitverhältnisse (I:E > 1:1) handelt es sich überwiegend um Kurzzeituntersuchungen, die vor allem unmittelbare Auswirkungen auf den pulmonalen Gasaustausch, Beatmungsdrücke und atemmechanische Parameter analysierten. Eine differenzierte Betrachtung verschiedener Schweregrade des ARDS erfolgte dabei nicht. Zudem wurde in älteren Studien häufig auf lungenschonende Beatmungsstrategien, z.B. die Verwendung niedriger Tidalvolumina, verzichtet, was die Aussagekraft hinsichtlich eines potenziellen klinischen Nutzens erheblich einschränkt.

Im Vergleich erscheint die gezielte Anpassung des externen PEEP ein physiologisch konsistenterer Ansatz, da sie zu stabilen und kontrollierbaren Druckverhältnissen führt. Der Einfluss eines inkonsistenten auto-PEEP (PEEPi), wie er bei inversen Atemzeitverhältnissen auftreten kann, auf die Entstehung beatmungsinduzierter Lungenschädigungen (VILI) ist bislang nicht ausreichend geklärt.

Beschreibung der Evidenz

Die verfügbaren klinischen Studien zum Nutzen eines inversen I:E-Verhältnisses beim ARDS zeigen ein heterogenes Bild. In einer frühen Untersuchung von Lessard et al. [348] an neun hämodynamisch stabilen Patient:innen wurden volumenkontrollierte und druckkontrollierte Beatmungsmodi mit verschiedenen I:E-Verhältnissen (1:2, 2:1 und 3:1) verglichen. Hierbei zeigte sich, dass sich die lungenmechanischen Kenngrößen (statische Compliance, endexpiratorische Drücke) zwischen den Modi nicht signifikant unterschieden. Allerdings musste die druckkontrollierte Beatmung mit einem I:E von 3:1 wegen hämodynamischer Kompromittierung häufiger abgebrochen werden. Eine Verbesserung des pulmonalen Gasaustauschs konnte unter keinem der untersuchten I:E-Verhältnisse nachgewiesen werden. Allerdings waren die Beatmungsparameter mit Tidalvolumina zwischen 612 und 620 ml sowie hohen Peak- und Plateaudrücken (39–51 cmH₂O bzw. 35–40 cmH₂O) aus heutiger Sicht als nicht lungenschonend einzustufen.

Mercat et al. [350] verglichen bei zehn Patient:innen mit ARDS eine druckkontrollierte Beatmung mit inversen Atemzeitverhältnis (PCV-IRV, I:E = 2:1) mit konventioneller druck- und volumenkontrollierter Beatmung (jeweils I:E = 1:2). Zwischen den Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Oxygenierung (PaO₂). Allerdings wiesen die Patient:innen unter PCV-IRV niedrigere Spitzendrücke auf (39,4±4 mmHg vs. 42±5 mmHg vs. 45±5 mmHg), bei vergleichbaren Plateaudrücken. Der mittlere Atemwegsdruck war unter PCV-IRV signifikant erhöht, allerdings traten hämodynamische Verschlechterungen auf, mit Reduktion des Herzindex und vermindertem Sauerstoffangebot (DO₂). Ähnliche Ergebnisse berichten Zavala et al. [352], die bei 8 Patient:innen ebenfalls keine kurzfristige Verbesserung des Gasaustauschs durch ein inverses I:E-Verhältnis nachweisen konnten, wenn vergleichbare externe PEEP Level eingestellt wurden. Auch in einer Folgestudie von Mercat et al. [351], in der bei 16 Patient:innen in der Frühphase eines ARDS (<48 Stunden nach Krankheitsbeginn) die kurzfristigen Effekte einer verlängerten Inspirationszeit in einem Cross-over-Design untersucht wurden, ließ sich keine konsistente Verbesserung der Oxygenierung nachweisen. Die gemessenen PaO₂-Werte unterschieden sich nicht signifikant, wenn ein durch die verlängerte Inspiration entstehender intrinsischer PEEP durch eine entsprechende Anpassung des externen PEEP ausgeglichen wurde (PaO₂: 86±16 mmHg [11,5±2,1 kPa] vs. 93±21 mmHg [12,4±2,8 kPa]). Unter IRV-Beatmung zeigte sich jedoch ein signifikanter Rückgang der PaCO₂-Werte (67±13 mmHg [8,9±1,7 kPa] vs. 62±1 mmHg [8,3±0,1 kPa], p<0,01).

Zusammenfassend ergibt sich, dass eine inverse Beatmung beim hypoxämischen respiratorischen Versagen derzeit **nicht empfohlen** werden kann. Unter Berücksichtigung der aktuell verfügbaren Evidenz erscheint eine Einstellung eines I:E-Verhältnisses im Bereich von **1:1 bis 1:1,5** als sinnvoll, um eine Balance zwischen adäquater Oxygenierung und Vermeidung hämodynamischer Kompromisse zu erreichen.

Stark

Empfehlung 47-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, bei der Einstellung des Atemzeitverhältnisses die Charakteristik der Druck- und Flusskurven, die vom Beatmungsgerät dargestellt werden, zu berücksichtigen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: *Expertenkonsens*

Konsensstärke: *Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

-

Evidenz zur Entscheidung Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung als Expert:innenkonsens aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Rationale

Die Empfehlung zur Verlängerung der Expirationszeit bei invasiv beatmeten Patient:innen mit hyperkapnischem respiratorischem Versagen basiert im Wesentlichen auf klinischer Erfahrung und Expert:innenmeinung. Die Einstellung des Atemzeitverhältnisses (I:E) beeinflusst maßgeblich die Ventilationsdynamik, die Oxygenierung und die CO₂-Elimination bei invasiv beatmeten Patient:innen. Eine inadäquate Verhältnismahl kann sowohl zur Überblähung durch insuffiziente Expiration (Auto-PEEP) als auch zur unzureichenden Inspiration führen.

Angesichts der hohen interindividuellen Variabilität der Atemmechanik bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz sollte die Einstellung des I:E Verhältnisses individuell erfolgen und sich an den Kurvenverläufen von Fluss und Atemwegsdruck orientieren, um eine suffiziente Expiration sicherzustellen und eine Auto-PEEP-Entwicklung zu vermeiden. Ziel ist eine bestmögliche Beatmungsanpassung unter Berücksichtigung der pathophysiologischen Besonderheiten.

Schwach

Empfehlung 48-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patient:innen mit hyperkapnischem respiratorischem Versagen mit Zeichen der expiratorischen Flusslimitierung das I:E Verhältnis so anzupassen, dass bei gleichzeitigem Erhalt eines ausreichenden Tidal- und Atemminutenvolumens eine möglichst lange Expirationsphase resultiert.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: *Expertenkonsens*

Konsensstärke: *Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

-

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Aufgrund fehlender neuer Studiendaten übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung als Expert:innenkonsens aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Zusammenfassend sollte beim hyperkapnischen respiratorischen Versagen das I:E-Verhältnis so eingestellt werden, dass die **Expirationszeit verlängert** wird, wobei die Druck- und Flusskurven individuell überwacht werden müssen, um eine dynamische Überblähung zu vermeiden.

Rationale

Bei Patient:innen mit obstruktiven Ventilationsstörungen wie COPD oder Asthma bronchiale führt eine expiratorische Flusslimitierung häufig zu einer unvollständigen Expiration und damit zur Bildung von Auto-PEEP. Dies kann eine dynamische Überblähung, eine erhöhte Atemarbeit sowie hämodynamische Beeinträchtigungen zur Folge haben.

Eine gezielte Verlängerung der Expirationszeit durch Anpassung des I:E-Verhältnisses kann diesen Effekten entgegenwirken. Ziel ist es, die Expiration vor Beginn der nächsten Inspiration zu komplettieren und eine suffiziente CO₂-Elimination zu gewährleisten. Dabei müssen Atemfrequenz, Tidalvolumen und inspiratorischer Fluss sorgfältig abgestimmt werden.

Beschreibung der Evidenz

Die systematische Literatursuche ergab, dass bislang keine prospektiven Studien vorliegen, die den Einfluss verschiedener I:E-Verhältnisse bei Patient:innen mit akutem hyperkapnischem respiratorischem Versagen explizit untersucht haben. Die Empfehlungen beruhen daher auf pathophysiologischen Überlegungen und Expert:innenmeinungen.

4.7 Beatmungsfrequenz

Autoren: Tobias Becher, Onnen Mörer, Thomas Muders, David Berger

Hintergrund

Die lungenprotektive Beatmung beim akuten Lungenversagen (ARDS) basiert auf der Anwendung eines reduzierten Tidalvolumens (V_T) und eines niedrigen Driving Pressure (ΔP), um beatmungsinduzierte Lungenschädigungen zu vermeiden. Um unter diesen Bedingungen einen ausreichenden Gasaustausch zu gewährleisten, ist in der Regel eine Erhöhung der Beatmungsfrequenz erforderlich. Dabei kommt der Beatmungsfrequenz eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung tolerabler PaCO₂- und pH-Werte zu.

Zunehmend mehren sich jedoch Hinweise, dass nicht nur hohe Tidalvolumina und hohe ΔP , sondern auch hohe Beatmungsfrequenzen selbst einen unabhängigen Risikofaktor für ventilatorassoziierte Lungenschädigungen darstellen könnten [353]. Der zugrundeliegende Mechanismus könnte in einer Erhöhung des beatmungsassoziierten Energieeintrags (Mechanical Power) liegen, der linear mit der Frequenz steigt [354]. Die mechanische Belastung durch V_T und ΔP wirkt somit bei höherer Beatmungsfrequenz häufiger auf das Lungengewebe ein, was das Risiko für Lungenschädigung verstärken kann.

Vor diesem Hintergrund ergibt sich eine plausible pathophysiologische Rationale dafür, bei lungenprotektiver Beatmung mit niedrigem V_T und ΔP die niedrigste mögliche Beatmungsfrequenz zu wählen, die noch einen akzeptablen Gasaustausch gewährleistet.

Information

Aktuelle Leitlinien

Es wurden keine Leitlinien gefunden, die Empfehlungen zur Höhe der Atem- bzw. Beatmungsfrequenz abgeben.

Studienlage

In der systematischen Recherche konnte keine hochwertige Literatur identifiziert werden, die einen Zielbereich für die Einstellung der Beatmungsfrequenz beschreibt, der mit einer Verbesserung klinisch relevanter Endpunkte einhergeht.

Es liegen keine prospektiven RCTs vor, die sich isoliert mit der Frage der optimalen Beatmungsfrequenz beim ARDS befassen haben. Das Protokoll der ARDS-Netzwerk-Studie [316], bei der eine Reduktion des V_T von 12 auf 6 ml / kg Idealgewicht zu einer Reduktion der Gesamtsterblichkeit führte, sah vor, die Beatmungsfrequenz gleichzeitig so anzupassen, dass bei Einhaltung der Vorgaben für das V_T ein pH von 7,30–7,45 erreicht wurde. Dies führte initial zu einer Erhöhung der Beatmungsfrequenz von 16 ± 6 /min (Kontrollgruppe mit $V_T = 12$ ml/kg IBW) auf 29 ± 7 /min (Interventionsgruppe mit $V_T = 6$ ml/kg IBW).

Eine retrospektive Studie mit multivariater logistischer Regression und Mediationsanalyse von Costa et al. [353] untersuchte den Einfluss unterschiedlicher Beatmungsvariablen auf das Mortalitätsrisiko. Hierbei zeigte sich, dass von den einzelnen untersuchten Beatmungsvariablen Beatmungsfrequenz, V_T , ΔP , PEEP und Plateaudruck (P_{plat}) nur Steigerungen von Beatmungsfrequenz und ΔP unabhängige Prädiktoren für eine Erhöhung der Gesamtsterblichkeit waren. In der multivariaten Analyse war eine Erhöhung des ΔP um 1 cmH₂O mit dem gleichen Effekt auf die Gesamtsterblichkeit assoziiert wie eine Erhöhung der Beatmungsfrequenz um 4/min. Die niedrigste Sterblichkeit zeigte sich in dieser Analyse daher rechnerisch bei Verwendung einer Frequenz/ V_T -Kombination, bei der die Summe aus $4 \times \Delta P + \text{Beatmungsfrequenz}$ minimiert wurde.

Beurteilung

Die Daten von Costa et al. unterstreichen die pathophysiologisch plausible Annahme, dass neben hohem V_T und ΔP auch hohe Beatmungsfrequenzen eine Rolle bei der Entwicklung beatmungsassoziiierter Lungenschädigungen spielen können.

In der Leitliniengruppe herrscht Konsens darüber, dass eine individualisierte Anpassung der Beatmungsfrequenz unter Berücksichtigung des Schädigungspotentials und der Auswirkungen auf pH und Gasaustausch erfolgen muss. Es bestand jedoch Dissens über Höhe des hierbei einzuhaltenden pH-Grenzwerts sowie über die richtige Vorgehensweise bei der Auswahl der Kombination aus Beatmungsfrequenz, V_T , ΔP und P_{plat} . Die zur Abstimmung gestellte Empfehlung, bei Patienten mit ARDS die niedrigste Beatmungsfrequenz auszuwählen, mit der bei Beatmung mit $\Delta P \leq 14$ cmH₂O, $P_{plat} \leq 30$ cmH₂O und V_T 4-8 ml / kg IBW ein pH zwischen 7,25 und 7,40 erreicht wird, erreichte daher mit 73% Zustimmung (Delegierte) nicht das notwendige Quorum von 75%.

Daher besteht in der Leitliniengruppe ein erklärter Dissens über die Einstellung der Beatmungsfrequenz.

5. Begleitende Therapien

Arbeitsgruppe: Michael Sander*, Michael Adamzik*, Maria Deja, Falk Fichtner, Andreas Fründ, Marit Habicher, Stefan Henkel, Thomas Hoffmann, Friedrich Hohmann, Nils Hübner, Tobias Kempff, Christian Kleber, Sylvia Köppen, Claus Krenn, Manuel Krone, Susanne Krotsetis, Frauke Mattner, Andreas Müller, Jan-Oliver Neumann, Peter Nydahl, Victoria Bünger, Samantha Patterson, Maximilian Ragaller, Tim Rahmel, Stefan Schaller, Dierk Schreiter, Christian Seeber, Dominic Traxler, Isabell Wagenhäuser, Katja Wamke, Steffen Weber-Carstens, Björn Weiß, Stefan Westfechtel, Alexander Wolf

*AG-Sprecher

Evidenzanalysen durch: Sylvia Köppen, Falk Fichtner, Stefan Henkel, Alexander Wolf, Tim Rahmel, Marit Habicher, Manuel Krone, Susanne Krotsetis, Frauke Mattner, Andreas Müller, Peter Nydahl, Friedrich Hohmann, Maximilian Ragaller, Stefan Schaller, Dierk Schreiter, Christian Seeber, Dominic Traxler, Stefan Westfechtel

Nachfolgend werden Empfehlungen zur begleitenden Therapie für invasiv beatmete Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz dargestellt, darunter fallen sowohl Verweise auf andere Leitlinien als auch eigene durch die Leitliniengruppe entwickelte Empfehlungen.

Zur Mobilisations- und Lagerungstherapie werden, aufgrund der besonderen Relevanz, einzelne Empfehlungen aus den entsprechenden nationalen S3-Leitlinien explizit nochmals aufgeführt. Weiterhin werden Empfehlungen zur Ernährung, Tracheotomie, medikamentösen Therapie sowie zur VAP/VAE Prophylaxe abgegeben.

5.1 Sedierung, Analgesie und Delirmanagement

Autoren: Stefan Henkel, Falk Fichtner, Sven Laudi

Information

Evidenzbasierte Empfehlungen zu Sedierung, Analgesie und Delirmanagement von Patient:innen auf der Intensivstation wurden in der entsprechenden S3-Leitlinie "Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie)" (AWMF-Registernummer 001 - 012, Stand 31.03.2021) erstellt. [116]

In unserer aktualisierten systematischen Literaturrecherche und -selektion konnten durch die Leitliniengruppe keine über die aktuellen Inhalte und Empfehlungen der DAS-Leitlinie hinausgehend neue relevante Studien identifiziert werden, weshalb auf diese Leitlinie in der aktuellen gültigen Version [116] verwiesen wird.

Die multizentrische randomisiert-kontrollierte SESAR-Studie zum Einsatz inhalativer Sedierung bei invasiv beatmeten Patient:innen mit ARDS im Vergleich zum Sedierungsstandard mit Propofol innerhalb der ersten 7 Tage [355] wurde erst nach Ende der Konsultationsphase unserer Leitlinie veröffentlicht. Die Ergebnisse weisen auf ein erhöhtes Risiko durch inhalative Sedierung (Verminderung beatmungsfreier Tage und Erhöhung 90d Sterblichkeit) im Vergleich zu Kontrollgruppe hin [355], jedoch steht eine detaillierte systematische Analyse und Bewertung der Studie sowie die Reevaluation der aktuellen Empfehlungen zur inhalativen Sedierung noch aus.

Der ebenfalls multizentrische randomisierte open-label A2B-Trial zum Einsatz von Dexmedetomidin oder Clonidin im Vergleich zu Propofol bei kritisch kranken Patienten wurde auch erst nach Ende der Konsultationsphase unserer Leitlinie veröffentlicht [356]. Für das primäre outcome (Zeit von Randomisierung bis zur erfolgreichen Extubation) als auch für die Delir-Inzidenz und die 90- und 180-Tage Letalität war zwischen den drei Gruppen kein Unterschied zu messen, jedoch steht auch für diese Studie eine systematische Analyse und Bewertung sowie eine Bewertung vor dem Hintergrund der aktuellen Empfehlungen noch aus.

Praktische Informationen

S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie), AWMF- Registernummer 001 - 012, Stand 31.03.2021:

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-012> (abgerufen am 21.08.2024)

5.2 Mobilisation und Lagerungstherapie

Autor:innen: Sylvia Köppen, Falk Fichtner, Stefan Schaller

Mobilisation

Information

Evidenzbasierte Empfehlungen zur Mobilisation von beatmeten Patient:innen wurden in der entsprechenden S3-Leitlinie "Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen" sowie dem zugehörigen Amendment vom 14.07.2024 (AWMF-Registernummer 001 - 015, Version 3.1, Stand 14.07.2024) erstellt. [217]

Aufgrund der hohen methodischen Qualität und der besonderen Relevanz für Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz werden im Folgenden die aktuell gültigen Empfehlungen hier nochmals tabellarisch im Überblick dargestellt. Eine ausführliche Evidenzanalyse und Empfehlungsbegründung sind im Volltext der oben genannten Leitlinie zu finden.

Die zwei nach Abschluss der Literaturrecherche der S3-Leitlinie "Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen" erschienenen Studien zum Ausmaß der Mobilisation bei Patient:innen während invasiver Beatmung (TEAM trial [357]) bzw. zu Effekten auf Langzeit- Outcomes [358] und die nachfolgenden Meta-Analysen [359, 360] wurden durch unsere Autor:innengruppe nochmals systematisch bewertet und diskutiert, führten aber in unserer Leitliniengruppe nicht zu einer abweichenden Bewertung der aktuell gültigen Empfehlungen.

Tab. 5.1: Empfehlungen zur Mobilisation gemäß der S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“ [217]

Themengebiet	Empfehlungen (Stand 2024)
Patient:innen	Wir empfehlen die Durchführung von (Früh-)Mobilisation bei allen intensivmedizinisch behandelten Patient:innen, die zuvor funktionell unabhängig waren und bei denen keine Kontraindikationen vorliegen. (LoE 1)
	Wir schlagen vor, auch bei intensivmedizinisch behandelten Patient:innen, die zuvor nicht funktionell unabhängig waren und bei denen keine Kontraindikationen vorliegen, (Früh-)Mobilisation durchzuführen. (LoE 3)
	Wir empfehlen, die Mobilisation von Intensivpatient:innen innerhalb von 72 h nach Aufnahme zu starten. (LoE 1)
	Wir empfehlen, die Mobilisation bei Patient:innen mit ausreichender respiratorischer und kardiovaskulärer Reserve vorzunehmen. Wir können aktuell jedoch keine evidenzbasierte Empfehlung zu absoluten Werten als Kontraindikation für Mobilisation abgeben. (LoE 5, Expert:innenempfehlung)
	Wir empfehlen, auch unter ECMO-Therapie nach Absprache im interprofessionellen Team und wenn keine Kontraindikationen vorliegen (Früh-)Mobilisation durchzuführen. (LoE 3)
Art und Weise der Durchführung	Wir können keine Empfehlung für die tägliche Mobilisierungsdauer abgeben. (LoE 5)
	Wir empfehlen ein protokollbasiertes Vorgehen für die Durchführung der (Früh-)Mobilisation. (LoE 1)
	Wir schlagen vor, in das Mobilisationsprotokoll Sicherheitskriterien (z.B. pulmonale und kardiovaskuläre Voraussetzungen) zu integrieren. (LoE 2)
	Wir empfehlen (Früh-)Mobilisation in ein Maßnahmenbündel einzubinden, welches Konzept zur angepassten Symptomkontrolle von Schmerz, Angst, Agitation und Delir, sowie zur täglichen Überprüfung der Spontanatmung bei beatmeten Patient:innen enthält (z.B. ABCDEF-Bundle). (LoE 2)

Literatur:

[217] S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, AWMF-Registernummer 001 - 015, Version 3.1 (Stand 14.07.2024). 2024. [Webseite](#)

[30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. Journal of intensive care 2022;10(1):32. Pubmed Journal

[25] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies 2023;24(2):143-168. Pubmed Journal **(nachträglich hinzugefügt)**

[357] Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Brickell K, Broadley T, Buhr H, et al. Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU. The

New England journal of medicine 2022;387(19):1747-1758. Pubmed Journal

[358] Patel BK, Wolfe KS, Patel SB, Dugan KC, Esbrook CL, Pawlik AJ, et al. Effect of early mobilisation on long-term cognitive impairment in critical illness in the USA: a randomised controlled trial. The Lancet. Respiratory medicine 2023;11(6):563-572. Pubmed Journal **(nachträglich hinzugefügt)**

[359] Paton M, Chan S, Tipping CJ, Stratton A, Serpa Neto A, Lane R, et al. The Effect of Mobilization at 6 Months after Critical Illness - Meta-Analysis. NEJM evidence 2023;2(2):EVIDoa2200234. Pubmed Journal **(nachträglich hinzugefügt)**

[360] Paton M, Chan S, Serpa Neto A, Tipping CJ, Stratton A, Lane R, et al. Association of active mobilisation variables with adverse events and mortality in patients requiring mechanical ventilation in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. Respiratory medicine 2024;12(5):386-398. Pubmed Journal **(nachträglich hinzugefügt)**

Praktische Informationen

S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, AWMF- Registernummer 001 - 015, Stand 25.07.2023:

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-015> (abgerufen am 25.10.2025)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Leitlinien

Als Ergebnis der Literaturrecherche liegen Empfehlungen aus internationalen und nationalen Leitlinienprojekten zum Thema Mobilisation von invasiv beatmeten Patient:innen vor. Dabei handelt es sich um die qualitativ hochwertigen Leitlinien zum ARDS (ARDS Clinical Practice Guideline Japan 2021) [30] bei Erwachsenen Patient:innen (schwache Empfehlung zugunsten einer Mobilisation innerhalb 72h) sowie der aktuellen PALICC-2 Guideline für pädiatrische Patient:innen (Good practice statement: Innerhalb 72h Evaluation durch ein Physiotherapie-Team zur Erfassung des funktionellen Status und Erstellung von Mobilisationszielen und –plan [25]).

Für den eigenen Versorgungsraum verweist unsere Leitliniengruppe zum Thema (Früh-) Mobilisation auf die S3 Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen (2023) [217], deren für die Versorgung von invasiv beatmeten Patient:innen relevanten Empfehlungen inkl. des Evidenzlevels in der **Tabelle 5.1** zusammengestellt wurden. Die **Definition von Frühmobilisation (Beginn innerhalb von 72h nach ITS-Aufnahme)** der S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation wird dabei übernommen.

Aktuelle Literatur seit Publikation der S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden über die innerhalb der S3-Leitlinie Lagerungstherapie eingeschlossenen Studien hinaus 3 weitere Studien (2 RCT (Hodgson 2022 [357] und Patel 2023 [358]), 1 SRMA (Paton 2024 [360])) als klinisch relevant und methodisch hochwertig identifiziert und zur Bewertung von Nutzen und Schaden herangezogen:

In dem multizentrischen RCT (TEAM-Trial) von Hodgson et al. [357] (2018-2021, n=733 invasiv beatmete Patient:innen, Primärendpunkt: days alive out of hospital at d180) erhielten eine tägliche, auf maximal aktive Mobilisation ausgerichtete Physiotherapie. Die Kontrollgruppe erhielt die Physiotherapie entsprechend der lokalen Standards der Prüfzentren. Kritisch für die Aussagekraft der Studie ist die unzureichende Umsetzung des frühen Zeitpunktes der Therapie in der Interventionsgruppe innerhalb der ersten 72h.

Im monozentrischen RCT von Patel et al. [358] (2011-2019; n=200 invasiv beatmete Patient:innen, Primärendpunkt: cognitive impairment 1y after hospital discharge) wurde eine tägliche physio- mit einer ergotherapeutische Beübung von Beginn an kombiniert und mit dem lokalen Standard (Physiotherapie initiiert nur auf Anforderung des Behandlungsteams) verglichen.

In den aktuellsten Meta-Analysen zur Anwendung von Frühmobilisation von kritisch kranken Patient:innen (Paton 2023 [359]: 15 Studien, n=2703 Teilnehmer:innen, Primärendpunkt: pooled mean difference of days alive out of hospital to d180 und Paton 2024 [360]: 67 Studien, 7004 Teilnehmer:innen) wurden Studien mit unterschiedlichen Mobilisationskonzepten, im Wesentlichen jedoch Frühmobilisation innerhalb 72h nach ITS-Aufnahme, im Vergleich zu jeweils unterschiedlichen Standardkonzepten (Physiotherapie nur auf Anfrage o. routinemäßig stufenweise Mobilitätssteigerung) eingeschlossen.

Nutzen

Als patient:innenrelevante Endpunkte wurden für die Fragestellung die Parameter Sterblichkeit Kurz- und Langzeit sowie Beatmungsdauer und Behandlungsdauer ITS und Krankenhaus durch die Leitliniengruppe priorisiert.

Sowohl in den beiden RCTs als auch in beide Meta-Analysen wurde für die Anwendung einer Frühmobilisation keine relevanten Sterblichkeitsunterschiede bzw. Unterschiede in der Beatmungsdauer bzw. ITS-/Krankenhausverweildauer im Vergleich zu den jeweiligen lokalen Standardkonzepten zur Mobilisation nachgewiesen.

Als weitere wichtige patient:innenrelevante Outcomeparameter wurden durch die Leitliniengruppe hier motorische Funktion, Funktionelle Unabhängigkeit, Lebensqualität und Kognitive Funktion eingeschätzt und nachfolgend betrachtet.

Im TEAM-Trial (Hodgson 2022 [357]) unterschieden sich bei den Überlebenden in beiden Gruppen die Lebensqualität, die Aktivitäten des täglichen Lebens, die Behinderung, die kognitive Funktion und die psychologische Funktion nicht signifikant.

Durch die Anwendung einer frühzeitigen kombinierten physio-/ergotherapeutischen Behandlung wurde die Häufigkeit einer kognitiven Einschränkung bei Entlassung aus dem Krankenhaus von 69% auf 54% (ARR - 15.2%, 95% CI – 28.6 bis -1.7%) und nach einem Jahr von 43% auf 24% (ARR – 19.2%, 95% CI -32.1 bis -6.3%) signifikant reduziert.

Weitere Endpunkte zeigen jedoch uneinheitliche Ergebnisse (z.B. Reduktion der ICU-AW vs. keine Unterschiede in Funktioneller Unabhängigkeit). [358]

In der Meta-Analyse von Paton et al. 2023 [359] wurden nur bei fehlender Berücksichtigung des Verzerrungsrisikos eine aufgrund der unterschiedlichen Messverfahren nicht sicher quantifizierbare Verbesserung des physischen Zustands nach 6 Monaten beschrieben, für alle anderen Parameter (Muskuläre Kraft, Lebensqualität) wurden keine relevanten Effekte beobachtet (Paton 2023 [359]).

Risiko

Patient:innenrelevante Endpunkte: Sterblichkeit, Dislokationen von Devices, Verletzungen

Eine bestehende oder angenommene Gefährdung der Sicherheit der Patient:innen ist einer der häufigsten Gründe, der eine Frühmobilisation verhindert. Im Zentrum steht hier die Sorge um die respiratorische, kardiovaskuläre und neurologische Stabilität sowie die Unversehrtheit der invasiven Zugänge.

Im TEAM-Trial (Hodgson 2022 [357]) wurden in der Interventionsgruppe bei 34 von 371 Patient:innen (9,2%) und bei 15 von 370 (4,1%) in der Kontrollgruppe unerwünschte Ereignisse, die möglicherweise auf die Mobilisierung zurückzuführen waren berichtet ($p = 0,005$). Herzrhythmusstörungen, ein veränderter Blutdruck und ein Abfall der Sauerstoffsättigung waren die am häufigsten berichteten Ereignisse. Die Mehrzahl (sieben von acht) der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (fünf Rhythmusstörungen, ein Abfall der Sauerstoffsättigung und ein zerebrovaskulärer Zwischenfall) traten in der Interventionsgruppe auf. Es wurden keine Fälle von Stürzen auf den Boden, Herzstillstand, ungeplanter Extubation oder Entfernung eines intravaskulären Katheters berichtet. Eine mögliche Erklärung für die erhöhte Anzahl und Schwere unerwünschter Ereignisse dieser Studie ist die Art und Weise, in der die Intervention durchgeführt wurde: Es wurde ein Stufenansatz gewählt, der so lange wie möglich mit dem höchstmöglichen Mobilisierungsniveau begann, während die meisten anderen Studien die Mobilisierungsphasen beginnend mit dem niedrigsten Mobilisierungsniveau durchliefen.

Auch im RCT von Patel et al. [358] wurden ein signifikanter Anstieg der unerwünschten Ereignisse (hämodyn. Instabilität, respiratorische Störung, Katheterdislokation) in der Interventionsgruppe beobachtet (Kontrollgruppe 0/99 vs. Interventionsgruppe 6/99).

In der systematischen Übersichtsarbeit von Paton et al. [360] wurden randomisierte kontrollierte Studien untersucht, in denen während oder nach einer Phase der maschinellen Beatmung auf einer Intensivstation eine aktive Mobilisierung mit keiner Mobilisierung oder einer später beginnenden Mobilisierung bzw. einer Mobilisierung mit geringerer Häufigkeit oder Intensität bei Erwachsenen verglichen wurde. Der primäre Endpunkt war die Anzahl der unerwünschten Ereignisse, die während der Durchführung der Mobilisierung auftraten. In einem relevanten Teil der Studien wurden keine unerwünschten Ereignisse erwähnt, in 13 von 67 Studien wiederum berichtet, dass keine unerwünschten Ereignisse während der Mobilisation auftraten. Insgesamt gab es keinen signifikanten Effekt der Mobilisierung im Vergleich zur üblichen Versorgung auf das Auftreten unerwünschter Ereignisse (RR 1,09 [95% CI 0,69-1,74], $p=0,71$; I^2 91%; 32 731 Interventionen, 20 Studien; very low certainty) mit einer Inzidenzrate von 2,96 % (693 Ereignisse in 23 395 Intervention; 25 Studien). Die meisten Studien gaben an, dass unerwünschte Ereignisse nicht schwerwiegender oder vorübergehender Natur waren und oft mit Beendigung der Intervention verschwanden (z. B. Hypotonie oder verminderte Sauerstoffsättigung).

Zusammenfassende Beurteilung

Die neu bewerteten Studien enthalten Hinweise für positive Effekte einer Frühmobilisation v.a. in der Kombination mit einer ergotherapeutischen Betreuung auf die kognitiven Fähigkeiten im Langzeitverlauf, belegen aber auch das Risiko einer Zunahme der unerwünschten Ereignisse, insbesondere bei maximal gesteigerten Mobilisationsmaßnahmen innerhalb der ersten 72h. Insgesamt geht die Leitliniengruppe weiterhin von einem überwiegenden Nutzen einer frühzeitigen Mobilisation invasiv beatmeter Patient:innen aus, wenn diese patient:innenadaptiert und nicht primär auf maximal mögliche Aktivität zielend ausgerichtet ist.

Ausnahme und besondere Patient:innengruppen

Für pädiatrische Patient:innen schließt sich die Leitliniengruppe dem Praxis-Statement der aktuellen PALICC-2 Guideline für pädiatrische Patient:innen an (Good practice statement): Innerhalb 72h Evaluation soll durch ein Physiotherapie- Team eine Erfassung und Einschätzung des funktionellen Status, möglicher Rehabilitationsziele und der Mobilisationsbereitschaft/Mobilisierbarkeit erfolgen (PALICC-2.4, 2023 [25]).

Evidenz. Es wurde für einen relevanten Anteil der Studien (37/67) ein moderates bis hohes Bias-Risiko in Bezug auf den Endpunkt Adverse Events, vor allem durch die fehlende Verblindung, festgestellt. Aufgrund der zusätzlich durch eine relevantes Underreporting (22% der Studien erhoben keinerlei unerwünschte Ereignisse!) und einer sehr hohen statistischen Heterogenität (I^2 91%) wird die eigentliche Qualität der Evidenz zur Frage der unerwünschten Ereignisse als sehr niedrig eingeschätzt.

Die Qualität der Evidenz zum Endpunkt Überleben außerhalb des Krankenhauses bis Tag 180 ([359]) wird aufgrund von fehlender Präzision und Heterogenität als niedrig eingeschätzt.

Der RCT Hodgson 2022 ist in den vorangehend genannten Meta-Analysen in deren Qualitätsbewertung eingeschlossen, wesentliche Einschränkung ist hier u.a. die unzureichende Umsetzung der Intervention, insbesondere in den ersten Tagen nach Einschluss und das im Vergleich zu aktuellen Behandlungsstandards tiefe Sedierungslevel bei einem relevanten Anteil der Patient:innen innerhalb der ersten 5 Tage (RASS-4/-5) sowie für den Endpunkt unerwünschter Ereignisse das Risiko eines Überwachungsbias bei fehlender Verblindung der Behandler/Untersucher.

Der RCT von Patel beschreibt erstmals im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie als Primär-Outcome einen Langzeit-Parameter zur kognitiven Funktion. Wesentliche methodische Einschränkungen sind hier der lange Studienzeitraum, die niedrige Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer sowie als wichtigste Einschränkung bzgl. der Übertragbarkeit auf die aktuelle Versorgungssituation das zu geringe Ausmaß der Mobilisation in der Kontrollgruppe.

Insgesamt schätzt die Leitliniengruppe die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz für die Effekte einer Frühmobilisation als niedrig bis sehr niedrig ein.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Das oberste Ziel der Frühmobilisierung ist der Erhalt bzw. die Förderung der Bewegungsfähigkeit des Patient:innen. Dies kann zu verkürzten ITS und KH-Aufenthalten führen, weniger Komplikation (Pneumonie, Thrombose etc.), kognitive Kompetenzen und Koordination können verbessert werden und eine lange Rehabilitation kann vermieden werden. Aufgrund der unmittelbaren Wirksamkeit von Mobilisationsmaßnahmen hinsichtlich der vom Patient:innen wahrgenommenen eigenen Aktivität bzw. die Wiederaufnahme von Interaktion mit der Umwelt nimmt die Leitliniengruppe trotz der mit der Maßnahme zeitweise verbundenen Anstrengungs- bzw. Stresssituationen und auch trotz der möglicherweise erhöhten Anzahl unerwünschter Ereignisse aus Sicht der invasiv beatmeten Patient:innen eine deutliche Präferenz hinsichtlich der frühzeitigen Durchführung von Mobilisationsmaßnahmen an.

Aus Sicht der Patient:innen ist trotz der grundsätzlichen Präferenz für Mobilisationsmaßnahmen auf der Intensivstation für einzelne Patient:innen insbesondere in einer frühen Phase der kritischen Erkrankung auch eine ggf. auch nur situative Ablehnung der Maßnahmen (vom Behandlungsteam dann oft als unzureichende Compliance wahrgenommen) denkbar. Dieser sollte durch zugewandte Kommunikation und Aufklärung, vorausschauende Planung und an den Tagesablauf des Patient:innen angepasste Durchführung der Mobilisationsmaßnahmen durch das Behandlungsteam begegnet werden.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Personelle (Pflege, Physiotherapie und Ärzt:innen) und zeitliche Ressourcen, Verfügbarkeit von Hilfsmitteln (z.B. Bettfahrrad, Gehwagen, transportable Beatmungsgeräte/ Transportmonitor) und der Einsatz von standardisierten Mobilisations- Sedierungsprotokollen stellen wichtige Faktoren für das Gelingen von Frühmobilisation dar. Insbesondere das für ein systematisches und interprofessionelles physio- und ergotherapeutisches Konzept auf den Stationen notwendige hochqualifizierte Personal stellt in Bezug auf die Implementierung der Empfehlungen in der aktuellen Versorgungssituation die kritische Ressource dar.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum Probleme bezüglich der Verteilungsgerechtigkeit gibt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da Mobilisation seit Jahren ein in der Praxis etabliertes Standardverfahren in der täglichen Betreuung für alle Patient:innen in der Intensivmedizin ist, (s. S3 Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, Version 3.1 (2024) [217]), sieht die Leitliniengruppe keine Einschränkungen bzgl. der Annehmbarkeit.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Mobilisation von Intensivpatient:innen ist ein anspruchsvolles Behandlungsverfahren, das einer sorgfältigen Vorbereitung und interprofessionellen Abstimmung sowohl im Behandlungsteam als auch mit den Patient:innen bedarf. Kommunikationsmängel im interprofessionellen Team und unklare Rollenverteilungen für die Erbringung der Frühmobilisation sowie Zeitdruck können Hürden für die Durchführung von Frühmobilisation darstellen.

Die Implementierung eines auf die lokalen Gegebenheiten einer Station/Klinik abgestimmtes ABCDEF-Bundles kann einen vorteilhaften Effekt bzgl. der Implementierung der Empfehlungen zur Mobilisation haben. Das ABCDEF-Bundle umfasst neben der (Früh-)Mobilisation, das Erfassen, Prävention und Management von Schmerzen, den täglichen Aufwach- und Spontanatmungsversuch, Delir-Management und Familienintegration.

Lagerungstherapie

Information

Evidenzbasierte Empfehlungen zur Lagerungstherapie von beatmeten Patient:innen wurden in der entsprechenden S3-Leitlinie "Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen" sowie dem zugehörigen Amendment vom 14.07.2024 (AWMF-Registernummer 001-015, Version 3.1, Stand 14.07.2024) erstellt. [217]

Aufgrund der hohen methodischen Qualität und der besonderen Relevanz für Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz werden diese im Folgenden nochmals tabellarisch zur Übersicht dargestellt. Eine ausführliche Evidenzanalyse und Empfehlungsbegründung ist im Volltext der oben genannten Leitlinie zu finden.

Die nach Abschluss der Literaturrecherche der S3-Leitlinie "Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen" erschienenen Studien zur Bauchlagerung während ECMO-Therapie (z.B. PRONECMO trial [361]) wurden durch unsere Autor:innen systematisch bewertet und diskutiert, führten aber in unserer Leitliniengruppe nicht zu einer abweichenden Bewertung der Empfehlungen.

Tab. 5.2 Empfehlungen zur Lagerungstherapie gemäß der S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“ [217]	
Themengebiet	Empfehlungen (Stand 2024)
Patient:innen	Wir empfehlen die Bauchlagerung bei invasiv beatmeten Patient:innen mit ARDS und Einschränkung der arteriellen Oxygenierung ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$) durchzuführen.
	Wir schlagen vor, die Bauchlagerung nach abdomineller Operation oder Erkrankung sowie bei abdomineller Adipositas nach individueller Abwägung von Nutzen (Verbesserung der Oxygenierung) und Risiko (Erhöhung des intraabdominellen Drucks mit dem Risiko von chirurgischer Komplikation, akutem Nierenversagen oder hypoxischer Hepatitis) zu erwägen.
Zeitpunkt/Anwendungs-dauer/ Abbruchkriterien	Wir empfehlen die Bauchlagerung frühzeitig zu erwägen und nach Indikationsstellung unverzüglich umzusetzen.
	Wir empfehlen eine Bauchlagerung mindestens 12 h, vorzugsweise 16 h lang durchzuführen.
	Wir schlagen vor, die Bauchlagerung bei anhaltender Verbesserung der Oxygenierung in Rückenlage (4 h nach Rücklagerung: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$ bei einem PEEP $\leq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$ und einer $\text{FiO}_2 \leq 0,6$) zu beenden.
	Wir schlagen vor, die Bauchlagerungstherapie zu beenden, sollten mindestens zwei Lagerungsversuche erfolglos geblieben sein.
Risiken der Anwendung begrenzen und Risiken abwägen	Wir empfehlen, bei Patient:innen mit Risiko für einen erhöhten intrakraniellen Druck, diesen während der Lagerungsmaßnahme kontinuierlich oder diskontinuierlich in engmaschigen Intervallen zu überwachen. Der Kopf sollte während dieser Maßnahme zentriert positioniert und eine Seitdrehung vermieden werden.
	Wir empfehlen die für Druckulzera gefährdeten Stellen bei Bauchlagerung sorgfältig zu prüfen, um deren erhöhtes Risiko zu minimieren.
	Wir schlagen vor, bei den folgenden Kontraindikationen nur im Einzelfall nach Abwägung von Nutzen und Risiko sowie nach Absprache mit den beteiligten Fachdisziplinen die Bauchlagerung durchzuführen: - offenes Abdomen - Wirbelsäuleninstabilität - erhöhter intrakranieller Druck - hämodynamisch wirksame Herzrhythmusstörungen - Schock
Anwendungsbedingungen	Wir empfehlen für die Beatmung in Bauchlage dieselben Prinzipien einer optimierten Beatmungsstrategie wie für die Rückenlage anzuwenden, einschließlich der lungenprotektiven Limitierung des Tidalvolumens, der Verhinderung von Derekrutierung und der Integration von Spontanatmungsanteilen.
	Wir schlagen vor, Bauchlagerungen auch bei ARDS unter veno-venöser ECMO-Therapie durchzuführen.

Tabelle 5.3: Zusammenstellung der für nicht invasiv beatmete Patient:innen relevanten Empfehlung der aktuellen S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patient:innen mit COVID-19 [51]

Themengebiet	Empfehlungen (Stand 2025)
Patient:innen	Wir empfehlen bei nicht-invasiv beatmeten Patient:innen mit COVID-19 und akut hypoxischem Lungenversagen Bauchlagerung im Wachzustand durchzuführen. (LoE1)

Literatur:

- [217] S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, AWMF-Registernummer 001 - 015, Version 3.1 (Stand 14.07.2024). 2024. [Webseite](#) (**nachträglich hinzugefügt**)
- [30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. Journal of intensive care 2022;10(1):32. Pubmed Journal
- [25] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies 2023;24(2):143-168. Pubmed Journal (**nachträglich hinzugefügt**)
- [361] Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, Dres M, Guervilly C, Richard JC, et al. Prone Positioning During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Severe ARDS: The PRONECMO Randomized Clinical Trial. JAMA 2023;330(24):2343-2353. Pubmed Journal (**nachträglich hinzugefügt**)
- [51] S3-Leitlinie Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline, AWMF - Registernummer 113-001, Stand 28.02.2025.
- [362] Sud S, Fan E, Adhikari NKJ, Friedrich JO, Ferguson ND, Combes A, et al. Comparison of venovenous extracorporeal membrane oxygenation, prone position and supine mechanical ventilation for severely hypoxemic acute respiratory distress syndrome: a network meta-analysis. Intensive care medicine 2024;50(7):1021-1034. Pubmed Journal (**nachträglich hinzugefügt**)
- [363] Moran JL, Graham PL. Multivariate Meta-Analysis of the Mortality Effect of Prone Positioning in the Acute Respiratory Distress Syndrome. Journal of intensive care medicine 2021;36(11):1323-1330. Pubmed Journal
- [364] Poole D, Pisa A, Fumagalli R. Prone position for acute respiratory distress syndrome and the hazards of meta-analysis. Pulmonology 2024;30(6):529-536. Pubmed Journal (**nachträglich hinzugefügt**)
- [365] Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. The New England journal of medicine 2013;368(23):2159-68. Pubmed Journal
- [366] Li J, Luo J, Pavlov I, Perez Y, Tan W, Roca O, et al. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. Respiratory medicine 2022;10(6):573-583. Pubmed Journal
- [367] González-Seguel F, Pinto-Concha JJ, Aranís N, Leppe J. Adverse Events of Prone Positioning in Mechanically Ventilated Adults With ARDS. Respiratory care 2021;66(12):1898-1911. Pubmed Journal
- [368] Cao Z, Yang Z, Liang Z, Cen Q, Zhang Z, Liang H, et al. Prone versus Supine Position Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Emergency medicine international 2020;2020:4973878. Pubmed Journal
- [369] Tong H, Pan F, Zhang X, Jia S, Vashisht R, Chen K, et al. Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a prospective multicenter randomized controlled study. Journal of thoracic disease 2024;16(2):1368-1377. Pubmed Journal (**nachträglich hinzugefügt**)
- [370] Papazian L, Schmidt M, Hajage D, Combes A, Petit M, Lebreton G, et al. Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Intensive care medicine 2022;48(3):270-280. Pubmed Journal

Praktische Informationen

S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, AWMF- Registernummer 001 - 015, Stand 25.07.2023: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-015> (abgerufen am 25.10.2024)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Bezug zu den internationalen und nationalen Leitlinien

Als Ergebnis der Literaturrecherche liegen Empfehlungen aus internationalen und nationalen Leitlinienprojekten zum Thema Lagerungstherapie von invasiv beatmeten Patient:innen vor. Dabei handelt es sich um die qualitativ

hochwertigen Leitlinien zum ARDS (ARDS Clinical Practice Guideline Japan 2021 [30]) bei erwachsenen Patient:innen (schwache Empfehlung zugunsten der Bauchlagerung), der ESICM-Leitlinie zum ARDS 2023 [17] (starke Empfehlung zugunsten Bauchlage) und der pädiatrischen PALICC-2 guideline (Bedingte Empfehlung: Keine Empfehlung für o. gegen Bauchlagerung bei pädiatrischen ARDS - Patient:innen) (PALICC-2 2023 [25]).

Für den eigenen Versorgungsraum verweist unsere Leitliniengruppe zum Thema Bauchlagerung von invasiv beatmeten Patient:innen auf die S3 Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen (AWMF Reg. Nr. 001-015, Version 3.1, Stand 14.07.2024 [217]).

Die ESICM -Leitlinie gibt zudem eine schwache Empfehlung für den Einsatz der Wach-Bauchlagerung bei COVID bedingtem ARDS, um eine mögliche Intubation zu vermeiden und keine Empfehlung zum Einsatz der Wach-Bauchlagerung für den Endpunkt Mortalität. Für den eigenen Versorgungsraum gibt die S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patient:innen mit COVID-19 (2024) [51] hier eine starke Empfehlung.

Nutzen

In der systematischen Literaturrecherche wurde als relevante, nach Publikation der S3-Leitlinie zur Lagerungstherapie erschienene Studien mehrere Meta-Analysen sowie eine methodenkritische Überprüfung der bisherigen Meta-Analysen identifiziert und bewertet.

Patient:innenrelevante Endpunkte waren Sterblichkeit, Kurz- und Langzeit sowie Beatmungsdauer und Behandlungsdauer ITS und Krankenhaus: Bereits in der S3-Leitlinie zur Lagerungstherapie wird zur Problematik der Datengrundlage für die Effekte von Bauchlagerung Stellung genommen. Auffällig sind die aufgrund der erheblichen statistischen und klinischen Heterogenität der verfügbaren Studien je nach Einschlusskriterien und Outcomedefinition diskrepanten Ergebnisse zahlreicher in den letzten Jahren publizierte Meta-Analysen.

So wurde in der aktuellsten Netzwerk-Meta-Analyse von Sud [362] für Patient:innen mit schwerem ARDS ($P/F < 80 \text{ mmHg}$) *eine statistisch signifikante Reduktion* der Sterblichkeit in Studien, welche Tidalvolumina von 8-10 ml/kg einsetzten, ermittelt (eine absolute Risikoreduktion ist methodisch bedingt nicht darstellbar, Relatives Risiko (RR) **0.78 (95% CI 0.66-0.93)**), während in den Studien, welche Tidalvolumina $< 8 \text{ ml/kg}$ verwendeten, der errechnete Effekt ähnlich, aber nicht mehr statistisch signifikant war (RR 0.81, (95% CI 0.63-1.02)).

Demgegenüber wurde in der Metaanalyse Moran et al. (2021) [363], welche bereits in der S3-Leitlinie Lagerungstherapie zentral bewertet wurden bei Einschluss aller Studien mit ARDS-Patient:innen unterschiedlicher Schweregrade, wiederum bei beobachteter kritischer Heterogenität *keine statistisch signifikante Unterschiede in der Sterblichkeit* nach 28-30 Tagen errechnet. Es wurden jedoch folgende Prädiktoren für eine geringere Mortalität identifiziert: Dauer der Bauchlagerung $\geq 12 \text{ h}$ (gegenüber < 12), Begrenzung der Tidalvolumina (Durchführung einer lungenprotektiven Beatmung) (gegenüber keiner) und das Vorliegen eines moderaten bis schweren ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$) (gegenüber allen ARDS- Patient:innen).

Die wesentliche Ursache der unterschiedlichen Ergebnisse der Meta-Analysen liegt am Ehesten in der erheblichen klinischen Heterogenität der Studien. Eine kritische Überprüfung der Heterogenität der verschiedenen Meta-Analysen zur Bauchlagerung weist nach, dass die nachfolgend dargestellte PROSEVA-Studie sich relevant im Effekt zu der Gesamtheit der restlichen Studien unterscheidet, damit die statistische Heterogenität bedingt und eine gemeinsame Meta-Analyse methodisch als kritisch bzw. inadäquat anzusehen ist Poole 2023 [364].

Da seit der PROSEVA-Studie (Guerin 2013 [365]) keine weiteren vergleichbar hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien zur Bauchlagerung bei der allgemeinen Patient:innepopulation mit ARDS durchgeführt wurden, **bleibt dieser RCT anhaltend der wichtigste Nachweis eines relevanten Nutzens und wird nachfolgend nochmals kurz dargestellt**. In diesem Multicenter-RCT wurden ARDS-Patient:innen mit einer Beatmungsdauer $< 36 \text{ h}$ und einem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ bei einer $\text{FiO}_2 \geq 0,6$, einem PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ und einem Tidalvolumen von ca. $6 \text{ ml/kg predicted bodyweight (PBW)}$ eingeschlossen (Guerin 2013 [365]). Patient:innen, welche in die Interventionsgruppe randomisiert wurden, erhielten täglich mindestens 16 h Bauchlagerung.

Die 28-Tage-Mortalität betrug 16,0% in der Interventionsgruppe und 32,8% in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Die hazard ratio für den Tod in Bauchlage betrug 0,39 (95 % CI, 0,25 bis 0,63). Die 90-Tage-Mortalität betrug 23,6 % in der Interventionsgruppe gegenüber 41,0 % in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$) und eine hazard ratio von 0,44 (95%CI 0,29 bis 0,67). Die Rate der erfolgreichen Extubation war in der Bauchgruppe signifikant höher 80,5% vs. 65% (0,45 (95%CI 0,29 bis 0,70)). Die Dauer der invasiven maschinellen Beatmung, die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation, die Inzidenz eines Pneumothoraxes, die Rate der nichtinvasiven Beatmung nach Extubation und die Tracheotomie rate unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen.

Effekte von Wach-Bauchlagerung

Hierzu wurde als aktuelle Meta-Analyse Li et al. (2022) [366] bewertet: In dieser systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse wurden 29 Studien eingeschlossen. Zehn waren RCTs (1985 Patient:innen) und 19

Beobachtungsstudien (2669 Patient:innen). In zehn RCTs reduzierte die Wach-Bauchlagerung im Vergleich zur Rückenlage signifikant den Bedarf zur Intubation (RR 0,84 [95% CI: 0,72–0,97]). Ein reduzierter Intubationsbedarf zeigte sich bei Patient:innen, die bei der Aufnahme (RR 0,83 [95% CI: 0,71–0,97]) und auf der Intensivstation (RR 0,83 [95% CI: 0,71–0,97]) eine erweiterte Atemunterstützung (d. h. HFNC oder NIV) erhielten, nicht jedoch bei Patient:innen die eine konventionelle Sauerstofftherapie erhielten (RR 0,87 [95% CI: 0,45–1,69]) oder außerhalb einer Intensivstation behandelt wurden (RR 0,88 [95% CI: 0,44–1,76]). Der Einsatz der Wach-Bauchlagerung im Vergleich zur Rückenlagerung reduziert die Mortalität nicht signifikant (RR 1,00 [95% CI: 0,70–1,44]). Auch die Arten der Atemunterstützung bei Aufnahme (erweiterte Atemunterstützung RR 1,23 [95% CI: 0,54–2,80] konventionelle Sauerstofftherapie (RR 1,14 [95% CI: 0,47–2,75]) oder der Ort der Aufnahme (Intensivstation RR 0,90 [95% CI: 0,72–1,13]; RR 0,81 [95% CI: 0,41–1,59]) haben keinen Einfluss auf die Mortalität.

Risiko

Als patient:innenrelevante Endpunkte wurden jegliche unerwünschten Ereignisse, die auf das Lagerungsmanöver zurückzuführen sind (Dislokationen von Devices, Druckulzera etc.) festgelegt.

Bei Patient:innen auf einer Intensivstation werden zur Vermeidung von Komplikationen wie Druckulzerationen 2-4 stündlich durchgeführte Positionswechsel empfohlen. Der Einsatz der Bauchlagerung > 12h schließt Positionswechsel in diesen Zeitintervallen aus. Damit sind Patient:innen in Bauchlagerung einem hohen Risiko für die Entstehung von Druckulzerationen und im Rahmen des Lagerungsmanövers der Diskonnektion oder Dislokation von einliegenden Devices ausgesetzt, da die Bauchlagerung eine Umverteilung des gesamten Körpergewichtes auf Körperpartien, welche bei nicht ARDS-Patient:innen nicht einer solchen Belastung ausgesetzt sind, erfolgt.

Zwei Aktuelle Meta-Analysen wurden in der systematischen Literaturrecherche identifiziert, welche zum Ausmaß unerwünschter Effekte durch Bauchlagerungstherapien berichten: In der Metaanalyse González-Seguel et al. (2021) [367] (28 Studien mit n= 994 Lagerungsmanövern) traten 37,9 % Episoden mit Entsättigungen, 29,7% Druckgeschwüre, 16,7% Gesichtsoedeme, 15,4% Herzrhythmusstörungen, 10,2% Hypotonien und 8,1% periphere Nervenverletzungen in der Interventionsgruppe auf. Die berichteten Strategien zur Risikominderung während der Bauchlagerung waren abwechselnde Gesichtsrotation (43,9%), die zweistündliche Mikrolagerung (41,5%) und die Verwendung von Kissen unter Brust und Becken (34,1%). Strategien zur Vermeidung von Komplikationen während des Lagerungsmanövers waren eine Person am Kopf des Patient:innen (56,1%), die Verwendung einer Sicherheitscheckliste vor dem Lagerungsmanöver (43,9 %), die kontinuierliche Überwachung der Vitalparameter (36,6%) und eine adäquate Beatmungsgeräteinstellungen (29,3%).

Eine weitere Metaanalyse Cao et al. (2020) [368] zeigte eine höhere Rate von Komplikationen durch die Bauchlagerung. Die Patient:innen mit Bauchlagerung hatten eine erhöhte Inzidenz für Druckulzeration (RR: 1,23 [95% CI: 1,07–1,42]; p = 0,003), Dislokation von Thoraxdrainagen (RR: 3,14 [95% CI: 1,02–9,69]; p = 0,047), Dislokation des Beatmungszuganges (RR: 1,35; [95% CI: 0,47–3,84]; p=0,579), ungeplante Extubation (RR: 1,02 [95% CI: 0,73–1,43]; p=0,906), Obstruktion des Endotrachealtubus (RR: 2,45 [95% CI: 1,42–4,24]; p = 0,001) und Verlust des venösen Zuganges (RR:1,52 [95% CI:0,22–10,26]; p=0,669).

In der PROSEVA-Studie 2013 [365] wurde zumindest bei den berichteten unerwünschten Ereignissen keine relevante Zunahme durch die Anwendung von Bauchlagerung beobachtet: Intervention- vs. Kontrollgruppe: Cardiac arrest 6,8% vs. 13,5% (p=0,02) Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf andere unerwünschte Wirkungen. Ungeplante Extubation 13,3% vs. 10,9%, Hämoptysie, 2,5% vs. 5,2% ET Obstruktion 4,9% vs. 2,2%, Entsättigung 65,4% vs. 71,6% Bradykardie 11% vs. 11,8% und Hypotonie 14,8% vs. 21%.

Ausnahme und besondere Patient:innengruppen

Studien an **Patient:innen unter Therapie mit ECMO** haben unterschiedliche Ergebnisse bezüglich des Benefits von Bauchlagen ergeben.

In der Meta-Analyse von Papazian et al. von 2022 [370] wurden 13 Studien mit insgesamt 1836 Patient:innen mit ARDS und Therapie mit ECMO eingeschlossen. Patient:innen mit Bauchlagerung zeigten ein signifikant besseres 28-Tage Überleben (503 von 681 Patient:innen in der Interventionsgruppe [74%; 95% CI 71–77] vs. 450 von 770 Patient:innen in der Kontrollgruppe [58%, 95% CI 55–62]; RR 1.31 [95% CI 1.21–1.41]; I² 22% [95% CI 0–62%]; P < 0.0001). Ebenso zeigte sich ein verbessertes Überleben zu späteren Zeitpunkten (60-Tage, 90-Tage, ICU-Überleben und Krankenhausüberleben). Allerdings war die Zeit der invasiven Beatmung in der Interventionsgruppe verlängert (mean difference 11.4 days [95% CI 9.2–13.5]; 0.64 [95% CI 0.50–0.78]; I² 8%; P < 0.0001). Auch bei der Subgruppe der Covid-ARDS Patient:innen konnte ein positiver Effekt des 28-Tage-Überlebens beobachtet werden (471 vs. 232 Patient:innen, I² 53%, RR 1.32 [1.15–1.50]).

In der PRONECMO Studie von Schmidt et al. 2023 [361] wurde die Patient:innensubgruppe mit überwiegend schwerem COVID-ARDS und Behandlung mit ECMO durch die Intervention von im Median 4 [IQR, 4–5] Bauchlagen mit jeweils 16h täglich in den ersten vier Tagen der ECMO Behandlung durchgeführt. Die ARDS-Ätiologie

der Patient:innen aus Interventions- und Kontrollgruppe war zu 93% bzw. 94% ein schweres COVID-ARDS und die Rekrutierung fand zwischen März 2021 und Dezember 2021 statt. Der primäre Endpunkt "erfolgreiches ECMO Weaning innerhalb von 60 Tagen nach Randomisierung" wurde von 38 von 86 Patient:innen der Interventionsgruppe (44.2%) und 37 von 84 Patient:innen der Kontrollgruppe (44.0%) erreicht, was keiner signifikanten oder relevanten Risikoreduktion entsprach (risk difference 0,1% [95% CI -14.9%-15.2%], subdistribution hazard ratio, 1.11 [95% CI 0,71-1,75]; $p = 0.64$). Adverse events traten in beiden Gruppen gleichermaßen auf.

In dem RCT von Tong et al. [369] wurden zwischen Juni 2021 und Juli 2023 97 Patient:innen mit VV-ECMO und ARDS (Interventionsgruppe ($n=49$) und Kontrollgruppe ($n=48$)) eingeschlossen. Patient:innen in der Interventionsgruppe erhielten im Median 81 Stunden Bauchlagerung in im Median 5 Lagerungen. Der primäre Endpunkt 30-Tage Überleben war signifikant höher in der Interventionsgruppe (67,3% vs. 45,8%; $P=0,033$) und ebenso waren die sekundären Outcomes "in-hospital" Überleben (61,2% vs. 39,6%; $P=0,033$) und das erfolgreiche ECMO Weaning (77,5% vs. 50,0%; $P=0,005$) signifikant höher und die Dauer der ECMO-Behandlung war signifikant kürzer (10 [8–11] vs. 10 [8–14] days; $P=0,038$). In der Subgruppe der Patient:innen mit COVID-ARDS konnte allerdings in keinen der o.g. Endpunkte ein Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe festgestellt werden. Zu den Komplikationen zählten Druckstellen (5 Patient:innen, 10,2%), Abfälle des ECMO-Blutflusses (3 Patient:innen, 6,1%), Blutdruckabfälle (4 Patient:innen, 8,2%), Blutungen (3 Patient:innen, 6,1%), Dislokation von Tubus oder ZVK (je 1 Patient:in, 2%).

Zusammenfassend konnte ein positiver Effekt auf 30-Tage- und Gesamtüberleben sowie auf eine erfolgreiche Entwöhnung von ECMO an Patient:innen mit nicht-COVID ARDS und Behandlung mit ECMO beobachtet werden [369, 370]. Für die Kohorte an Patient:innen mit schwerem COVID-ARDS wurden von Tong et al. [369] und Schmidt et al. [361] kein verbessertes Outcome durch Bauchlagen beobachtet. Einschränkend muss man beschreiben, dass es sich um kleine Patient:innenkohorten (<100) handelt und die Zeit bis zur ersten Bauchlage an ECMO, wobei die ECMO-Therapie erst im Laufe der ersten Woche nach ARDS-Beginn angefangen wurde, nicht genau beschrieben ist. Insbesondere die Lagerungs- und Beatmungstherapie der ersten Woche nach ARDS-Beginn scheint für das Outcome relevant zu sein.

Zusammenfassung

In Hinblick auf die unter Bewertung neuer Daten aktualisierte Nutzen-Risiko-Bilanz, die sich für die Bauchlagerungstherapie ergibt, folgen wir der S3-Leitlinie Lagerungstherapie und empfehlen unter Berücksichtigung der o.g. Einschlusskriterien die Bauchlage für alle Patient:innen mit ARDS (inklusive COVID). Dabei weist die Autorengruppe explizit auf die wichtige Empfehlung zur Optimierung der Beatmungsstrategie in der Phase der Bauchlagerung nach den identischen Prinzipien wie während während Rückenlage hin (s. Tabelle 5.2: unter "Anwendungsbedingungen"), einschließlich einer lungenprotektiven Limitierung bzw. Anpassung von Beatmungsdrücken (insbesondere PEEP) und Tidalvolumen zur Verhinderung/Verminderung eines beatmungsassoziierten Lungenschadens durch Überblähung bzw. Derekrutierung, und einer ggf. möglichen Integration von Spontanatmungsanteilen.

Wir folgen der Empfehlung der S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation, auch Bauchlagerungen bei Patient:innen mit ECMO-Therapie durchzuführen. Unsicherheiten ergeben sich bei der Betrachtung der Daten zur Subgruppe der COVID-Patient:innen mit ECMO, die darauf hindeuten, dass COVID-Patient:innen an ECMO nicht gleichermaßen von der Bauchlage profitiert haben.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Moderat

Die Qualität der Evidenz wird im Folgenden nur für die neu bewerteten Arbeiten zusammengefasst.

Die Meta-Analyse von Sud et al. 2024 [362] zeigte eine hohe bzw. moderate Vertrauenswürdigkeit für eine verringerte Mortalität durch Bauchlage im Vergleich zur Beatmung mit moderaten und niedrigen Tidalvolumen. Die Netzwerkanalyse für VV-ECMO vs. Bauchlagerung zeigte eine sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit, da nur indirekte Vergleiche möglich waren, keine Verblindung möglich war, und zudem weiten Konfidenzintervalle bestehen.

Die Ergebnisse von Li et al. 2022 zeigten für den Endpunkt Intubation nach Wach-Bauchlage eine sehr geringe Heterogenität - fünf RCTs und fünf Observationsstudien wurden bei signifikantem Publikationsbias und "small-study effects" von der Netzwerkanalyse ausgeschlossen. Adverse events wurden allerdings nur in sieben Studien berichtet, sodass für diesen Endpunkt nur von einer niedrigen Vertrauenswürdigkeit ausgegangen werden kann.

In der PRONECMO Studie von Schmidt et al. und im RCT von Tong et al. war keine Verblindung bezüglich der Intervention möglich. Adverse events wurden beschrieben.

In Zusammenschau mit der bereits existierenden Evidenz (insbesondere Guerin 2013) ergibt sich eine moderate Evidenz für eine Anwendung von Bauchlagen bei Patient:innen mit ARDS.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Die Positionierung in die Bauchlage hat vielfältige physiologische Effekte, welche sich positiv auf die respiratorische Situation von Patient:innen mit ARDS und den Krankheitsverlauf auswirken können. Das Leitlinienteam geht davon aus, dass bei korrekter Durchführung mit geschultem Personal nur eine geringe Wahrscheinlichkeit für Komplikationen gegeben ist und durch die vielfältigen (Überlebens-)Vorteile insgesamt aus Sicht der invasiv beatmeten Patient:innen eine deutliche Präferenz für diese Maßnahme bestehen sollte. Wache Patient:innen sind am Prozess aktiv beteiligt und präferieren diese auch, wenn eine Intubation dadurch vermieden werden kann.

Die Leitliniengruppe nimmt aber zudem an, dass innerhalb des Behandlungsteams auch Respekt/Skepsis/Ablehnung im Bezug auf die mit einem zumindest phasenweise hohen Personalbedarf verbundene Therapie auftritt. Dies ist insbesondere bei der Anwendung im Falle von besonders schwer kritisch kranken o. besonders schwer übergewichtigen Patient:innen bzw. in Teams mit geringer Erfahrung in der Lagerungstherapie denkbar.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Das Umlagern des Patient:innen von der Rückenlage in die Bauchlage ist mit einem höheren Personal- und Zeitaufwand verbunden. Dieser orientiert sich an den körperlichen Maßen des Patient:innen sowie der Komplexität des Lagerungsmanövers (Katheter etc.). Zur Vermeidung lagerungsbedingter Komplikationen sollte die Bauchlagerung auf Intensivstation von qualifiziertem und mit ausreichender personeller Besetzung durchgeführt werden.

Die Wach-Bauchlagerung kann mit Unterstützung der Patient:innen umgesetzt werden. Die Umsetzung bedarf einer guten Kommunikation mit den Patient:innen um den bestmöglichen Komfort und eine ausreichend lange Lagerungszeit zu erreichen.

Die Bauchlagerung ist mit in jeder Klinik vorhandene Lagerungshilfsmittel umsetzbar, daher fallen hier keine zusätzlichen Kosten an.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum Probleme bezüglich der Verteilungsgerechtigkeit gibt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

In den letzten Jahren hat sich die Bauchlagerung zunehmend als konservatives Behandlungskonzept bei der Betreuung von Patient:innen mit ARDS etabliert (s. S3 Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, Version 3.1 (2024) [217]).

Die Wach-Bauchlagerung bei COVID-19-Patient:innen stellt eine weniger aufwendige Maßnahme dar, daher sieht die Leitliniengruppe keine Einschränkungen bzgl. der Annehmbarkeit. Für die Lagerung von Patient:innen mit ECMO ist ein gut ausgebildetes Team notwendig, welches allerdings in den angestrebten Zentren mit ECMO-Therapie vorhanden sein sollte.

Aus Sicht der Leitliniengruppe ist eine konsequente Wissensvermittlung über die zu erwartenden Vorteile der personal- und zeitaufwändigen Bauchlagerung zur Steigerung der Akzeptanz der Bauchlagerung im Behandlungsteam zentral. Dies gilt vor allem bei den am schwersten erkrankten Patient:innen (einschließlich der Behandlung mittels ECMO).

Nicht nur das Behandlungsteam, auch die Patient:innen und, während der Phase der höchsten Krankheitsschwere vor Allem die Angehörigen, sollten regelmäßig über die Risiko-Nutzen-Abwägung der Bauchlagerung informiert werden, insbesondere hinsichtlich der potentiell als entstellend empfundenen druckbedingten Hautläsionen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

In Anbetracht der Tatsache, dass die Bauchlagerung bei einem mittleren bis schweren ARDS empfohlen wird, welches mit einer hohen Mortalität sowie einer ausgeprägten Einschränkung des Gasaustauschs einhergeht und die Patient:innen häufig weitere Begleiterkrankungen haben, gilt es stets, eine individuelle Evaluation hinsichtlich des potenziellen Nutzens sowie der Risiken vorzunehmen.

Für eine routinemäßige korrekte Durchführung von Bauchlagerungen ist die Aufrechterhaltung eines geschulten Teams notwendig. Dies erfordert, insbesondere bei geringen Fallzahlen der betreffenden Abteilung, regelmäßige theoretische und praktische Fort- bzw. Weiterbildungen.

5.3 Ernährung

Autoren: Tim Rahmel, Alexander Wolf, Michael Adamzik, Stefan Henkel, Falk Fichtner

Die künstliche Ernährung bei beatmeten Patient:innen hat die Prävention von Mangelernährung als wesentliches Ziel. Darüber hinaus müssen Schäden, welche durch Fehl- oder Mangelernährung bei beatmeten, kritisch kranken Patient:innen aufgetreten sind, möglichst behoben werden, damit insbesondere die für die Weaningphase benötigte Muskelkraft nicht durch Fehl- oder Mangelernährung beeinträchtigt ist. Dabei kann die Ernährungstherapie als begleitende Therapiemaßnahme im Wesentlichen in drei physiologische Prozesse eingreifen:

- in den Stoffwechsel der beatmeten Patient:innen (und damit auch in die Rate der CO₂-Produktion)
- in den Volumenhaushalt der beatmeten Patient:innen
- in die Funktion des Immunsystems.

Da sich beatmete Patient:innen nicht selbständig ernähren können und sich kritisch erkrankte Patient:innen zusätzlich im Stoffsstoffwechsel befinden können, können sowohl die Kalorienzufuhr als auch die Kalorienverwertung gestört sein.

Deshalb stellt sich die Frage, zu welchem Zeitpunkt die enterale Ernährung bei intensivmedizinisch erkrankten Patient:innen begonnen werden soll. Eine zu spät begonnene Ernährungstherapie kann zur Mangelernährung führen, eine zu frühzeitige Ernährungstherapie hingegen kann die physiologischen sinnvollen Kompensationsmechanismen hemmen und zu Hyperglykämien führen. Aufgrund des restriktiven Flüssigkeitsmanagements, welches bei ARDS Patient:innen empfohlen wird, stellt sich die Frage, ob invasiv beatmete Patient:innen eine energiedichte, hochkalorische enterale Ernährung erhalten müssen, um eine restriktive Flüssigkeitstherapie etablieren zu können.

Neben dem Volumen, welches durch die Ernährungstherapie verabreicht wird, hat die Zusammensetzung der Ernährung unmittelbar Einfluss auf den respiratorischen Quotienten und damit auf die CO₂ Produktion, die wiederum die Beatmungsinvasivität beeinflussen kann. Deshalb muss die Frage diskutiert werden, welches Kohlenhydrat-Fett Verhältnis optimal für kritisch kranke Patient:innen ist. Ernährung kann inflammatorische als auch antiinflammatorische Reaktionen des Immunsystems hervorrufen, sodass die Leitliniengruppe auch die Frage bearbeitet, ob die Ernährung invasiv beatmeter Patient:innen mit immunmodulatorischen Lipiden und Antioxidantien angereichert werden sollte.

Stark

Empfehlung 49-2025

Wir empfehlen eine frühzeitige enterale Ernährung bei Patient:innen, die voraussichtlich länger als 72h invasiv beatmet werden oder ein ARDS haben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 97%, Fachgesellschaften 96%

Literatur:

[119] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive care medicine 2021;47(11):1181-1247. [Pubmed Journal](#)

[371] Singer P. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2021. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Die Empfehlung der vorangegangenen Version der Leitlinie wurde in modifizierter Form übernommen. Es finden sich in der aktuellen Literatursuche keine neuen Studien, die den Beginn einer enteralen Ernährung untersuchen. Unsere Empfehlung deckt sich mit anderen aktuellen Leitlinien zur Therapie der Sepsis (S3 LL Sepsis; Surviving Sepsis Campaign 2021) und internationalen Ernährungsleitlinien von kritisch kranken Patient:innen (ASPEN, ESPEN).

Leitlinien

Die aktuellste Leitlinie mit hochwertiger Methodik ist die der Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und

Metabolismus (ESPEN) [371]. Diese empfiehlt bei Intensivpatient:innen, die sich nicht oral ernähren können, eine frühe enterale Ernährung innerhalb der ersten 48 Stunden (GRADE B). Der enteralen Ernährung soll der Vorzug im Vergleich zur parenteralen Ernährung gegeben werden (GRADE A). Patient:innen mit ECMO Therapie und Bauchlagerung sollen ebenfalls früh enteral ernährt werden (GRADE B).

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Die Leitlinie der ESPEN ist aktuell und methodisch hochwertig. Die Empfehlungen, auf die wir uns stützen, sind mit GoR A oder B bewertet.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Die enterale Ernährung von Intensivpatient:innen ist ein etabliertes Verfahren. Über Jahre hinweg haben verschiedene Leitlinien zur Ernährung von Intensivpatient:innen empfohlen, eine frühzeitige enterale Ernährung zu beginnen. Die Empfehlung stellt in diesem Sinne kein Novum dar sondern eine Fortführung der bestehenden Empfehlungen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es handelt sich um ein etabliertes Verfahren, weswegen keine Ressourcen-Probleme zu erwarten sind.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum Probleme bezüglich der Verteilungsgerechtigkeit entstehen werden.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die enterale Ernährung des Intensivpatient:innen ist ein etabliertes Standardverfahren, sodass hier nicht mit Problemen der Annehmbarkeit gerechnet werden muss.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Der Implementierungserfolg ist abhängig von der Aufmerksamkeit der Behandelnden zu effektiver Dosis/Laufrate bei Sondenernährung im Kontext von Diagnostik und Interventionen, die zu einer Unterbrechung der Ernährung führen.

Schwach

Empfehlung 50-2025

Wir schlagen vor, in der Frühphase eine niedrigkalorische und in der späten Phase eine normokalorische Ernährungstherapie durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensusstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[371] Singer P. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2021. [Pubmed Journal](#)

[372] Stuaní Franzosi O, Delfino von Frankenberg A, Loss SH, Silva Leite Nunes D, Rios Vieira SR. Underfeeding versus full enteral feeding in critically ill patients with acute respiratory failure: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. Nutricion hospitalaria 2017;34(1):19-29. [Pubmed Journal](#)

[373] Reignier J, Plantefeve G, Mira J-P, Argaud L, Asfar P, Aissaoui N, et al. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3). The Lancet. Respiratory medicine 2023;11(7):602-612. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[374] Braunschweig CL, Freels S, Sheean PM, Peterson SJ, Perez SG, McKeever L, et al. Role of timing and dose of energy received in patients with acute lung injury on mortality in the Intensive Nutrition in Acute Lung Injury Trial (INTACT): a post hoc analysis. The American journal of clinical nutrition 2017;105(2):411-416. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Leitlinien

Die aktuelle ESPEN Leitlinie empfiehlt bei kritisch kranken Intensivpatient:innen, nicht mit einer vollkalorischen Ernährung zu beginnen, um eine Intoleranz bzw. Unverträglichkeit durch eine zu hohe Nährstoffzufuhr (sog. Refeeding-Syndrom) zu vermeiden. Anschließend soll innerhalb von drei bis sieben Tagen eine vollkalorische Ernährung erreicht werden (GRADE A).

Nutzen und Risiko

In der Risiko-Nutzen-Bewertung zur Frage der Energiedosis zeigte eine Meta-Analyse [372] bei beatmeten Intensivpatient:innen mit fünf Studien und 2432 Patient:innen keinen Sterblichkeitsunterschied zwischen hypo- (sowohl trophische Ernährung als auch moderate Kalorienzufuhr) und isokalorischer Ernährung hinsichtlich der Gesamtmortalität.

In einer Subgruppenanalyse, die moderate enterale Kalorienzufuhr mit vollkalorischer Ernährung vergleicht (drei Studien, 1232 Patient:innen), zeigt sich für die moderate enterale Kalorienzufuhr im Vergleich zur normokalorischen enteralen Ernährung ein Sterblichkeitsunterschied (17% vs. 30%; relatives Risiko 0,82 [95% Konfidenzintervall 0,68 - 0,98]). Bei Intensivverweildauer, Krankenhausverweildauer und Dauer der mechanischen Beatmung zeigt sich auch unter moderater Ernährung im Vergleich zur vollkalorischen Ernährung kein statistisch signifikanter Unterschied. Risiken für eine moderat- kalorische Ernährung sind nicht beschrieben. Für die hypokalorische Gruppe zeigt sich im Vergleich zur normokalorischen Gruppe ein vermindertes Risiko von gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Erbrechen, Regurgitation, Einsatz von Prokinetika und Diarrhoe.

Eine post-hoc Analyse des INTACT trials konnte zeigen, dass eine voll- bzw. hochkalorische (≥ 18 kcal/kg/d) in den ersten acht Tagen der Behandlung einer "Acute Lung Injury" mit einer höheren Mortalität einhergeht (HR 1,17; 95% CI 1,07 - 1,28). Von Tag acht an scheint eine normokalorische Ernährung die Mortalität zu senken (HR 0,91; 95% CI 0,83 - 1,00) [373].

Darüber hinaus wurden nunmehr die Ergebnisse der NUTRIREA-3 Studie veröffentlicht [373]. Dieser RCT mit 3036 eingeschlossenen Patient:innen bekräftigt nochmals, dass eine normokalorische Zufuhr bei kritisch kranken, beatmeten Patient:innen in den ersten sieben Tagen problematisch sein kann. In dieser Studie war der Co-Primäre Endpunkt „Verlegbarkeit von ICU“ statistisch signifikant früher unter einer hypokalorischen Ernährung.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Die Meta-Analyse von Franzosi beinhaltet lediglich randomisierte und kontrollierte Studien [372]. Es sind ausschließlich Studien mit beatmeten Patient:innen inkludiert, die eine akute respiratorische Insuffizienz aufweisen. Allerdings beinhaltet die Arbeit lediglich fünf Studien. Diese weisen überwiegend (4 von 5) ein niedriges Bias-Risiko auf. Für die Subanalyse, die moderate mit vollkalorischer enteraler Ernährung vergleicht, liegen lediglich 3 Studien vor (2 von 3 mit niedrigem Bias-Risiko).

Die INTACT Studie ist monozentrisch und randomisiert. Sie vergleicht die intensivierete enterale Ernährung ($>75\%$ des errechneten Kalorien- und Proteinbedarfs) mit der Standardbehandlung bei akutem Lungenversagen. Die Studie wurde bei erhöhter Mortalität in der Gruppe mit intensivierter Ernährung vorzeitig beendet [374]. Die post-hoc Analyse des INTACT trial [375] lässt aufgrund des Studiendesigns keine direkte Kausalität zu, stützt aber die Hypothese der Meta-Analyse.

Aufgrund der geringen Studienanzahl mit relevantem Bias-Risiko in der Subanalyse und des post-hoc-Studiendesigns der INTACT Untersuchung wird das Vertrauen in die Evidenz aufgrund von Indirektheit und Biasrisiko auf "niedrig" herabgestuft. Auch wenn die NUTRIREA-3-Studie möglicherweise eine Verschiebung in Richtung der hypokalorischen Ernährung unterstützt, war sie nicht Bestandteil der systematischen Literaturrecherche und wird von daher bei der formalen Bewertung nachrangig betrachtet.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Eine früh beginnende hypokalorische Ernährung, die im Verlauf auf eine isokalorische Ernährung angepasst wird, könnte Vorteile hinsichtlich des Überlebens bringen. Aus diesem Grund nehmen wir an, dass Patient:innen mit diesem Vorgehen einverstanden sind. Ferner treten weniger subjektiv unangenehme Ereignisse wie Erbrechen, Regurgitation

und Diarrhoe auf, was die Akzeptanz dieser Maßnahme fördert.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Ernährung von intensivpflichtigen Patient:innen ist ein Standardverfahren im deutschsprachigen Raum. Wir rechnen nicht mit Ressourcen-Problemen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Wir rechnen nicht mit Problemen der Verteilungsgerechtigkeit im deutschsprachigen Raum.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Ernährung von Intensivpatient:innen ist ein Standardverfahren. U.a. die ESPEN Leitlinie empfiehlt diese Maßnahmen bereits in ihrer Ernährungsleitlinie in der Intensivmedizin. Aus diesen Gründen rechnen wir nicht mit Problemen der Annehmbarkeit.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Der Implementierungserfolg ist abhängig von der Aufmerksamkeit der Behandelnden zu effektiver Dosis/Laufrate bei Sondenernährung im Kontext von Diagnostik und Interventionen, die zu einer Unterbrechung der Ernährung führen.

Schwach

Empfehlung 51-2025

Wir schlagen vor: Keine routinemäßige enterale Ernährung mit hoher Energiedichte für invasiv beatmete Patient:innen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: hoch

Konsensstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[376] The TARGET Investigators. Energy-Dense versus Routine Enteral Nutrition in the Critically Ill. New England Journal of Medicine 2018;379(19):1823-1834. Journal Website (nachträglich hinzugefügt)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Die TARGET Studie [376] randomisierte 3957 kritisch kranke Intensivpatient:innen zu einer Ernährung mit hoher Energiedichte (1,5 kcal/mL) und normaler Energiedichte (1kcal/mL). Hierbei zeigte sich kein Mortalitätsunterschied in den Gruppen (90 Tage Sterblichkeit absolut 26,8% vs. 25,7%; 28 Tage Sterblichkeit 22,9% vs. 23%).

Es zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich Häufigkeit und Dauer von Organunterstützungsverfahren (Beatmung, Vasopressoren, Hämodialyse) oder Rate an positiven Blutkulturen oder Häufigkeit für antibiotische Therapie.

Risiken höhere Energiedichte: Für eine höhere Energiedichte gibt es eine erhöhte Rate an gastrointestinaler Intoleranz mit erhöhtem gastralen Restvolumen (250ml vs 180ml), Regurgitation und Erbrechen (18,9% vs. 15,7%), Einsatz von Prokinetika (47,4% vs. 39,6%), Patient:innen mit Insulinbedarf (55,8% vs. 49%) und Blutzuckerwerten (225,2mg/dl vs. 212,6mg/dl).

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Hoch

Es handelt sich um eine große multi-zentrische randomisierte, doppel-blinde Studie mit geringer Ausfallrate, die korrekt durchgeführt wurde.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wir erwarten, dass wenige die Intervention möchten

Hinsichtlich der Ernährungsintoleranz ist zu erwarten, dass eine Ernährungsformulierung mit hoher Energiedichte nicht gewünscht ist.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da auf Standardernährungslösungen bzw. Sondenkost zurückgegriffen wird, sind Ressourcen Probleme nicht zu erwarten.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass im deutschsprachigen Raum Probleme bei der Verteilungsgerechtigkeit auftreten werden.

Annehmbarkeit

Die Intervention wird wahrscheinlich schlecht angenommen

Aufgrund der gastrointestinalen Intoleranz wird die Intervention wahrscheinlich schlecht angenommen.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist anzunehmen, dass im deutschsprachigen Raum Zugriff auf enterale Ernährungslösungen mit normaler Energiedichte besteht und kein Problem der Umsetzbarkeit besteht.

Empfehlung 52-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir können aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse keine Empfehlung für oder gegen eine routinemäßige Anwendung immunmodulierender Ernährungslösung mittels antiinflammatorischer Lipide oder Antioxidantien bei Patient:innen mit ARDS abgeben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[377] Dushianthan A, Cusack R, Burgess VA, Grocott MP, Calder PC. Immunonutrition for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults. The Cochrane database of systematic reviews 2019;1(1):CD012041. [Pubmed Journal](#)

[378] Gadek J. E., DeMichele S. J., Karlstad M. D., Pacht E. R., Donahoe M., Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 1999;27(8):1409-1420.

[379] Grau-Carmona T, Moran-Garcia V, Garcia-de-Lorenzo A, Heras-de-la-Calle G, Quesada-Bellver B, Lopez-Martinez J, et al. Effect of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and anti-oxidants on the outcome of mechanically ventilated, critically ill, septic patients. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland) 2011;30(5):578-584. [Pubmed Journal](#)

[380] Pontes-Arruda A, Aragao AMA, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Critical care medicine 2006;34(9):2325-2333. [Pubmed Journal](#)

[381] Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. JAMA 2011;306(14):1574-1581. [Pubmed Journal](#)

[382] Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. Critical care medicine 2006;34(4):1033-1038. [Pubmed Journal](#)

[383] Stapleton RD, Martin TR, Weiss NS, Crowley JJ, Gundel SJ, Nathens AB, et al. A phase II randomized placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids for the treatment of acute lung injury. Crit Care Med 2011;39(7):1655-1662. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Es existieren mehrere Meta-Analysen von sehr unterschiedlicher Qualität zur Immunonutrition. Eine Meta-Analyse beinhaltet alle Studien, die in den anderen Analysen nur anteilig eingeschlossen wurde [377]. Die Gesamtsterblichkeit (10 Studien mit 1015 Patient:innen) zeigt keinen Unterschied zwischen Intervention und Kontrolle. Die 28 Tage Mortalität ist zwar für die Intervention geringer (6 Studien, 466 Patient:innen; 24% vs. 37%), allerdings bei erheblichen Risiko

für einen Bias durch eine niedrige Patient:innenzahl, hoher Heterogenität und Indirektheit. Ferner wurden die Daten über das fixed effects Modell berechnet, was die Sicherheit des Effektschätzers einschränkt. Weitere

Ergebnisparameter wie Intensivverweildauer (8 Studien, 639 Patient:innen; mean difference -3,09 Tage), Beatmungsdauer (7 Studien, 581 Patient:innen; mean difference -2,24 Tage), Oxygenierung an Tag 4 (8 Studien, 676 Patient:innen; mean difference PaO₂/FiO₂ 38,88) oder Oxygenierung an Tag 7 (9 Studien, 465 Patient:innen; mean difference PaO₂/FiO₂ 23,44) zeigen zwar einen Vorteil für die Immunonutrition, allerdings mit einem sehr hohen Bias-Risiko aufgrund von geringer Patient:innenzahl, Inkonsistenz durch klinische und methodische Heterogenität und Indirektheit und teils fehlender Generalisierbarkeit durch die statistische Methode (fixed effects Modell). Das nachträglich berechnete Vorhersageintervall (prediction intervall) zeigt, dass ein Teil der Patient:innen dennoch Schaden durch die Intervention nimmt (Intensivverweildauer, Oxygenierung).

In Widerspruch hierzu zeigt die Kontrollgruppe einen Vorteil für Tage außerhalb der ITS (5 Studien, 607 Patient:innen; mean difference 3,44 Tage) und beatmungsfreie Tage (6 Studien, 665 Patient:innen; mittlere Differenz 2,15 Tage).

Zusammenfassung

Aufgrund des aktualisierten Systematischen Cochrane Reviews von 2019 [377] erfolgte eine Neubewertung der Evidenz, die jedoch abschließend zu keiner Veränderung der Empfehlung führte.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Sehr niedrig

Die umfassendste Meta-Analyse zeigt hohe Heterogenität, Indirektheit, hohes Bias Risiko inkludierter Studien und methodische Schwächen. Aus diesem Grund ist die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als "sehr niedrig" eingestuft.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wir erwarten, dass wenige die Intervention möchten

Bei fehlender Aussagesicherheit zu den möglichen positiven Effekten aber gleichzeitig bestehenden Hinweisen für einen möglichen Schaden durch die Intervention erwartet die Leitliniengruppe von der Mehrheit der Patient:innen eher eine ablehnende Haltung gegenüber dem Einsatz immunmodulierender Ernährungslösungen in dieser Behandlungssituation.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Keine Probleme erwartet.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Keine Probleme erwartet.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da die Empfehlung unverändert geblieben ist, wird mit keinen Problemen bei der Annehmbarkeit gerechnet.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da die Empfehlung unverändert geblieben ist, wird mit keinen Problemen bei der Umsetzbarkeit gerechnet.

5.4 Prävention von VAP

Autor:innen: Manuel Krone, Christian Seeber, Isabell Wagenhäuser, Maria Deja, Nils Hübner, Susanne Krotsetis, Frauke Mattner, Peter Nydahl

Einleitung und Übersicht zum Kapitel

Die nosokomiale Pneumonie ist die häufigste nosokomiale Infektion. Patient:innen mit invasiver Beatmung haben ein zusätzliches Risiko für den Erwerb einer ventilator-assoziierten Pneumonie (VAP). Die Inzidenz für die Entwicklung einer VAP steigt mit jedem Beatmungstag (Inzidenz bis zum 10. Beatmungstag ca. 2-3 %/Tag). Die zusätzliche Sterblichkeit durch den Erwerb VAP beträgt in klinischen Studien zwischen 4 und 13,5% [384, 385]. Die nosokomiale Pneumonie verursacht laut einer prävalenz-adjustierten Studie des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) unter den untersuchten nosokomialen Infektionen die Infektion mit der höchsten Krankheitslast [386]. Danach wird der nosokomialen Pneumonie in Europa ein Verlust von 103 Lebensjahren pro 100.000 Einwohner/Jahr und weiteren 67 Lebensjahren mit einer Einschränkung pro 100.000 Einwohner zugeschrieben. Als Einschränkungen nach einer nosokomialen Pneumonie werden Langzeitfolgen wie die Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit, kognitive Dysfunktion und posttraumatische Belastungsstörungen oder ein chronisches Nierenversagen berichtet. Die VAP verlängert den Krankenhausaufenthalt um etwa sechs bis neun Tage und verursacht zusätzliche Kosten [386].

Möglicher Infektionsweg zur Entwicklung einer VAP sind Mikroaspirationen von bakteriell kolonisiertem Mageninhalt oder Sekret aus dem oberen Respirationstrakt. Allerdings wird in neueren Untersuchungen zum Mikrobiom der Lunge und des oberen Atemwegstrakts deutlich, dass Mageninhalt als Aspirat eine geringere Rolle als angenommen darstellt [387]. Eine Infektion wird erst durch eine hinreichende Infektionsdosis von Erregern ausgelöst. Diese Infektionsdosis kann bei kompromittierter Immunabwehr eines Patient:innen im Vergleich zu Gesunden vermindert sein. Strategien zur Prävention einer VAP zielen entsprechend der dargestellten Pathomechanismen auf a) eine Reduktion von Mikroaspiration von Mageninhalt oder oropharyngealen Sekreten, b) eine Reduktion der oropharyngealen Sekretmenge und c) auf eine Vermeidung eines Überwucherns des Oropharynx mit pathogenen Erregern. Maßnahmen, die zur Reduktion von Dauer und Invasivität der maschinellen Beatmung beitragen wie z.B. die Vermeidung einer tiefen Sedierung und die frühe Anwendung von Mobilisation, können die Inzidenz der VAP reduzieren [388] .

International haben die International Society for Infectious Diseases 2024 den “Guide to infection control in the healthcare setting” und die US- amerikanische Society for healthcare epidemiology of America (SHEA) 2022 umfangreiche Präventionsempfehlungen evidenzbasiert dargestellt. Aufgrund der fehlenden systematischen Literaturrecherche und des narrativen Charakters, wurden die ISID Empfehlungen nicht maßgeblich berücksichtigt. Parallel fand die Analyse und Bewertung seit 2017 publizierter Meta-Analysen und systematischer Reviews statt, um entsprechende evidenzbasierte Empfehlungen für den deutschsprachigen Versorgungsraum anzupassen. Entsprechend wurden teilweise die Bewertungen der Qualität der Evidenz angepasst.

Hauptproblem bei der Beurteilung der Effekte einer Präventionsmaßnahme ist die geringe Spezifität und Sensitivität der Diagnose der Pneumonie [389, 390]. In einer systematischen Metaanalyse in 2020 wurden als beste Übereinstimmung mit der histologisch nachgewiesenen VAP das Infiltrat im Röntgenthorax in Kombination mit 2 von 3 klinischen Kriterien (Leukozyten > 10.000 oder < 4000/ μ l, Fieber > 38,3°C, purulentes Sekret) ermittelt [391]. Diese Definition wird in dem in 2024 veröffentlichten update der S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patient:innen mit nosokomialer Pneumonie als Expert:innenkonsens als starker Konsens empfohlen [392]. Die meisten der in der für diese Leitlinie durchgeführten systematischen Literaturrecherche identifizierten Studien basieren jedoch auf die ältere VAP-Diagnose nach Johanson (1972), nutzen allerdings unterschiedliche Anzahl klinischer Symptome oder werten nachgewiesene Erreger, auch oropharyngeale Standortflora als Pneumonieerreger. Wegen dieser Einschränkungen einer sicheren Pneumoniediagnose ist die Reduktion der Pneumonierate in zahlreichen Studien kein geeigneter Parameter für die sichere Beurteilung von Präventionsmaßnahmen. Zur sicheren Beurteilung der Wirksamkeit einer Präventionsmaßnahme eignet sich hingegen die Reduktion der Sterblichkeit [390]. Eine wirksame Präventionsmaßnahme reduziert zudem die Beatmungsdauer und die Verweildauer auf der Intensivstation (ITS). **Daher wurden durch unsere Leitliniengruppe bei der Analyse und Bewertung der Literatur zu den einzelnen Maßnahmen insbesondere die kritischen Outcome-Variablen Überleben, Beatmungsdauer und ITS-Verweildauer, welche unabhängig von den VAP-Definitionen sind, betrachtet.** Bezüglich der Erfordernis und Art der VAP-Surveillance wird auf die jeweiligen nationalen Vorgaben und Empfehlungen verwiesen (z.B. [393–395]).

Mehrere PICO Fragestellungen konnten nicht mit einer evidenzbasierten Empfehlung abgestimmt werden. Im folgenden eine Darlegung der PICOs mit den entsprechenden Vermerken zu den Hintergründen der Zurückstellung und ggf. ausführliche Erläuterung im Folgetext.

Tab. 5.4: Fragestellungen ohne Empfehlung

PICO	Begründung zur Zurückstellung
Compliancebeobachtung	Unsere systematische Literaturrecherche ergab zu dieser Intervention keine relevante Literatur. Es gelten davon unabhängig die gesetzlichen Bestimmungen des Infektionsschutzgesetzes und die Empfehlungen der KRINKO in Deutschland.
Erfassung S. aureus Besiedlung	Zur Erfassung der S. aureus Besiedlung und Einfluss auf VAP ergab unsere systematische Literaturrecherche keine relevanten Literaturergebnisse
Erfassung VAP/VAE	Wir verweisen hier auf die S3 Leitlinie nosokomiale Pneumonie [392]
Ganzkörperwaschung	Von einer Empfehlung hinsichtlich der Ganzkörperwaschungen als explizite Präventionsstrategie der VAP wird im Folgenden abgesehen, da bei fehlenden VAP-spezifischen Studiendaten gegenwärtig keine klare Empfehlung getroffen werden kann. [396] Bei den berücksichtigten Studien kann bei mangelnder methodischer Qualität auch aus den Daten von Reis et al. [397] keine Empfehlungsaussage zur Prävention der VAP abgeleitet werden. Gleiches gilt bei kleineren methodischen Mängeln für Pallotto et al. [398] aus dem Jahr 2019. Bezogen auf den Einsatz der Ganzkörperwaschung als Präventionsstrategie der VAP wird somit von einer Empfehlung abgesehen. Für die Empfehlung bzgl. des Einsatzes als Präventionsmethode gegenüber anderen Infektionen, insbesondere Katheter-assoziierte Blutstrominfektionen und postoperative Infektionen wird auf bestehende Leitlinien verwiesen.
Intubationsweg	Zur Favorisierung des oralen vs. nasalen Intubationswegs gibt es aktuell keine relevanten Daten, um eine evidenzbasierte Empfehlung abzuleiten.
Ulcusprophylaxe	Insgesamt ist die Aussagekraft aller Studien und Meta-Analysen zu dieser Fragestellung aufgrund des Fehlens eindeutiger Festlegung auf bestimmte Patient:innenkohorten, einer einheitlichen Definition der oberen GI-Blutung sowie einer zeitabhängigen Betrachtung kompetitiver Risiken und zudem nur teilweise vergleichbarer Definitionen für eine VAP eingeschränkt.
Antiseptische Mundpflege	Die Fragestellung war im Suchterm zu SOD bzw SDD nicht adäquat abgebildet, sodass die durchgeführte Literaturrecherche für eine systematische Identifikation und Bewertung dieser PICO nicht geeignet war.

Schwache Empfehlung gegen

Empfehlung 53-2025

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor: Keine routinemäßige Durchführung einer SDD.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 84%, Fachgesellschaften 91%

Literatur:

[399] Hammond NE, Myburgh J, Seppelt I, Garside T, Vlok R, Mahendran S, et al. Association Between Selective Decontamination of the Digestive Tract and In-Hospital Mortality in Intensive Care Unit Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2022;328(19):1922-1934. [Pubmed Journal](#)

Rationale

Die Kombination einer oralen und enteralen Verabreichung **topisch wirksamer**, nicht resorbierbarer Antibiotika in Kombination mit einer zeitlich begrenzten **parenteral verabreichten intravenösen** Antibiotikatherapie (in der Regel für vier Tage) zur selektiven Dekontamination des Oropharynx und des Gastrointestinaltrakts von aeroben, potentiell pathogenen Erregern als Präventionsmaßnahme zur beatmungsassoziierten Pneumonie wird als **selektive Darmdekontamination (SDD)** bezeichnet. Die Reduktion der oralen, pharyngealen und im Darm befindlichen Erregermenge soll die Infektionsdosis im individuellen Patient:innen senken. Die alleinige Gabe von topisch wirksamen Antiinfektiva wird als **selektive orale Dekontamination (SOD)** bezeichnet. Alternativ zu Antiinfektiva werden **Antiseptika zur oralen und pharyngealen Keimzahlreduktion** eingesetzt.

Mikroaspirationen von bakteriell kolonisierten Sekreten des Oropharynx oder des Magens werden als ein möglicher Infektionsweg zur Entwicklung einer Ventilator-assoziierten Pneumonie angesehen. Dabei wird eine Infektion erst durch eine hinreichende Infektionsdosis von Erregern ausgelöst. Daher scheint es folgerichtig, die Infektionsdosis über Reduktion der Keimdichte in Oropharynx quantitativ zu reduzieren. Als Antiseptika fanden in den meisten Studien Chlorhexidin in den Konzentrationen 0,12%, 0,2% und 2% und PVP-Jod 10% Anwendung.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Evidenzgrundlage

Zur Nutzen-Schaden-Bewertung wird im Folgenden die aktuellste Systematic Review und Meta-Analyse zur SDD als VAP-Prävention von hoher methodischer Qualität primär herangezogen [399]. Auf zwei weitere Systematic Reviews aus 2022, welche nicht durch Hammond et al. (2022) erfasst wurden, kann bei klaren methodischen Defiziten bzw. Rückzug der Publikation nicht verwiesen werden. Da der Suchalgorithmus der systematischen Literaturrecherche die antiseptische Mundspülung als rein oral topische Behandlungsstrategie nicht vollständig abgebildet hatte, wurde die Evidenzanalyse durch die Autor:innengruppe auf die Fragestellung des Einsatzes einer SDD bei invasiv beatmeten Patient:innen eingeschränkt.

Nutzen

Hammond et al. (2022) [399] leiten ausgehend von 30 eingeschlossenen RCTs mit 24034 Teilnehmenden ab, dass ein signifikanter Überlebensvorteil der Patient:innen bei Anwendung von SDD (RR 0,91, 95% CI 0,82 bis 0,99; I² = 33,9%) besteht. Die a posteriori Wahrscheinlichkeit, dass SDD die intrahospitale Sterblichkeit reduziert, beträgt 99,3%. Die absolute Risikoreduktion beträgt 29 Todesfälle weniger pro 1000 Intensivstationspatient:innen bei Anwendung von SDD (95% CI 4 bis 55 pro 1000 Patient:innen). **In der Subgruppenanalyse zeigt sich dieser Überlebensvorteil jedoch ausschließlich in Studien mit Gabe von i.v. Antibiotika** (RR 0,84; 95% CI 0,74 bis 0,94), nicht aber ohne i.v. Antibiotika (RR 1,01; 95% CI 0,91 bis 1,11). Neben 29 kleineren RCTs mit individualisierten Patient:innendaten sind mit de Smet et al. (2009, [400], Wittekamp et al. (2018, [401] sowie SuDDICU et al. (2022, [402] drei große cluster-randomisierten Cross-over RCTs, welche in unterschiedlichen Ländern durchgeführt wurden, bei Hammond et al. (2022) eingeschlossen. In einer weiteren Subgruppenanalyse zum Vergleich der Ergebnisse der meist älteren RCTs mit den 3 großen cluster-randomisierten RCTs ist für den **positive Effekt ausschließlich bei den auf deutliche geringeren Fallzahlen basierenden RCTs** mit individuellen Patient:innendaten nachweisbar.

Zu den einzelnen Cluster-RCTs: Während de Smet et al. (2009) einen signifikanten Überlebensvorteil (Sterblichkeitsreduktion um 3%) bei Anwendung von SDD in den Niederlanden (Studienzeitraum 2004-2006) zeigt [400], ergibt sich bei den aktuellsten Anwendungen des gleichen Studiendesigns in anderen europäischen Ländern durchgeführten Studie von Wittekamp et al. (2018) kein Unterschied im Überleben zwischen Interventions- (mit SDD) und Kontrollgruppe [401]. In der aktuellsten hochwertigen Studie SuDDICU et al. (2022) aus Australien und Neuseeland war bei der Anwendung von SDD invasiv beatmeten Patient:innen ebenfalls kein signifikanter Überlebensvorteil nachweisbar, die Autoren der Studie verweisen jedoch auf den im statistischen im Vertrauensbereich liegenden relevanten möglichen klinischen Nutzen (Risikoreduktion der Sterblichkeit von 29,1 auf 27,0 %, ARR -1,7% (95%CI -4,8 bis + 1,3%) [402].

Aus Deutschland liegen drei kleinere ältere RCTs mit widersprüchlichen Ergebnissen vor, bei denen Unertl et al. (1987, [403]) und Abele-Horn et al. (1997, [404]) bei sehr kleinen Gruppen keine signifikanten Unterschiede zwischen SDD und Placebo finden, bei Krueger et al. (2002, [405]) zeigt sich ein Überlebensvorteil der SDD-Gruppe.

Risiko

Die Selektion multiresistenter Erreger durch eine Ausweitung von topischer bzw. systemischer Antibiotika-Therapie wird im Allgemeinen als das wichtigste potentielle Risiko angesehen.

Aus der Datenaufarbeitung der Systematic Review Hammond et al. (2022) ergibt sich dafür jedoch bisher kein sicherer Nachweis, die Autor:innen beurteilen die Sicherheit der Evidenz hierfür als sehr gering [399]. Bei de Smet et al. (2009) zeigten sich unter SDD geringere Kolonisationsraten mit multiresistenten Erregern, wobei hier auch angemerkt werden muss, dass sich in dieser Studie unter SDD ein insgesamt verringerter Einsatz i.v. Antibiotika zeigt.

An weiterem Risiko wird bei de Smet et al. (2009) eine oropharyngeale Obstruktion durch die SDD-Medikation beschrieben [400].

Zusammenfassung

Aufgrund der geringen Effektstärke bzw. den fehlenden Effekten auf das Überleben in den aktuellsten RCTs, der Einschränkung des positiven Effektes auf das Überleben auf die Gruppe mit intravenöser Antibiotikatherapie und geringe Aussagesicherheit im Bezug auf den Ausschluss negativer Effekte wie die Selektion hochresistenter Erreger ist das Vertrauen der Leitliniengruppe in eine positive Risiko-Nutzen-Bilanz für die routinemäßige Anwendung einer SDD für alle invasiv beatmeten Patient:innen gering. Daher hat sich die LL-Gruppe zur Vermeidung von Schaden gegen eine routinemäßige Durchführung einer SDD in dieser Patient:innengruppe entschieden.

Die Evidenzanalyse und -bewertung für eine antiseptische Mundspülung wird voraussichtlich Gegenstand eines Ammendments der Leitlinie werden.

Ebenfalls ohne ausreichende Studiendaten für eine Evidenzanalyse und -bewertung ist die Fragestellung des Einsatzes inhalativer antibiotischer Strategien als Infektionsprävention, welche im Rahmen der Konsultationsphase an die Leitliniengruppe herangetragen wurde. Diese wird ebenfalls für nachfolgende Evidenzrecherchen und -analysen als Erweiterung der PICO-Struktur vorgehalten.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zu den Sterblichkeitsdaten der aufgeführten aktuellsten Cluster-RCT schätzt die Autorengruppe als moderat ein, da lediglich der Unterschied des Versorgungsraum eine mögliche Einschränkung der Übertragbarkeit darstellt.

Die Vertrauenswürdigkeit in den Gesamteffektschätzer der Meta-Analyse zu Sterblichkeit, welcher in seiner Ausrichtung im Wesentlichen durch eine Vielzahl kleiner, älterer RCT mit individuellen Patient:innendaten bestimmt wird (s. Subgruppenanalyse eFigure 3, Supplement zu [399] schätzt die Leitliniengruppe aber als sehr gering ein, aufgrund von erheblicher Indirektheit (veraltete Behandlungsstandards) und Impräzision (geringe Studiengröße der Mehrzahl der Studien).

Die Vertrauenswürdigkeit zur Abschätzung eines möglichen Schadens (Zunahme von MRE) bewertet die Leitliniengruppe analog zu Hammond 2022 als sehr niedrig aufgrund der unvollständigen Erfassung bzw. heterogenen Methodik der Erfassung der Daten (Bias-Risiko).

Insgesamt schätzt die Leitliniengruppe die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zur Fragestellung aufgrund von Indirektheit und Impräzision als niedrig ein.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wir erwarten, dass wenige die Intervention möchten

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen zur Anwendung einer SDD vor. Erfahrung der Leitlinienautoren aus dem klinischen Alltag lassen jedoch folgenden Schluss zu: Aus Sicht der Patient:innen bestehen oft Vorbehalte gegenüber dem Einsatz von Antibiotika sowie Ängste vor einer Selektionierung von und Kolonisierung mit resistenten Bakterien. Daher kann eine Patient:innenpräferenz gegen den Einsatz von SDD angenommen werden.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die in den Studien zur Dekontamination systemisch und / oder topisch eingesetzten Antiinfektiva Cefotaxim, Gentamicin, Tobramycin, Colistin, Amphotericin B und Nystatin sind kostengünstig und im deutschsprachigen Raum flächendeckend verfügbar

Gerechtigkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Es ist anzunehmen, dass die notwendigen Antibiotika im deutschsprachigen Raum jedem Patient:innen und jedem Krankenhaus zu Verfügung stehen. Potentiell erleiden andere Patient:innen bei Selektion resistenter Bakterien durch SDD einen Schaden durch Kolonisation und Infektion durch diese, wobei keine systematischen Untersuchungen dieses Aspekts vorliegen.

Annehmbarkeit

Die Intervention wird wahrscheinlich schlecht angenommen

Die Annehmbarkeit der SDD, für welche der routinemäßige Einsatz von als Reserveantibiotika geltenden Antiinfektiva bzw. Antiinfektiva mit strenger Indikationsstellung notwendig ist, ist in Zeiten der zunehmenden Verschärfung der Resistenzentwicklung von Bakterien und dem wachsenden Bedarf des Einsatzes der Reserveantibiotika als letzte therapeutische Instanz als kritisch einzustufen. Es ist mit vielen Vorbehalten zu rechnen, diese wertvollen Reservetherapeutika als präventive Maßnahme einzusetzen.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Zum Aspekt der Umsetzbarkeit liegt keine systematische Erfassung vor. Die Umsetzung der Empfehlung gegen einen routinemäßige SDD sollte aus Sicht der LL-Gruppe keine Probleme im klinischen Alltag bereiten.

Schwach

Empfehlung 54-2025

Wir schlagen vor, Endotrachealtuben oder Trachealkanülen mit subglottischer Absaugung bei invasiv beatmeten Patient:innen im Erwachsenenalter mit einer zu erwartenden Beatmungsdauer von >48h einzusetzen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 93%, Fachgesellschaften 96%

Literatur:

[406] Pozuelo-Carrascosa DP, Herráiz-Adillo Á, Alvarez-Bueno C, Añón JM, Martínez-Vizcaíno V, Cavero-Redondo I. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an overview of systematic reviews and an updated meta-analysis. *European respiratory review* : an official journal of the European Respiratory Society 2020;29(155). [Pubmed Journal](#)

[407] Pozuelo-Carrascosa DP, Klompas M, Alvarez-Bueno C, Añón JM, Martínez-Vizcaíno V, Cavero-Redondo I, et al. Correction to subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an overview of systematic reviews and an updated meta-analysis. *European respiratory review* : an official journal of the European Respiratory Society 2022;31(163). [Pubmed Journal](#)

[408] Mao Z, Gao L, Wang G, Liu C, Zhao Y, Gu W, et al. Subglottic secretion suction for preventing ventilator-associated pneumonia: an updated meta-analysis and trial sequential analysis. *Critical care (London, England)* 2016;20(1):353. [Pubmed Journal](#)

Rationale

Elementarer Bestandteil zur Vermeidung einer (ventilator - assoziierten) Pneumonie ist die Vermeidung einer Aspiration. Hierzu zählen auch Mikroaspirationen, die entlang des Cuffs des Endotrachealtubus auftreten können. Um das Risiko einer solchen Mikroaspiration entlang des Cuffs zu reduzieren, können Tuben verwendet werden, bei denen ein zusätzlicher Kanal im Endotrachealtubus oberhalb des Cuffs im subglottischen Raum endet und mit einem Absaugkatheter bestückt werden kann. Hierüber kann das Sekret, das oberhalb des Cuffs und unterhalb der Glottis steht, abgesaugt werden, um die Menge des (mikro-)aspirierten Sekrets zu vermindern.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Der Nutzen einer subglottischen Absaugung zur Verhinderung einer Ventilator-assoziierten Pneumonie zeigte sich in zahlreichen randomisiert-kontrollierten Studien sowie in verschiedenen Metaanalysen.

Eine Metaanalyse schien zunächst auch durch Einsatz einer subglottischen Absaugung einen Vorteil in Bezug auf die Mortalität zu haben (Pozuelo et al., 2020) [406]. Die Autoren mussten jedoch in einem Erratum einräumen, dass sie in ihrer Metaanalyse einen Datensatz doppelt eingebracht hatten [407]. Nach Korrektur ergab sich kein signifikanter Effekt der subglottischen Absaugung mehr auf die Mortalität. Ebenso ist kein relevanter Effekt auf die Dauer der invasiven Beatmung nachweisbar.

Bezüglich der VAP-Rate zeigen Metaanalysen eine signifikante Reduktion durch eine subglottische Absaugung. Mao et al., 2016 [408] (relative risk (RR) 0.54, 95 % confidence interval (CI) 0.40–0.74; $p < 0.00001$), Pozuelo et al.,

2020 [406]: (RR 0.60, 95% CI 0.53–0.68, $p < 0.001$) mit einer absoluten Risikoreduktion der VAP-Rate von 21% in der Kontrollgruppe auf 14% in der SDD-Gruppe in der korrigierten Meta-Analyse von Pozuelo.

Als mögliche Ursachen für die Diskrepanz zwischen den positiven Effekten der Reduktion der VAP-Rate und den fehlenden Effekten auf die patientenrelevanten Outcomes Beatmungsdauer und Überleben führen die Autoren eine zu geringe statistische Power, aber auch die Möglichkeit des Bias durch die Subjektivität der VAP-Diagnose bei gleichzeitig fehlender Verblindungsmöglichkeit für die Intervention an.

Die Studien unterscheiden nicht zwischen einer intermittierenden (bzw. händischen) und einer kontinuierlichen Absaugung. Eine kontinuierliche maschinelle Absaugung könnte durch den Saugdruck Verletzung an der Schleimhaut des subglottischen Raumes verursachen. Eine händische Absaugung erfordert die Kontrolle des aufgewendeten Saugdruckes.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Pozuelo et al. ist nach erfolgter Korrektur eine methodisch akzeptable Metaanalyse mit insgesamt hoher Aussagesicherheit bezüglich beatmungsassoziierter Pneumonie und nach Korrektur auch zur Mortalität [406]. Auch weitere Metaanalysen (Mao et al., [408]) überzeugen methodisch hinsichtlich ihrer Aussage der Reduktion der VAP-Rate bei Verwendung einer subglottischen Absaugung. Auf Grund des Biasrisikos der unverblindeten Studien und der Indirektheit durch die heterogenen Definitionen von VAP in den verschiedenen Studien erfolgte die Abstufung des Evidenzniveaus auf niedrig.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen zur Anwendung der subglottischen Absaugung im Zusammenhang mit invasiver Beatmung vor. Erfahrung der Leitlinienautor:innen aus dem klinischen Alltag lassen jedoch folgenden Schluss zu:

Aus Sicht der Patient:innen bestehen mutmaßlich nur geringe Vorbehalte gegenüber einer subglottischen Absaugung, da die Patientin bzw. der Patient das Verfahren möglicherweise gar nicht wahrnehmen kann. Eine subglottische Absaugung ist sicherlich weniger einschränkend als eine endotracheale Absaugung.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Für eine kontinuierliche subglottische Absaugung sind spezielle Niederdruck-Absaugungen erforderlich. Diese stellen einen nicht unerheblichen Kostenfaktor dar. Da aber auch händisch intermittierend abgesaugt werden kann und es bislang keine Evidenz für oder wider das jeweilige Verfahren gibt, kann auf das kontinuierliche Absaugen verzichtet werden. Die Kosten für Tuben mit subglottischem Absaugkanal sind teilweise doppelt so hoch wie konventionelle Tuben.

Gerechtigkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch anzunehmen, dass Saugvorrichtungen für eine kontinuierliche subglottische Absaugung im deutschsprachigen Raum aktuell nicht in jedem Krankenhaus zur Verfügung stehen. Es kann hingegen auf eine manuelle Absaugung ausgewichen werden.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Zum Aspekt der Annehmbarkeit liegt keine systematische Erfassung vor. Auf Basis der Einschätzung der Autor:innen ist von keinen relevanten Akzeptanzproblemen bei subglottischer Absaugung auszugehen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Zum Aspekt der Umsetzbarkeit liegt keine systematische Erfassung vor. Die Implementierung sollte interprofessionell die Indikationsfindung und das Management berücksichtigen.

Eine aktive Implementierung sollte auch in Bereichen stattfinden, in denen häufig intubiert wird, aber die Patient:innen nur passager versorgt werden (bspw. Spezifisch OP Bereiche, Notaufnahme, Rettungsdienst, etc.) und danach erwartbar länger als 48h beatmet werden müssen.

Empfehlung 55-2025

Zurückgestellte Schlüsselempfehlung

Stressulcusprophylaxe bei invasiv beatmeten kritisch kranken Patient:innen

Rationale

Protonenpumpenblocker und H₂-Rezeptorblocker finden Anwendung als Prophylaxe für ein stress-induziertes Ulcus des oberen Gastrointestinaltraktes [409]. Die Anhebung des pH-Niveaus im Magen mit Antacida, H₂-Blockern und Protonenpumpenblockern zur Stressulcusprophylaxe kann die Erregeranzahl im Magen drastisch erhöhen, wobei Mikroaspirationen von bakteriell kolonisierten Sekreten des Magens als ein möglicher Infektionsweg zur Entwicklung einer VAP angesehen werden. Dabei wird eine Infektion erst durch eine hinreichende Infektionsdosis von Erregern ausgelöst. Aufgrund der möglichen Erhöhung der VAP-Rate als unerwünschtem Effekt einer medikamentösen Stressulcusprophylaxe wurde die Nutzen-Risiko-Bewertung durch die Leitliniengruppe ursprünglich in Kapitel zur VAP eingeordnet.

Aufgrund nach Abschluss von systematischen Literaturrecherche und -bewertung sowie Erstellung und Abstimmung der Empfehlungen veröffentlichter relevanter prospektiver Studiendaten (s. "Nutzen und Schaden") entscheidet sich die Leitliniengruppe zur nochmaligen Überprüfung und Bewertung der Evidenz sowie einer neuen Abstimmung einer Überarbeitung dieser Empfehlung. Diese ist zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Konsultationsfassung noch nicht abgeschlossen. Ein Ammendment zum Ende des Jahres 2025 ist in Vorbereitung.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Die KRINKO empfahl 2013 einen Verzicht auf eine alkalisierende Stressulkusprophylaxe bei enteral ernährten Patient:innen und eine individualmedizinische Entscheidung bei parenteral ernährten kritisch kranken Patient:innen unter Abwägung des GI Blutungsrisikos gegen ein eventuelles Pneumonierisiko [410].

Eine multizentrische Pilot RCT mit Metaanalyse von Alhazzani et al. (2017) [411] ergab einen unklaren Effekt von Protonenpumpeninhibitoren auf die Entwicklung einer VAP (VAP bei 20,4 % der Patienten in der Pantoprazolgruppe und bei 14,3 % in der Placebogruppe ($p = 0,58$)). Obere gastrointestinale Blutungen traten bei 6,1 % der Patienten in der Pantoprazolgruppe und bei 4,8 % in der Placebogruppe auf ($p = 1,0$). Fünf Studien zu Protonenpumpeninhibitoren, im Vergleich zu Placebo, wurden meta-analysiert; es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied im Risiko für obere gastrointestinale Blutungen, Infektionen oder Mortalität.

Ein weiteres RCT von Selvanderan (2016) [412] ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied der VAP Rate durch Gabe eines Protonenpumpeninhibitors bei invasiv beatmeten kritisch Kranken, die enteral ernährt werden sollten (Placebo 8/108 [7,4 %; 95 % KI (3,3-14,1)] vs. Pantoprazol 12/106 [11,3 %; 95 % KI (6,0-18,9)]; $p = 0,35$). Weiterhin keine signifikanten Effekte auf die 90-Tage-Sterblichkeit (Placebo 25/108 [23,1 %; 95 % CI, 15,6-32,2] vs. Pantoprazol 30/106 [28,3 %; 95 % CI, 20,0-37,9]).

In der aktuellsten RCT, welche während der Phase der Konsensuskonferenzen veröffentlicht wurde [413] wurden 4821 beatmete Patient:innen (Pantoprazol vs. Placebo) untersucht und eine signifikante Reduktion von klinisch relevanten oberen gastro-intestinalen Blutungen von 3,5% auf 1% nachgewiesen. Die 90-Tage-Sterblichkeit als weiterer primärer Outcome-Parameter wies allerdings keinen Unterschied auf (29,1% vs. 30,9%). Die VAP-Rate wurde als sekundärer Outcome-Parameter untersucht und bot keinen signifikanten Unterschied (23,2% vs. 23,8%). Weitere sekundäre Outcome-Parameter wie Sterblichkeit auf der Intensivstation oder im Krankenhaus unterscheiden sich ebenfalls nicht. Einschränkend bleibt ein deutlich geringerer Anteil von chirurgischen Patient:innen in dieser Studie, wobei allerdings 70% der Patient:innen mit Katecholaminen behandelt wurden. Die Zahl der neurologisch erkrankten Patient:innen war mit ca. 20% hoch. In der Studie von Krag et al. mit 3298 eingeschlossenen Patient:innen wurden beim Vergleich Pantoprazol vs. Placebo 2,5 % vs. 4,2% relevante gastrointestinale Blutungen festgestellt [414]. Die 90-Tage-Sterblichkeit war ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen und betrug 31,1 % vs. 30,4%. Die Pneumonierate war mit 16,2 % vs. 16,2% in beiden Gruppen gleich.

Die Studienlage zur Effektivität der Stressulkusprophylaxe und eines damit verknüpften VAP-Risikos weist eine moderate Evidenzqualität auf, die neueren RCTs belegen kein erhöhtes VAP-Risiko für die Anwendung von Protonenblocker belegen und keinen Einfluss auf die Sterblichkeit, wobei ein signifikanter Unterschied bzgl. der Rate blutender Ulcera zu verzeichnen ist, deren Rate wieder insgesamt aber gering bleibt. Sowohl die Patient:innen-Grundgesamtheiten als auch die verwendeten Definitionen in den entsprechenden Studien waren heterogen.

Redaktioneller Hinweis

Da die Evidenzbewertung erst nach Abschluss der Konsensuskonferenzen Juli 2024 vorgenommen wurde, steht eine abschließende Bewertung der Nutzen/Risiko - Bilanzierung und Abgabe einer Empfehlung durch die Leitliniengruppe noch aus und soll in einem ersten geplanten digitalen Ammendement voraussichtlich Anfang 2026 nachgeholt werden.

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 56-2025

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: **Wir empfehlen: Kein routinemäßiger Einsatz einer geschlossenen Absaugung bei invasiv beatmeten Patient:innen.**

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 88%, Fachgesellschaften 77%

Literatur:

[415] Sanaie S, Rahnemayan S, Javan S, Shadvar K, Saghaleini S-H, Mahmoodpoor A. Comparison of Closed vs Open Suction in Prevention of Ventilator-associated Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine 2022;26(7):839-845. [Pubmed Journal](#)

[410] Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2013;56(11):1578-1590. [Website](#)

[416] Kuriyama A, Umakoshi N, Fujinaga J, Takada T. Impact of closed versus open tracheal suctioning systems for mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis. Intensive care medicine 2015;41(3):402-411. [Pubmed Journal](#)

Rationale

Das endotracheale Absaugen ist bei invasiv beatmeten Patient:innen notwendig, um Atemwegsverlegungen und Tubusobstruktionen durch Sekret zu beseitigen. Das endotracheale Absaugen wird von Patient:innen als unangenehm und schmerzhaft erinnert, soll nur durchgeführt werden, wenn Sekret in den Atemwegen vermutet wird, soll effektiv sein und bedarf daher einiger Übung. Eine Dislokation des Atemwegsystems ist wegen Verlust des Atemwegdrucks, insbesondere des PEEP-Verlustes zu vermeiden. Prinzipiell stehen eine Absaugung via Konnektor und der Einsatz einer geschlossenen Absaugung zur Verfügung. Beim endotrachealen „offenen“ Absaugen via Konnektor besteht das Risiko einer Transmission von Erregern über die Hände des Personals (exogene Infektion). Invasiv beatmete Patient:innen sollten deshalb aseptisch abgesaugt werden. Nach zuvor durchgeführter Händedesinfektion und Tragen von keimarmen Einmalhandschuhen und eines Mundschutzes zum Selbstschutz des Personals vor Sekret des Patient:innen (Aerosol) und zusätzlich einem sterilen Einmalhandschuh zum Schutz des Patient:innen vor einer exogenen Erregerübertragung wird ein steriler Absaugkatheter verwendet. Geschlossene Absaugungen sollen dieses Vorgehen vereinfachen und den Eintrag von Erregern über die Hände des Personals reduzieren, da der Absaugkatheter direkt mit dem Beatmungssystem verbunden ist und in einer transparenten Folie im Sinne eines geschlossenen Systems zur Außenwelt abgeschlossen ist und zum Absaugen direkt in den Tubus oder die Trachealkanüle eingeführt werden kann. Als weiterer Vorteil wird aus krankenhaushygienischer Sicht beim Einsatz eines geschlossenen Systems die Vermeidung der Kontamination der Patient:innenumgebung mit Erregern durch das Aerosol beim Öffnen der Atemwege gesehen.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Aufgrund eines seit der Erst-Version erschienen hochwertigen systematischen Reviews von 2022 [415] erfolgte eine Neubewertung der Evidenz. Diese führte zu keiner Veränderung des Wortlautes der Empfehlung, die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde aber aufgrund von Heterogenität und schwerwiegendem Biasrisiko als "sehr niedrig" eingeschätzt.

Sanaie et al. [415] wiesen in einer Meta-Analyse von 10 RCTs (1659 Patienten) als kumulativen Effektschätzer eine

absolute Reduktion der VAP-Rate um 5% (Offene Absaugung 185/834 vs. Geschlossene Absaugung 141/825, OR 1.57 (95%CI 1.06 - 2.32), I² 49%) nach. Die Effekte auf Sterblichkeit und Beatmungsdauer wurden nicht dargestellt.

Der Kontaminationsschutz des Personals wurde nicht untersucht. In der Kontrollgruppe erfolgte das Absaugen unter sterilen Kautelen mit Einwegabsaugkathetern. Die Autoren berichten von einer relevanten Inkonsistenz der Ergebnisse, nur 3 Studien berichten positive Effekte, 7 Studien dagegen neutrale Effekte einer geschlossenen Absaugung. In den bereits in der Vorversion der Leitlinie bewerteten Meta-Analyse [416] konnte kein positiver Effekt auf die Überlebensrate nachgewiesen werden.

Aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse, der unterschiedlichen VAP Definitionen in den Studien und dem Bias Risiko ist der Effekt als sehr unsicher einzuschätzen (s.u.).

Vor dem Hintergrund der anhaltend geringen Effektstärke (Reduktion VAP-Rate um 5%), fehlender Effekte auf andere patientenrelevante Outcomeparameter bei gleichzeitig niedriger Vertrauenswürdigkeit der Daten (s.u.) sieht die Leitliniengruppe nur einen geringen bzw. eine sehr unsicher belegten Nutzen einer routinemäßigen Anwendung einer geschlossenen Absaugung bei allen invasiv beatmeten Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Sehr niedrig

Die Ergebnisse der inkludierten Studien waren heterogen und wiesen ein sehr hohes Risiko für Bias auf, sodass hier insbesondere qualitativ hochwertige Studien mit dem Verwenden einer normierten VAP Definition und dem Verwenden weiterer Outcome- relevanter Endpunkte notwendig sind (Beatmungsdauer bzw. beatmungsfreie Tage, ITS Verweildauer, Krankenhausverweildauer, Sterblichkeit), um den klinischen Effekt dieser Intervention besser abschätzen zu können.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Hierzu gibt es keine Untersuchungen. Für Patient:innen ist aus Sicht der Leitliniengruppe keine Präferenz zu erwarten. Pflegefachkräfte könnten aufgrund der einfachen Handhabung und des mutmaßlich höheren Kontaminationsschutz eine geschlossene Absaugung bevorzugen.

Ressourcen

Wichtige Probleme

Die geschlossene Absaugung ist relevant kostenintensiver. Dieser Effekt könnte bei der Notwendigkeit des häufigeren Absaugens relativiert werden. Das geschlossene Absaugsystem muss zur Vermeidung einer Kontamination regelmäßig gewechselt werden, die Wechselraten basieren auf Herstellerempfehlungen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aus Sicht der Leitliniengruppe ist aus der Empfehlung kein relevantes Problem zu erwarten.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aus Sicht der der Leitliniengruppe keine relevanten Probleme zu erwarten.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aus Sicht der der Leitliniengruppe keine relevanten Probleme zu erwarten. Die Empfehlung gegen eine routinemäßige Verwendung bringt für die einzelne intensivmedizinische Versorgungseinheit die Notwendigkeit mit sich, eine auf die lokalen Bedingungen (z.B. die Erreger/Resistenz-Situation, Patient:innenkollektiv etc.) angepasste Festlegung zum Einsatz einer geschlossenen Absaugung zu treffen.

So ist z.B. der Einsatz von geschlossenen Absaugsystemen bei Patienten mit Nachweis von hochresistenten Erregern im Tracheobronchialsekret zur Reduktion der Kontamination der Patientenumgebung und zur Vermeidung von Infektionen mit diesen Erregern bei anderen Patienten ist nicht ausreichend untersucht und obliegt somit einer individuellen Festlegung. Die Reduktion der Kontamination von Mitarbeitern ist bislang ebenfalls nicht untersucht. Daher erscheint insbesondere bei Patienten mit hochresistenten Erregern die Anwendung einer geschlossenen Absaugung den nationalen Empfehlungen des RKI folgend derzeit in Deutschland weiterhin nachvollziehbar.

Empfehlung 57-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir können keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von aktiver oder passiver Atemgasbefeuchtung zur Verminderung der VAP-Rate bei invasiv beatmeten Patient:innen abgeben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 87%, Fachgesellschaften 95%

Literatur:

[417] Roquilly A, Marret E, Abraham E, Asehnoune K. Pneumonia prevention to decrease mortality in intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2015;60(1):64-75. [Pubmed Journal](#)

[410] Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013;56(11):1578-1590. [Website](#)

[418] Meneguetti MG, Auxiliadora-Martins M, Nunes AA. Effectiveness of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a meta-analysis. *BMC anesthesiology* 2014;14:115. [Pubmed Journal](#)

[419] Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008;23(1):126-137. [Pubmed Journal](#)

[420] Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports* 2004;53(RR-3):1-36. [Pubmed](#)

Rationale

Die Atemgasklimatisierung hat bei invasiv beatmeten Patient:innen das Ziel, um die mukoziliäre Clearance als Bestandteil der natürlichen Abwehr zu erhalten, zur Vermeidung von Atemwegsobstruktionen mit zäher Schleimbildung und um konsekutiver Atelektasenbildung vorzubeugen, die als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pneumonie relevant sein können. Hierfür gibt es aktive Befeuchtungssysteme mit beheizten Verdampfersystemen und passive mit Filtern zum Wärme- und Feuchtigkeitsaustausch (HME-Filter = Heat-Moisture-Exchange-Filter). Eine aktive Befeuchtung geht mit vermehrter Kondenswasserbildung in den Beatmungsschläuchen einher, das durch das Atemsekret mikrobiell kontaminiert ist und im Falle einer Aspiration in die Atemwege zu einer Pneumonie führen kann. Daher finden entweder beheizte Beatmungsschläuche oder Wasserfallen am tiefsten Punkt Anwendung, die regelmäßig aseptisch geleert werden müssen. HME-Filter sind einfacher in der Handhabung, können jedoch bei Patient:innen eine Erhöhung des Atemwegswiderstands durch Sekretverlegung des Filters erzeugen, was zur Erhöhung der Atemarbeit führen kann.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

In der aktualisierten systematischen Literaturrecherche wurden keine relevante neueren Studien zur Frage identifiziert.

In beiden bereits in der ersten Version der Leitlinie zugrunde liegenden Systematic Reviews [417, 418] wurden für die Verwendung einer aktiven vs. passiven (HME-Filter) Befeuchtung weder positive noch negative Effekte auf Sterblichkeit, Beatmungsdauer und VAP-Rate nachgewiesen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz der in den Meta-Analysen eingeschlossenen Studien ist durch Bias (fehlende Verblindung) und den unterschiedlich verwendeten VAP-Definitionen (Indirektheit) reduziert.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Aus Patient:innenperspektive sollten sich hier weder für aktive noch passive Befeuchtung Präferenzen ableiten lassen.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Anwendung als auch die begleitenden Kosten sind bei HME Filter (=passive Befeuchtung) deutlich geringer als bei einer aktiven Befeuchtung.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aus Sicht der Leitliniengruppe sind hier keine relevanten Probleme zu erwarten.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Anwendung der aktiven Befeuchtung erscheint aufwendiger. Neben den apparativen Aspekten spielt auch die Personalschulung eine Rolle. Dies lässt aus der Erfahrung annehmen, dass die Annehmbarkeit von HME Filter besser wäre. Dies wurde nach dem Wissen der Leitliniengruppe nicht untersucht.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Anwendung des HME Filters (=passive Befeuchtung) könnte aufgrund geringerer apparativer Anforderungen einfacher sein.

Stark

Empfehlung 58-2025

Wir empfehlen bei intubierten Patient:innen eine Oberkörperhochlagerung $\geq 40^\circ$ unter Abwägung möglicher hämodynamischer Nebenwirkungen und eines erhöhten Risikos von Druckulzera.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: hoch

Konsensstärke: Delegierte 96%, Fachgesellschaften 91%

Literatur:

[217] S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen, AWMF-Registernummer 001 - 015, Version 3.1 (Stand 14.07.2024). [Webseite](#)

Rationale

Zur Vermeidung eines gastropharyngealen Refluxes bei Flachlagerung ($<10^\circ$) von kritisch kranken Patient:innen, der als Risikofaktor für eine Pneumonie gilt, wurde die Oberkörperhochlagerung von 30° bis 45° empfohlen. Oberkörperhochlagerung zur besseren Orientierung für wache Patient:innen wird auch als eine Maßnahme zur Reduktion von deliranten Zuständen gewertet.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Leitlinien

Die Empfehlung wurde aus der S3 Leitlinie "Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen" übernommen. Die wesentlichen Studiendaten sind nur zur Erläuterung nochmals aufgeführt, eine nochmalige systematische Literaturbewertung erfolgte nicht.

Nutzen und Risiko

In mehrere systematischen Reviews konnte redundant ein Effekt auf die VAP Rate gezeigt werden. Zuletzt konnte hier auch noch einmal ein additiver Effekt bei der OK Hochlagerung 45° vs. 30° detektiert werden. Als Ergebnis zeigte

sich die Inzidenz einer VAP signifikant geringer (OR 0,48; 95%CI 0,28 bis 0,84; $p = 0,009$), zu Lasten einer höheren Rate von Dekubitalulzera (OR 1,88; 95%CI 1,05 bis 3,36, $p = 0,03$) [421]. Auf andere Outcomeparameter konnte kein Effekt gezeigt werden (insbesondere Sterblichkeit, ICU Verweildauer). In der aktuellsten Metaanalyse konnte eine signifikante Reduktion der Beatmungstage nachgewiesen werden: MD -3,26; (95%CI: -6,31 bis -0,20) [422].

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Hoch

Die Vertrauenswürdigkeit der Daten zum Nutzen der Oberkörperhochlage auf die Reduktion der VAP wurde durch die Leitliniengruppe Lagerungstherapie hoch. Die Ergebnisse zeigen sich konsistent.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Patient:innen in der individuellen Situation könnten ggf. aufgrund einer eingeschränkten Compliance bzw. Diskomfort eine andere Lagerungsform favorisieren, sodass die individuelle Umsetzung dieser Maßnahme eine Aufgabe an das gesamte Behandlungsteam darstellt.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aus Sicht der Leitliniengruppe keine aufwendigen Ressourcen notwendig. Multipel verstellbare Patient:innenbetten und ggf. integrierte Winkelmesser sollten im deutschsprachigen Raum zur Standardausrüstung gehören.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aus Sicht der Leitliniengruppe im deutschsprachigen Versorgungsraum nicht relevant.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Hier sind keine Bedenken zu erwarten.

Umsetzbarkeit

Die Intervention ist wahrscheinlich schwierig in der Umsetzung

Hier spielen verschiedene Aspekte eine Rolle. Vordergründig sind hier Patient:innen seitige Faktoren zu nennen, die ggf. eine eingeschränkte Compliance oder aber auch Risikofaktoren für eine erhöhte Druckulzerarisiko mit sich bringen. Für die weitere Umsetzung ist zu dem die Kommunikation und Umsetzung des festgelegten Lagerungsziels vom gesamten Behandlungsteam notwendig. Der Einsatz von Winkelmessern, die in das Bett integriert sind, ist eine sinnvolle Maßnahme um die Umsetzung der Maßnahme schnell und jederzeit zu überprüfen.

Stark

Empfehlung 59-2025

Wir empfehlen den Einsatz eines Interventions-Bündels zur Prävention einer VAP.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensusstärke: Delegierte 93%, Fachgesellschaften 95%

Literatur:

[423] Pileggi C, Mascaro V, Bianco A, Nobile CGA, Pavia M. Ventilator Bundle and Its Effects on Mortality Among ICU Patients: A Meta-Analysis. Critical care medicine 2018;46(7):1167-1174. [Pubmed Journal](#)

Rationale

Eine Bündelung von verschiedenen Maßnahmen in der Infektionsprophylaxe soll den Effekt der jeweils einzelnen Präventionsmassnahme verstärken. Bündel werden für die eigene Intensivstation bzw. eigenen Bereich festgelegt und berücksichtigen die dabei die spezifische Ausgangsposition der Versorgungseinheit in Bezug auf die Implementierung von Einzelmaßnahmen zur VAP-Prophylaxe.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Evidenzgrundlage

Zur Risiko-Nutzen-Bewertung wird im Folgenden ausschließlich Bezug auf die systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von Pileggi et al. 2018 [423] genommen, da diese die aktuellste und methodisch hochwertige Ergebniszusammenfassung über die Effekte von Interventionsbündeln zur Prophylaxe einer VAP darstellt. Untersuchte Endpunkte sind die Mortalitätsrate bei invasiv beatmeten, kritisch Kranken und Compliance der Umsetzung der Bündel sowie verlässliche weitere Outcomeparameter wie Beatmungsdauer und Verweildauer auf der Intensivstation.

Nutzen und Risiko

Die Einführung eines Interventionsbündels reduziert die Sterblichkeit signifikant, die gepoolte Odds Ratio (OR) im Vergleich der Gruppe mit der Einführung des Bündels mit der Kontrollgruppe betrug 0,90 (95 % KI, 0,84-0,97) bei geringer Heterogenität ($p = 0,304$; $I^2 = 14 \%$) [423].

Demgegenüber liegt in der Analyse, die sich auf Studien beschränkt, in denen im Kontrollarm keine evidenzbasierte Praktiken zur VAP- Prävention erwähnt bzw. angewandt wurden, die gepoolte OR bei 0,86 (95% CI, 0,76-0,96). Wohingegen es keine signifikante Senkung der Sterblichkeitsrate mehr gibt, wenn evidenzbasierte Praktiken zur VAP- Prävention bereits durchgeführt werden (OR, 0,94; 95% CI, 0,85-1,03). In jedem Fall gibt es keine Hinweise der Intervention für einen Schaden.

Bei der Untersuchung aller eingeschlossenen Studien konnte keine signifikante Rolle der Compliance nachgewiesen werden, da sowohl in Studien mit hoher (OR, 0,92; 95% CI, 0,84-1,00) als auch mit niedriger Compliance (OR, 0,90; 95% CI, 0,76-1,07) keine signifikante Verringerung bezüglich der Mortalität zu verzeichnen ist. Allerdings zeigen Bündelstrategien mit evidenzbasierten Interventionen ein größeres Konfidenzintervall (CO 0,87-1,07) [423]. Somit bleibt die Aussage zur Compliance durch die verschiedenen Anwendungen bzw. Anzahl von Interventionen zur Prophylaxe einer VAP in den untersuchten Studien beeinflusst anhaltend unsicher.

Trotzdem zeigt die Analyse von Pileggi et al. (2018), dass durch die gezielte Implementierung von gebündelten evidenzbasierten therapeutischen und pflegerischen Interventionen ein signifikant geringeres Mortalitätsrisiko erzielt werden kann (OR, 0,87; 95% CI, 0,77-0,99). Da Einzelkomponenten der VAP Prophylaxe schon Einzug in die klinische Praxis im deutschsprachigen Raum gefunden haben, ist bei der Implementierung von Interventionsbündeln von einem erhöhten Nutzen für die Patient:innen auszugehen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Die Arbeit von Pileggi et al. (2018) ist eine methodisch hochwertige systematische Übersichtsarbeit mit anschließender Metaanalyse, die den Einfluss auf den Endpunkt Mortalität belegt.

Eine Limitierung der Arbeit besteht im Einschluss von überwiegend nicht randomisierten, unkontrollierten Vorher-Nachher Studien. Dieses Studiendesign ist anfällig für Verzerrungen, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass die analysierten Ergebnisse, nach der Intervention, die Folge von anderen Veränderungen und Anpassungen in Therapie und Pflege der invasiv beatmeten Patient:innen sind oder diese beeinflusst haben. Gleichzeitig sind häufig Vorher – Nachher Studien in bestimmten klinischen Situationen die einzige Möglichkeit, bei Anwendung etablierter Best Practice (Standardtherapie), die Wirksamkeit von Interventionen zu bewerten.

Ein Downgrading der Vertrauenswürdigkeit erfolgt daher aufgrund des Bias-Risikos sowie aufgrund von Indirektheit, da die relevant positiven Effekte vor allem im Vergleich zu Standardbehandlung mit fehlender o. nicht angegebener Etablierung evidenzbasierter VAP-Prophylaxe - Einzelmaßnahmen beobachtet wurden.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen zu gebündelten prophylaktischen Interventionen bezüglich einer Prophylaxe der VAP vor. Erfahrung der Leitlinienautor:innen aus dem klinischen Alltag lassen jedoch folgenden Schluss zu:

Aus Sicht der Patient:innen bestehen oft Ängste und Sorgen über die Folgen einer invasiven Beatmung,

hinsichtlich der Entwicklung einer Pneumonie, einer Verschlechterung der Atmungssituation, bis hin zum Tod. Darüber hinaus über weiterreichende Auswirkungen der invasiven Beatmung auf das Langzeitergebnis und Lebensqualität. Berichte aus der COVID-19-Pandemie haben das Bild der Vulnerabilität und Abhängigkeit in einer Beatmungssituation für viele Menschen nachhaltig geprägt.

Präventionsmaßnahmen gegen "gefürchtete" Pneumonien, die mit erhöhter Sterblichkeit verbunden sind, werden unbedingt gewünscht, wenn diese nicht zum Schaden sind.

Patient:innen und deren Angehörige möchten sicher sein, dass Maßnahmen ergriffen werden, um ein zusätzliches Risiko von Folgeschäden zu verhindern. Daher kann eine Patient:innenpräferenz zugunsten einer Implementierung von Interventionsbündeln zur Prophylaxe einer VAP angenommen werden.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Einzelne therapeutische und pflegerische Komponenten eines Interventionsbündels zur Verhinderung von Komplikationen, welche die Diagnose einer VAP begünstigen könnten, werden routinemäßig im deutschsprachigen Raum angewandt und erfordern, jede für sich, entsprechende personelle Ressourcen. Um diese standardisiert und in gebündelter Form einzuführen, sowie die Implementierungsbereitschaft der Mitarbeitenden zu fördern, sollten weiterhin erforderliche personelle Ressourcen zur Vorbereitung, Einführung, Begleitung und Evaluation in Ausbildung und Praxis zur Verfügung gestellt werden, wobei aber in Summe Ressourcen gebündelt werden.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch davon auszugehen, dass evidenzbasierte, standardisierte Interventionsbündel zur Prophylaxe der VAP im deutschsprachigen Raum bei jedem invasiv beatmeten Patient:innen und in jedem Krankenhaus routinemäßig durchgeführt werden können.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Viele einzelne Komponenten eines Interventionsbündels zur Prophylaxe der VAP sind in RCTs untersucht worden und haben Eingang in nationale und internationale Leitlinien gefunden. Sie werden als Einzelkomponenten, zum Beispiel im Rahmen einer Weaningstrategie oder in pflegerischen Standards zur Mundpflege, umgesetzt. Wenn oben genannte Ressourcen zur Verfügung gestellt werden, sieht die Leitliniengruppe ein hohes Potential von Berührungspunkten mit verschiedenen Aspekten der multimodalen Intensivtherapie- und -pflege (Sedierung, Delir,

Weaningfailure, Frailty, PICS).

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Dieser Aspekt wurde nur hinsichtlich des Grades der Compliance, aber nicht systematisch zum Ausmaß oder Bedingungen der Umsetzbarkeit von Interventionsbündeln untersucht. Es gibt allerdings Hinweise, dass Schulungsmaßnahmen sowie eine Art des Monitorings der Umsetzung in der Praxis, zum Beispiel in Form digitaler Erinnerungssysteme, Faktoren sein könnten, welche die Umsetzungsquoten positiv beeinflussen können. Auch Checklisten können ein nützliches Instrument sein, um sicherzustellen, dass alle Mitarbeitende der Therapie und Pflege die evidenzbasierten Interventionen regelhaft und für jeden Patient:innen umsetzen.

Empfehlung 60-2025

Stark Empfehlung gegen

Wir empfehlen: Kein routinemäßiger Einsatz silberbeschichteter Tuben, Tuben mit Polyurethan-Cuff oder Tuben mit konischem Cuff.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[424] Saito M, Maruyama K, Mihara T, Hoshijima H, Hirabayashi GO, Andoh T. Comparison of polyurethane tracheal tube cuffs and conventional polyvinyl chloride tube cuff for prevention of ventilator-associated pneumonia: A systematic review with meta-analysis. *Medicine* 2021;100(9):e24906. [Pubmed Journal](#)

[425] Maertens B, Blot K, Blot S. Prevention of Ventilator-Associated and Early Postoperative Pneumonia Through Tapered Endotracheal Tube Cuffs: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Critical care medicine* 2018;46(2):316-323. [Pubmed Journal](#)

[426] Tincu RC, Cobilinschi C, Tincu IF, Macovei RA. Efficacy of Noble Metal-alloy Endotracheal Tubes in Ventilator-associated Pneumonia Prevention: a Randomized Clinical Trial. *Balkan medical journal* 2022;39(3):167-171. [Pubmed Journal](#)

[427] Tokmaji G, Vermeulen H, Müller MCA, Kwakman PHS, Schultz MJ, Zaat SAJ. Silver-coated endotracheal tubes for prevention of ventilator-

associated pneumonia in critically ill patients. The Cochrane database of systematic reviews 2015;2015(8):CD009201. [Pubmed Journal](#)

Rationale

Die Beschichtung mit Silber ist eine Methode Oberflächen bakteriostatische Wirkungen zu verleihen. Die Kolonisation des Tubus und die Vermeidung der Bildung eines Biofilms mit pathogenen Erregern als Quelle für endogene Infektionen soll vermieden werden.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substantielle Schäden

In der systematischen Suche wurde zwei aktuelle Reviews zu verschiedenen Interventionen des Cuffmaterials/Form gefunden. Hierbei zeigte sich weder ein Vor- noch Nachteil bezüglich der Verwendung eines spezifischen Cuffmaterials (Polyurethan vs. Polyvinylchlorid) [424] oder einer spezifischen Cuffform (konisch vs. zylindrisch) [425].

Zu den silberbeschichteten Tuben gibt es seit der Leitlinie von 2017 eine veröffentlichte randomisiert kontrollierte Studie [426], die zwar eine Reduktion der VAP Rate gezeigt hat, jedoch in der Interventionsgruppe eine erhöhte (nicht-signifikante) Sterblichkeit beobachtete. Patient:innenselektion, Stichprobengröße und Methodik der RCT reichen nicht aus, um die Intervention zu empfehlen. Die nicht-signifikante Erhöhung der Sterblichkeit wurde bereits in einem Cochrane Review von 2015 beobachtet [427]. Ggf. führt die Silberbeschichtung auch durch die Bakterizidie zu einer verzögerten oder unmöglichen Diagnostik einer VAP.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Die verschiedenen Ergebnisse sind heterogen und weisen ein hohes Bias Risiko auf, sodass insgesamt die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als sehr niedrig einzustufen ist.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es ist davon auszugehen, dass Patient:innen nur sichere und nachweislich wirksame Medizinprodukte in der Behandlung wünschen würden.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Im deutschsprachigen Raum nicht als relevant zu erachten. Prinzipiell ist zu erwarten, dass alternative Tuben kostenintensiver sind.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aus Sicht der Leitliniengruppe ohne Relevanz für den deutschsprachigen Versorgungsraum.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aus Sicht der Leitliniengruppe sieht für die prinzipielle Annehmbarkeit der Empfehlung mit dem Hintergrund der Ressourcenschonung bei bisher fehlenden Wirksamkeitsnachweisen keine relevanten Probleme.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die evidenzbasierte Leitlinienempfehlung steht im Widerspruch zu mit Marketingaussagen einzelner Hersteller spezifischer Tuben. Für die Umsetzbarkeit der Empfehlung in der klinischen Praxis sieht die Leitliniengruppe einen gezielten Wissenstransfer zu diesem Thema als wichtig an.

Empfehlung 61-2025

Wir können keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Probiotika bei invasiv beatmeten Patient:innen abgeben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[428] Sun Y-C, Wang C-Y, Wang H-L, Yuan Y, Lu J-H, Zhong L. Probiotic in the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: evidence from meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *BMC pulmonary medicine* 2022;22(1):168. [Pubmed Journal](#)

[429] Johnstone J, Meade M, Lauzier F, Marshall J, Duan E, Dionne J, et al. Effect of Probiotics on Incident Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;326(11):1024-1033. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Zur Risiko-Nutzen-Bewertung wird im Folgenden sowohl Bezug auf ein Systematic Review von Sun et al. [428] als auch auf einen multinationalen RCT von Johnstone et al. [429] der auf 44 Intensivstationen in drei Ländern bei invasiv beatmeten Patient:innen durchgeführt wurde, genommen. Insgesamt konnten zu der Fragestellung fünf im Jahr 2022 veröffentlichte Systematic Reviews identifiziert werden, die zwar keine 100%ige Übereinstimmung, aber eine große Überschneidung bezüglich der eingeschlossenen Studien zeigt und die zu nahezu identischen Ergebnissen kommen. Die Studie von Sun et al. erscheint dabei als methodisch am hochwertigsten. Die Studie von Johnstone et al. ist dabei in alle Systematic Reviews eingeschlossen und stellt jeweils über die Hälfte der eingeschlossenen Patient:innen, weshalb sie hier gesondert diskutiert wird. Bezüglich der Mortalität konnte sowohl bei Sun et al. [RR je nach Mortalitätsmaß 0,94 (0,85 - 1,05) bis 1,00 (0,72 - 1,37)][465] als auch bei Johnstone et al. [RR 0,96 (0,85 - 1,09)][466] kein signifikanter Vorteil einer Probiotikagabe gezeigt werden.

Bezüglich der VAP-Rate zeigt sich zwar bei Sun et al. ein signifikanter positiver Effekt der Probiotikagabe [RR 0,67 (0,56 - 0,81)][465], Johnstone et al. sehen hier keinen Effekt [RR 1,03 (0,87 - 1,22)][466]. Der Endpunkt der VAP-Rate wird allerdings im Gegensatz zur Mortalität aufgrund der methodischen Unsicherheit bei der Erfassung bei gleichzeitig fehlendem Mortalitätseffekt als untergeordnet angesehen.

Aufgrund eines potentiellen Risikos einer Translokation in die Blutbahn mit sekundärer iatrogener Blutstrominfektion sollten Probiotika nicht bei immunsupprimierten Patient:innen sowie Patient:innen mit einer Störung der gastrointestinalen Mukosa eingesetzt werden. In der Studie von Johnstone et al., in welcher immunsupprimierte Patient:innen teilweise ausgeschlossen waren, konnte bei 1,1% der Patient:innen *Lactobacillus* sp. in Blut und anderen primär sterilen Materialien nachgewiesen werden, verglichen mit 0,1% der Patient:innen ohne Probiotikagabe. Dabei verlängerte sich bei zwei Patient:innen der Intensivstationsaufenthalt dadurch und der Tod eines dieser Patient:innen wurde durch das Behandlungsteam als potentiell in Verbindung stehend mit der Blutstrominfektion eingeordnet [429].

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Johnstone et al. ist eine methodisch hochwertige RCT mit insgesamt hoher Aussagesicherheit bezüglich beatmungsassoziiierter Pneumonie und Mortalität.

Daten der Systematic Reviews sind heterogen wie auch die Durchführungen der Intervention in den einzelnen kleinen Studien.

Deshalb und aufgrund der Tatsache, dass Johnstone et al. die bislang einzige hochqualitative Arbeit mit entsprechendem Therapiesetting ist und eine Validierung dieser Ergebnisse in einem vergleichbaren Kollektiv noch aussteht, wird die Evidenzsicherheit insgesamt als moderat eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung den Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen zur Anwendung von Probiotika im Zusammenhang mit invasiver Beatmung vor. Erfahrung der Leitlinienautor:innen aus dem klinischen Alltag lassen jedoch folgenden Schluss zu:

Aus Sicht der Patient:innen bestehen mutmaßlich geringe Vorbehalte gegenüber der Gabe von Probiotika, da diese auch im Alltag häufig konsumiert werden. In Einzelfällen ist eine Angst vor verabreichten Mikroorganismen nicht auszuschließen.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Eine Vielzahl von Produkten der häufigsten eingesetzten *Lactobacillus* sp. sind als Nahrungsergänzungsmittel im deutschsprachigen Raum erhältlich. Da diese üblicherweise nicht als Arzneimittel zugelassen sind, kann die Beschaffung ggf. zu einem Mehraufwand führen. Spezifische nicht kommerziell erhältliche Probiotikazubereitungen müssen gesondert hergestellt werden.

Gerechtigkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht.

Annehmbarkeit

Zum Aspekt der Annehmbarkeit liegt keine systematische Erfassung vor.

Umsetzbarkeit

Zum Aspekt der Umsetzbarkeit liegt keine systematische Erfassung vor.

5.5 Tracheotomie

Autoren: Dierk Schreiter, Christian Karagiannidis, Falk Fichtner, Andreas Müller

Indikation

Grundsätzliche Rationalen zur Durchführung einer Tracheotomie bei invasiv beatmeten, intubierten Patient:innen sind zum einen, die mit der invasiven Beatmung via endotrachealen Tubus und der dafür notwendigen Sedierung assoziierten Komplikationen zu reduzieren, und zum anderen, durch eine Erleichterung der Spontanatmungsversuche die Beatmungszeit zu verkürzen.

Stark

Empfehlung 62-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, bei invasiv beatmeten Patient:innen im Erwachsenenalter ohne absehbar begrenzte Beatmungsdauer und ohne NIV-Option eine Tracheotomie durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[430] Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S, et al. [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. Pneumologie (Stuttgart, Germany) 2019;73(12):723-814. [Pubmed Journal](#)

[431] Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, et al. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. American journal of respiratory and critical care medicine 2017;195(6):772-783. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Zur generellen Indikation, bei endotracheal intubierten Beatmungspatient:innen eine Tracheotomie durchzuführen, gibt es auch in der aktualisierten Literaturrecherche keine Studien. Daher übernimmt die Leitliniengruppe die Empfehlung unverändert aus der Erst-Version und vergibt im Sinne eines Expert:innenkonsens vor dem Hintergrund der bekannten Nachteile einer dauerhaften Intubation eine starke Empfehlung für die Durchführung der Tracheotomie, im Falle einer dauerhaften Notwendigkeit einer invasiven Beatmung und gleichzeitig fehlender NIV-Option.

Bei allen anderen intubierten, invasiv beatmeten Patient:innen schlägt die Leitliniengruppe in der nachfolgenden Empfehlung (erneut als Expert:innenkonsens) vor, eine Tracheotomie erst in der Phase des klinisch beobachteten prolongierten Weanings (WIND-Klassifikation [431]: Gruppe 3: Weaning noch nicht beendet 1 Woche nach dem ersten Separationsversuch) zu erwägen.

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form nachfolgend unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Rationale

Beschreibung der Evidenz und Nennung der Quelleitlinien

Eine lange andauernde translaryngeale Intubation führt im Vergleich zum Tracheostoma zu einem höherem Risiko von laryngealen und trachealen Schäden [432, 433] und einem höheren Infektionsrisiko der unteren Atemwege [434]. Aufgrund verbesserter Tubuseigenschaften haben sich diese Nachteile relativiert. Eine Minimierung der Schäden an der Trachealschleimhaut kann durch die Verwendung von Low-Pressure-Cuffs und Cuff- Drücken < 30 cm H₂O erreicht werden [435]. Die Prävention einer Tubus-assoziierten Pneumonien ist durch Tuben mit subglottischer Absaugung möglich [436].

Einfach herzuleitenden Vorteile im klinischen Alltag ergeben sich für das Tracheostoma beim Weaning. Der Zeitanteil des Weanings mit den täglich notwendigen Aufwachphasen mit intermittierenden Spontanatmungsversuchen [437] kann bis zu 50 % der gesamten Beatmungszeit einnehmen [438]. Die Intubation/Extubation stellt dabei eine On-/Off-Situation dar, die zu einem Extubationsversagen mit Reintubation und möglicher Erhöhung der Sterblichkeit führen kann [439]. Dagegen ermöglicht das vom Patient:innen meist gut tolerierte Tracheostoma intermittierende Spontanatmungsversuche problemlos, ohne zwischendurch den artifiziellen Atemweg aufgeben zu müssen.

Weitere Vorteile für die Trachealkanüle gegenüber einem translaryngealen Tubus ergeben sich aus einer Reduktion des Totraumvolumens, des Atemwiderstands und somit der Atemarbeit [440–443] sowie aus einem niedrigeren Sedierungsbedarf, mit besseren Mobilisations- und Kommunikationsmöglichkeiten für den Patient:innen, besserer Mund-, Rachen- und Trachealpflege und einer früheren enteralen Ernährung [444–446] .

Den Vorteilen der Tracheotomie stehen die typischen Komplikationen wie Blutung und das Infektionsrisiko gegenüber. Besonders schwerwiegende frühzeitige Komplikationen sind periprozedurale Schädigung o. Verlust des Atemweges bei Dilatationstracheotomien [447, 448]. Als besonders schwerwiegende langfristige Komplikation findet sich bei einem geringen Prozentsatz der Patient:innen eine kurzstreckige Trachealstenose als Langzeitfolge, die dann aber häufig einer Tracheateilresektion zugeführt werden muss, und meist Folge einer zu hohen Tracheotomie und Trachealspangenbrüchen ist [449] .

Schwach

Empfehlung 63-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patient:innen im Erwachsenenalter im prolongierten Weaning und ohne NIV-Option eine Tracheotomie zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[430] Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S, et al. [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. Pneumologie (Stuttgart, Germany) 2019;73(12):723-814. [Pubmed Journal](#)

[431] Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, et al. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. American journal of respiratory and critical care medicine 2017;195(6):772-783. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

siehe Nutzen und Schaden zur vorangehenden Empfehlung 62-2025

Rationale

siehe Rationale zur vorangehenden Empfehlung 62-2025

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 64-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Keine routinemäßige Frühtracheotomie bei invasiv beatmeten Patient:innen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 99%, Fachgesellschaften 90%

Literatur:

[30] Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS Clinical Practice Guideline 2021. Journal of intensive care 2022;10(1):32. [Pubmed Journal](#)

[450] Premraj L, Camarda C, White N, Godoy DA, Cuthbertson BH, Rocco PRM, et al. Tracheostomy timing and outcome in critically ill patients with stroke: a meta-analysis and meta-regression. Critical care (London, England) 2023;27(1):132. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[451] Villemure-Poliquin N, Lessard Bonaventure P, Costerousse O, Rouleau-Bonenfant T, Zarychanski R, Lauzier F, et al. Impact of Early Tracheostomy Versus Late or No Tracheostomy in Nonneurologically Injured Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Critical care

medicine 2023;51(2):310-318. [Pubmed Journal](#)

[452] Quinn L, Veenith T, Bion J, Hemming K, Whitehouse T, Lilford R. Bayesian analysis of a systematic review of early versus late tracheostomy in ICU patients. *British journal of anaesthesia* 2022;129(5):693-702. [Pubmed Journal](#)

[453] Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. *JAMA* 2013;309(20):2121-9. [Pubmed Journal](#)

[454] Bösel J, Niesen W-D, Salih F, Morris NA, Ragland JT, Gough B, et al. Effect of Early vs Standard Approach to Tracheostomy on Functional Outcome at 6 Months Among Patients With Severe Stroke Receiving Mechanical Ventilation: The SETPOINT2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022;327(19):1899-1909. [Pubmed Journal](#)

[455] Eeg-Olofsson M, Pauli N, Hafsten L, Jacobsson J, Lundborg C, Brink M, et al. TTCOV19: timing of tracheotomy in SARS-CoV-2-infected patients: a multicentre, single-blinded, randomized, controlled trial. *Critical care (London, England)* 2022;26(1):142. [Pubmed Journal](#)

[456] Diaz-Prieto A, Mateu A, Gorris M, Ortiga B, Truchero C, Sampietro N, et al. A randomized clinical trial for the timing of tracheotomy in critically ill patients: factors precluding inclusion in a single center study. *Critical care (London, England)* 2014;18(5):585. [Pubmed Journal](#)

[449] Curry SD, Rowan PJ. Laryngotracheal Stenosis in Early vs Late Tracheostomy: A Systematic Review. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2020;162(2):160-167. [Pubmed Journal](#)

[457] Abdelal Ahmed Mahmoud M Alkhatip A, Younis M, Jamshidi N, Hussein HA, Farag E, Hamza MK, et al. Timing of Tracheostomy in Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine* 2020;48(2):233-240. [Pubmed Journal](#)

[458] McLaughlin C, Darcy D, Park C, Lane CJ, Mack WJ, Bliss DW, et al. Timing of tracheostomy placement among children with severe traumatic brain injury: A propensity-matched analysis. *The journal of trauma and acute care surgery* 2019;87(4):818-826. [Pubmed Journal](#)

[459] Percul C, Lerendegui L, Lobos P, Liberto D, Moldes J, Urquiza MM. Association between subglottic stenosis and endotracheal intubation in tracheostomized pediatric patients. *Cirugia pediatrica : organo oficial de la Sociedad Espanola de Cirugia Pediatrica* 2023;36(3):110-115. [Pubmed Journal \(nachträglich hinzugefügt\)](#)

[460] Salik I, Das A, Naftchi AF, Vazquez S, Spirollari E, Dominguez JF, et al. Effect of tracheostomy timing in pediatric patients with traumatic brain injury. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 2023;164:111414. [Pubmed Journal \(nachträglich hinzugefügt\)](#)

Rationale

Der Zeitpunkt zur Durchführung einer Tracheotomie wird kontrovers diskutiert. Dabei wird fast immer zwischen einer Früh- und Spätracheotomie unterschieden, ohne eine einheitliche zeitliche Definition. In der Literatur findet sich unter dem Begriff Frühtracheotomie ein Zeitraum bis Tag 7, auf der anderen Seite aber auch schon Spätracheotomien ab Tag 8-10. Zur Begriffsbestimmung innerhalb der Analyse wird zu Beginn des Evidenz-to-Decision-Frameworks nachfolgend Stellung genommen.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substantielle Schäden

Begriffsbestimmung

Es existiert weiterhin keine feste Definition für die Intervention Frühtracheotomie, aktuellste Studien unterscheiden bei den Konzepten meist <5 Tage (Early Tracheostomy ET) vs. >10 Tage (Late Tracheostomy, LT) nach erfolgter endotrachealer Intubation. Die Leitlinie verzichtet daher weiter auf eine konkrete Zeitgrenze und verwendet die Begriffe Früh- vs. Spätracheotomie als Bezeichnung prinzipiell unterschiedlicher Strategien (möglichst frühzeitige Tracheotomie vs. Abwarten des weiteren klinischen Verlaufs mit dem Ziel einer Extubation in einer Beobachtungsphase).

Aktuelle internationale Leitlinien

In der aktuellen Literaturrecherche wurde eine qualitativ hochwertige internationale Leitlinie identifiziert [30], in welcher evidenzbasiert eine schwache Empfehlung zugunsten eines frühen Tracheotomiezeitpunktes bei Erwachsenen mit ARDS abgegeben wird. Die zugrundeliegende Meta-Analyse von 14 RCTs aus den Jahren 1997 - 2017 (n=2887 Patient:innen) weist jedoch nur geringe ausgeprägte positive Effekte (Reduktion der Sterblichkeit um 3.7% (95% CI 7% - 0%)) und keine signifikanten Effekte auf Beatmungsdauer und VAP-Häufigkeit nach. In der Betrachtung eines möglichen Schadens wird in dieser Bewertung das Risiko einer Übertherapie, also einer höheren Anzahl unnötiger Tracheotomien durch einen frühen Tracheotomiezeitpunkt, nicht berücksichtigt. Aufgrund dieser, aus Sicht unserer Leitliniengruppe unvollständigen Nutzen/Schaden - Bewertung wird diese Empfehlung nicht übernommen.

Bewertung von Nutzen und Schaden einer Frühtracheotomie

Nutzen

Als kritische patient:innenrelevante Outcome-Parameter wurden Sterblichkeit, Beatmungs- und ITS-Verweildauer, die Vermeidung einer Übertherapie sowie von Komplikationen durch die Tracheotomie bzw. durch langdauernder endotracheale Intubationen identifiziert und betrachtet. Aufgrund der hohen Heterogenität in der Definition und des hohen Bias-Risiko aufgrund des zwangsläufig unverblindeten Studiendesigns wurde die VAP-Rate nicht als kritisch relevant eingestuft.

Verminderung der Sterblichkeit, Beatmungsdauer, ITS-Verweildauer

Zur Bewertung liegen drei aktuelle Meta-Analysen vor [450–452], welche u.a. drei neu zu bewertende RCTs [454–456] enthalten.

Die Meta-Analyse von Villemure-Poliquin (9 RCTs, n=2457 Patient:innen **ohne Hirnschädigung, Frühtracheotomie <10Tage nach Intubation**) berichtet keine signifikanten Unterschiede der Gesamtsterblichkeit (Spät-TT: 45% vs. Früh-TT: 41% (RR 0,91, 95% CI 0,82 - 1,01) sowie der Beatmungs- und ITS-Behandlungsdauer (4 RCTs, n=997, Reduktion um 2 (95% CI -9 bis +5d) bzw. 5 (-14 bis +3d) Tage in der Gruppe der Früh-TT) [451]. Im Vergleich zu den bisher der Empfehlung zugrunde gelegten Daten liegen nun zwei neue RCT von eingeschränkter methodischer Qualität (s.u.) vor, welche jeweils keine signifikant positiven Effekte auf die Sterblichkeit und nur in der per-protocol Analyse positive Effekte auf die Beatmungsdauer zeigen [455, 456].

Für die Gruppe von Patient:innen **mit Stroke (akut ischämisch oder akut hämorrhagisch, Frühtracheotomie <5 vs. Spättracheotomie >10d nach Intubation)** wurden in der aktuellsten Meta-Analyse/Meta-Regression von 2 RCTs und 11 observationalen Studien (n=17346) keine signifikante Assoziationen zwischen dem Tracheotomiezeitpunkt und den patient:innenrelevanten Outcomeparametern Sterblichkeit, neurologischem Outcome und ICU-Verweildauer nachgewiesen [450]. Die einzige aktuelle RCT innerhalb dieser Patient:innengruppe (SETPOINT-2 Studie, Früh <5d vs. Spät-TT >10d) zeigte sowohl im Bezug auf ein positives neurologisches Outcome als auch auf Sterblichkeit, Beatmungsdauer und ITS-Verweildauer keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen [454].

Eine weitere Meta-Analyse (19 RCT, n=3508 Patient:innen **mit und ohne Hirnschädigung**) ermittelt in zwei alternativen statistischen Verfahren einen signifikanten positiven Effekt einer Frühtracheotomie auf die Kurzzeit-Sterblichkeit, ohne jedoch Effektmaß und eine genaue Definition des Outcome-Parameters zu liefern (s.u. Vertrauenswürdigkeit der Evidenz), relevante bzw. signifikante Effekte auf Beatmungsdauer bzw. ITS-Verweildauer wurden auch in dieser Analyse nicht nachgewiesen [452].

Vermeidung von laryngealen Schäden durch eine längere translaryngeale Intubation

Zur Frage, ob eine Frühtracheotomie-Strategie zur Vermeidung von laryngealen Schäden durch eine sonst längerdauernde translaryngeale Intubation führen, liegt eine Meta-Analyse (2 RCTs, 5 NRSI, n=966 Patient:innen) vor. In dieser zeigt sich kein einheitliches Signal, in den zwei randomisierten Studien findet sich kein Hinweis für einen negativen Effekt in der LT-Gruppe, während in den drei retrospektiven Kohortenstudien eine erhöhte Stenose-Rate in der LT- Gruppe nachweisbar war [449].

Schaden

Rate unnötiger Tracheotomien

Als einen patient:innenrelevanten Schaden sieht die Leitliniengruppe eine Übertherapie, d.h. die Durchführung einer eigentlich unnötigen Tracheotomie aufgrund einer im Verlauf doch möglichen Extubation und Entwöhnung oder im Falle des frühzeitigen Versterbens noch während der Evaluationsphase vor einer möglichen Tracheotomie an.

Der Vergleich der Anteile erfolgreicher Extubationen zwischen Früh- und Spättracheotomie-Gruppen kann als indirekter Hinweis für das mögliche Ausmaß einer Reduktion unnötiger Tracheotomien im Falle des Verzichts auf eine routinemäßige Frühtracheotomie gewertet werden. In der Meta-Analyse von Villemure-Poliquin wurde die Rate an erfolgreichen Extubationen für die Spät-TT-Gruppe mit 38% angegeben, eine korrespondierende Rate für die Früh-TT- Gruppe wird nicht angegeben [451]. Die aktuelle RCT von Bösel et al. berichtet eine Tracheotomierate von 95% in der Früh-TT-Gruppe vs. 67% in der Spät-TT-Gruppe, hier wurden dagegen 22% der Patient:innen erfolgreich extubiert und 11% verstarben noch innerhalb der ersten 10 Tage der invasiven Beatmung [454]. Ein ähnliches Ausmaß im Unterschied der letztendlich notwendigen Tracheotomien (ca. 25% absolute Reduktion der Tracheotomie-Rate) wurde auch in der RCT von Diaz-Prieto et al. Beschrieben [456], die bereits in der ersten Version der Leitlinie bewertete TracMan-Trial (Young 2013) berichteten von letztendlich erfolgreichen Extubationen in der Spät-TT-Gruppe in ca. 40% der Fälle [453].

Zusammenfassende Bewertung Nutzen vs. Risiko

Die zusätzlich neu berücksichtigten oben aufgeführten teilweise qualitativ hochwertigen RCTs und die darauf aufbauenden Meta-Analysen weisen weiterhin in Bezug auf die Endpunkte Überleben und Beatmungs- und ITS-Verweildauer bzw. gutes neurologisches Outcome im Langzeitverlauf keine klinisch relevanten Unterschiede zw. Früh- und Spätracheotomie-Strategie nach, geben aber erneut zusätzliche Hinweise auf ein Risiko einer möglichen Übertherapie im Falle einer routinemäßigen Frühtracheotomie-Strategie. Hinweise für ein zusätzliches Risiko im Falle einer Spätracheotomie-Strategie für vermehrte laryngeale Schädigungen lassen sich aus den aktuell verfügbaren Studien nicht sicher ableiten. Daher nimmt die Leitliniengruppe insgesamt ein Überwiegen von möglichem Schaden durch eine Implementierung einer Strategie der routinemäßigen Frühtracheotomie an.

Ausnahmen und besondere Patient:innengruppen

In der Literaturrecherche wurden keine Leitlinienpublikationen mit spezifischen Empfehlungen zu der Fragestellung des Tracheotomiezeitpunktes bei invasiv beatmeten Kindern identifiziert. Ein Systematic Review [457] und drei nicht- randomisierte Observationsstudien [458–460] liefern Daten mit niedriger Evidenzqualität zur Bewertung von Früh- vs. Spätracheotomie bei invasiv beatmeten Kindern. In der aktuellsten Metaanalyse wurden acht observationale Studien eingeschlossen und Assoziationen der ET-Strategie mit einer verminderten Sterblichkeit, Beatmungs- und ITS-Verweildauer insbesondere bei jüngeren Kindern beschrieben [457]. Aufgrund der Verwendung nicht-adjustierter Daten und einer kritisch hohen Heterogenität ist die Durchführung der Meta-Analyse hier methodisch nicht adäquat. Zwei große multizentrische auf Trauma-Registern beruhende retrospektive Studien nutzten ein propensity- score matching zur Bias-Reduktion, in beiden Arbeiten wurde für Kinder mit schwerem Schädel-Hirntrauma eine Assoziation einer ET-Strategie (<10 bzw. <14 Tage nach Intubation) mit einer kürzeren Beatmungszeit und ITS- Verweildauer festgestellt [458, 460]. Zur Frage des Risikos von subglottischen Stenosen beschreibt eine monozentrische Observationsstudie die Assoziation des Stenoserisikos mit der Dauer der Anzahl der Intubationstage [459].

Die zur pädiatrischen Patient:innengruppe identifizierte Literatur führt aus Sicht der Leitliniengruppe nicht zu einer Änderung der Empfehlung gegen eine routinemäßige Frühtracheotomie. Die hypothesengenerierenden Observationsdaten weisen darauf hin, dass in der Praxis der Beobachtungszeitraum vor der Entscheidung zur Tracheotomie bei Kindern per se länger akzeptabel scheint. Als Patient:innengruppe mit einem möglichen überwiegenden Nutzen einer ET-Strategie erscheinen am ehesten Kinder mit schwerem Schädelhirntrauma, hier sollten jedoch zunächst in einer randomisierten Studie der vermutete Positiveffekt überprüft werden.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Moderat

Die Qualität der Evidenz für den kritischen Endpunkt Sterblichkeit bei Patient:innen ohne Hirnschädigung ist lediglich durch das weite Konfidenzintervall, welches an den neutralen Effekt heranreicht reduziert (moderat, +++), für Patient:innen mit Hirnschädigung ist aufgrund der deutlichen höheren statistischen Heterogenität (I^2 91%) und des geringeren Anteils an prospektiv randomisierten Studien die Qualität der Evidenz formal als gering einzuschätzen. Die individuelle methodische Qualität der aktuellsten RCT [454] wird jedoch als hoch eingeschätzt.

Zu den Endpunkten Beatmungs- und ITS-Verweildauer bzw. Risiko einer laryngealen Stenose wird aufgrund des hohen Verzerrungsrisikos (fehlende Verblindung, hoher Heterogenität und Impräzision) eine sehr niedrige Qualität der Evidenz festgestellt.

Die Qualität der Evidenz für die Subgruppe pädiatrischer Patient:innen wird ebenfalls aufgrund des sehr hohen Bias-Risikos (fehlende Verblindung, fehlender Risikoadjustierung bei retrospektiven Design) als sehr niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wir erwarten, dass wenige die Intervention möchten

Aus Sicht der Patient:innen wird die Anlage eines Tracheostomas häufig als sehr invasive, verstümmelnd oder entstellend wahrgenommene Therapiemaßnahme beschrieben. Daher nimmt die Leitliniengruppe per se eine höheren Grad an Ablehnung gegenüber einer Tracheotomie aus Sicht der Patient:innen an. In der Abwägung möglicher Präferenzen der Betroffenen nimmt die Leitliniengruppe die Sorge vor der Durchführung einer eigentlich nicht notwendigen Tracheotomie, d.h. wenn im Falle des längeren Beobachtens und weitere Entwöhnungs- bzw. Extubationsversuche doch noch eine dauerhaft erfolgreiche Extubation erreicht werden könnte, als wichtigste Begründung für eine Präferenz gegen routinemäßige Frühtracheotomien bei invasiv beatmeten Patient:innen war.

Innerhalb des Behandlungsteams sind aus Sicht der Leitliniengruppe auch gegenteilige Präferenzen, also die Bevorzugung eines Frühtracheotomiekonzeptes möglich, da dies häufig mit im Vergleich zu orotracheal intubierten Patient:innen geringerem Sedierungsbedarf in Verbindung gebracht wird.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Im Kontext mit der Implementierung der Empfehlung gegen eine routinemäßige Frühtracheotomie sieht die Leitliniengruppe in der aktuellen Versorgungssituation keine relevante Ressourcenproblematik.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aufgrund der patient:innenzentrierten Rationale der Empfehlung mit dem wichtigen Aspekt der Vermeidung unnötiger invasiver Interventionen bei kritisch kranken Patient:innen, geht die Leitliniengruppe von einer hohen Akzeptanz und Annehmbarkeit der Empfehlung aus Sicht der klinischen Anwender aus.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Etablierung eines Entwöhnungskonzepts welches ohne routinemäßige Frühtracheotomie auskommt, sollte vor dem Hintergrund des dargestellten Patient:innennutzens und der anzunehmenden Patient:innenpräferenzen weitreichend umsetzbar sein. Dafür ist insbesondere aus intensivpflegerischer Perspektive aber wichtig, dass auf die begleitende Etablierung und Aufrechterhaltung von Expertise und Konzepten zur Steuerung von Analgesie und Sedierung bei möglichst wachen aber noch intubierten, spontan-atmenden Patient:innen geachtet wird.

Schwach

Empfehlung 65-2025

Wir schlagen vor, die Indikation zur Frühtracheotomie als Einzelfallentscheidung durch zwei Intensivmediziner:innen zu stellen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 82%, Fachgesellschaften 86%

Literatur:

[453] Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. JAMA 2013;309(20):2121-9. [Pubmed Journal](#)

[454] Bösel J, Niesen W-D, Salih F, Morris NA, Ragland JT, Gough B, et al. Effect of Early vs Standard Approach to Tracheostomy on Functional Outcome at 6 Months Among Patients With Severe Stroke Receiving Mechanical Ventilation: The SETPOINT2 Randomized Clinical Trial. JAMA 2022;327(19):1899-1909. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Operationalisierung des Begriffs Frühtracheotomie

Es existiert für die Frühtracheotomie kein festdefinierter Zeitraum. Diese neue Empfehlung soll immer dann Anwendung finden, wenn das Behandlungsteams zur Einschätzung kommt, dass im Einzelfall **statt einer abwartenden Strategie (s. vorangehende Empfehlung: Fortführung der Beatmung über endotrachealen Tubus und Abwarten einer möglicherweise noch erfolgreichen Extubation oder einer weiteren Zustandsverschlechterung und dann entfallender Tracheotomie-Notwendigkeit)** für den individuell betrachteten Patient:innen **die Strategie einer frühzeitigen Intervention** (Tracheotomie) möglichst unmittelbar einen größeren Nutzen (z.B. Sedierungsbeendigung/-Reduktion mit Verbesserung der Wachheit und Möglichkeit der Anteilnahme an der Umwelt, Sicherung des Atemweges, Verminderung bestehender pharyngealer/laryngealer tubus-assoziierten Schäden) im Vergleich zum interventionsbedingten Risiko hat.

Möglicher Nutzen der Umsetzung der Empfehlung

Es existieren bisher keine klinischen Studien, die die vorgeschlagene Strategie einer auf dem Konsens mehrerer Behandler beruhenden Entscheidungsfindung zu einer möglichen Frühtracheotomie untersucht haben.

Die Leitliniengruppe leitet einen möglichen Nutzen der Umsetzung der vorgeschlagenen Strategie indirekt aus den Daten von 2 RCTs [453, 454] zur Anwendung von Frühtracheotomie-Konzepten ab. In diesen Studien führte die nach wenigen Tagen vorgenommene klinische Einschätzung eines erfahrenen intensivmedizinischen Behandlers ggf. unter Verwendung eines Scorings-Systems/Bewertungsmatrix (SETScore), dass bei einem intubierten Patient:innen eine längerdauernde invasive Beatmungstherapie notwendig ist, zum Studieneinschluss. Im TracMan-Trial identifizierten die behandelnden Ärzt:innen Patient:innen aufgrund ihrer klinischen Erfahrungen, für welche nach wenigen Tagen invasiver Beatmung wahrscheinlich war, dass eine längere Beatmungstherapie (>7 Tage) notwendig wird [453]. Im SetPoint2 Trial erfolgte die Einschätzung invasiv beatmeter Stroke-Patient:innen bzgl. der Wahrscheinlichkeit mindestens 14 Tage invasiv beatmet werden zu müssen anhand eines Scores (SETscore) und die/der behandelnde Neurointensivmediziner:in muss die Einschätzung aus eigener klinischer Bewertung teilen [454]. In der Folge wurden in den Gruppen der Spät-Tracheotomie ein relevanter Anteil (54% [453] bzw. 33% [454]) der Patient:innen nicht tracheotomiert, da sie entweder erfolgreich extubiert werden konnten oder vorzeitig verstarben.

Dies wertet die Leitliniengruppe als Nachweis der unzureichenden prognostischen Sicherheit eines einzelnen Einschätzung durch Intensivmediziner:innen bzgl. der Notwendigkeit einer längerdauernden invasiven Beatmungstherapie für einen relevanten Anteil invasiv beatmeter Patient:innen.

Durch die Umsetzung der Empfehlung eines Vier-Augen-Prinzips bei der Einzelfall-Entscheidung zu einer Strategie einer frühzeitigen Tracheotomie zielt die Leitliniengruppe einerseits auf eine Verbesserung der prognostischen Sicherheit und andererseits auf die Absicherung einer kritischen Einzelfall-Entscheidung nach individueller Nutzen-Risiko-Bewertung im Mehr-Köpfe-Prinzip.

Möglicher Schaden

Relevante Nachteile durch die Umsetzung der Empfehlung sind aus Sicht der Autor:innen für die Patient:innen nicht zu erwarten. Auch eine Verlängerung der ITS-Verweildauer sollte aufgrund einer verzögerten Entscheidungsfindung durch ein Mehr-Köpfe-Prinzip bei Einhaltung der personellen Ausstattung entsprechend der gültigen Strukturvoraussetzungen nicht relevant werden, sind doch im klinischen Versorgungsalltag mehrfach täglich im Rahmen von Visiten bzw. Dienstübergaben Möglichkeiten für eine fallbezogenen Konsensfindung durch mehrere behandelnde Intensivmediziner:innen gegeben.

Insgesamt sieht die Leitliniengruppe durch die Implementierung der Empfehlung das Überwiegen eines möglichen Nutzens für die invasiv beatmete Patient:innen durch die Vermeidung nicht notwendiger Tracheotomien.

Ausnahmen bzw. besondere Patient:innengruppen

Für invasive beatmete Stroke-Patient:innen erscheint, basierend auf den Daten der SETPOINT-2 Studie, die Anwendung des SETscores ergänzend zur klinischen Einschätzung für die Prognose eines verlängerten Bedarfs einer invasiven Beatmung zur Erhöhung der prognostische Sicherheit im Vergleich zu alleinigen klinischen Einschätzung sinnvoll.

Für pädiatrischen Patient:innen ergibt sich aus Sicht der Leitliniengruppe kein abweichende Empfehlung.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Es liegen weder prospektive noch observationale Studien vor, welche die Effektivität der vorgeschlagenen Strategie einer Einzelfallentscheidung zu einer Frühtracheotomie im Mehr-Köpfe-Prinzip untersuchen.

Bei den zugrunde gelegten Daten handelt es sich für die Bewertung einer möglichen Wirksamkeit der vorgeschlagenen Strategie somit nur um indirekte Evidenz. Beide Studien sind jedoch qualitativ hochwertige RCTs [453, 454], welche das aktuelle Ausmaß der prognostischen Unsicherheit in Bezug auf einen längerdauernden invasiven Beatmungs- und daraus abgeleiteten Tracheotomie - "Bedarf" und konsekutiv bei Anwendung routinemäßiger Frühtracheotomie-Strategien den Anteil unnötiger Tracheotomien valide belegen.

Die Qualität der Evidenz wird daher aufgrund des hohen Maßes an Indirektheit sehr niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Die Leitliniengruppe sieht aus Sicht der Patient:innen eine klare Präferenz für die Empfehlung mit dem Ziel einer individualisierten Therapie mit der Vermeidung unnötiger Interventionen.

Auf Seiten der ärztlichen Mitglieder des intensivmedizinischen Behandlungsteams, nimmt die Leitliniengruppe eine im Ausmaß jedoch unklare Variabilität hinsichtlich der Selbstwahrnehmung/Überzeugung von

Intensivmediziner:innen bezüglich der eigenen prognostischen (Un-)Sicherheit zur Abschätzung der invasiven Beatmungsdauer beim individuellen kritisch kranken Patient:innen an. Somit sind grundsätzlich auch aufgrund der noch unzureichenden Wissensverbreitung in Bezug auf die beschriebenen Studienergebnisse der Empfehlung gegenläufige Präferenzen aus Sicht der Anwendenden in der aktuellen klinischen Routineversorgung möglich.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Empfehlung zielt als Ergänzung zur vorangegangenen Empfehlung darauf ab, im Falle einer durch das Behandlungsteam erwogenen frühzeitigen Tracheotomie sowohl die prognostische Sicherheit in Bezug auf die Annahme eines längerdauernden Beatmungsbedarfs als auch die Entscheidungssicherheit in der individuellen Nutzen-Risiko- Abwägung einer Tracheotomie zu erhöhen. Nach Einschätzung der Leitliniengruppe sollte diese Patient:innen-orientierte Zielsetzung eine hohe Akzeptanz und Annehmbarkeit aus Sicht der Anwendenden und Betroffenen für die Empfehlung schaffen.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Bei Einhaltung der personellen Ausstattung entsprechend der gültigen Strukturvoraussetzungen sind im klinischen Versorgungsalltag mehrfach täglich im Rahmen von Visiten bzw. Dienstübergaben Möglichkeiten für eine fallbezogenen Konsensfindung durch mehrere behandelnde Intensivmediziner:innen gegeben. Die Leitliniengruppe sieht so in der aktuellen Versorgungssituation keine Probleme in der Umsetzbarkeit der Empfehlung.

Schwach

Empfehlung 66-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patient:innen mit der Indikation zur Tracheotomie und fehlenden Kontraindikationen als Methode die Punktionstracheotomie durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[461] Brass P, Hellmich M, Ladra A, Ladra J, Wrzosek A. Percutaneous techniques versus surgical techniques for tracheostomy. The Cochrane database of systematic reviews 2016;7:CD008045. [Pubmed Journal](#)

[462] Putensen C, Theuerkauf N, Guenther U, Vargas M, Pelosi P. Percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill adult patients: a meta-analysis. Critical care (London, England) 2014;18(6):544. [Pubmed Journal](#)

[463] Johnson-Obaseki S, Veljkovic A, Javidnia H. Complication rates of open surgical versus percutaneous tracheostomy in critically ill patients. The Laryngoscope 2016;126(11):2459-2467. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

In der systematischen Literaturrecherche und Selektion wurde lediglich eine relevante systematische Übersichtsarbeit identifiziert [463], welche Komplikationsraten der beiden alternativen Verfahren analysiert und keine über den bereits zugrundeliegenden Cochrane-Review [461] hinausgehenden andersartigen Effekte zu den wesentlichen Komplikationen beschreibt. Daher übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert.

Aufgrund der moderaten bis geringen Qualität der Evidenz für einen positiven Einfluss der Anlage eines perkutanen Dilatationstracheostomas auf relevante Outcome-Parameter (kürzere Prozedurdauer, niedrigere Inzidenz von Stoma-Entzündungen und -Infektionen) und fehlendem Hinweis auf relevante Nachteile vergibt die Leitliniengruppe für invasiv beatmete Patient:innen mit der Indikation zur Tracheotomie eine **schwache Empfehlung** für zugunsten der perkutanen Dilatationstracheotomie unter Berücksichtigung der Kontraindikationen (s.u.).

Trotz fehlender Evidenz vergibt die Leitliniengruppe wegen des **Ziels einer möglichst hohen Patient:innensicherheit** als Expert:innenkonsens zudem weitere **starke Empfehlungen** für die Durchführung einer PDT unter bronchoskopischer und/oder sonographischer Kontrolle sowie zur Etablierung eines Handlungsalgorithmus bei akzidenteller Kanülendislokation.

Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der nachfolgenden Rubrik "Rationale" dargestellt.

Nennung von Ausnahmen und Kontraindikationen

Patient:innen mit nach Krankenhausentlassung fortbestehender Langzeitbeatmungsindikation

Patient:innen mit absehbar auch nach Abschluss der Krankenhausbehandlung fortbestehender Indikation zur Langzeitbeatmung sind von der Empfehlung ausgenommen. Bei der genannten Patient:innengruppe ist das wichtigste Ziel ein für sicheres außerklinisches Kanülenmanagement geeignetes stabiles Stoma [430]. Daher sollte hier eine individualisierte, auf die Stoma-Anatomie bzw. - Wundverhältnisse des Patienten und die individuelle Folgeversorgungssituation abgestimmte Entscheidung im Bezug auf das Tracheotomieverfahren getroffen werden.

Kontraindikationen

Generelle Kontraindikationen für chirurgische und dilatative Tracheotomieverfahren sind schwere Weichteilinfektionen im OP-Gebiet, anatomische Gegebenheiten, die eine Tracheotomie unmöglich machen, schwerste, nicht korrigierbare Gerinnungsstörungen sowie der akute Atemwegsnotfall.

Bei der perkutanen Dilatationstracheotomie sind zusätzlich erschwerte oder unmögliche Intubationsverhältnisse sowie Verletzungen bzw. Instabilitäten der Halswirbelsäule als Kontraindikation anzusehen.

Wegen der Gefahr des Abreißen der Trachea bei der Dilatation ist **die Durchführung einer PDT bei Kindern kontraindiziert**. Die chirurgische Tracheotomie bei Kindern sollte durch eine Längsinzision der Tracheavorderwand und Vernähung der beiden Tracheainzisionsränder mit den Wundlefen der Haut erfolgen. Eine Exzision aus der Trachealvorderwand soll nicht erfolgen. Dieses Vorgehen minimiert das Risiko einer späteren Stenoseentwicklung. Die Angaben zu Kindern beruhen aufgrund fehlender hochwertiger Evidenz ebenfalls auf einem Expertenkonsens der Leitliniengruppe.

Rationale

Nachfolgend wird für die unveränderte Empfehlung zur Tracheotomietechnik zur Vollständigkeit die Darstellung der Evidenzbewertung aus der vorangegangenen Version der Leitlinie [10] dargestellt .

Hintergrundinformationen

Die Tracheotomie ist eine der ältesten Operationen in der Medizin und heute einer der häufigsten Eingriffe auf der Intensivstation. Initial diente der operative Zugang zur Trachea der Sicherung des Atemweges bei obstruierenden supraglottischen Tumoren. Mit der Entwicklung der modernen Intensivmedizin gewann die Tracheotomie bei langzeitbeatmeten Patienten eine neue Bedeutung.

Neben der chirurgischen Tracheotomie (ST) etablierten sich in den letzten 30 Jahren verschiedene perkutane Dilatationsverfahren (PDT), die durch Intensivmediziner selbst bettseitig durchgeführt werden können. Bisher existieren keine einheitlichen Festlegungen oder Empfehlungen, wann welche Methode zu favorisieren ist. Der Anteil an chirurgischen Tracheotomien in der Intensivmedizin wird vor allem bei neurologischen Erkrankungen mit 33-50% angegeben [464, 465].

Die heute praktizierte chirurgische Tracheotomie basiert auf einem von Jackson beschriebenen Verfahren, das die eröffnete Tracheavorderwand in die Hautlefen einnäht und somit einen primären mukokutanen Übergang schafft (plastisches oder primär epithelialisiertes Tracheostoma) [465]. Als Zugangswege in die Trachea haben sich drei Möglichkeiten etabliert. Eine einfache Längsinzision in der Tracheavorderwand, die Bildung eines U- (Björk)-Lappens oder von lateralen Flügeltüren durch entsprechende Spaltung über ein bis zwei Trachealspangen [466, 467]. Bei allen Methoden erfolgt anschließend die Vernähung mit den Wundrändern.

Der Begriff der perkutanen Tracheotomie wurde von Shelden et al. erstmals 1955 als alternative Anlage zur chirurgischen Tracheotomie benutzt und durchgeführt [468] [469]. Toy und Weinstein propagierten bereits 1969 die in der Gefäßkanülierung etablierte „Seldinger-Technik“ als sicheres Anlageverfahren einer perkutanen Punktionstracheotomie [469]. Als sich zu Beginn der 1980er Jahre die Tracheotomie zunehmend bei langzeitbeatmeten Patienten in der Intensivmedizin durchsetzte, war diese Methodik Vorbild für zahlreiche modifizierte und industriell umgesetzte dilatative Anlagetechniken, die sich bettseitig durchführen ließen und dem kritisch kranken Patienten den Transport in den OP-Saal ersparten.

Tab. 5.5: Historische Entwicklung verschiedener Methoden zur Tracheotomie

Jahr	Autor	Beschreibung der Methode
1985	Ciaglia et al. [470]	Bougierung im Durchmesser zunehmende Kunststoffdilatoren über Seldinger-Draht (multiple dilatation tracheotomy, MDT)
1989	Schachner et al. [471]	Dilatation mit einer Spreizzange (guide wire dilatation forceps, GWDF)
1990	Griggs et al. [472]	
1997	Fantoni et al. [473]	retrograde Dilatation und Einführung der Trachealkanüle mit Wendemanöver (translaryngeal tracheotomy, TLT)
2000	Byhahn et al. [474]	konisch geformter Einschrittedilatator (Blue Rhino TM , single-step dilatation tracheotomy, SSDT)
2002	Frova, Quintel [475]	selbstschneidenden Dilatationsschraube (PercuTwist TM , rotational dilatation tracheotomy, RDT)
2005	Zgoda et al. [476]	Dilatationsballon (Blue Dolphin TM , balloon dilatation tracheotomy, BDT)

Beschreibung der Evidenz oder Nennung der Quelleitlinien

Zum Vergleich chirurgische Tracheotomie versus PDT liegen aktuell zwei Meta-Analysen vor [461, 462]. In der Meta-Analyse von Brass et al. wurden 20 RCT mit insgesamt 1652 Patienten [461] und in der von Putensen et al. nach strengeren Auswahlkriterien 14 RCT mit insgesamt 973 Patienten untersucht [462].

Es fand sich für die perkutane Dilatationstracheostoma, verglichen mit dem chirurgischen Tracheostoma, eine signifikant niedrigere Inzidenz von Stoma-Entzündungen und –Infektionen (RR 0.24, 0.15 – 0.37 95% CI, I² 0%, moderate Evidenzqualität) [461]. Die Analysen von Putensen et al. ergaben zusätzlich eine signifikant kürzere Prozeduredauer. Die perkutane Tracheotomie führt während der Anlage aber häufiger zu technischen Schwierigkeiten als die chirurgische Tracheotomie. Bei den perkutanen Dilatationsverfahren waren die Ciaglia-Methoden (MDT und SSDT) mit geringeren technischen Anlageschwierigkeiten und geringeren intraoperativen Blutungskomplikationen assoziiert als die alternativen perkutanen Dilatationstechniken. Bezüglich eines erhöhten Risikos für Trachealstenosen oder für eine erhöhte Krankenhaussterblichkeit gab es keine Unterschiede zwischen den perkutanen und den chirurgischen Verfahren. Die PDT ist somit zumindest genauso sicher wie die ST.

Es handelt sich bei der für die Empfehlung zugrunde liegenden Publikationen um qualitativ und quantitativ hochwertige Meta-Analysen. Es wurden über einen großen Zeitraum sehr viele Textquellen gesichtet. Die ausgewählten RCTs unterlagen strengen Ein- und Ausschlusskriterien und wurden nach hinsichtlich eines BIAS-Risikos geprüft. Das BIAS-Risiko ist als niedrig einzustufen. Kritisch zu betrachten ist nur die Inhomogenität der verschiedenen perkutanen Dilatation-Methoden, insbesondere im Zusammenhang mit der Bewertung geringerer Anlageprobleme für die Ciaglia-Methoden (MDT und SSDT) innerhalb der perkutanen Techniken [477]. Die Qualität der Evidenz der in die Meta-Analysen eingeschlossenen Studien hinsichtlich der genannten Outcome-Parameter für beide Meta-Analysen wird als moderat bis gering bewertet.

Sicherheitsrelevante Maßnahmen während und nach Tracheotomie

Zentrale sicherheitsrelevante Maßnahmen vor bzw. während der Tracheotomie sind **Sonografie** und **Bronchoskopie**, diesen werden 2 nachfolgenden, gesonderten Empfehlungen diskutiert.

Zur Frage eines **Handlungsalgorithmus bei akzidenteller Kanüendislokation** liegen keine Untersuchungen vor. Prinzipiell ergibt sich die Problematik einer akzidentellen Dekanülierung in den ersten Tagen v.a. nach **perkutaner Tracheotomie**. Im Gegensatz zum stabilen Kanal des chirurgischen Stomas formiert sich der Stomakanal nach Dilatation erst innerhalb der ersten Woche nach Anlage. Eine Rekanülierung innerhalb dieser Zeit ist oft nicht möglich und es besteht die Gefahr der Blutaspiration. Es bedarf für ein solches Szenario der frühen Kanüendislokation nach Dilatationstracheotomie eines Handlungsalgorithmus zum Komplikationsmanagement. So sollte in diesem Fall eine primäre orotracheale Intubation und Tamponade des Stomakanals sowie die Replatzierung der Trachealkanüle im Intervall unter gleiche Kautelen wie bei der Erstprozedur erfolgen. Ansonsten entspricht das Komplikationsmanagement dem Management des schwierigen Atemweges (vgl. S1-Leitlinie Atemwegsmanagement [477]).

Stark

Empfehlung 67-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, für den Fall einer akzidentellen Dekanülierung innerhalb der ersten Woche nach perkutaner Dilatationstracheotomie ein Komplikationsmanagement zu etablieren.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: *Expertenkonsens*

Konsensstärke: *Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

[477] S1-Leitlinie Atemwegsmanagement, AWMF - Registernummer 001 - 028, Stand 21.08.2023. [Webseite](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Siehe Begründung zur Empfehlung 66-2025 Punktionstracheotomie: Textabschnitt „Sicherheitsrelevante Maßnahmen“

Stark

Empfehlung 68-2025

Unveränderte Empfehlung (i. S. der Übernahme eines unveränderten Teils und Ausgliederung der sonographischen Kontrolle): Wir empfehlen, die Punktionstracheotomie im Erwachsenenalter unter bronchoskopischer Kontrolle durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: *Expertenkonsens*

Konsensstärke: *Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

[478] Gobatto ALN, Besen BAMP, Tierno PFGMM, Mendes PV, Cadamuro F, Joelsons D, et al. Ultrasound-guided percutaneous dilational tracheostomy versus bronchoscopy-guided percutaneous dilational tracheostomy in critically ill patients (TRACHUS): a randomized noninferiority controlled trial. *Intensive care medicine* 2016;42(3):342-351. [Pubmed Journal](#)

[479] Saritas A, Saritas PU, Kurnaz MM, Beyaz SG, Ergonenc T. The role of fiberoptic bronchoscopy monitoring during percutaneous dilational tracheostomy and its routine use into tracheostomy practice. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association* 2016;66(1):83-9. [Pubmed](#)

[480] Shen G, Yin H, Cao Y, Zhang M, Wu J, Jiang X, et al. Percutaneous dilational tracheostomy versus fibre optic bronchoscopy-guided percutaneous dilational tracheostomy in critically ill patients: a randomised controlled trial. *Irish journal of medical science* 2019;188(2):675-681. [Pubmed Journal](#)

[481] Batçık Ş, Süren M, Çömlekçi M, Özdamar M, Özdemir H, Fadilloğlu S, et al. Comparison of patients undergoing tracheostomy with and without fiberoptic bronchoscopy. *Annals of Clinical and Analytical Medicine* 2021. [Journal](#)

[447] Klemm E, Nowak AK. Tracheostomy-Related Deaths. *Deutsches Arzteblatt international* 2017;114(16):273-279. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Nutzen

Hinweise für einen möglichen Nutzen des Einsatzes einer bronchoskopischen Kontrolle während der PDT zur Verminderung verfahrensbedingter Komplikationen ergeben sich indirekt aus den Daten eines systematischen Reviews über tracheotomie-assoziierte Todesfälle sowohl offen chirurgischer als auch perkutaner dilatativer Tracheotomien. Die PDT-assoziierte Todesfälle wurden hier mit einer Häufigkeit von 0,67% angegeben. Es bestand dabei kein signifikanter Unterschied zur Letalität im Vergleich zur offenen chirurgischen Tracheotomie, aber im

Datenvergleich waren die ursächlichen Komplikationen (Blutungen, Via falsa, Atemwegsverlust) häufiger während der dilatativen Intervention aufgetreten. Die in diesem Review zitierten Publikationen aus den Jahre 1999-2015 beschrieben diese Komplikationen sowohl mit als auch ohne flexible Endoskopie [447].

Zur Frage des Nutzens einer bronchoskopischen Kontrolle der Punktionstracheotomie liegen 3 RCT aus der systematischen Literaturrecherche vor [479–481].

Diese in der Leitlinie berücksichtigten jüngeren RCTs, die die PDT unter Video-Kontrolle im Vergleich zur anatomischen Landmark-Orientierung untersuchten, wiesen eine Verbesserung der Sicherheit mit weniger Fehlpunktionen und weniger Komplikationen beim interventionellen Einsatz der Bronchoskopie nach. So konnte die Quote einer erfolgreichen Erstpunktion unter der Endoskopie um ca. 20% gesteigert werden (53,3% vs. 76,7% [479] bzw. 75,6% vs. 93,3% [480]). Die Anzahl der Gesamtkomplikationen war unter bronchoskopischer Kontrolle bei Saritas (60,0% vs. 13,3% [479]) und bei Shen (40% vs. 20%) [480] signifikant niedriger. Auch Batick [481] verzeichnete eine mit 10% vs. 30% niedrigere Komplikationsrate in der Bronchoskopiegruppe, allerdings ohne statistische Signifikanz ($p>0.05$). Dabei handelte es sich bei allen Publikationen vorwiegend um Minor-Blutungen, die keiner zusätzlicher Intervention bedurften. Bis auf ein Event (Major-Blutung) konnte die periinterventionelle Anwendung der Bonchoskopie in allen 3 RCTs das Auftreten schwerer Komplikationen wie chirurgische Blutungen, Tracheahinterwandverletzungen, Pneumothorax etc. verhindern. In einer vergleichenden Untersuchung einer Ultraschall- versus Bronchoskopie-kontrollierten PDT waren ebenfalls keine schweren Komplikationen zu verzeichnen [478].

Auch nach Expertenmeinung der Leitliniengruppe stellte und stellt die zunehmende Etablierung der periinterventionellen bronchoskopischen Kontrolle sowie Erfahrung in der sicheren Handhabung einen Nutzen mit Senkung der Komplikationsrate und deren Folgen bei der PDT dar.

Schaden

Unter der Anwendung der fiberoptischen Bronchoskopie kann es durch die Einengung des Atemwegzuganges zur Reduktion der Titalvolumens mit konsekutiver temporärer Hyperkapnie und in seltenen Fällen zur Hypoxie kommen. So verlängerte sich auch die Interventionszeit durch das bronchoskopische Monitoring von 7 auf 14 min [479] bzw. von 8,1 auf 13,4 min [481] signifikant. Trotz der verlängerten Prozedurdauer konnten beide Autoren keine signifikanten Veränderungen der Blutgase oder des pH-Wertes vor und nach der Intervention festgestellt. Shen beschrieb eine signifikante Verkürzung der Interventionszeit von 12,9 auf 9,8 min, begründet durch den schnelleren Punktions-/Insertions-Erfolg (s.o.) [480]. Angaben zum Einfluss auf die BGA wurden hier nicht publiziert.

Aber auch das Risiko einer temporären Hyperkapnie stellt kein Schaden für die Patient:innen dar. Mögliche Ausnahmen wären Patient:innen mit erhöhten Hirndruck, bei denen auch eine temporäre Hyperkapnie zum weiteren Hirndruckanstieg mit Schaden für die Patient:innen führen könnte. Durch eine ICP-Messung während der Intervention kann das Risiko deutlich reduziert werden.

Indirekt kann die Bronchoskopie bei einem unerfahrenen Anwender durch Vermittlung falscher Sicherheit beim Operateur zu Komplikationen führen, die durch die Methode eigentlich verhindert werden soll.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Die Qualität der Evidenz wird als unzureichend für eine evidenzbasierte Empfehlung angesehen, der Empfehlung liegt daher ein **Expertenkonsens** zu Grunde. Wesentliche methodische Einschränkungen ergeben sich aus der geringen Anzahl eingeschlossener Patient:innen (30 vs. 30 [479], 45 vs. 45 [480] bzw. 30 vs. 30 [481]), der resultierenden geringen Effektstärke sowie der uneinheitlichen Auswahl und nicht eindeutigen Definition der berichteten Endpunkte (minor/major bleeding, procedure/preparation time).

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Die beschriebenen Komplikationen einer PDT sind zwar selten aber äußerst schwerwiegend. Das Verfahren der Bronchoskopie hingegen ist an sich komplikationsarm und für die Patient:innen bei ohnehin tiefer periprozeduraler Sedierung ohne relevante zusätzliche Beeinträchtigung. Aufgrund der möglichen Vermeidung schwerwiegender Komplikationen ist eine grundsätzliche Präferenz zugunsten der Anwendung des Verfahren aus Sicht der Patient:innen anzunehmen.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Eine ressourcenbedingte Einschränkung der Umsetzung der Empfehlung hinsichtlich der Ausstattung mit Bronchoskopen ist im Versorgungsraum der Leitlinie aktuell nicht zu erwarten.

Für die Durchführung der Bronchoskopie während der PDT wird jedoch eine weitere, in der Bronchoskopie erfahrene Person benötigt (zumeist ärztliches Personal, ggf. Atemtherapeut:innen). Dies könnte in manchen Situationen zumindest zu einer Verzögerung der Prozedur führen, bis die entsprechenden personellen Kapazitäten verfügbar sind.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im Versorgungsraum der Leitlinie Probleme bezüglich der Verteilungsgerechtigkeit gibt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da die fiberoptische Bronchoskopie ein Standardverfahren zur Diagnostik und Therapie von Störungen des Atemwegs bzw. des Gasaustauschs von kritisch kranken Patient:innen auf der Intensivstation darstellt, sollte es nicht zu Problemen bei der Annehmbarkeit kommen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Neben der Voraussetzung der Verfügbarkeit von Bronchoskopiegeräten ist für eine Umsetzung die Ausbildung und das Training in der Bronchoskopie sowie die Integration der Methode in den Interventionsablauf notwendig.

Schwach

Empfehlung 69-2025

Wir schlagen vor, vor der Punktionstracheotomie eine sonografische Kontrolle des Punktionsareals durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens

Konsensstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[447] Klemm E, Nowak AK. Tracheotomy-Related Deaths. Deutsches Arzteblatt international 2017;114(16):273-279. [Pubmed Journal](#)

[478] Gobatto ALN, Besen BAMP, Tierno PFGMM, Mendes PV, Cadamuro F, Joelsons D, et al. Ultrasound-guided percutaneous dilational tracheostomy versus bronchoscopy-guided percutaneous dilational tracheostomy in critically ill patients (TRACHUS): a randomized noninferiority controlled trial. Intensive care medicine 2016;42(3):342-351. [Pubmed Journal](#)

[482] Dugg K, Kathuria S, Gupta S, Gautam PL, Singh T, Bansal H. Comparison of landmark guided and ultrasound guided percutaneous dilatational tracheostomy: Efficiency, efficacy and accuracy in critically ill patients. Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology 2022;38(2):281-287. [Pubmed Journal](#)

[483] Kumar P, Kumar S, Hussain M, Singh R, Ahmed W, Anand R. Comparison of percutaneous tracheostomy methods in ICU patients: Conventional anatomical landmark method versus ultrasonography method - A randomised controlled trial. Indian journal of anaesthesia 2022;66(Suppl 4):S207-S212. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Nutzen

Hinweise für einen möglichen Nutzen einer sonografischen Kontrolle des Punktionsareals vor Durchführung einer PDT ergeben sich aus dem systematischen Review über Tracheotomie-assoziierten Todesfälle von Klemm und Nowak. Hier wurden 65 (58,5%) der tödlichen Blutungen durch Verletzung des Truncus brachiocephalicus verursacht. Dabei war der Anteil bei den insgesamt 16.827 PDTen mit 44 versus 21 Patient:innen im Vergleich zu den 7.934 chirurgischen Tracheotomie als Absolutanzahl doppelt so hoch. Bemerkenswerterweise traten 92% dieser tödlichen Trunkusblutungen bei beiden Verfahren erst postoperativ im Verlauf auf [447]. Während als Ursache bei den chirurgischen Blutungen eine Infektion unterstellt werden kann, liegt bei der PDT vermutlich eine zu tiefe Anlage des Tracheostomas unterhalb der 4. Trachealspange und damit im Bereich der Gefäßanatomie zugrunde. Diese postoperativen Blutungen können durch Arrosionen oder Wechsel des Tracheostomas auftreten. Eine präoperative Sonographie kann eine sichere Insertionshöhe und eine genaue Lokalisation des Truncus brachiocephalicus sowie

akzessorischer Gefäße oder Gefäßanomalien sichern und eine Verletzung größerer Gefäße verhindern.

Zur Frage möglicher Effekte einer sonografischen Untersuchung des Punktionsareals vor einer PDT auf patient:innenrelevante Outcomeparameter wie Sterblichkeit oder Komplikationsrate (z.B. Blutungen) liegen keine prospektiv randomisierten Studien vor. Nur indirekt zu berücksichtigen sind zwei RCTs [482, 483], die den Einfluss einer ultraschall-kontrollierten PDT im Vergleich zur PDT mit Landmark-Orientierung untersucht haben, sowie eine RCT von Gobatto 2016, der eine ultraschall- versus bronchoskopie-kontrollierten PDT untersuchte [478]. Dabei fand Dugg mit und Kumar ohne statistische Signifikanz eine Verringerung der Minor- und damit Gesamtkomplikationsrate für den Einsatz der Sonographie [482, 483]. Gobatto propagiert die alternative Gleichwertigkeit der Ultraschall- versus Bronchoskopie-kontrollierten PDT, da weder bei der Durchführung der Prozedur als auch bei den Komplikationen signifikante Unterschiede zu verzeichnen waren [478].

Nach Ansicht der Autoren der Leitlinie sind der Einsatz der Sonographie und der Bronchoskopie aber nicht als Alternativverfahren anzusehen, da sie unterschiedliche Befunde und Informationen liefern. Die Bronchoskopie macht dabei noch therapeutische Optionen möglich. Insbesondere die Vermeidung einer Trachealhinterwandverletzung sowie das Management einer möglichen endotrachealen Blutung mit Verhinderung einer Asphyxie macht aus Sicht der Leitlinienkommission die periinterventionelle Anwendung der Bronchoskopie während der PDT unerlässlich (s.o.).

Die Sonographie lieferte dafür, wie auch in der vergleichenden Untersuchung von Gobatto et al. dargestellt, Zusatzinformationen wie Lage und Diameter der Trachea sowie Punktionsdistanz, Lokalisation, Ausdehnung sowie atypische Lage von Gefäßen und Schilddrüse. In der Studie von Dugg et al. wurde nach Allokation in die Ultraschall-Gruppe ein:e Patient:in aufgrund der sonographischen Befunde chirurgisch tracheotomiert und aus der Studie ausgeschlossen.

Die Ableitung eines möglichen Nutzens der sonografische Kontrolle des Punktionsareals basiert somit insgesamt auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe und den indirekten Ergebnissen der 3 zitierten RCTs sowie der systematischen Übersichtsarbeit von Klemm und Nowak, auch wenn das Studiendesign diese Fragestellung nicht direkt adressierte.

Schaden

Die Sonographie ist eine nicht-invasive Untersuchungsmethode ohne Risiko auf Komplikationen oder Nebenwirkungen und somit ohne Patient:innenschaden.

Nur indirekt, im Falle einer fehlerhaften Interpretation der Sonografiebefunde (falsch positiver Gefäßanomalien) mit der daraus folgenden Entscheidung für eine chirurgische Trachetomie, wären dann veränderte Komplikationsrisiken (z.B. vermehrte Infektionen) indirekt als Schädigung denkbar.

Fazit

Diese Empfehlung soll durch die sonographische Darstellung des Punktionsareals mit den genannten anatomischen Strukturen eine Verletzung größerer Gefäße verhindern und eine sicherere Punktion ermöglichen. Der präinterventionelle Ultraschall dient aber auch der Risikoanalyse bezüglich der Wahl der Anlagetechnik mit ggf. Entscheid zur chirurgischen Tracheotomie.

Vetruenswürdig- keit der Evidenz

Die 3 berücksichtigten RCTs [478, 482, 483] untersuchten die sonographie-gesteuerte PDT im Vergleich zu bronchoskopie-kontrollierten PDT oder zur Landmarken-Orientierung. Die Sonographie wird dabei als Alternative zur Bronchoskopie angesehen. Bei vermutlich eingeschränkter Verfügbarkeit der Bronchoskopie in den Ursprungsländern der Studien sind diese vergleichenden Untersuchungen bei der Ausstattung der Kliniken im deutschsprachigen Raum für den Versorgungsraum dieser Leitlinie kaum übertragbar. Auch sind diese RCTs bezüglich der Evidenz als Single- Center-Studien mit niedrigen Patient:innenzahlen (60 vs. 58 [478], 50 vs. 50 [482] bzw. 30 vs. 28 [483]) und eingeschränkter Methodik (heterogene Studiendesigns) und der daraus resultierenden fehlenden statistischen Signifikanz von verminderter Qualität.

Aufgrund von Indirektheit, Verzerrungsrisiko, geringer Studiengröße und Heterogenität ist eine evidenzbasierte Empfehlung nicht möglich. Die Empfehlung basiert daher auf einem Expertenkonsens.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Die Vermeidung schwerster Komplikationen durch eine einfache zusätzlich angewendete diagnostische Maßnahme lässt eine hohe Patient:innenpräferenz zugunsten der Maßnahme vermuten.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Eine ressourcenbedingte Einschränkung der Umsetzung der Empfehlung ist aktuell im Versorgungsraum der Leitlinie nicht zu erwarten.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass es im deutschsprachigen Raum Probleme bezüglich der Verteilungsgerechtigkeit gibt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da die sonographische Untersuchung der Zervikalregion ein Standardverfahren im Rahmen von Diagnostik und Therapieentscheidungen darstellt, sollte es nicht zu Problemen bei der Annehmbarkeit kommen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Neben der Voraussetzung der Verfügbarkeit eines Ultraschallgerätes ist für eine Umsetzung die Ausbildung und das Training in Sonographie insbesondere der Anatomie des Halses mit sicherer Identifikation der Gefäßstrukturen, der Schilddrüse und der Trachea sowie deren Lageanomalien notwendig.

5.6 Medikamentöse Therapien

Autor:innen: Stefan Henkel, Maximilian Ragaller, Friedrich Hohmann, Michael Sander, Marit Habicher, Sven Laudi, Michael Adamzik

Obwohl seit Jahrzehnten zahlreiche potentielle medikamentöse Ansätze untersucht wurden, gibt es derzeit keine zugelassene medikamentöse Therapie speziell für das ARDS. Klinische Studien zu neuen immunmodulatorischen Therapieansätzen sind bisher immer wieder negativ ausgefallen. Nachfolgend wurden von der Leitliniengruppe folgende medikamentöse Therapiestrategien für invasiv beatmete Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz auf der Grundlage einer aktualisierten systematischen Literaturrecherche und -auswahl bewertet.

- Antioxidantien
- Beta-2 Mimetika
- Surfactant
- Flüssigkeitstherapie
- Inhalative Vasodilatoren
- Kortikosteroide

Keine erneute Bewertung erfolgte für die Fragestellung zur Transfusionstherapie aufgrund der dafür existierenden übergeordneten Querschnittsleitlinie zur Transfusionstherapie [484].

Aus Gründen fehlender Bearbeitungskapazität entschied die Leitliniengruppe im Verlauf die Fragestellung zum Einsatz von Statinen und Diuretika für eine Analyse und Bewertung zu einem späteren Zeitpunkt zurückzustellen.

5.6.1 Antioxidantien

Eines der zentralen Forschungsthemen beim ARDS ist oxidativer Stress, vor allem ein Ungleichgewicht zwischen reaktiven Sauerstoffspezies und antioxidativen Schutzmechanismen welcher zur Gewebsschädigung führt. Verschiedene antioxidative Therapieansätze wurden untersucht, darunter z.B. N-Acetylcystein, Vitamine und Selen. In klinischen Studien konnten jedoch bisher keine konsistenten Resultate gezeigt werden. Aktuelle Forschung deutet darauf hin, dass der Erfolg antioxidativer Therapie von Faktoren wie dem Schweregrad, dem Zeitpunkt der Intervention, genetischen Faktoren und der spezifischen Pathogenese der Erkrankung abhängt.

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 70-2025

Wir empfehlen: Keine routinemäßige Gabe von Antioxidantien als Hochdosis-Monotherapie oder in Kombination bei Patient:innen mit ARDS.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[371] Singer P. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2021. [Pubmed Journal](#)

[119] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive care medicine 2021;47(11):1181-1247. [Pubmed Journal](#)

[485] Bo L, Jin F, Ma Z, Li C. Redox signaling and antioxidant therapies in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Expert review of respiratory medicine 2021;15(10):1355-1365. [Pubmed Journal](#)

[486] Fowler AA, Truitt JD, Hite RD, Morris PE, DeWilde C, Priday A, et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. JAMA 2019;322(13):1261-1270. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Zur Risiko-Nutzen-Bewertung werden die Empfehlung der ESPEN-Guideline [371] und die Metaanalyse von Bo et al. [485] herangezogen. Die ESPEN Guideline beruht auf einer Reihe von qualitativ guten Studien bei Intensivpatient:innen allgemein und bei Patient:innen mit Sepsis und septischen Schock, jedoch nicht explizit bei ARDS. Darüber hinaus spricht sich die SSC Guideline von 2021 gegen den Einsatz von Vitamin C bei Sepsis und septischen Schock aus, was letztlich die ESPEN-Empfehlung unterstützt [119].

Die Metaanalyse von Bo et al. bezieht sich explizit auf 18 Studien mit unterschiedlichen Antioxidantien, die bei Patient:innen mit ARDS durchgeführt wurden, wobei 16 Studien nach der AECC-Definition und lediglich zwei Studien nach der Berlin-Definition des ARDS erfolgten. Die der Metaanalyse zugrundeliegenden Studien sind zwar zum Teil relativ alt (vor 2010), wurden aber nach der modifizierten Jadad-Skala als überwiegend qualitativ hoch bewertet. Dabei wurden insgesamt 899 Patient:innen in den Experimentalgruppen und 870 Patient:innen in den Kontrollgruppen untersucht. Die gepoolten Ergebnisse der einzelnen Antioxidantien zeigen, dass die Sterblichkeit nicht positiv beeinflusst werden kann und dass bei Patient:innen mit niedrigem ARDS-Sterblichkeitsrisiko (mild ARDS) Antioxidantien möglicherweise negative Effekte haben ("harmful"). Insgesamt konnte kein eindeutiger Nutzen dieser Substanzen bei Patient:innen mit ARDS bzw. respiratorischer Insuffizienz nachgewiesen werden.

Die RCT von Fowler et al. 2019 (JAMA) "CITRIS-ALI-Trail" [486] zeigt, obwohl in den primären Zielkriterien Organdysfunktion (SOFA-Score) und inflammatorische Marker keine Effekte einer 96-stündigen Vitamin C-Gabe beobachtet werden konnten, eine signifikante Reduktion der Sterblichkeit (um 16,68%) und eine Zunahme der nicht auf der Intensivstation verbrachten Tage (*ICU free days*) am Tag 28 sowie eine Zunahme der nicht im Krankenhaus verbrachten Tage (*hospital free days*) an Tag 60. In diese Studie wurden 167 beatmete Patient:innen mit ARDS und einer $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300 mmHG innerhalb von 24 Stunden eingeschlossen. Somit zeigt sich in dieser Studie eine Inkongruenz zwischen der unverminderten klinischen Krankheitsschwere (SOFA-Score) und einer, für eine Einzelintervention außergewöhnlich hohen Reduktion des sekundären Endpunktes Mortalität in der Behandlungsgruppe. Zudem sind Mortalität, *ICU free days* und *hospital free days* die einzigen drei der insgesamt 43 sekundären Endpunkte, die einen Vorteil für die Interventionsgruppe nahelegen. Eine Adjustierung für multiples Testen wurde nicht durchgeführt.

In narrativer Ergänzung der systematischen Literaturbewertung zur Bewertung möglicher Risiken verweist die Autorengruppe im Hinblick auf mögliche Risiken einer parenteralen Vitamin-C-Therapie bei kritisch kranken Patient:innen mit Sepsis auf die Ergebnisse der Multicenter RCT von Lamontagne [487]. In diesem qualitativ hochwertigen RCT führte bei Patient:innen im septischen Schock eine i.v. -Therapie mit Vitamin C zu einer klinisch relevanten Anstieg des primären kombinierten Outcomes ((Tod o. persistierende Organdysfunktion: 191 von 429 Patienten (44.5%) in Vitamin C group vs. 167 von 434 Patienten (38.5%) in Control group (risk ratio, 1.21; 95% Confidence Intervall, 1.04 to 1.40; P = 0.01).

Auf Grundlage einer einzelnen RCT, deren Effekt bisher in keiner Arbeit reproduziert werden konnte und der Metaanalyse von Bo et al. mit fehlendem sicheren Hinweis für einen Nutzen für das Gesamtkollektiv der ARDS-Patient:innen kann aus Sicht der Leitlinienautor:innen keine positive Empfehlung zum Einsatz von Antioxidantien bei Patient:innen mit ARDS gegeben werden. Zur Vermeidung einer potentiellen Schädigung, für die es sichere Hinweise in anderen kritisch kranken Patient:innengruppen (z.B. Patient:innen im septischen Schock) gibt, entscheidet sich die Leitliniengruppe deshalb zu einer starken Empfehlung gegen eine routinemäßige Gabe von Antioxidantien bei Patient:innen mit ARDS.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Die Empfehlung der ESPEN Guideline beruht auf einer Reihe von qualitativ guten Studien bei Intensivpatient:innen allgemein sowie bei Patient:innen mit Sepsis und septischen Schock, jedoch nicht explizit bei ARDS. Eine Übertragung auf ARDS-Patient:innen und Patient:innen mit respiratorischer Insuffizienz ist nach Ansicht der Leitlinienautor:innen trotzdem zulässig, da viele ARDS-Erkrankungen Folge einer Sepsis oder anderen inflammatorischen Erkrankung sind, respektive oft Sepsis, ARDS und Beatmungspflichtigkeit gleichzeitig vorliegen. Die anderen gescreenten Leitlinien machen bis auf die SSC Guideline 2021 keine Aussagen zum Thema Antioxidantien. Die SSC Guideline von 2021 spricht sich gegen den Einsatz von Vitamin C bei Sepsis und septischen Schock aus.

Die der Metaanalyse von Bo L. et al zugrundeliegenden Studien sind zwar zum Teil relativ alt (vor 2010), aber wurden nach der modifizierten Jadad-Skala als überwiegend qualitativ hoch bewertet. Aus heutiger Sicht ist allerdings unklar, ob diese Ergebnisse in einem Patient:innenkollektiv, das nach aktuellem Standard (u.a. niedrigere Tidalvolumina, höheres PEEP-Level, Bauchlagerung) behandelt wird, so reproduzierbar sind.

Somit erfolgt eine Reduktion der Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz um einen Punkt aufgrund von Indirektheit von "hoch" auf "moderat".

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS oder akuter respiratorischer Insuffizienz zur Anwendung einer Antioxydantiengabe vor.

Aus Sicht der Patient:innen könnten jedoch positive Wünsche insbesondere zur Anwendung von Vitamin-C oder Spurenelementen wie Selen bestehen, da Vitamine und Spurenelemente in der öffentlichen Wahrnehmung oder Meinung eigentlich nur positive Effekte haben, also immer gesund sind. Darüber hinaus gibt es außerhalb der medizinischen Literatur wenige Informationen über negative Effekte dieser Substanzen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Eine Ressourcenknappheit liegt bei Antioxidantien nicht vor.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch anzunehmend, dass Antioxidantien (Vitamin-C, Vitamin-D, Selen, etc.) im deutschsprachigen Raum jedem Patient:in und jedem Krankenhaus zur Verfügung stehen.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Verzicht auf eine Medikation mit nicht nachgewiesener Wirkung ist in der Regel für alle Beteiligten annehmbar.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch anzunehmen, dass eine Therapiestrategie mit Verzicht auf eine Medikamentengabe in der Regel eher bei allen Beteiligten umzusetzen ist, wenn man medizinisch schlüssig begründen kann, dass der Einsatz des Medikamentes keine positive Wirkung für die Patient:innen hat.

5.6.2 Beta-Rezeptor-Agonisten

Die Gabe von beta-2 Mimetika kann im ARDS unter anderem zu einer schnelleren Clearance alveolärer Flüssigkeit, vermehrter Surfactant-Sekretion, erhöhter pulmonaler Neutrophilen-Einwanderung und Aktivierung sowie verminderter Produktion einiger proinflammatorischer Zytokine führen. All diese Eigenschaften konnten in in vitro und in vivo Tierexperimenten und zum Teil in Untersuchungen am Menschen gezeigt werden und ihnen ist gemein, dass sie im Rahmen des pathophysiologischen Verständnisses des ARDS potentiell zur Resolution beitragen können. Daher liegt es nahe, dass die Therapie mit beta-2 Mimetika bei Patient:innen mit ARDS sinnvoll sein könnte. Allerdings konnten die angenommenen positiven Effekte der beta-2 Mimetika Therapie in randomisierten Studien nicht nur nicht bestätigt werden, sondern teilweise wurde von negativen Effekten berichtet.

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 71-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen: Keine intravenöse und inhalative Gabe von Beta-2-Mimetika zur Prophylaxe oder zur adjunktiven Therapie bei Patient:innen mit ARDS.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[488] Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. The Cochrane database of systematic reviews 2019;7(7):CD004477. Pubmed Journal

[489] Gates S., Perkins GD, Lamb SE, Kelly C., Thickett DR, Young JD, et al. Beta-Agonist Lung injury Trial-2 (BALTI-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial and economic evaluation of intravenous infusion of salbutamol versus placebo in patients with acute respiratory distress syndrome. Health technology assessment (Winchester, England) 2013;17(38):v-vi, 1. Pubmed Journal

[490] Matthay MA, Brower RG, Carson S, Douglas IS, Eisner M, Hite D, et al. Randomized, placebo-controlled clinical trial of an aerosolized beta(2)-agonist for treatment of acute lung injury. American journal of respiratory and critical care medicine 2011;184(5):561-568. [Pubmed Journal](#)

[491] Perkins GD, McAuley DF, Thickett DR, Gao F. The beta-agonist lung injury trial (BALTI): a randomized placebo-controlled clinical trial. American journal of respiratory and critical care medicine 2006;173(3):281-287. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substantielle Schäden

Im Rahmen der aktualisierten systematischen Literaturrecherche wurden keine neuen RCTs, jedoch eine neue qualitativ hochwertige Meta-Analyse identifiziert. Die Inhalte und die Qualität der Evidenz der RCTs wurde bereits in der 2017 erschienenen ersten Version der Leitlinie geprüft. Da zwischenzeitlich jedoch weder neue Primärstudien oder Daten zu dieser Thematik veröffentlicht wurden, ergibt sich aktuell keine Änderung der Empfehlung. Die aktualisierte ausführlichere Beschreibung der Evidenz aus der ersten Version der Leitlinie von 2017 ist unter "Rationale" dargestellt.

Zusammenfassend wurden in der Meta-Analyse [488] der Studiendaten von 3 RCTs zur Anwendung von Beta-2-Mimetika im ARDS u.a. eine verlängerte Beatmungsdauer bei gleichzeitig fehlenden positiven Effekten auf das Überleben nachgewiesen. Aufgrund des fehlenden Nutzens bei gleichzeitigen deutlichen Hinweisen für einen möglichen Schaden durch die Gabe von Beta-2-Mimetika bei **Patient:innen mit ARDS** vergibt die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung gegen diese Therapie.

Die Empfehlung bezieht sich nicht auf invasiv beatmete Patient:innen mit einer akuten durch einen Bronchospasmus verursachten Atemwegsobstruktion. Hierzu verweisen wir auf die entsprechenden Behandlungsleitlinien für Patient:innen mit COPD bzw. Asthma bronchiale. Zur Anwendung von Beta-2-Mimetika bei Kindern jenseits der Neugeborenen-Periode mit ARDS kann aufgrund des Fehlens jeglicher Studiendaten keine Empfehlung abgegeben werden.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Die Vertrauenswürdigkeit (Qualität) der Evidenz wurde bereits in der 2017 erschienenen ersten Version der Leitlinie geprüft und für die priorisierten Endpunkte Überleben als moderat (Downgrading wegen Imprecision bei geringer Anzahl von Primärstudien) und für die Anzahl beatmungsfreier Tage mit sehr niedrig (Downgrading wegen Imprecision (niedrige Anzahl von Studien und Teilnehmern und hoher Inkonsistenz (nicht erklärbare Unterschiede in der Richtung der Effekte zwischen den Studien) beurteilt. Da zwischenzeitlich jedoch weder neue Primärstudien oder Daten zu dieser Thematik veröffentlicht wurden, ergibt sich aktuell keine Änderung der Einschätzung.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Aus Sicht der Patient:innen könnten jedoch bei Patient:innen mit vorbestehendem Asthma/COPD Wünsche nach ihrer Hausmedikation auftreten. Bezüglich der Behandlung eines Bronchospasmus im Rahmen einer Grunderkrankung wie Asthma ist die Applikation jedoch ohnehin indiziert, bzw. wird im Kommentar darauf hingewiesen, dass diese Indikation nicht von der Empfehlung betroffen ist.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Eine Ressourcenknappheit liegt bei Beta-2-Mimetika aktuell nicht vor.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist anzunehmen, dass bei Beta-2-Mimetika im deutschsprachigen Raum allen Patient:innen und jedem Krankenhaus zur Verfügung stehen.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Verzicht auf dieses Medikament bei Patient:innen mit ARDS und sonst fehlender Indikation für Beta-2-Mimetika war bisher die Regel und sollte weiter kein Problem sein.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist anzunehmen, dass eine Therapiestrategie mit Verzicht auf eine Medikamentengabe in der Regel eher bei allen Beteiligten umzusetzen ist, wenn man medizinisch schlüssig begründen kann, dass der Einsatz des Medikamentes keine positive Wirkung für die Patient:innen hat.

Rationale

Nachfolgend wird zur Vollständigkeit die der unveränderten Empfehlung zugrundeliegende Bewertung der Evidenz aus der vorangegangenen Version der Leitlinie [10] in aktualisierter Form dargestellt:

Eine im Rahmen eines Cochrane Reviews [488] durchgeführte aktuelle Meta-Analyse der drei bereits bekannten, prospektiv-randomisierten placebokontrollierten Studien mit den intravenösen oder inhalativen beta-2-Mimetika Salbutamol oder Albuterol konnte keinen Überlebensvorteil für beta-2-Mimetika als adjuvante Therapie beim ARDS zeigen (Frühe (<3 Monate) Sterblichkeit 107/332 Beta-Agon. vs. 89/314 SoC, RR 1.14 (0.91-1.42 95%CI), I^2 0%, moderate Sicherheit der Evidenz, Downgrading für Imprecision). Dabei ist zu bemerken, dass zwei Studien wegen "futility", respektive einer Verminderung der ventilator free days (VFD) in der β 2-Mimetikagruppe abgebrochen wurden [489, 490]. In der Meta-Analyse wurden dann eine verminderte Zahl beatmungsfreier Tage zugunsten der Kontrollgruppe (Mean Difference -2.2d (95% CI: -3.68 bis - 0.71d), sehr niedrige Sicherheit der Evidenz aufgrund von Indirektheit und Inkonsistenz) nachgewiesen. Darüber hinaus gibt es aus einer vorangehenden Meta-Analyse [492] Hinweise für unerwünschte Ereignisse (Tachykardien und Arrhythmien) bei mit beta-2-Mimetika behandelten Patient:innen, im aktuelleren Cochrane-Review [488] wird jedoch aufgrund methodischer Einschränkungen der Vergleichbarkeit der erhobenen AEs auf eine Meta-Analyse verzichtet.

5.6.3 Surfactant

Das akute respiratorische Distress-Syndrom (ARDS) ist durch eine schwere Entzündungsreaktion der Lunge mit alveolärer Schädigung, erhöhter Kapillarpermeabilität und Surfactant Dysfunktion gekennzeichnet. Die rationale hinter dem Einsatz von exogenem Surfactant zielt darauf ab, die alveoläre Stabilität zu Verbessern, die Oxygenierung zu fördern und die Lungenmechanik zu optimieren.

Surfactant ist ein Gemisch aus Phospholipiden und spezifischen Proteinen (SP-A, SP-B, SP-C, SP-D), das die Oberflächenspannung in den Alveolen reduziert und die mechanische Stabilität der Lunge gewährleisten sowie die lokale Immunabwehr stärken soll. Beim ARDS kommt es zu einem Surfactant-Mangel oder einer funktionellen Inaktivierung z.B. durch Entzündungsmediatoren im alveolären Exsudat. Dies führt zum alveolären Kollaps (Atelektase) mit daraus resultierendem erhöhtem Rechts-Links-Shunt und Hypoxämie. Der Einsatz von natürlichem (z.B. aus Rinderlungen) oder synthetischem Surfactant wurde in klinischen Studien erprobt. Bisher gab es jedoch keinen Hinweis in randomisierten Studien, dass hierdurch eine Verbesserung klinisch relevanter Outcomeparameter erzielt werden kann.

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 72-2025

Wir empfehlen: Kein routinemäßiger Einsatz von Surfactant beim ARDS.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: hoch

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[493] Meng S-S, Chang W, Lu Z-H, Xie J-F, Qiu H-B, Yang YI, et al. Effect of surfactant administration on outcomes of adult patients in acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC pulmonary medicine 2019;19(1):9. [PubMed Journal](#)

[25] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies 2023;24(2):143-168. [PubMed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Für die Anwendung von Surfactant bei Kindern mit ARDS formuliert die aktuelle PALICC-2 Leitlinie [25] keine Empfehlung zur routinemäßigen Anwendung, wobei hier beschrieben wird, dass es evtl. Patient:innengruppen gibt, die von einem selektiven Einsatz profitieren könnten. Es bleibt jedoch unklar, welche Gruppen dies sind.

In der für die Bewertung von Nutzen und Risiko in der aktualisierten Literaturrecherche identifizierten Systematic Review/Meta-Analyse (11 RCTs, 3038 Teilnehmer) [493] wurde sowohl für Sterblichkeit (RR 1.02 (95%CI 0.93-1.12) als auch für die Verbesserung der Oxygenierung (3 RCTs, 263 Teilnehmer) keine Unterschiede zwischen der Behandlung mit Surfactant und dem jeweiligen Standard of Care nachgewiesen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz wurde in der Systematic Review [493] nach GRADE bewertet. Ein Downgrading erfolgte aufgrund eines relevanten Bias-Risiko (Einschränkung in Allocation concealment/Blinding) und Imprecision (hohe Anzahl von Studien mit geringen Patientenzahlen)

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wir erwarten, dass wenige die Intervention möchten

Patient:innen werden vermutlich eine Behandlung bevorzugen, die ihre Chancen auf eine schnelle Genesung erhöht und durch Studien gut belegt sind. Somit ist zu erwarten, dass es hier Bedenken hinsichtlich der Risiken und des experimentellen Charakters einer routinemäßigen Surfactant-Therapie überwiegen.

Ressourcen

Wichtige Probleme

Hohe Kosten für Surfactant und die notwendige Infrastruktur für die Verabreichung. Potenzieller Anstieg der Behandlungskosten im Falle einer Verwendung bei gleichzeitig fehlendem Nachweis eines gesicherten klinischen Nutzens

Gerechtigkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Aufgrund der geringen Verfügbarkeit und der hohen, benötigten Menge, könnte es im Falle einer breiteren Verwendung des Medikaments zu Engpässen bei der Medikamentenbeschaffung kommen, die gegebenenfalls zu Ungerechtigkeiten bei der Verteilung führen könnten. Mit der Empfehlung gegen einen routinemäßigen Einsatz sieht die Leitliniengruppe jedoch aktuell eher kein Risiko für eine relevante Verteilungsgerechtigkeit.

Annehmbarkeit

Die Intervention wird wahrscheinlich schlecht angenommen

Kliniker:innen könnten eine solche Therapie ablehnen, wenn die Evidenz für den Nutzen unklar ist und die Risiken hoch sind. Es könnte eine Akzeptanz geben, wenn spezifische Subgruppen identifiziert werden, die nachweislich profitieren. Patient:innen könnten skeptisch gegenüber einer neuen Therapie sein, die keine eindeutigen Vorteile bietet.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Implementierung der Empfehlung gegen die routinemäßige Anwendung sollte aufgrund der eindeutigen Datengrundlage und der gleichzeitig wenig verfügbaren Ressource im klinischen Alltag nicht auf relevante Hindernisse treffen.

5.6.4 Flüssigkeitstherapie

Das akute respiratorische Distress-Syndrom (ARDS) ist durch eine diffuse alveoläre Schädigung mit erhöhter Kapillarpermeabilität und daraus resultierendem Lungenödem gekennzeichnet. Ein restriktives Flüssigkeitsregime zielt darauf ab, eine Flüssigkeitsüberladung zu vermeiden und die Lungenfunktion zu verbessern, ohne jedoch die Organperfusion zu gefährden.

Durch die gestörte alveolokapilläre Barriere kommt es zum Austritt von Flüssigkeit in das Lungeninterstitium und die Alveole. Ein liberales

Flüssigkeitsregime kann das Lungenödem verstärken und somit die Oxygenierung verschlechtern, wohingegen ein restriktives Flüssigkeitsregime helfen kann, das extravaskuläre Lungenwasser zu reduzieren und die Ventilation zu verbessern. Eine Flüssigkeitsüberladung kann zu einer Volumenbelastung des rechten Ventrikels führen, was den pulmonalarteriellen Druck erhöht und die rechtsventrikuläre Funktion beeinträchtigt. Die daraus resultierende Verschlechterung des pulmonalen Blutflusses kann die Hypoxämie verstärken. Mit einem restriktiven Flüssigkeitsregime soll die kardiale Belastung reduziert und die hämodynamische Stabilität verbessert werden. Dabei ist unter engem hämodynamischen Monitoring auf die Aufrechterhaltung von Homöostase und Organperfusion zu achten.

Schwach

Empfehlung 73-2025

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz (einschließlich Patient:innen mit ARDS) ein restriktives Flüssigkeitsregime anzuwenden.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[25] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2023;24(2):143-168. [Pubmed Journal](#)

[494] Claesson J, Freundlich M, Gunnarsson I, Laake JH, Möller MH, Vandvik PO, et al. Scandinavian clinical practice guideline on fluid and drug therapy in adults with acute respiratory distress syndrome. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2016;60(6):697-709. [Pubmed Journal](#)

[495] Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine* 2017;43(2):155-170. [Pubmed Journal](#)

[496] Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, Biester RC, Thompson BT, Bellamy SL, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2012;185(12):1307-15. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Der Einsatz eines restriktiven Flüssigkeitsregimes wird seit Jahren durch observationale Daten und physiologische Überlegungen gestützt, jedoch ist es bisher nicht gelungen, ein optimales Flüssigkeitsregime für kritisch Kranke Patient:innen zu definieren.

Die aktuelle international gültige PALICC-2 Leitlinie [25] gibt zur Frage der Flüssigkeitstherapie beim kindlichen ARDS eine bedingte Empfehlung ab, die Flüssigkeitstherapie täglich zu evaluieren und beim täglichen Therapieziel ein optimales Sauerstoffangebot zum Erhalt der Endorganperfusion unter Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung anzustreben.

In der Aktualisierung der systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung wurden darüber hinaus keine neuen relevanten Studien zu dieser Fragestellung identifiziert. Die wesentlichen Publikationen zur Fragestellung bleiben daher die bereits bewerteten systematischen Übersichtsarbeiten von Claesson [494] und Silversides [495]. Die ausführliche Analyse der Daten aus der ersten Version dieser Leitlinie ist im Anschluss an den Evidence-to-Decision-Framework unter "Rationale" nochmals dargestellt.

Die zentrale RCT (FACTT-Trial) [495] beschreibt eine signifikante Verbesserung der beatmungsfreien Tagen an Tag 28, welche in sekundärer Auswertung der Autoren jedoch mit einer erhöhten Rate an kognitiven Dysfunktionen einherging. Bezüglich der Mortalitätsreduktion zeigte sich ein nicht signifikanter Trend zur restriktiven Flüssigkeitstherapie. Es bleibt unklar, ob die erhöhten Rate kognitiver Defizite bei restriktiver Flüssigkeitstherapie in direktem Zusammenhang steht oder Ausdruck des multifaktoriellen Krankheitsbildes ist. Auch die

zusammenfassende Meta-Analyse von Silversides et al. [495] kann keine Mortalitätsreduktion nachweisen, jedoch ebenfalls eine signifikante Verbesserung der beatmungsfreien Tage.

Begründung des Empfehlungsgrades

Aufgrund des für die durch die Leitliniengruppe als kritisch eingeschätzten Outcome-Variablen ITS-Behandlungsdauer und Beatmungszeit nachgewiesenen positiven Effekte einer restriktiven Flüssigkeitstherapie bei Patienten mit ARDS und dagegen fehlender sicherer Hinweise für relevante Risiken vergibt die Leitliniengruppe trotz der insgesamt niedrigen Qualität der zur Verfügung stehenden Evidenz eine schwache Empfehlung für die Anwendung eines restriktiven Flüssigkeitsregimes für Patienten mit akutem respiratorischen Versagen. Die Ausweitung der Empfehlung von Patienten mit ARDS auf Patienten mit akutem respiratorischem Versagen begründet die Leitliniengruppe damit, dass die Daten der zugrundeliegenden Meta-Analyse auch aus Studien an Patienten mit Sepsis ohne ARDS entnommen wurden und insgesamt mehr Nutzen als Schaden durch eine restriktive Flüssigkeitstherapie nach initialer Stabilisierung für diese allgemeine Patientengruppe zu erwarten ist.

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patientengruppen)

Patienten in der initialen Phase einer Sepsis, Patienten mit Hypovolämie

Patienten in der initialen Phase einer Sepsis, Patienten mit septischem Schock mit Zeichen der Hypovolämie sowie Patienten mit einer Hypovolämie anderer Ursachen sind von der Empfehlung einer restriktiven Flüssigkeitstherapie ausgenommen.

Entscheidend, aber bisher ungeklärt, ist die Frage, ab welchem Zeitpunkt insbesondere bei Patienten mit septischen Schock ein restriktives Flüssigkeitsregime zum Therapieziel werden sollte.

Kinder jenseits der Neugeborenenperiode

Die Meta-Analyse schließt nur eine RCT Kinder (3-144 Monate) ein, welche ein hohes Bias-Risiko aufwies und deren Studienteilnehmer eine Sepsis hatten. Für die Fragestellung für pädiatrische Patienten mit akutem respiratorischem Versagen ist auf dieser Grundlage nur ein Expertenkonsens möglich. Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode folgt die Leitliniengruppe daher der oben angeführten Empfehlung der PALICC-2 Leitlinie.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Niedrig

Die Vertrauenswürdigkeit der Studiendaten zu Effekten (auf Sterblichkeit, Beatmungsdauer und kognitives Defizit) einer restriktiven Flüssigkeitstherapie im Vergleich zu liberaler Flüssigkeitstherapie bei invasiv beatmten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz wird als niedrig eingeschätzt, aufgrund relevanter Indirektheit (ältere Studiendaten, Betrachtung von Patienten mit ALI/ARDS in den relevanten Studien) sowie aufgrund des Bias-Risiko durch die eingeschränkte Möglichkeit der Verblindung in den Studien.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Die Umsetzung eines restriktiven Flüssigkeitsregimes kann mit der Notwendigkeit einer Trinkmengenbeschränkung, bei nicht beatmeten Patient:innen einhergehen, um dieses Ziel zu erreichen. Diese kann von Patient:innen jedoch als sehr einschränkend empfunden werden, wenn bei bestehendem Durstgefühl eine freie Flüssigkeitsaufnahme limitiert werden muss um Komplikationen zu vermeiden. Um eine ausreichende Therapieadhärenz zu gewährleisten bedarf es intensiver und wiederholter Aufklärung von Patient:innen und Angehörigen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Einsatz eines restriktiven Flüssigkeitsregimes stellt aus Sicht der Autoren kein relevantes Ressourcenproblem dar.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Einsatz eines restriktiven Flüssigkeitsregimes stellt aus Sicht der Autor:innen kein relevantes Problem bzgl. der Verteilungsgerechtigkeit dar. Da dieses Therapieprinzip in jedem Versorgungsbereich durchführbar sein sollte.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aus Sicht der Autor:innen gibt es keine relevanten Faktoren die gegen das Annehmen der Empfehlung sprechen.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Umsetzung eines restriktiven Flüssigkeitsregimes ist nach Meinung der Autor:innen in jedem Versorgungsbereich möglich.

Bei der Umsetzung der Empfehlung ist jedoch explizit auf die formulierten Ausnahmen zu achten, hier vornehmlich Patient:innen in der frühen Phase eines septischen Schockes mit Hypovolämie bzw. Patient:innen in einer Hypovolämie anderer Ursache.

Rationale

Nachfolgend wird für die unveränderte Empfehlung zur Vollständigkeit die detaillierte Darstellung der Evidenzbewertung der vorangehenden Version dieser Leitlinie [10] nochmals dargestellt:

In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2016 [495] erfolgte eine umfassende Analyse und Bewertung der Evidenz zur Fragestellung „Restriktive vs. Liberale Flüssigkeitstherapie bei Patienten mit ARDS“. Dieser Studie ist die GRADE-Methodik zugrundegelegt. Eingeschlossen wurden Studien, welche bei Erwachsenen o. Kindern 2 o. mehrere Flüssigkeitsregime in der Therapie von Patienten mit Sepsis, SIRS o. ARDS untersuchten. Ausgeschlossen wurden dabei jene Arbeiten, welche nur die initiale Phase der Volumentherapie („[...] resuscitation phase of critical illness [...]“) abbildeten o. in denen die Volumentherapie nur ein Teil einer komplexen hämodynamischen Behandlungsstrategie war.

In die Meta-Analyse wurden insgesamt 11 RCTs mit kumulativ 2051 Patienten eingeschlossen, wovon 5 Studien nur ARDS – Patienten untersuchten. Die methodische Qualität der Studien wurde als moderat eingeschätzt, insbesondere ist bei einigen Studien ein Bias aufgrund fehlender Verblindung anzunehmen. Bezüglich des durch die Leitliniengruppe formulierten kritischen Endpunktes Sterblichkeit wurde in der Meta-Analyse kein Unterschied zw. einer restriktiven und einer liberalen Flüssigkeitstherapie nachgewiesen (RR 0.92, 95%CI 0.82 – 1.02, n=2051, I² 0%). Die Subgruppen-Analyse der Studien, welche nur ARDS – Patienten einschlossen, wurde in ihrem Ergebnis von der FACTT-Studie [497] dominiert (n=1000 Patienten), wies ebenfalls keinen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen nach (RR 0.91, 95% CI 0.77 – 1.07, I² 0%). Die Qualität der Evidenz schätzten die Autoren der Meta-Analyse aufgrund des genannten Bias, der erheblichen Unterschiede zw. den untersuchten Populationen und Behandlungsregimen als sehr niedrig ein. Insbesondere die Variabilität der Behandlungsregime ist bemerkenswert, die jeweilig für die restriktiven bzw. liberalen Behandlungsgruppen erzielten Flüssigkeitsbilanzen unterscheiden sich zwischen den Studien erheblich, vergleicht man zudem die Bilanzen restriktiver Regime mit denen liberaler Regime andere Studien liegen zudem sogar erhebliche Überlappungen vor.

Von der Leitliniengruppe wurden als weitere kritische Endpunkte die beatmungsfreien Tage/Beatmungsdauer sowie die Behandlungsdauer auf der Intensivstation definiert. Die Meta-Analyse schloss für die Fragestellung der Effekte auf beatmungsfreie Tage 7 Studien ein und wies eine erhöhte Anzahl beatmungsfreier Tage in der Gruppe der restriktiven Flüssigkeitstherapie bei insgesamt niedriger Heterogenität der Studienergebnisse nach (Mean Difference (Restriktiv vs. Liberal) + 1,82 Tage, 95%CI [0.53; 3.1]), I² 9%). Die Analyse zur Dauer der Intensivstationsbehandlung (ICU-LOS) zeigt dazu passend eine Reduktion der ICU-LOS – Tage im Zusammenhang mit einem restriktiven Flüssigkeitsregime bei jedoch hoher Heterogenität der Studienergebnisse (Mean Differenz (Restriktiv vs. Liberal) – 1.88 Tage, 95% CI [-3.64 ; -0.12] n=892, I² 75%). Die FACTT-Studie gab als Outcome ICU-free days an und wies hier ebenfalls einen Vorteil der konservativen (restriktiven) Behandlungsgruppe nach. Zu diesem Endpunkt bewerteten die Autoren der Analyse die Qualität der Evidenz erneut aufgrund der eingeschränkten Verblindungen sowie der Unterschiede zw. den untersuchten Populationen und den angewandten Behandlungsregimen als niedrig.

Als mögliche Risiken einer restriktiven Flüssigkeitstherapie wurde die Ausbildung eines prärenalen Nierenversagens sowie u.a. die kognitive Funktion betrachtet. Für beide Endpunkte wurde jedoch aufgrund fehlender Datenmenge und -qualität keine Meta-Analyse durchgeführt. Die Studien, welche den Endpunkt akutes Nierenversagen erfassten, enthielten jedoch keinen Nachweis einer erhöhten Inzidenz in der Gruppe mit restriktivem Flüssigkeitsregime. Währenddessen wurde für den durch die Leitliniengruppe als wichtig bewerteten Endpunkt kognitives Defizit in einer posthoc-Analyse aus den Daten der FACTT-Studie die restriktive Flüssigkeitstherapie als unabhängiger Risikofaktor für eine kognitive Einschränkung nach 12 Monaten identifiziert [496]. Für die beiden ein mögliches Risiko der restriktiven Flüssigkeitstherapie abbildenden Endpunkte bewerteten die Autoren der Meta-Analyse die Qualität der Evidenz als sehr niedrig.

Insgesamt problematisch bleibt, dass die Wahl des Zeitpunkts für den Beginn der Flüssigkeitsrestriktion bisher kaum adressiert wurde und somit als entscheidende offene Frage verbleibt. Weiterhin unklar bleibt ebenso das optimale Ausmaß einer Flüssigkeitsrestriktion sowie die optimalen Interventionen zum Erreichen eines entsprechenden Flüssigkeitsbilanzziels.

5.6.5 Transfusion

Information

In der aktualisierten Literaturrecherche konnten keine Studien identifiziert werden, die ein Abweichen von den in Deutschland allgemein gültigen Rahmenbedingungen zur Transfusion von Blutprodukten rechtfertigen.

Daher verweist die Leitliniengruppe bezüglich der Transfusion von Blutprodukten bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz auf die Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (Gesamtnovelle 2020). [484]

5.6.6 Inhalative Vasodilatoren

Hintergrundinformation

Der Einsatz der inhalativen Stickstoffmonoxid-(iNO)-Therapie basiert auf dessen selektiver pulmonaler Vasodilatation und Verbesserung des Ventilation-Perfusions-Verhältnisses (V/Q-Quotienten). Stickstoffmonoxid (NO) aktiviert nach Inhalation in der Lunge die lösliche Guanylatcyclase, was zur Bildung von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) führt. cGMP induziert eine Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur, es resultiert eine pulmonalarterielle Vasodilatation. Da NO rasch durch Hämoglobin inaktiviert wird, beschränkt sich die Wirkung nahezu ausschließlich auf ventilierten Lungenareale. Dies ermöglicht eine gezielte Umverteilung des Blutflusses von hypoxischen zu gut belüfteten Regionen, optimiert die Oxygenierung und minimiert Rechts-Links-Shunt.

Durch die lokale Applikation werden systemische Effekte wie Blutdruckabfall vermieden, im Gegensatz zu intravenösen Vasodilatoren. Gleichzeitig reduziert die Senkung der Nachlast des rechten Ventrikels die myokardiale Belastung bei pulmonaler Hypertonie. Die extrem kurze Halbwertszeit von 4-8 Sekunden erlaubt eine präzise Steuerbarkeit der Therapie.

Klinisch zeigt sich dies insbesondere bei persistierender pulmonaler Hypertonie und im ARDS, wo die selektive Vasodilatation die Oxygenierung verbessert, ohne die systemische Hämodynamik zu kompromittieren.

Inhalatives Prostacyclin und seine Analoga (zB. Iloprost, Epoprostenol) wirken über eine komplexe Interaktion zwischen Rezeptoraktivierung, intrazellulärer Signaltransduktion und strukturellem Remodelling der Lungengefäße. Vor allem die G-Protein vermittelte intrazelluläre cAMP-Konzentrationserhöhung führt zum Abfall der intrazellulären Kalzium Konzentration ($[Ca^{2+}]_i$). Hieraus resultiert eine verminderte Kontraktilität der glatten Muskulatur und eine konsekutive Vasodilatation. Durch inhalative Applikation kann der lokale Effekt maximiert und die systemische Vasodilatation minimiert werden. Die Wirkung setzt ca. 5-15 Minuten nach Inhalation ein und ist aufgrund der geringen Bioverfügbarkeit durch metabolischen Abbau in der Lunge stark lokal begrenzt. Die Halbwertszeit beträgt im Gegensatz zu iNO 20-30 Minuten.

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 74-2025

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen: Kein routinemäßiger Einsatz von inhalativem Stickstoffmonoxid (NO) bei Patient:innen mit ARDS.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[498] Karam O, Gebistorf F, Wetterslev J, Afshari A. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2017;72(1):106-117. [Pubmed Journal](#)

[499] Wang J, Cong X, Miao M, Yang Y, Zhang J. Inhaled nitric oxide and acute kidney injury risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Renal failure* 2021;43(1):281-290. [Pubmed Journal](#)

[25] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatric critical care medicine* : a

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Die Nutzen-Risiko-Abwägung zum Einsatz selektiver pulmonaler Vasodilatoren bezieht sich im Großteil auf ältere Daten des Cochrane-Reviews von Karam et al. Und Afshari et al. [498, 500] bei Patient:innen mit ARDS. Neuere Untersuchungen beziehen sich auf Patient:innen mit Sars-CoV-2-induziertem ARDS [501, 502].

In der bisher ausführlichsten Review von Karam et. al. [498] konnte eine signifikante Verbesserung der PaO₂/FiO₂-Ratio nach 24h ab Therapiebeginn gezeigt werden (MD 15.91 [95% CI: 8.25 - 23.56]). Dieser Effekt war jedoch bereits nach 48h (2 Studien, 183 Patient:innen, MD 1.99 [95%CI -10.40 - 14.38]) und 72h (2 Studien, 245 Patient:innen, MD -3.48 [95% CI -6.80 bis -0.15; I²=0%]) Qualität der Evidenz: moderat) nicht mehr signifikant nachweisbar. Ein ähnlicher Effekt konnte für die Reduktion des mPAP (mean pulmonary arterial pressure) an Tag 1 nach Therapiebeginn gezeigt werden (14 Studien, 1275 Patient:innen, MD -1.76 [95% CI -3.41 bis - 0.12; I²= 1%]) Qualität der Evidenz: moderat). Auch hier war der Unterschied an Tag zwei, drei und vier nicht mehr signifikant.

Des weiteren zeigte sich eine deutlich erhöhte Inzidenz für ein akutes Nierenversagen bei Patient:innen mit ARDS, die mit iNO behandelt wurden (4 Studien, 945 Patient:innen, RR 1.59 [95% CI 1.17 - 2.16, I²=0%]). [534] Diese Raten decken sich mit der aktuellen Metaanalyse von Wang [499], in welcher das Risiko von AKI bei iNO Therapie gesondert untersucht wurde.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Gesamt- sowie in der 28-Tage-Mortalität. Auch in weiteren sekundären Endpunkten konnte kein Benefit für die Therapie mit iNO dargestellt werden.

Eine relevante Methämoglobinämie >5% wurde in allen Studien des Cochrane Reviews untersucht (1275 Patient:innen) und trat bei vier Patient:innen der iNO Gruppe und drei Patient:innen der Kontrollgruppe auf (RR 0.88, [95% CI 0.20 - 3.79; I²= 0%]).

NO₂ Konzentrationen wurden in sieben Studien der Metaanalyse von Karam et al. berichtet, jedoch nur in einer (Taylor 2004) kam es zu drei Fällen >3ppm. Alle drei Patient:innen erhielten 80ppm NO.

Weitere unerwünschte Wirkungen wurden nicht konsistent berichtet. Das Auftreten von Komplikationen wie Pneumothoraces, Kreislaufversagen, Pneumonie, Sepsis, Enzephalopathie, Myokardinfarkte, Agitation und Hypertension unterschied sich nicht statistisch signifikant zwischen den Therapie- und Kontrollgruppen.

Fazit

Zusammenfassend spricht sich die Leitliniengruppe gegen den routinemäßigen Einsatz von inhalativem Stickstoffmonoxid (NO) bei Patient:innen mit ARDS aus, da mit den bisherigen Studiendaten keine Verbesserungen patient:innenorientierter Outcomeparameter nachgewiesen werden konnten. In Einzelfällen kann eine Therapie zur kurzfristigen Überbrückung bei schwerer Hypoxämie oder Rechtsherzversagen erwogen werden.

Besondere Patient:innengruppen

Kinder

Die internationale Leitliniengruppe der PALICC-2 Guideline spricht sich vor dem Hintergrund der gleichen Datenbasis ebenfalls gegen den routinemäßigen Einsatz von iNO bei pARDS im Vergleich zu einer selektiven Einzelanwendung aus.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird unverändert als moderat bewertet. Die Cochrane Review von Karam et al. [498] wurde methodisch korrekt durchgeführt und schätzt das Bias-Risiko der enthaltenen Studien als gering ein. Trotzdem handelt es sich vor allem um alte Daten vor 2000 mit einer hohen Heterogenität der Therapiestandards und uneinheitlichen ARDS Kriterien, welche die Herabstufung des Evidenzgrades aufgrund von Indirektheit begründet.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS zur Anwendung selektiver pulmonalen Vasodilatoren vor.

Da sich die Indikation jedoch auf invasiv beatmete Patient:innen bezieht und der Therapieeffekt auf eine kurzfristige ggf. überlebensnotwendige Verbesserung der Oxygenierung bei kritischer Hypoxämie beschränkt gehen wir davon aus, dass auch vor dem Hintergrund der potentiell möglichen nachteiligen Effekte wie dem vermehrten Auftreten von akutem Nierenversagen, die Mehrzahl der Patient:innen die Intervention im Einzelfall/Notfall befürworten würden.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Durchführung der Therapie mit selektiven pulmonalen Vasodilatoren geht mit einem relevanten Mehraufwand an Geräten und Verbrauchsmaterial einher. Insbesondere die Applikation von inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) benötigt geeignete Geräte und Materialien welche hohen Anschaffungskosten unterliegen. Des weiteren ergibt sich durch die Einweisungspflicht für Medizinprodukte erhöhter Aufwand in Schulung und Einweisung des Behandlungsteams.

Es besteht Einsparpotential bei Umstieg von iNO auf andere selektive pulmonale Vasodilatoren (Prostacyclin oder Iloprost) da diese über häufig flächendeckend verfügbare Vernebler Systeme appliziert werden können und keiner weiteren Gerätetechnischen Überwachung unterliegen. Jedoch gibt es bisher keine ausreichende Studiengrundlage um den routinemäßigen Einsatz zu empfehlen oder abzulehnen.

Gerechtigkeit

Die Intervention steigert womöglich Ungerechtigkeit

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es wird jedoch angenommen dass durch die hohen Therapiekosten und Mehraufwand (Geräte, Material, Schulung) die Therapie mit inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) nur eingeschränkt und nur an Kliniken höherer Versorgungsstufe zur Verfügung steht.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Auf Grund des oben beschriebenen Kostenaspektes bleibt die Therapie mit inhalativem Stickstoffmonoxid und selektiven pulmonalen Vasodilatoren wahrscheinlich größeren und spezialisierten Zentren im Rahmen von klinischen Studien oder individuellen Heilversuchen vorbehalten.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Leitliniengruppe sieht keine relevanten Probleme mit der Umsetzbarkeit der Empfehlung gegen die routinemäßige Anwendung von iNO bei ARDS-Patient:innen, jedoch bleibt die Festlegung genauer Kriterien nach denen im Einzelfall der Einsatz abgewogen werden soll für den klinischen Alltag unsicher. Eine weiterbestehende Heterogenität in der Umsetzung, z.B. quantifizierbar in der zentrumsspezifischen Anwendungsrate, ist daher zu erwarten.

Schwach

Empfehlung 75-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, im Einzelfall zur Überbrückung im Falle einer schweren Hypoxämie die Applikation von inhalativem Stickstoffmonoxid (NO) zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 83%, Fachgesellschaften 92%

Literatur:

[498] Karam O, Gebistorf F, Wetterslev J, Afshari A. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2017;72(1):106-117. [Pubmed Journal](#)

[499] Wang J, Cong X, Miao M, Yang Y, Zhang J. Inhaled nitric oxide and acute kidney injury risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Renal failure* 2021;43(1):281-290. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Entsprechend der vorangehenden Empfehlung gegen den generellen Einsatz von inhalativen pulmonalen Vasodilatoren, möchten wir erneut auf die beschriebenen transienten Effekte hinweisen.

In Karam et. al. [498] konnte eine signifikante Verbesserung der $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ Ratio nach 24h ab Therapiebeginn gezeigt werden (MD 15.91 [95% CI: 8.25 - 23.56]). Dieser Effekt war jedoch bereits nach 48h (2 Studien, 183 Patient:innen, MD 1.99 [95%CI -10.40 - 14.38]) und 72h (2 Studien, 245 Patient:innen, MD -3.48 [95% CI -6.80 bis -0.15; $I^2=0\%$], Qualität der Evidenz: moderat) nicht mehr signifikant nachweisbar.

Ein ähnlicher Effekt konnte für die Reduktion des mPAP (mean pulmonary arterial pressure) an Tag 1 nach Therapiebeginn gezeigt werden (14 Studien, 1275 Patient:innen, MD -1.76 [95% CI -3.41 bis - 0.12; $I^2= 1\%$] Qualität der Evidenz: moderat). Auch hier war der Unterschied an Tag zwei, drei und vier nicht mehr signifikant.

Wir möchten darauf hinweisen dass der Einsatz im Einzelfall erwogen werden kann bis eine besser geeignete Behandlungsmethode zur Verfügung steht (z.B. ECMO, Fokussanierung etc.).

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Die gesamt Evidenz wird als moderat bewertet. Das Cochrane Review von Karam et al. wurde als methodisch sehr gut bewertet und das Bias-Risiko der enthaltenden Studien als gering. Trotzdem handelt es sich vor allem um alte Daten vor 2000 mit einer hohen Heterogenität der Therapiestandards und uneinheitlichen ARDS-Kriterien, welche die Herabstufung des Evidenzgrades aufgrund von Inkonsistenz begründet.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung den Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS zur Anwendung selektiver pulmonalen Vasodilatoren vor.

Da sich die Indikation jedoch auf invasiv beatmete Patient:innen bezieht und der Therapieeffekt sich auf eine kurzfristige Verbesserung der Oxygenierung bei kritischer Hypoxämie beschränkt gehen wir davon aus, dass auch vor dem Hintergrund der potentiell nachteiligen Effekte wie vermehrtes Auftreten von akutem Nierenversagen, Patienten die Intervention befürworten würden.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Durchführung der Therapie mit selektiven pulmonalen Vasodilatoren geht mit einem relevanten Mehraufwand an Geräten und Verbrauchsmaterial einher. Insbesondere die Applikation von inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) benötigt geeignete Geräte und Materialien welche hohen Anschaffungskosten unterliegen. Des weiteren ergibt sich durch die Einweisungspflicht für Medizinprodukte erhöhter Aufwand in Schulung und Einweisung des Behandlungsteams.

Es besteht Einsparpotential bei Umstieg von iNO auf andere selektive pulmonale Vasodilatoren (Prostacyclin oder Iloprost) da diese über häufig flächendeckend verfügbare Vernebler Systeme appliziert werden können und keiner weiteren Gerätetechnischen Überwachung unterliegen. Jedoch gibt es bisher keine ausreichende Studiengrundlage um den routinemäßigen Einsatz zu empfehlen oder abzulehnen.

Gerechtigkeit

Die Intervention steigert womöglich Ungerechtigkeit

Die Durchführung der Therapie mit selektiven pulmonalen Vasodilatoren geht mit einem relevanten Mehraufwand an Geräten und Verbrauchsmaterial einher. Insbesondere die Applikation von inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) benötigt geeignete Geräte und Materialien welche hohen Anschaffungskosten unterliegen. Des weiteren ergibt sich durch die Einweisungspflicht für Medizinprodukte erhöhter Aufwand in Schulung und Einweisung des Behandlungsteams.

Es besteht Einsparpotential bei Umstieg von iNO auf andere selektive pulmonale Vasodilatoren (Prostacyclin oder Iloprost) da diese über häufig flächendeckend verfügbare Vernebler Systeme appliziert werden können und keiner weiteren Gerätetechnischen Überwachung unterliegen. Jedoch gibt es bisher keine ausreichende Studiengrundlage um den routinemäßigen Einsatz zu empfehlen oder abzulehnen.

Annehmbarkeit

Die Intervention wird wahrscheinlich schlecht angenommen

Aufgrund des oben beschriebenen Kostenaspektes bleibt die Therapie mit inhalativem Stickstoffmonoxid und selektiven pulmonalen Vasodilatoren wahrscheinlich größeren und spezialisierten Zentren im Rahmen von klinischen Studien oder individuellen Heilversuchen vorbehalten.

Umsetzbarkeit

Die Intervention ist wahrscheinlich schwierig in der Umsetzung

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch anzunehmen, dass wie in den beiden letzten Absätzen dargestellt, eine flächendeckende Anwendung der selektiven pulmonalen Vasodilatoren außerhalb klinischer Studien nicht passieren wird.

Empfehlung 76-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir können aufgrund fehlender Daten derzeit keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von inhalativem Prostacyclin (iPG) oder Iloprost bei Patient:innen mit ARDS geben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[500] Afshari A, Bastholm Bille A, Allingstrup M. Aerosolized prostacyclins for acute respiratory distress syndrome (ARDS). The Cochrane database of systematic reviews 2017;7(7):CD007733. [Pubmed Journal](#)

[501] Li J, Fink JB, Augustynovich AE, Mirza S, Kallet RH, Dhand R. Effects of Inhaled Epoprostenol and Prone Positioning in Intubated Coronavirus Disease 2019 Patients With Refractory Hypoxemia. Critical care explorations 2020;2(12):e0307. [Pubmed Journal](#)

[503] Davis SL, Crow JR, Fan JR, Mattare K, Whitman G, Brower RG, et al. Use and costs of inhaled nitric oxide and inhaled epoprostenol in adult critically ill patients: A quality improvement project. American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists 2019;76(18):1413-1419. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

In der aktualisierten systematischen Literaturrecherche wurde ein systemisches Review und keine neuen RCTs zur Fragestellung identifiziert. In dem Systematic Review von Afshari et al. [500] konnte auf Grund unzureichender Datenlage keine evidenzbasierten Aussagen über die Effekte (Nutzen/Risiko) von inhalativem Prostacyclin oder Iloprost getroffen werden.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Die Cochrane Review von Afshari et al. ist von hoher methodischer Qualität, die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aber auf Grund der wenigen enthaltenen Studiendaten sehr niedrig

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Es liegen keine systematischen Erfassungen zu den Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS zur Anwendung selektiver pulmonalen Vasodilatoren vor.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Selektive inhalative pulmonale Vasodilatoren (Prostacyclin, Iloprost) stellen aus Ressourcen Sicht wenig bis kein

Problem dar. Im Vergleich zu inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) sind sie deutlich günstiger und benötigen keine Spezialgeräte zur Therapiesteuerung/-überwachung, sondern können über übliche Inhalationssysteme verabreicht werden.

Gerechtigkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Durch die niedrigeren Kosten und Materialaufwand im Vergleich zu inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) könnten selektive Pulmonale Vasodilatoren (Prostacyclin, Iloprost), bei Vorliegen neuer Evidenz, für mehr Patient:innen auch an nicht-spezialisierten Zentren zum Einsatz gebracht werden.

Annehmbarkeit

Keine Empfehlung abgegeben.

Umsetzbarkeit

Keine Empfehlung abgegeben.

Schwach

Empfehlung 77-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, den Einsatz inhalativer pulmonaler Vasodilatoren bei Patient:innen mit ARDS und Zeichen einer Rechtsherzdekompensation zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[498] Karam O, Gebistorf F, Wetterslev J, Afshari A. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2017;72(1):106-117. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

In der systematischen Literaturrecherche wurden keine neuen qualitativ hochwertigen Studien zu dieser Fragestellung identifiziert. Der Einsatz von inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) bei Patient:innen mit Rechtsherzversagen ist jedoch seit langem klinische Praxis an Zentren die über die notwendigen technischen Voraussetzungen verfügen. Da das Auftreten eines schweren akuten Rechtsherzversagens mit einer hohen Mortalität assoziiert ist, wollen die Autoren die klinische Praxis berücksichtigen, auch wenn es für Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz hierzu keine gesonderten Daten gibt.

In der Systematic Review von Karam [498] konnte lediglich die Reduktion des mPAP (mean pulmonary arterial pressure) bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz, an Tag 1 nach Therapiebeginn gezeigt werden (14 Studien, 1275 Patient:innen, MD -1.76 [95% CI -3.41 bis - 0.12; I²= 1%] Qualität der Evidenz: moderat). Auch hier war der Unterschied an Tag zwei, drei und vier nicht mehr signifikant.

Ausgehend von der Überlegung, dass im akuten Rechtsherzversagen die Reduktion des mPAP die möglichen negativen Effekten des Einsatzes von iNO überwiegt, kann der Einsatz von iNO erwogen werden, bis andere Behandlungsmöglichkeiten verfügbar sind.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Das Cochrane-Review von Karam et al. wurde als methodisch hochwertig bewertet und das Bias-Risiko der enthaltenen Studien als gering. Dennoch handelt es sich vor allem um alte Daten vor 2000 mit einer hohen Heterogenität der Therapiestandards und uneinheitlichen ARDS-Kriterien, zudem ist die Messung des mPAP allenfalls als Surrogatparameter eines patient:innenzentrierten Endpunktes zu werten. Deshalb wird die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von schwerer Indirektheit und Inkonsistenz von "hoch" auf "niedrig" herabgestuft.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von Patient:innen mit moderat bis schwerem ARDS und Zeichen einer Rechtsherzdekompensation zur Anwendung selektiver pulmonalen Vasodilatoren vor.

Da sich die Indikation jedoch auf den ggf. akut lebensrettenden Therapieeffekt der kurzfristige Reduktion der rechtsventrikulären Nachlast zur Vermeidung eines weiteren akut lebensbedrohlichen Fortschreitens des Rechtsherzversagens bezieht, gehen wir davon aus, dass auch vor dem Hintergrund der potentiell möglichen nachteiligen Effekte wie dem vermehrten Auftreten von akutem Nierenversagen, Patient:innen die Intervention befürworten würden.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Durchführung der Therapie mit selektiven pulmonalen Vasodilatoren geht mit einem relevanten Mehraufwand an Geräten und Verbrauchsmaterial einher. Insbesondere die Applikation von inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) benötigt geeignete Geräte und Materialien welche hohen Anschaffungskosten unterliegen. Des weiteren ergibt sich durch die Einweisungspflicht für Medizinprodukte erhöhter Aufwand in Schulung und Einweisung des Behandlungsteams.

Es besteht Einsparpotential bei Umstieg von iNO auf andere selektive pulmonale Vasodilatoren (Prostacyclin oder Iloprost) da diese über häufig flächendeckend verfügbare Vernebler Systeme appliziert werden können und keiner weiteren Gerätetechnischen Überwachung unterliegen. Jedoch gibt es bisher keine ausreichende Studiengrundlage um den routinemäßigen Einsatz dieser Alternative zu iNO zu empfehlen oder abzulehnen.

Gerechtigkeit

Die Intervention steigert womöglich Ungerechtigkeit

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es wird jedoch angenommen dass durch die hohen Therapiekosten und Mehraufwand (Geräte, Material, Schulung) die Therapie mit inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) nur eingeschränkt an Kliniken höherer Versorgungsstufen zur Verfügung steht.

Annehmbarkeit

Die Intervention wird wahrscheinlich schlecht angenommen

Auf Grund des oben beschriebenen Kostenaspektes bleibt die Therapie mit inhalativem Stickstoffmonoxid und selektiven pulmonalen Vasodilatoren wahrscheinlich größeren und spezialisierten Zentren im Rahmen von klinischen Studien oder individuellen Heilversuchen vorbehalten.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch anzunehmen, dass die Umsetzung der Empfehlung zur individuellen Erwägung des Einsatzes von iNO im Wesentlichen von der auf der jeweiligen Intensivstation vorhanden medizinischen Expertise und technischen Ausstattung im Hinblick auf die Therapie mit inhalativen pulmonalen Vasodilatoren abhängt.

5.6.7 Kortikosteroide

Hintergrundinformation

Das akute respiratorische Distress-Syndrom (ARDS) ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die durch eine schwere Entzündung der Lunge gekennzeichnet. Diese ist verbunden mit alveolärer Schädigung, erhöhter Gefäßpermeabilität und Lungenödem, klinisch führend ist die schwere Hypoxämie. Glukokortikoide werden aufgrund ihrer entzündungshemmenden, immunmodulierenden und möglicherweise antifibrotischen Eigenschaften zur Therapie des ARDS diskutiert.

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 78-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Keine routinemäßige Anwendung von systemischen Kortikosteroiden bei Patient:innen mit ARDS.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 94%, Fachgesellschaften 96%

Literatur:

- [504] Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. Critical care medicine 2024. Pubmed Journal (nachträglich hinzugefügt)
- [505] Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. Intensive care medicine 2023;49(6):615-632. Pubmed Journal (nachträglich hinzugefügt)
- [51] S3-Leitlinie Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline, AWMF - Registernummer 113-001, Stand 28.02.2025. Webseite (nachträglich hinzugefügt)
- [25] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies 2023;24(2):143-168. Pubmed Journal (nachträglich hinzugefügt)
- [506] Dequin P-F, Meziani F, Quenot J-P, Kamel T, Ricard J-D, Badie J, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. The New England journal of medicine 2023;388(21):1931-1941. Pubmed Journal (nachträglich hinzugefügt)
- [507] Meduri GU, Shih M-C, Bridges L, Martin TJ, El-Solh A, Seam N, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. Intensive care medicine 2022;48(8):1009-1023. Pubmed Journal (nachträglich hinzugefügt)
- [508] Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, Metzendorf M-I, Fischer A-L, Stegemann M, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19: Equity-related analyses and update on evidence. The Cochrane database of systematic reviews 2022;11(11):CD014963. Pubmed Journal
- [509] Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. The Lancet. Respiratory medicine 2020;8(3):267-276. Pubmed Journal
- [510] Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, Vattanavanit V, Udompanturak S, Kocak M, et al. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: results of a randomized controlled trial. Critical care (London, England) 2016;20(1):329. Pubmed Journal
- [511] Bruse N, Motos A, van Amstel R, de Bie E, Kooistra EJ, Jansen A, van Lier D, Kennedy J, Schwarzkopf D, Thomas-Rüddel D, Bermejo-Martin JF, Barbe F, de Keizer NF, Bauer M, van der Hoeven JG, Torres A, Seymour C, van Vught L, Pickkers P, Kox M. Clinical phenotyping uncovers heterogeneous associations between corticosteroid treatment and survival in critically ill COVID-19 patients. Intensive Care Med. 2024 Nov;50(11):1884-1896. (nachträglich hinzugefügt)

Evidenz zur
Entscheidung

Nutzen und
Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Bestehende internationale Leitlinien

Die 2024 aktualisierte, nach der GRADE-Methodik entwickelte Leitlinie zur Anwendung von Kortikosteroiden in Sepsis, ARDS und CAP der SCCM [504] spricht eine bedingte Empfehlung (conditional recommendation) für den Einsatz von Kortikosteroiden bei Patient:innen mit ARDS aus und bewertet die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als moderat. Mit der bedingten Empfehlung (conditional) drückt diese Leitliniengruppe aus, dass unterschiedliche Therapieentscheidungen möglich sind und die Therapie angepasst an die individuelle Patient:innen-/Behandlungssituation erfolgen soll. Der Leitlinie liegt eine Meta-Analyse zugrunde, welche gesondert bewertet wird. Zudem wird zur Therapie der schweren ambulant erworbenen Pneumonie eine starke Empfehlung aufgrund moderater Vertrauenswürdigkeit der Evidenz für die Anwendung von Kortikosteroiden bei Patient:innen vergeben, welche aufgrund einer sCAP im Krankenhaus behandelt werden müssen.

Die 2023 u.a. von ERS und ESICM herausgegebene Leitlinie zur Therapie der schweren ambulant erworbenen Pneumonie [505] gibt eine schwache Empfehlung bei niedriger Evidenzqualität für die Anwendung von Kortikosteroiden für CAP- Patient:innen im Schock ab, schloss aber die aktuellste RCT zur Fragestellung [506] noch nicht mit ein.

Die aktuell für den deutschen Versorgungsraum gültige Living-Guideline zur Therapie von COVID-19 - Patient:innen mit Bedarf einem Sauerstoff- bzw. nichtinvasivem Beatmungstherapiebedarf formuliert eine starke Empfehlung für die Gabe von Dexamethason [51].

Für pädiatrische ARDS Patient:innen gibt die aktuelle PALICC-2 Guideline eine schwache Empfehlung gegen eine routinemäßige Anwendung von Kortikosteroiden im Vergleich zu einem selektiven Einsatz an [25].

Nutzen

Als patient:innen-relevante Endpunkte zur Bewertung von Nutzen und Schaden wurden Überleben und Beatmungsdauer sowie das Auftreten von Komplikationen wie Infektionen, Blutungen o. Hyperglykämien als kritisch eingeschätzt.

Die der SSCM – Leitlinienempfehlung zugrundeliegende Meta-Analyse [504] berechnet eine signifikante Reduktion der 28-Tage - Sterblichkeit für den Einsatz von Glukokortikoiden (absolute Sterblichkeitsreduktion von 44,65% auf 35,8%, RR 0.82 [95% CI 0.72 - 0.95]), die Qualität der Daten wurde dabei als moderat eingeschätzt aufgrund der Vielzahl sehr kleiner Studien, welche v.a. in der non-COVID-ARDS Population den Effekt bedingen. Die klinische Heterogenität der Studienpopulationen bzw. Anwendungssituation ist als kritisch anzusehen, da Studien über eine sehr weiten Zeitraum (1998-2020) und z.T. sehr geringer methodischer Qualität (z.B. Rezk 2013: single center, unverblindet, unklare Behandlungsstandards, unklare Randomisierung) eingeschlossen wurden, bzw. die Qualität einzelner Studien (z.B. Villar 2020) aus unserer Sicht zu hoch bewertet wurde. Eine Meta-Analyse sollte aus Sicht der Leitliniengruppe aufgrund der erheblichen klinischen Heterogenität der Studien nicht durchgeführt werden, weswegen die beiden letzten größeren einzelnen RCTs bei non-COVID-ARDS Patient:innen einzeln bewertet werden.

Für Patient:innen mit COVID-ARDS errechnete die Meta-Analyse im aktuellen Cochrane Review zum Einsatz von Glukokortikoiden bei Covid-19 Infektionen [508] keinen signifikanter Überlebensvorteil für die Gruppe der bei Therapiebeginn bereits invasiv beatmeten Patient:innen.

Die methodisch hochwertigste (placebo-kontrolliert, frühes ARDS, ca. 70% moderat-schweres ARDS, standardisierte Beatmungs- und Begleittherapie) non-Covid ARDS RCT (Tongyoo 2016 [510]) zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied in der 28Tag Mortalität (RR 0.82 [95% CI 0.50 - 1.34]).

Die aktuellste Studie zur Steroid-Therapie von non-COVID-ARDS-Patient:innen [509] aus Spanien wurde nach 6 Jahren wegen zu geringer Einschlussrate nach 88% (277/314) der geplanten Patient:innen abgebrochen. Der primäre Endpunkt beatmungsfreie Tage (VFD) an Tag 28 zeigte einen statistisch signifikanten positiven Effekt durch die Therapie mit Kortikosteroiden (Erhöhung der VFD um 4.8 [95% CI 2.57 - 7.03] Tage von 7.5 (Kontrolle) auf 12,3 (Dexamethason), und auch das Überleben als sekundärer Endpunkt war signifikant verbessert, jedoch weist die Arbeit schwerwiegende methodische Probleme auf (s. Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die Vertrauenswürdigkeit und Übertragbarkeit der genannten Daten ist aus Sicht der Leitliniengruppe stark eingeschränkt.

Eine aktuell publizierten methodisch hochwertigen RCT von Dequin 2023 [506] zur Kortikoid-Therapie von Patient:innen mit schwerer CAP (multizentrisch, Placebo-kontrolliert, 795 Patient:innen) zeigte eine Mortalitätsreduktion um 5,7% in der 28d-Sterblichkeit, jedoch waren bei Einschluss nur weniger als ¼ der Patient:innen maschinell beatmet und innerhalb dieser Gruppe war der positive Effekt der Sterblichkeitsreduktion nicht mehr sicher nachweisbar. Bei Patient:innen mit geringerem Bedarf an "respiratory support" war durch die Steroidtherapie bei dem sekundärem Outcomeparameter "Intubationsrate" ein Reduktion von 29.5 auf 18% nachweisbar. Demgegenüber konnte in der ebenfalls aktuellen methodisch hochwertigen RCT von Meduri [507] kein Überlebensvorteil durch die Gabe von Kortikosteroiden bei schwerer CAP nach bis zu 60d nachgewiesen werden.

Schaden

Die häufig in der Literatur beschriebene Nebenwirkungen durch Glukokortikoide wurden in den Studien in unterschiedlichem Maß erfasst, was eine sichere Bewertung erschwert. Bis auf das vermehrte Auftreten von Hyperglykämien bzw. erhöhtem Insulinbedarf in einzelnen RCTs (Dequin 2023, Tongyoo 2016) liegen bisher keine sicher verwertbaren Hinweise für nachteilige Effekte für die allgemeine Population von Patient:innen mit ARDS vor.

Zu möglichen negativen Effekten einer routinemäßig ungezielten Therapie von Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz liefert eine aktuelle multinationale Observationsstudie zu mehreren COVID-19-Kohorten, einschließlich einer Kohorte aus dem deutschen Versorgungsraum während der Pandemie erste Hinweise [511]. Diese aktuelle Studie wurde aufgrund der relevanten Daten zu möglichem Schaden nachträglich in die Evidenzbewertung aufgenommen. In Abhängigkeit vom inflammatorischen Phenotyp weisen die Daten hier auf eine mögliche Erhöhung des Sterblichkeitsrisikos im Zusammenhang mit der Gabe von Kortikosteroiden hin. Es handelt sich jedoch um Assoziationen, ein kausaler Zusammenhang lässt sich aus den Daten nicht sicher ableiten.

Zusammenfassung von Nutzen vs. Schaden

Insgesamt zeigt sich eine heterogene Datenlage mit teils widersprüchlichen Resultaten zu möglichen positiven Effekten von Kortikosteroiden in der Therapie von ARDS-Patient:innen, bei gleichzeitig nicht sicher auszuschließenden schädigenden Effekten weshalb sich die Leitlinienautor:innen zur Vermeidung einer Übertherapie mit möglichem Schaden gegen den routinemäßigen Einsatz von Glukokortikoiden bei Patient:innen mit ARDS aussprechen. Stattdessen erscheint eine individuelle auf Patient:in und Behandlungssituation abgestimmte Entscheidung zum Einsatz von Kortikosteroiden angebracht, in Analogie zur bedingten Empfehlung (conditional recommendation) der SCCM-Leitlinie, jedoch nach Einschätzung der Autorengruppe auf Grundlage einer niedrigeren Sicherheit der zugrundeliegenden Evidenz.

Ausnahmen und besondere Patient:innengruppen

Auf hospitalisierte Patient:innen mit schwerer CAP, insbesondere ohne bereits notwendige noninvasive oder invasive Beatmung trifft diese Empfehlung nicht zu.

Für die Patientengruppe mit invasiver Beatmung aufgrund eines COVID-19 - ARDS formuliert die Leitliniengruppe explizit keine Ausnahme, da in der aktualisierten Meta-Analyse der in den Studien der Anfangsphase der Pandemie beobachtete Positiveffekt der Steroidtherapie auf die Überlebensrate nicht mehr sicher nachweisbar ist [508].

Für pädiatrische Patient:innen schließt sich die Leitliniengruppe der Empfehlung der PALICC-2 Leitlinie an.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Sehr niedrig

Vor allem die eingeschlossenen non-Covid Studien in Chaudhuri 2024 weisen im Bezug auf die klinische Vergleichbarkeit der Anwendungssituation kritische Unterschiede und statistisch zudem eine erhöhte Heterogenität ($I^2=47\%$) auf. Aufgrund dieser relevanten Einschränkungen schätzt die Leitliniengruppe die gepoolten Effektschätzer der Analyse als sehr unsicher ein.

Ein größerer Teil der in der Meta-Analyse verwendeten Studien mit nonCOVID ARDS Patienten ist in der Übertragbarkeit durch veraltete oder nicht sicher charakterisierte Behandlungsstandards eingeschränkt (z.B. Rezk 2013, Meduri 1998, Anane 2006).

Die aktuellste beurteilte Arbeit von Villar 2020 (Netzwerk RCT aus Spanien) wurde nach 6 Jahren wegen zu geringer Einschlussrate nach 88% (277/314) der geplanten Patienten vorzeitig abgebrochen und weist relevante methodische Einschränkungen aufgrund der fehlenden Verblindung (Bias-Risiko) und unzureichenden Standardisierung der begleitenden Therapien (Indirektheit) auf.

Im Bezug auf die Endpunkte Sterblichkeit und Beatmungsdauer schätzt die Autorengruppe die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von Impräzision (Vielzahl kleiner Studien), Indirektheit und erhöhtem Bias-Risiko als sehr niedrig ein.

Für die Patient:innengruppe mit COVID-19-ARDS insbesondere hervorzuheben ist die zunehmende Unsicherheit der Übertragbarkeit der Daten zur immunmodulierenden Therapie mit Kortikosteroiden aus der frühen Phase der Pandemie aufgrund des mittlerweile grundlegend gewandelten Immunitätslage (Mehrfachimpfung, durchgemachte Infekte) der Bevölkerung sowie aufgrund der sich weiter ändernden bzw. ggf. neu auftretenden Virusvarianten von SARS-CoV-2.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Es liegt keine systematische Erfassung den Wertvorstellungen und Präferenzen von Patienten mit moderat bis schwerem ARDS zur Anwendung von Glukokortikoiden vor.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Diese Frage wurde von den Leitlinienautoren nicht systematisch evaluiert. Glukokortikoide sind jedoch flächendeckend und kostengünstige Medikamente deren Einsatz in deutschen Krankenhäusern keinen relevanten Ressourcenproblemen unterliegen sollten.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Diese Frage wurde von den Leitlinienautoren nicht systematisch evaluiert. Wir gehen jedoch davon aus die Empfehlung keinen relevanten Einfluss auf die Versorgungsgerechtigkeit hat.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Auf Grund der unklaren Datenlage und auch vorliegenden anderer gerichteten Leitlinien wird die Annahme der Leitlinienempfehlung einer großen Variabilität unterliegen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Aufgrund der bisher fehlenden klaren Kriterien für eine individuelle Nutzen/Risiko-Bewertung im Einzelfall im Gegensatz zu einer routinemäßigen Verwendung für alle Patient:innen mit ARDS sieht die Leitliniengruppe für die Umsetzbarkeit der Empfehlung das Risiko einer erheblichen Heterogenität der Behandlungsstrategien zwischen verschiedenen Versorgungszentren. Eine gezielte Informationsstrategie (Entscheidungshilfe) zur Verbesserung der Implementierung dieser Empfehlung wird durch die Leitliniengruppe aktuell erarbeitet.

6. Extrakorporale Gasaustauschverfahren

ehemals: Maßnahmen bei schwerer oder therapierefraktärer Gasaustauschstörung

Arbeitsgruppe: Sven Laudi*, Thomas Müller*, Ines Schroeder, Jonas Ajouri, Steffen Weber-Carstens, Christoph Fisser, Felicitas Grundeis, Victoria Büniger, Jochen Dutzmann, Stefan Kreyer, Thomas Muders, Janine Pöss, Franziska Trudzinski; *AG-Sprecher

Evidenzanalysen durch: Sven Laudi, Thomas Muders, Jonas Ajouri, Thomas Müller, Ines Schroeder, Friedrich Hohmann, Jochen Dutzmann, Janine Pöss, Stefan Kreyer, Christoph Fisser, Victoria Büniger, Felicitas Grundeis

Einleitung

Text und Überarbeitung: Sven Laudi, Thomas Müller, Ines Schroeder, Felicitas Grundeis

Im Vorfeld der Leitlinie wurden für dieses Kapitel eine Reihe von PICO-Fragen formuliert, für welche sich keine über die deskriptive Beschreibung hinausgehende Literatur fand. Die Leitliniengruppe hat sich daher entschlossen, nur für die PICO-Fragen, zu denen es Literatur gab, die hier folgenden 6 Empfehlungen abzugeben, jedoch für die aus der Literatur bei fehlender Evidenz nicht zu adressierenden weiteren PICO-Fragen unter dem Unterkapitel 6.3 vvECMO-Anwendungsfragen keine Empfehlung abzugeben. Die gefundene und bewertete Literatur zu den nicht beantworteten Fragen findet sich im Evidenzreport.

Hintergrundinformation

Bei der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) wird venöses Blut über eine großlumige Kanüle i.d.R. aus der Vena cava inferior drainiert und durch einen Membranoxygenator gepumpt. Im Membranoxygenator wird das venöse Blut mit Sauerstoff aufgesättigt und gleichzeitig Kohlendioxid eliminiert. Das sauerstoffreiche, kohlendioxidarme Blut wird dann über eine Rückgabekanüle in den Kreislauf zurückgeleitet. Bei einem schweren Lungenversagen wird meist eine veno-venöse Kanülierung gewählt, da vor allem eine Unterstützung des Gasaustauschs intendiert ist. Eine extrakorporale Unterstützung mit veno-arterieller Kanülierung kann bei Herz-Kreislaufversagen durchgeführt werden, ist aber primär bei Patient:innen mit einem ARDS in der Regel nicht indiziert. Durch eine veno-venöse ECMO kann bei ausreichendem Blutfluss die pulmonale Sauerstoffaufnahme nahezu vollständig übernommen werden; die Elimination des anfallenden Kohlendioxids ist durch das extrakorporale Verfahren komplett möglich. Eine ECMO stellt keine kausale Therapie dar. Sie ermöglicht die – zeitlich begrenzte – Übernahme des lebensnotwendigen Gasaustausches, erlaubt eine hochprotektive Beatmung und kann Zeit überbrücken, bis die Erholung der Lungenfunktion einsetzt.

Schwach

Empfehlung 79-2025

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, den Einsatz einer veno-venösen ECMO bei Patient:innen mit schwerem ARDS nur nach Ausschöpfen der konservativen Therapiemaßnahmen einschließlich der Durchführung einer Bauchlagerung und fortbestehender schwerer Gasaustauschstörung zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig
Konsensstärke: Delegierte 93%, Fachgesellschaften 100%

[17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on ARDS: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive care medicine* 2023;49(7):727-759. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[115] Qadir N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2024;209(1):24-36. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[512] Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Respiratory medicine* 2019;7(2):163-172. [Pubmed Journal](#)

[513] Combes A, Peek GJ, Hajage D, Hardy P, Abrams D, Schmidt M, et al. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive care medicine* 2020;46(11):2048-2057. [Pubmed Journal](#)

[514] Burrell A, Kim J, Alliegro P, Romero L, Serpa Neto A, Mariajoseph F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *The Cochrane database of systematic reviews* 2023;9(9):CD010381. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

[345] Graham PL, Moran JL. ECMO, ARDS and meta-analyses: Bayes to the rescue?. *Journal of critical care* 2020;59:49-54. [Pubmed Journal](#)

[515] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR). *Lancet (London, England)* 2009;374(9698):1351-63. [Pubmed Journal](#)

[516] Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoué A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute

Respiratory Distress Syndrome. The New England journal of medicine 2018;378(21):1965-1975. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Aktuelle internationale Leitlinien

Es existieren zu diesem Thema zwei aktuelle Leitlinien der ESICM und der ATS, welche auf der Grundlage von Meta-Analysen der gleichen 2 RCTs [515, 516] unter Anwendung gleicher Methodik der Evidenzbewertung (GRADE-Standard) zu unterschiedlichen Empfehlungsformulierungen, unterschiedlichen Empfehlungsgraden und unterschiedlichen Bewertungen hinsichtlich der Vertrauenswürdigkeit/Sicherheit der zugrundeliegenden Daten kommen:

Die ESICM Leitlinie [17] gibt eine starke Empfehlung für den Einsatz einer vVECMO bei Patient:innen mit schwerem ARDS, die die Einschlusskriterien der EOLIA-Studie [516] erfüllen in ECMO-Zentren mit der EOLIA Studie vergleichbaren Organisations- und Therapiestandards. Die Sicherheit der Evidenz wird als moderat eingeschätzt.

Die ATS Leitlinie [115] gibt lediglich eine bedingte („conditional“) Empfehlung für den Einsatz einer vVECMO bei ausgewählten Patient:innen mit schwerem ARDS ab und schätzt die Sicherheit der Evidenz als niedrig ein. Mit der Formulierung einer „bedingten“ Empfehlung weist die Leitliniengruppe der ATS daraufhin, dass sowohl aus medizinischer Sicht als auch aus Sicht der Patient:innen im individuellen Fall eine Entscheidung für oder gegen die Intervention angebracht sein kann.

Beschreibung und Diskussion der zugrundeliegenden Evidenz Meta-Analysen

Beide Leitlinien gründen auf Metaanalysen nach dem DerSimonian Laird Model, in welchen eine verringerte Sterblichkeit unter vVECMO im Vergleich zur Kontrolle berechnet wurde (ESICM: 60-d Mortality: RR 0.72 [0.57–0.91]; aRR: 13.3%; -132 [-204; -43]/1000 Patient:innen weniger verstorben in der ECMO-Gruppe); ATS: mortality on latest follow-up: RR, 0.76 [0.60–0.95]; aRR: 11.4%; -114 [-190; -24]/1000 Patient:innen weniger verstorben in der ECMO-Gruppe; vgl. auch [512, 513]).

In einem aktualisierten Cochrane Review zur Anwendung von ECMO [514] werden vaECMO, vVECMO und eCPR gemeinsam unter Verwendung der gleichen Methodik (DerSimonian Laird Model) meta-analysiert. Für die 756 eingeschlossenen Patient:innen wurde eine Reduktion der 90-Tage- bis 1-Jahres-Letalität für die Anwendung eines Extrakorporalverfahrens berechnet (RR von 0.80 [0.70; 0.90] (aRR: 11.9%; -119 [-178; -48] /1000 Patient:innen weniger verstorben in der ECMO-Gruppe). Gleichzeitig nahmen schwerwiegende Blutungen zu, mit einer RR von 3.32 [1.90; 5.82] (aRI: 11.1%; +111 [+43; +230]/1000 Patient:innen mehr Blutungsereignisse in der ECMO-Gruppe). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde als niedrig eingeschätzt. In der Subgruppen-Analyse unterscheiden sich die 3 Behandlungsarten nicht signifikant voneinander.

Eine kritische Überprüfung der oben beschriebenen Meta-Analyse-Verfahren erfolgte durch Graham et al. [345] (siehe auch: Certainty of Evidence – Beurteilung der Heterogenität), da bei der Meta-Analyse von nur zwei Studien die notwendige Abschätzung der statistischen Heterogenität durch die einfache Berechnung von Cochran's Q, I² und t₂ nicht ausreichend sicher ist, sondern die Heterogenität relevant unterschätzt wird [517]. Graham et al. belegen die relevanten Auswirkungen unterschiedlicher Meta-Analyseverfahren auf die Sicherheit des Effektschätzers vor dem Hintergrund der geringen Anzahl von Studien und eingeschlossenen Patient:innen [345]. Unter Anwendung der hier mindestens notwendigen Modell-Korrektur nach Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman, ergibt sich für die 60-Tage-Mortalität zwar eine ähnlich geschätzte Risikoreduktion, jedoch mit einem Konfidenzintervall, welches sowohl den Nulleffekt als auch einen relevanten möglichen Schaden mit einschließt (RR von 0.727 [0.258; 2.052] (aRR: 13.4%; -127 [-349; +494]/1000 Patient:innen weniger oder mehr verstorben in der ECMO-Gruppe).

Betrachtet man neben dieser Unsicherheit der Effektschätzung in Abhängigkeit von der statistischen Methodik zudem aus klinischer Sicht die Vergleichbarkeit der beiden Studien allein hinsichtlich der Behandlungsstandards in den Kontrollgruppen, sprechen aus Sicht der Leitliniengruppe relevante Unterschiede zwischen den Studien gegen die Zusammenführung der Daten in einer Meta-Analyse (s.u. Certainty of Evidence – Indirektheit/Heterogenität) und machen eine getrennte Analyse der beiden RCTs notwendig.

Randomisiert kontrollierte Studien

In der CESAR-Studie [515] konnte durch die Anwendung einer vVECMO kein positiver Effekt auf das 6-Monats-Überleben belegt werden, sondern nur für den kombinierten Endpunkt „Tod oder schwere Behinderung nach 6 Monaten“ (37% (ECMO) vs 53% (Kontrolle)); die verwendete ECMO-Technik entspricht nicht mehr dem heutigen Standard und die Behandlung der Kontrollgruppe war nicht standardisiert. Die Aussagekraft bzw. Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Frage der Effekte von vVECMO – Therapie auf Überleben ist aufgrund der erheblichen

methodischen Einschränkungen (Indirektheit und Impräzision, s. u.) stark reduziert.

Die EOLIA-Studie [516] wurde auf Grund der statistischen Unwahrscheinlichkeit, noch einen signifikanten Vorteil der Behandlung mit ECMO zeigen zu können, als neutrale Studie vorzeitig abgebrochen, wobei die Sterblichkeit in der vvECMO Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe absolut (60 Tage Sterblichkeit: 35% vs.46%) nicht-signifikant reduziert war. Bei einer Cross-Over Rate von 28% aus der Kontrollgruppe in die ECMO Gruppe ist die Interpretation zusätzlich erschwert: Auf Grund der hohen Krankheitsschwere der Cross-Over-Patient:innen (von den 35 Patient:innen, welche in der Kontrollgruppe eine Cross-Over ECMO erhielten, verstarben 20 (57%)) lässt sich eine Verzerrung des Effektes zu Ungunsten der ECMO-Gruppe vermuten. Daher wurde als zentraler sekundärer Endpunkt die Häufigkeit von Therapie-Versagen (Versterben bis Tag 60 oder Cross-Over to ECMO in der Kontrollgruppe) beschrieben: Während dieser in der ECMO-Gruppe 35% betrug, war er in der Kontrollgruppe mit 58% signifikant erhöht. Diese Darstellung unterliegt jedoch wiederum einer relevanten Verzerrung zu Ungunsten der Kontrollgruppe. Weitere aus Sicht der Leitliniengruppe patient:innenrelevante Outcome-Parameter (ICU-LOS, Beatmungsfreie Tage) wurden in der Studie lediglich als explorative sekundäre Outcomes analysiert, und können so lediglich als hypothesengenerierende Ergebnisse verwendet werden.

Die Leitliniengruppe schätzt die **Einschlusskriterien der EOLIA-Studie** und dabei insbesondere deren Gleichsetzung für die Indikationsstellung des Verfahrens als problematisch ein:

1. $P_aO_2/F_iO_2 < 50 \text{ mmHg}$ >3h ($F_iO_2 \geq 0.8$, $V_t = 6 \text{ ml/kg PBW}$, $PEEP \geq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$)
2. $P_aO_2/F_iO_2 < 80 \text{ mmHg}$ >6h ($F_iO_2 \geq 0.8$, $V_t = 6 \text{ ml/kg PBW}$, $PEEP \geq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$)
3. $P_aCO_2 > 60 \text{ mmHg}$ und $pH < 7.25$ ($P_aO_2/F_iO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$, $AF \leq 35/\text{min}$, $P_{plat} \leq 32 \text{ cmH}_2\text{O}$)

Diese Kriterien beschreiben klinisch sehr unterschiedliche Situationen:

1. Patient:innen in manifester Hypoxämie
2. Patient:innen mit drohender Hypoxämie
3. Patient:innen mit respiratorischer Azidose: Diese Gruppe 3 ist einer sicheren Interpretation nicht zugänglich: es liegt eine gemischte Gasaustauschstörung (hypoxämisch/hyperkapnisch) vor, das Ausmaß der Oxygenierungsstörung der Studienpatient:innen lässt sich jedoch nicht sicher quantifizieren, es ist lediglich sicher, dass der Horovitz-Quotient unter 200mmHg lag, zudem sind die aus der Anpassung der Beatmungseinstellung resultierenden tatsächlichen Beatmungseinstellungen nicht beschrieben.

Im Supplement der EOLIA-Studie wird das 60-Tage Überleben für die Subgruppen anhand der Einschlusskriterien getrennt berichtet. Hierbei zeigt sich eine absolute Risikozunahme in Gruppe 1 (+10.9% [95%CI: -25%; 56.9%]), eine absolute Risikoabnahme in Gruppe 2 (- 8.5% [95%CI: -22.4%;5.7%]) und Gruppe 3 (- 31.0% [95%CI: -55.7%;-2.2%]) für das Versterben unter ECMO. Die Gesamtinterpretation erschwert die Unklarheit der Cross-Over Raten in den einzelnen Subgruppen.

Von der Leitliniengruppe wurden die Outcomeparameter Sterblichkeit, Komplikationsrate und Reduktion der Beatmungsinvasivität zur Vermeidung eines beatmungsassoziierten Lungenschadens aus Patient:innensicht als kritisch relevant eingeschätzt.

Nutzen

Die veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierung ist ein technisches Verfahren, um sauerstoffarmes Blut mit Hilfe einer Gasaustauschermembran (Oxygenator) zu oxygenieren und Kohlendioxid zu eliminieren. Werden Blutflüsse von mehr als 60 % des Herzzeitvolumens angewendet, ist eine weitgehende Versorgung des Patient:innen mit Sauerstoff und eine vollständige Entfernung des anfallenden Kohlendioxids im Falle einer schweren Störung der Lungenfunktion möglich. Zeitlich befristet kann damit beim schweren ARDS eine Sicherung des erforderlichen Gasaustausches sichergestellt werden. Während das ECMO Verfahren keine kausale Therapiemaßnahme per se darstellt, kann sie, im Sinne einer theoretischen Ableitung eines Nutzens, eine Überbrückung bzw. einen Zeitgewinn bedeuten, bis kausal-therapeutische Maßnahmen wirken können.

Für den Endpunkt Sterblichkeit ergibt sich aus Sicht der Leitliniengruppe aus den direkten Bewertungen der beiden vorliegenden RCTs (s.o.) kein gesicherter Nutzen einer routinemäßigen Anwendung einer vvECMO auf Grundlage der gemischten EOLIA-Indikationskriterien gegenüber einer konservativeren Strategie. Gleichzeitig lässt sich aber ableiten, dass es wahrscheinlich eine Gruppe von Patient:innen mit schwerem ARDS gibt, bei denen durch die Anwendung einer vvECMO die Sterblichkeit reduziert werden kann, wobei sich diese Gruppe und das Ausmaß des positiven Effektes aktuell aus den vorliegenden Studiendaten nicht näher eingrenzen lässt.

Zur Frage der **Reduktion des beatmungsassoziierten Lungenschadens** durch die Anwendung der vv-ECMO – Therapie liegen nur indirekte Studiendaten zur Invasivität der Beatmung vor. Da ein wesentlicher Teil des Gasaustausches durch die vv-ECMO erfolgt, kann nach Initiierung die Invasivität der mechanischen Beatmung signifikant reduziert werden. Eine retrospektive Auswertung der EOLIA Studie zeigte eine Reduktion des Tidalvolumens um 43 % und eine Verminderung der „mechanical power“ der Beatmung um 66 % [518]. Eine internationale multizentrische prospektive Kohortenstudie von 350 Patient:innen mit schwerem ARDS an vv-ECMO fand eine Reduktion des Tidalvolumens von 6,4 auf 3,7 ml/kg PBW, des Plateaudrucks von 32 auf 24 cm H₂O und des driving pressure von 20 auf 14 cm H₂O [519]. Die „mechanical power“ wurde nach Beginn der extrakorporalen Unterstützung von 26,1 auf 6,6 J/min reduziert. Bei einem 6-Monatsüberleben von 61 % fand sich jedoch keine Korrelation zwischen der Reduktion der Beatmungsinvasivität und dem Überleben [519]. Auch wenn es pathophysiologisch sinnvoll erscheint, das Ausmaß des ventilator-induzierten Lungenschadens (VILI) möglichst gering zu halten, kann anhand der bislang vorliegenden Daten weder belegt werden, dass die vv-ECMO infolge einer verringerten Invasivität der Beatmung zu weniger mechanischer Lungenschädigung und verbessertem Überleben führt, noch welche spezifische Beatmungsform an ECMO diesen möglichen Effekt unterstützt.

Schaden

Extrakorporale Membranoxygenierung ist ein komplexes Therapieverfahren, das bei kritisch kranken Patient:innen angewendet wird, und mit einem erheblichen **Risiko für schwere Komplikationen** assoziiert ist. Daher ist in die Indikationsstellung grundsätzlich eine Abwägung zwischen potentielltem Nutzen und möglichem Schaden einzubeziehen, die sowohl die bekannten systemimmanenten Risiken der ECMO als auch die individuellen Patient:innenrisiken berücksichtigt. Mehrere Studien aus den letzten Jahren werten dazu die Daten des internationalen ELSO Registers aus, das seit 2022 mehr als 200 000 Patient:innen umfasst [520]. Grundlegend ist darauf hinzuweisen, dass Registerdaten infolge eines „Under-reporting“ die reale Inzidenz von Ereignissen unterschätzen können und daher die Komplikationsrate der vv-ECMO in der klinischen Praxis eher höher sein kann als berichtet. Wesentliche durch die Anwendung einer ECMO-Therapie verursachte Komplikationen sind Gefäßverletzungen durch die Kanülierung, Blutungen, insbesondere Hirnblutungen, Venenthrombosen und Lungenembolien, Hämolyse und Thrombozytopenie sowie technische Probleme des Systems.

Studiendaten unterschiedlicher Qualität belegen die erhöhte Inzidenz von **Blutungen an verschiedenen Lokalisationen** unter ECMO. Als ursächlich hierfür wird neben der häufig standardmäßig eingesetzten systemischen Antikoagulation eine komplexe Störung der zellulären und plasmatischen Gerinnung durch die Komponenten der ECMO angesehen. EOLIA führt in der ECMO Gruppe 46% transfusionsbedürftige Blutungen an, signifikant höher als in der Kontrollgruppe (28%) [516]; von 302 Patient:innen mit schwerer COVID-19 Infektion an ECMO wurden 43% transfundiert [521]. Aus dem ELSO Register werden 0.156 Blutungen im Bereich chirurgischer Eingriffe, 0.136 Blutungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes und 0.107 bildmorphologisch gesicherte zerebrale Blutungen pro 1000 ECMO Stunden berichtet [520], sowie bei 4988 Patient:innen an vv-ECMO 181 intrazerebrale Blutungen (3.6%) [522]. Zwei große Single-Center Studien aus Deutschland mit 444 bzw 556 Patient:innen an vv-ECMO, die ein systematisches Screening aller Patient:innen mittels CCT durchführten, berichten übereinstimmend von einer deutlich höheren Prävalenz intrazerebraler Blutungen von 11% [523] bzw. 10.9% [524]. Hinweise für die erhebliche **Relevanz der Blutungskomplikationen** für die Patient:innen liefert die Studie von Nunez et al., die eine unabhängige Assoziation von Blutungsereignissen während der ECMO Therapie mit einer erhöhten Krankenhaussterblichkeit (OR 1.69 [1.49–1.93], p < 0.01) aufzeigt [525].

Im Rahmen dieser Leitlinienerstellung konnte die Frage, ob die Art der Antikoagulation und die derzeit angewandten Monitoringmethoden die Raten von Blutung bzw. thromboembolischen Ereignissen beeinflussen und damit möglicherweise Auswirkungen auf das patientenrelevante Outcomes wie Überleben o. ICB/Ischemic Stroke-Rate haben kann, aufgrund fehlender qualitativ hochwertiger Studiendaten bisher nicht systematisch bearbeitet werden.

Als unabhängige Risikofaktoren für Blutungskomplikationen wurden unter anderem eine niedrige Thrombozytenzahl sowie eine rasche und deutliche frühe CO₂-Absenkung genannt. Eine Auswertung des ELSO Registers an 11972 Patient:innen erbrachte ebenfalls, dass eine starke frühe Absenkung des PaCO₂ unabhängig das Risiko für zerebrale Komplikationen steigert [526].

Angaben **zu kanülierungsassoziierten Komplikationen** sind in der Literatur insgesamt spärlich und nicht systematisch erfasst. Jia et al erwähnen in einem Systematic Review 95 vaskuläre Komplikationen bei 459 Patient:innen (20.6%) an vv- ECMO [527]; Tonna et al berichten aus dem ELSO Register von 0.155 Kanülenproblemen und von 0.123 Blutungen an der Kanülierungsstelle pro 1000 ECMO Stunden [520], Nunez et al finden eine Häufigkeit von 15,5% Kanülenblutungen bei 7579 Patient:innen aus demselben Register [525].

Die **Rate thrombotischer Ereignisse** liegt in retrospektiven Fallserien mit n > 50, die ein systematisches Screening berichteten, zwischen 18-71%, die Rate an Lungenembolien zwischen 9-24% [528–531]. Ein systematischer Review gibt eine Inzidenz thrombo-embolischer Ereignisse von 54% an [532]. In der prospektiven EOLIA-Studie lag die Kanülen- assoziierte Thromboserate in der ECMO-Gruppe mit 16% unterhalb der o.g. Ergebnisse, Lungenembolien wurden nicht erwähnt [516]. Die Daten von Nunez et al aus dem ELSO Register zeigen, dass alle Formen thrombotischer Ereignisse zusammengefasst mit einer erhöhten OR (1.23 [1.08–1.41], p < 0.01) für In-Hospital

Letalität vergesellschaftet sind [525], was auf die klinische Relevanz dieser Komplikation hinweist.

Materne [533] berichten in einem Systematic Review aus 19 Publikationen von einer stark variierenden **Inzidenz einer Hämolyse an vv-ECMO** zwischen 0 und 41 %. Eine einheitliche Definition, ab welchem Schwellenwert eine Hämolyse als klinisch relevant anzusehen ist, liegt nicht vor. Die ELSO Guideline von 2017 gibt als Grenzwert das freie Plasmahaemoglobin, ab dem eine Ursachensuche empfohlen wird, 50 mg/dL an [534]. Die EOLIA Studie nennt eine Inzidenz von 5 % für Hämolyse in der ECMO Gruppe. Möglicherweise ist das Auftreten einer Hämolyse unter ECMO Behandlung mit einer erhöhten Mortalität assoziiert; prospektive Untersuchungen zu dieser Fragestellung liegen nicht vor.

Zusammenfassung von Nutzen und Schaden

Für eine generelle Anwendung der vvECMO bei Patient:innen mit schwerem ARDS ist ein Nutzen (Sterblichkeitsreduktion, Reduktion beatmungsassoziierter Lungenschaden) aus den aktuellen Studiendaten nicht sicher zu belegen, bei gleichzeitig sicher nachgewiesenem relevant erhöhten Risiko für einen Schaden im Sinne erhöhter Komplikationsraten.

Nach Ansicht der Leitliniengruppe erscheint es gleichzeitig möglich, dass die Anwendung einer vvECMO als Teil eines umfassenden Therapiekonzeptes bei Patient:innen mit schwerem ARDS das Outcome verbessern kann. Auch wenn es eine Patient:innengruppe gibt, die möglicherweise von der Anwendung dieses Verfahrens profitiert, kann diese auf Grund fehlender Daten bisher nicht sicher identifiziert werden und das Ausmaß des therapeutischen Nutzen ist bisher nicht genauer quantifizierbar.

Daher vergibt die Leitliniengruppe in Parallelität zur Empfehlung der ATS-Leitlinie eine schwache Empfehlung für die individuelle Erwägung der Anwendung einer vvECMO-Therapie im schweren ARDS.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Aufgrund der Unsicherheit der Effektschätzer in Abhängigkeit der verwendeten Methodik zur Berücksichtigung der statistischen Heterogenität wird die Bewertung der Meta-Analyse-Daten zugunsten der Primärdaten zurückgestellt.

Die **Präzision** der Studiendaten ist aufgrund der kleinen Fallzahl und den breiten Konfidenzintervallen der beiden Studien reduziert (ATS Guideline, Supplement 1, S. E14 [115]).

Für die Studiendaten des CESAR-Trials ist auf Grund der verwendeten veralteten Technik (Rollerpumpen (cf. CESAR, S. 1354 [515])) und der fehlenden Standardisierung der Behandlung im Vergleich zur heutigen Anwendungssituation der Verfahren ein hohes Maß an **Indirektheit** anzunehmen, dies wurde bereits in der Erstversion dieser Leitlinie so bewertet: „Die Wertigkeit der Ergebnisse wird aufgrund methodischer Probleme kontrovers diskutiert; so wurden alle Patient:innen der ECMO Gruppe in ein (n=1) Zentrum mit ECMO Erfahrung verlegt, während die Kontrollgruppe vor Ort in den teilnehmenden Kliniken ohne standardisiertes protektives Beatmungsprotokoll verblieb. 22 Patient:innen, die in die ECMO Gruppe randomisiert worden waren, erhielten keine ECMO, entweder, weil sie vor oder während dem Transport verstarben oder weil sich ihre Gasaustauschstörung durch Anpassung der konventionellen Therapie besserte.“ ([10], S. 192) .

In der EOLIA-Studie wurden ausschließlich zeitgemäße ECMO-Systeme und ein vordefiniertes Studienprotokoll verwendet, durch welches die Behandlung in beiden Gruppen standardisiert wurde, inklusive der begleitenden adjuvanten Therapien des ARDS wie Bauchlage, Steroidgabe, Anwendung von Recruitmentmanövern und der Gabe selektiver inhalativer pulmonaler Vasodilatoren. Die klinische Übertragbarkeit erscheint damit nach heutigen Standards insgesamt hoch. Gleichzeitig wurden Patient:innen, die bereits 7 Tage oder länger invasiv beatmet wurden ebenso ausgeschlossen wie Patient:innen mit höhergradiger Adipositas, sodass für bestimmte Patient:innengruppen die Daten nur indirekt anwendbar sind. Sowohl für den primären Endpunkt Sterblichkeit als auch für den sekundären kombinierten Endpunkt Therapieversagen besteht ein relevantes **Bias-Risiko** (s.o. Nutzen vs. Schaden: Beschreibung der Evidenz: Randomisiert kontrollierte Studien). Zudem erscheint **die klinische Heterogenität** der drei durch die Einschlusskriterien belegten Subgruppen hoch, die Verteilung der Anwendung der begleitenden Therapien nach Randomisierung unterschied sich zwischen den Gruppen teilweise signifikant (Recruitmentmanöver, Bauchlagerung, Inhalation selektiver pulmonaler Vasodilatoren).

In der Gesamtbetrachtung der Studiendaten wird aufgrund eingeschränkter Präzision, des Bias-Risikos und relevanter klinischer Heterogenität die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als sehr niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Die Anwendung von vvECMO ist mit der Möglichkeit assoziiert, ein Überleben im schweren ARDS sicherzustellen, bei gleichzeitig hoher periprozeduraler Komplikationsrate. Die Anwendung einer vvECMO ist bei Überleben mit einem längeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalt verbunden (CESAR, EOLIA). Für diese Situation sind die individuellen Einschätzungen und Abwägungen von potenziellen Risiken und Chancen aus Sicht der Patient:innen interindividuell hoch und nicht sicher vorhersagbar.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Anwendung von vvECMO ist sowohl technisch als auch personell ressourcenaufwendig und setzt eine adäquate Schulung aller Beteiligten voraus. Zu einer ausführlichen Darstellung siehe die Begründung der Empfehlungen zu den Strukturvoraussetzungen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Anwendung von vvECMO setzt hochtechnisierte Intensivinfrastrukturen voraus. Diese sind weder weltweit gegeben, noch innerhalb industrialisierter Staaten allen gleich zugänglich. Zudem kann ein erhöhter Ressourcenverbrauch für vvECMO die Anwendung als vaECMO beeinflussen, auch wenn die Begründung dieser Anwendung ebenfalls evidenzmedizinischen Herausforderungen unterliegt. Dies verallgemeinert kann durch die Allokation von medizinischen Ressourcen zur vvECMO die Notwendigkeit bestehen, an andere Stelle Ressourcen abziehen zu müssen. Über diese theoretische Annahme hinaus kann dies auf Datenbasis nicht bewertet werden.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Leitliniengruppe sieht für die formulierte Empfehlung einer auf den einzelnen Patient:innen individualisierten, ressourcenbewussten Anwendung von vvECMO-Therapie keine relevanten Probleme in der Annehmbarkeit aus Sicht der Patient:innen und der Behandlungsteams.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Leitliniengruppe sieht mögliche Hindernisse in der Umsetzbarkeit der Empfehlung in der Unterschiedlichkeit der existierenden Leitlinienempfehlungen zu dieser Fragestellung. Aus Sicht der Anwender ist für eine informierte Entscheidungsfindung eine differenzierte Kenntnis der Studiendaten und deren Art der Verarbeitung und Bewertung in den unterschiedlichen Leitlinien notwendig, welche durch gezielte Informationsstrategien im Rahmen dieses Leitlinienprojektes verstärkt bzw. unterstützt werden soll.

Stark

Empfehlung 80-2025

Wir empfehlen, dass ein ARDS/ECMO-Zentrum die (in Tabelle 6.1 und 6.2) folgenden Strukturanforderungen erfüllt, die sich inhaltlich an die Strukturmerkmale der DIVI für die Versorgungsstufe 3 („Umfassende Versorgung“) anlehnen:

Tab. 6.1 ARDS/ECMO-Zentrum-spezifische Anforderungen

- Vorhalten von ausreichenden back-up Konsolen und Materialien.
- Strukturiertes und qualifiziertes ECMO-spezifisches Ausbildungskonzept für ärztliches und pflegerisches Personal.
- Sicherstellung der unverzüglichen 24/7 Verfügbarkeit eines Facharztes/einer Fachärztin mit Zusatzbezeichnung Intensivmedizin, der/die in der Behandlung von Patient:innen mit schwerem ARDS erfahren ist.
- Sicherstellung der 24/7 Allokation und Versorgung von invasiv beatmeten Patient:innen mit schwerem ARDS und Indikation zur vvECMO- Therapie.
- Sicherstellung des 24/7 Transfers von Patient:innen mit schwerem ARDS (ggf. nach erfolgtem Beginn der vvECMO-Therapie durch ein mobiles ECMO-Team im verlegenden Krankenhaus) in ein ARDS/ECMO Zentrum.

Tab. 6.2 Strukturmerkmale für ein ARDS/ECMO-Zentrum in Anlehnung an die Strukturmerkmale für die Stufe 3 (Mindestanforderungen):

Vorhalten der folgenden Fachdisziplinen:

- Chirurgie (inklusive Gefäßchirurgie, Thoraxchirurgie und/oder Herzchirurgie)
- Innere Medizin (inklusive Pneumologie)
- Anästhesiologie
- Neurochirurgie und/oder Neurologie

Vorhalten der folgenden diagnostischen und interventionellen Verfahren (24/7):

- Endoskopie
- Herzkatheter
- Bronchoskopie
- Nierenersatztherapie
- Diagnostische und interventionelle Radiologie inklusive Computertomographie

Vorhalten der folgenden diagnostischen und interventionellen Verfahren (24/7) auf der Intensivstation:

- Röntgen
- Sonographie
- TTE (transthorakale Echokardiographie)
- TEE (transösophageale Echokardiographie)
- Point-of-care Labor
- Bronchoskopie
- Endoskopie

Vorhalten konsiliarischer intensivmedizinischer Beratungsmöglichkeit:

Ärztliche und pflegerische Ausstattung:

Leitung der Intensivstation des ARDS/ECMO-Zentrums durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Zusatzweiterbildung Intensivmedizin, der/die hauptamtlich auf der entsprechenden Intensivstation tätig ist sowie 2 fachärztliche Vertreter:innen mit der Zusatzweiterbildung Intensivmedizin hat. Tägliche Behandlungsleitung durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit der Zusatzweiterbildung "Intensivmedizin", der/die den überwiegenden Teil (> 95%) ärztlicher Tätigkeit auf der Intensivstation ausübt und täglich mindestens eine Visite durchführt.

Weitere Verfügbarkeit und Qualifikation von Ärzt:innen:

- Ein Arzt/Eine Ärztin, der/die seit mindestens 3 Monaten auf dieser oder einer Intensivstation der gleichen Stufe eingearbeitet ist, soll 24 Stunden an 7 Tagen in der Woche auf dieser Intensivstation präsent sein.

- Ein Arzt/Eine Ärztin mit einer intensivmedizinischen Weiterbildungszeit (im Rahmen der Facharztweiterbildung) von mindestens 6 Monaten soll an allen Tagen während der regulären Kernarbeitszeit (z.B. mindestens 7 Stunden zwischen 6 und 22 Uhr) auf der Intensivstation präsent, außerhalb der Kernarbeitszeit zumindest im Krankenhaus präsent und unverzüglich auf der Intensivstation verfügbar sein.
- In der Kernarbeitszeit soll ein Facharzt/Eine Fachärztin mit der Zusatzweiterbildung „Intensivmedizin“ zusätzlich arbeitstäglich während der regulären Tagesarbeitszeit (z.B. mindestens 7 Stunden zwischen 6 und 22 Uhr) auf der Intensivstation präsent sein.
- Außerhalb dieser Anwesenheitszeit soll ein Facharzt/eine Fachärztin mit der Zusatzweiterbildung „Intensivmedizin“ unverzüglich für den Patient:innen verfügbar sein.

Pflegerische Leitung:

- Fachweiterbildung „Intensivpflege und Anästhesie“ oder „Intensivpflege“
- Ein abgeschlossenes Studium im Bereich der Pflege, mindestens aber eine staatlich anerkannte Weiterbildung zur Leitung einer Station

Pflegerische Qualifikationen:

- Fachweiterbildungsquote >30% des Pflegeteams der Intensivstation und in jeder Schicht
- Strukturiertes, aktives und transparentes Förderprogramm, um den Anteil auf mindestens 50% zu erhöhen

Pflegerische Ausstattung:

- Gewährleistung der bedarfsweisen Anpassung des Pflegeschlüssels auf 1:1 pro vvECMO-Patient:in.

Administrative Aufgaben:

- Personalausstattung für administrative Aufgaben (Bestellwesen, Sekretariatsaufgaben für die Station, Pflegefachkräfte und die Ärzt:innen)

Verfügbarkeit von Therapeut:innen:

- Physiotherapie (täglich)
- Logopädie (arbeitstäglich)
- Ergotherapie (arbeitstäglich)

Hygiene und Antibiotic Stewardship:

- Hygienebeauftragte:r
- Antibiotic Stewardship (mindestens 2 Visiten pro Woche, arbeitstäglich zur Verfügung)

Ethische Fallberatung:

- Ethikkomitee am Haus (kann arbeitstäglich innerhalb von 48 h, an Wochenenden und Feiertagen innerhalb von 72 h zusammentreten)

Palliativversorgung:

- Palliativmedizinische Betreuung soll verfügbar sein

Psychologische und psychosoziale Versorgung (Patient:innen, Angehörige):

- Vorhaltung einer fachspezifischen psychologischen Versorgung für kritisch kranke Patient:innen bedarfsorientiert zumindest arbeitstäglich
- Vorhaltung eines Angebots der psychosozialen Betreuung von Angehörigen

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 95%, Fachgesellschaften 95%*

Literatur:

[535] Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Bartlett RH, Davis MM, et al. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. American journal of respiratory and critical care medicine 2015;191(8):894-901. Pubmed Journal

[536] Jäckel M, Kaier K, Rilinger J, Bemtgen X, Zotzmann V, Zehender M, et al. Annual hospital procedural volume and outcome in extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure. Artificial organs 2022;46(12):2469-2477. Pubmed Journal

[537] Ng PY, Ip A, Fang S, Lin JCR, Ling L, Chan KM, et al. Effect of hospital case volume on clinical outcomes of patients requiring extracorporeal membrane oxygenation: a territory-wide longitudinal observational study. Journal of thoracic disease 2022;14(6):1802-1814. Pubmed Journal

[521] Lebreton G, Schmidt M, Ponnaiah M, Folliquet T, Para M, Guihaire J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation network organisation and clinical outcomes during the COVID-19 pandemic in Greater Paris, France: a multicentre cohort study. The Lancet. Respiratory medicine 2021;9(8):851-862. Pubmed Journal

- [538] Verma A, Hadaya J, Williamson C, Kronen E, Sakowitz S, Bakhtiyar SS, et al. A contemporary analysis of the volume-outcome relationship for extracorporeal membrane oxygenation in the United States. *Surgery* 2023;173(6):1405-1410. Pubmed Journal (**nachträglich hinzugefügt**)
- [17] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive care medicine* 2023;49(7):727-759. Pubmed Journal (**nachträglich hinzugefügt**)
- [115] Qadir N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2024;209(1):24-36. Pubmed Journal (**nachträglich hinzugefügt**)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Beschreibung der Evidenz

Zusammenhang Fallzahl – Sterblichkeit

In der vorherigen Version dieser Leitlinie wurde empfohlen, Patient:innen mit schwerem ARDS und therapierefraktärer Hypoxämie in einem Zentrum mit Möglichkeit einer ECMO-Therapie und in der Regel zumindest 20 ECMO-Anwendungen/ Jahr zu versorgen [10]. Grundlage für die Begründung der Mindestanzahl von 20 ECMO-Anwendungen/Jahr war zentral die Arbeit von Barbaro 2015, welche sich auf das ELSO-Register stützte, und für alle ECMO-Anwendungen für alle Altersgruppen einen fallzahlabhängigen Rückgang der Letalität beschrieb [535]. Jedoch wurde schon in dieser Arbeit für die Subgruppe der ECMO-Anwendungen auf Grund von respiratorischem Versagen kein signifikanter Zusammenhang zwischen Fallzahl und Letalität gezeigt.

In der aktualisierten systematischen Literaturrecherche wurden nun zusätzlich 10 weitere Arbeiten identifiziert, die die Fallzahlgröße thematisieren. Darunter untersuchten nur zwei Observationsstudien anhand umfassender, nicht vorausgewählter Stichproben die Anzahl der vvECMO-Anwendungen und die Letalität direkt; beide zeigten keinen Zusammenhang zwischen Anzahl der ECMO-Anwendungen und der Letalität, eine der Arbeiten analysierte dabei die für den deutschen Versorgungsraum repräsentativen Daten der Jahre 2007-2019 [536, 537].

Die Arbeit von Lebreton, die während der COVID-19 Pandemie im Großraum Paris Kapazitäten für vvECMO, Anzahl und Transfer von vvECMO Patient:innen analysierte, berichtet von einem besseren Überleben in Zentren mit hoher Anzahl an vvECMO-Behandlungen [521]. Die Datenerhebung scheint hinreichend vollständig. Zentren, die vor der Pandemie im Jahr 2019 > 30 Patient:innen mit vvECMO („30+“) behandelt hatten, zeigten eine odds ratio von 2.98 [1.46 – 6.04] für ein besseres 90 Tage Überleben verglichen mit Zentren, die im Jahr 2019 weniger als 30 vvECMO-Therapien durchgeführt hatten. Allerdings wurden 78% der Patient:innen, die in einem der 30+Zentren behandelt wurden, in nur einem Zentrum behandelt, so dass der beobachtete Zusammenhang auch durch Patient:innenselektion bzw. zentrumsspezifische Strukturvoraussetzungen bedingt sein kann.

Nach Ende der systematischen Literaturrecherche erschien 2023 eine weitere Analyse einer retrospektiven Auswertung aller ECMO-Anwendungen zwischen 2016 und 2019 aus der Nationwide Readmissions Database (Verma A et al. [538]). Darin wurden 26377 Patient:innen eingeschlossen, davon mehr als 50% Patient:innen, die eine ECMO auf Grund einer Indikation „respiratory“ erhielten. Sowohl für die Gesamtgruppe (adjusted odds ratio 0.81 [0.68 – 0.97]) als auch für die Subgruppe „respiratory“ (adjusted odds ratio 0.82 [0.69 – 0.97]) wurde eine geringere ECMO-Sterblichkeit errechnet, wenn Patient:innen in einem „high volume center“ behandelt worden waren; „High-volume Center“ wurden definiert als mehr als 42 ECMO Anwendungen pro Jahr. Hingegen konnte weder für Patient:innen mit kardiogenem Schock noch mit Postkardiotomiesyndrom eine behandlungsvolumenabhängige ECMO-Letalität gefunden werden. Während die Letalität in High-volume Zentren mit zunehmender Behandlungsvolumen abnahm, wurde dieser Zusammenhang in Zentren mit weniger als 43 ECMO-Einsätzen pro Jahr nicht gesehen. Die Vertrauenswürdigkeit und Übertragbarkeit der Daten ist durch die Unsicherheit der Risiko-Adjustierung (aufgrund von ICD-10 Codierungen) und der unklaren Heterogenität der Erkrankungsschwere der Patient:innenpopulation sowie der strukturellen Standards der untersuchten Versorgungsräume eingeschränkt.

Bestehende Leitlinien und Empfehlungen

Die 2 aktuellen Leitlinien der ATS und ESICM empfehlen jeweils die Durchführung von vvECMO-Therapie für Patient:innen mit ARDS in einem erfahrenen (Expert:innen-)Zentrum mit einer hohen Anwendungsrate des Verfahrens, ohne jedoch dafür relevante Mindestanzahlen zu definieren: in der ATS –Leitlinie [115] von 2024 wird keine spezifische Mindestanzahl von ECMO-Anwendungen/Jahr gefordert, jedoch, dass ECMO-Therapie in „high-volume, dedicated centers“ (S. 29) durchgeführt werden soll, wobei zur Begründung die Studien von Barbaro [535] und Verma [538] herangezogen werden.

In der ESICM-Leitlinie [17] wird empfohlen, dass Patient:innen, welche mit ECMO behandelt werden, in einem ECMO Zentrum behandelt werden sollen, „which meets defined organizational standards, adhering to management strategy similar to that used in the EOLIA trial“ (S. 746), wobei im Text ein Überlebensvorteil in „high-volume expert centers“ beschrieben wird, welcher ebenfalls mit der Arbeit von Barbaro [535] begründet wird. Eine Mindestanzahl wird nicht genannt.

In der S3-Leitlinie „Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen“ (AWMF Reg.- Nr.:011-021) wird explizit angegeben, dass „für das Erreichen eines ausreichenden Therapieerfolges durch die ECLS [...] auf Basis der vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnis keine Mindestmenge an Implantationen pro Jahr definiert werden“ kann (S.52), jedoch eine „Implantationszahl von mindestens 20 ECLS/Jahr [...] angestrebt werden“ sollte (ebenda) – als Beleg wird ebenfalls die Arbeit von Barbaro [535] genannt. Gleichzeitig empfiehlt diese Leitlinie: „Die ECLS-Initiierung (Indikation und Implantation) beim Erwachsenen soll durch ein multiprofessionelles ECLS-Team erfolgen. Die Implantation soll dabei idealerweise in einem ECLS-Zentrum mit ausreichender Expertise vorgenommen werden durch ein bezüglich Implantation und Indikation erfahrenes ECLS-Team“ (S. 36) und betont damit neben den technischen auch die indikativen Aspekte der Therapie.

Vom G-BA werden in seinem Beschluss über die Zentren für Intensivmedizin (https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6238/2023-10-19_Zentrums-Regelungen_Intensivmedizin-rechtsfoermliche-Aenderungen_BAnz.pdf) für Zentren für Intensivmedizin) 25 vvECMO-Anwendungen / Jahr gefordert. Eine Evidenzgrundlage wird dazu nicht angegeben: „Der G-BA hat die Mindestfallzahlen im Prozess unter Einbeziehung auch externen Sachverständs im Stimmungsverfahren intensiv beraten. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen danach medizinische Erfahrungssätze vor, welche auf einen Zusammenhang von Quantität und Qualität der Versorgung und für sachgerechte Ergebnisse bei den beschlossenen Mindestfallzahlen hinweisen.“ [539]

Nutzen

Bereits zur ersten Auflage der Leitlinie lag der CESAR Trial vor, in welchem der primäre Endpunkt, Tod oder schwere Behinderung nach sechs Monaten, in der vvECMO Gruppe signifikant seltener auftrat als in der Kontrollgruppe (37 % vs. 53 %, $p = 0,03$). Die Wertigkeit der Ergebnisse ist eingeschränkt, da alle Patient:innen der ECMO Gruppe in ein ($n=1$) Zentrum mit ECMO Erfahrung verlegt wurden, während die Kontrollgruppe vor Ort in den teilnehmenden Kliniken ohne standardisiertes protektives Beatmungsprotokoll verblieb. 22 Patient:innen, die in die ECMO Gruppe randomisiert worden waren, erhielten keine ECMO, entweder, weil sie vor oder während des Transportes verstarben oder weil sich die Gasaustauschstörung durch Anpassung der konventionellen Therapie besserte. Da in der ITT-Analyse der primäre Endpunkt in der Gruppe, welche an das ECMO-Zentrum nach Leicester verbracht worden waren, mit einem besseren Outcome verbunden war, wurde der CESAR-trial primär so interpretiert, dass die Behandlung in einem qualifizierten Zentrum von Vorteil war. Allerdings wurden keine definierten Strukturvoraussetzungen untersucht oder angegeben.

In den genannten observationalen oder Registerstudien wurden ebenfalls keine Strukturvoraussetzungen konkretisiert und untersucht. Bei einem Verfahren, welches potentiell komplikationsbehaftet ist, muss sichergestellt sein, dass die möglichen Komplikationen und deren Behandlung antizipiert, diagnostiziert und dann zeitnah behandelt werden können. Als Basis der Expert:innenempfehlung liegen nur unzureichende klinisch belastbare Daten vor, aus denen ein direkter Nutzen abgeleitet werden könnte, jedoch sind die potentiellen Risiken, welche mit einer vvECMO-Therapie einhergehen, hinreichend bekannt und hoch. Daher verweisen wir auf die DIVI-Strukturkriterien, um eine der Komplexität der Therapie der Grunderkrankung und der vvECMO-Anwendung adäquate Struktur der Behandlungsumgebung zu beschreiben, welche wir an die vvECMO-Therapie bei schwerem ARDS adaptiert haben.

Schaden

Ein potentieller Schaden, welcher durch die Empfehlung von Strukturvoraussetzungen für die ECMO-Therapie entstehen könnte, könnte sein, dass Patient:innen, welche in einer Klinik ohne entsprechende Strukturvoraussetzungen erstbehandelt werden, eine extrakorporale Lungenunterstützung nicht erhalten. Eine Verlegung dieser Patient:innen in ECMO-Zentren zur alleinigen Evaluation würde mutmaßlich das Kapazitätsumfassen dieser Zentren übersteigen. Denkbar wäre, dass nicht alle Patient:innen mit schwerem ARDS verlegt werden können und letztendlich dann trotz bestehender Indikation nicht mittels ECMO behandelt würden. Dieser mögliche Schaden ist aus der Literatur nicht mit Daten zu belegen oder zu widerlegen. Begleitend ist in die Leitlinie aufgenommen, dass die Indikation zur potentiellen ECMO-Therapie frühzeitig mit einem in der Behandlung der Grunderkrankung und der erweiterten Therapieverfahren hinreichend Expertise besitzendem Zentrum gestellt wird. Bei Notwendigkeit soll dieses in der Lage sein, extern eine ECMO zu implantieren und den Patient:innen an das Zentrum zu transportieren.

In Bezug auf die Bestimmung von Mindestfallzahlen ist festzuhalten, dass derzeit keine qualitativ ausreichenden Studiendaten vorliegen, die eine genaue Zahlenfestlegung für eine Anwendung in der klinischen Praxis des gesamten Versorgungsraumes erlauben würden. Die Leitliniengruppe sieht jedoch die Gefahr, dass geforderte Mindestfallzahlen zu einem Fehlanreiz führen können, Patient:innen mit grenzwertiger Indikation dennoch mittels ECMO zu behandeln, alleinig um vorgegebene Mindestzahlen zu erreichen. Aufgrund des erheblichen

Komplikationspotentials der ECMO wäre damit eine Schädigung des Patient:innen möglich, der ggf. auch ohne extrakorporales Verfahren therapiert werden hätte können.

Zusammenfassung von Nutzen und Schaden

Die Leitliniengruppe ist der Überzeugung, dass die Behandlung einer komplexen Erkrankung (hier ARDS) Expertise und Erfahrung in der Behandlung der Erkrankung sowie ein geeignetes Umfeld für die Behandlung der Erkrankung, der Behandlungsverfahren sowie des Erkennens und Behandelns der spezifischen Komplikationen der Grunderkrankung und der eingesetzten therapeutischen Verfahren unabdingbar voraussetzt. Erfahrung in der Behandlung korreliert unter anderem mit einem regelmäßigen Einsatz der Behandlungsverfahren. Mit der Empfehlung der Durchführung von vvECMO Therapie in einem Zentrum, welches in der Behandlung von Patient:innen mit schwerem ARDS erfahren ist, soll sichergestellt werden, dass der Fokus auf der Behandlung der Grunderkrankung und deren Komplikationen sowie der Chancen und Risiken der erweiterten Therapieoptionen liegt und nicht auf der Durchführung einer einzelnen Therapiekomponente.

Aus den bisher vorliegenden Daten ist es uns nicht möglich, evidenzbasiert eine nötige Mindestfallzahl mit ausreichender Sicherheit zu definieren. Daher hat sich die Leitliniengruppe entschieden, als Expert:innenkonsens Strukturmerkmale zu fordern, die für die Behandlung des schweren ARDS einschließlich ECMO unabdingbar sind, sowie zu gewährleisten, dass in die Indikationsstellung zur ECMO Zentren, die die geforderten Strukturmerkmale erfüllen, einbezogen werden.

Zudem wird ebenfalls als Expert:innenkonsens gefordert, dass zur ressourcenbewussten Sicherstellung einer Verteilungsgerechtigkeit (s.u.) durch gezielte Kapazitätsallokation, zum Erfahrungsaustausch und zur Bildung potentieller Forschungsplattformen eine Vernetzung von ARDS/ECMO-Zentren erfolgen soll.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Weder in Bezug auf Mindestfallzahlen noch auf zu fordernde Strukturvoraussetzungen liegen randomisierte Studien vor. Observationsstudien und retrospektive Analysen aus Registerdaten erlauben wegen erheblicher nicht erfasster Kofaktoren und einem potentiellen Selektionsbias keine darauf begründete Identifikation definierter Strukturmerkmale. Wenngleich in CESAR [515], einem RCT, ein Vorteil zugunsten einer Verlegung in ein erfahrenes Zentrum postuliert wurde, ist die damalige Behandlung nicht mehr dem heutigen Standard entsprechend; ein Transport an ECMO war nicht möglich, und die Behandlung im Standardarm nicht dem aktuell akzeptierten Vorgehen gemäß. Daher können die Empfehlungen nur als Expertenkonsens gegeben werden.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Wir können nicht datenbasiert vorhersagen, ob die vorgeschlagenen Strukturen besser oder weniger gut mit den Wertvorstellungen und Präferenzen der Patient:innen vereinbaren lassen, glauben jedoch, dass die Wahrscheinlichkeit, in einem Zentrum mit hoher Expertise behandelt zu werden, den Nachteil der größeren Wohnortentfernung und fehlenden Vertrautheit in der Regel überwiegt.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Inwieweit die Konzentration von ARDS/ECMO Therapie die Ressourcen eher belastet (lokal hoher Verbrauch an personellen und materiellen Ressourcen durch parallele Betreuung vieler ECMO-Therapien in den Zentren) oder entlastet (Verminderung der Gesamtkosten für das Verfahren im Gesundheitssystem durch eine Verminderung nicht angebrachter Indikationsstellung) ist unbekannt. Es lässt sich jedoch vermuten, dass das erhöhte Transportaufkommen zu einer vermehrten Inanspruchnahme von Intensivtransportressourcen führt. Zur Koordination und zum Ausgleich von Behandlungsspitzen soll das geforderte Netzwerk zu einer einheitlicheren Auslastung der Kapazitäten in diesen Zentren beitragen.

Gerechtigkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Dazu können wir keine datenbasierte Aussage treffen. Grundsätzlich jedoch könnte eine Beschränkung von vvECMO – Therapie auf spezielle ARDS/ECMO – Zentren aufgrund der geografischen Lage der Zentren zumeist in urbanen Ballungsgebieten zu einer Ungleichverteilung bzw. Ungerechtigkeit bzgl. der Verfügbarkeit des Verfahrens in Abhängigkeit vom Wohn- bzw. primären Behandlungsort der betroffenen Patient:innen führen. Um Patient:innen flächendeckend zeitgerecht versorgen zu können, ist die Sicherstellung ausreichender Transportmöglichkeiten für schwerstkranken Intensivpatient:innen sowie die Verfügbarkeit von mobilen ECMO-Teams notwendig. Ebenso ist es notwendig, auch luftgebundene Transportmittel in ausreichender Zahl und Verfügbarkeit zu gewährleisten, um ländliche Gebiete in ganz Deutschland versorgen zu können und ggf. einen Kapazitätsausgleich zwischen den Zentren zu schaffen.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Dazu können wir keine datenbasierte Aussage treffen. Die empfohlene Beschränkung der vvECMO – Therapie auf in der Therapie von ARDS/ECMO-Patient:innen erfahrenen Zentren, welche die Strukturanforderungen erfüllen, kann immer dann Akzeptanzprobleme bekommen, wenn das Anwendungsteam bereits über längere Zeit einzelne Patient:innen mit dem Verfahren außerhalb der vorgeschlagenen Strukturvoraussetzungen behandelt hat und vor Ort dem Verfahren in Bezug auf ein lokales maximales intensivmedizinisches Versorgungsangebot eine besonders hohe Bedeutung zugemessen wird. Akzeptanzprobleme können auch entstehen, wenn die Versorgungskapazität der ARDS/ECMO Zentren nicht für alle Patient:innen ausreichend sein würde. Wichtig hier ist die enge Verzahnung von Zentren in einem Netzwerk, der frühzeitige Informationsaustausch sowie ausreichend ausgebaute Transportkapazitäten.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Aufgrund der Anlehnung an die DIVI-Kriterien und die angestrebte Reform der deutschen Krankenhauslandschaft über Leistungsgruppen sehen wir für die Empfehlung grundsätzlich das Potential einer erfolgreichen für die Patient:innenversorgung nutzbringenden Umsetzung.

Die beschriebenen Ressourcen-, Verteilungsgerechtigkeits- und Annehmbarkeitsprobleme müssen jedoch durch die ARDS/ ECMO-Zentren aktiv und konstruktiv durch gezielten Informationsaustausch und Kooperation mit den intensivmedizinischen Versorgungseinrichtungen der jeweiligen Region adressiert werden.

Eine Netzwerkbildung sowohl regional zwischen ECMO- und nicht-ECMO-Zentren sowie überregional zwischen den ECMO- Zentren erscheint mit einem gewissen Aufwand verbunden, stellt aber die zentrale Stellgröße für Implementierung einheitlicher Behandlungsstandards dar.

Aus Sicht der Leitliniengruppe ist, um den angestrebten Behandlungserfolg auch im Falle einer Komplikation der ECMO- Therapie zu sichern, eine klare Aufgaben- bzw. Verantwortungsteilung anzustreben (bspw. bei vaskulären Komplikationen- Zuständigkeit interventionelle Radiologie vs. Gefäßchirurgie vs. Kardiologie).

Um dem hohen Bedarf an spezifischer intensivpflegerischer Expertise gerecht zu werden, können gegebenenfalls personelle Ressourcen aus neuen akademische Bildungswegen (bspw. "Advanced Nursing Practice") genutzt werden. Zudem ist es aus Sicht der Leitliniengruppe sinnvoll, ausgebildete Pflegefachpersonen durch geplante und systematische Supervision durch bereits spezialisierte Pflegekräfte in der direkten praktischen Betreuung im Alltag fortzubilden.

Stark

Empfehlung 81-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, die Indikation zur ECMO-Therapie bei Patient:innen mit schwerem akuten Lungenversagen/ARDS in Abstimmung mit einem ARDS/ECMO-Zentrum mit oben genannten Strukturvoraussetzungen zu stellen.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 93%, Fachgesellschaften
100%*

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

siehe Begründung zur Empfehlung 80-2025 Strukturvoraussetzungen ARDS/ECMO-Zentrum

Stark

Empfehlung 82-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen Patient:innen mit schwerem ARDS mit Indikation zur vvECMO in einem Zentrum zu behandeln, welches in der Behandlung von Patient:innen mit schwerem ARDS einschließlich der Anwendung von vvECMO erfahren ist und die oben genannten Strukturvoraussetzungen aufweist.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 96%*

**Evidenz zur
Entscheidung**

**Nutzen und
Schaden**

siehe Begründung zur Empfehlung 80-2025 Strukturvoraussetzungen ARDS/ECMO-Zentrum

Schwach

Empfehlung 83-2025

Wir schlagen den Aufbau und die Organisation einer regionalen und überregionalen Netzwerkstruktur zur Behandlung von ARDS-Patient:innen mit der Bildung von überregionalen ECMO-Zentrums-Netzwerken vor.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 87%, Fachgesellschaften 92%*

**Evidenz zur
Entscheidung**

**Nutzen und
Schaden**

siehe Begründung zur Empfehlung 80-2025 Strukturvoraussetzungen ARDS/ECMO-Zentrum

Stark Empfehlung gegen

Empfehlung 84-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Kein Einsatz von Low-Flow ECCO2R-Verfahren bei Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz außerhalb klinischer Studien.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig
Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

[540] Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy (≈ 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. Intensive care medicine 2013;39(5):847-56. [Pubmed Journal](#)

[541] McNamee JJ, Gillies MA, Barrett NA, Perkins GD, Tunnicliffe W, Young D, et al. Effect of Lower Tidal Volume Ventilation Facilitated by Extracorporeal Carbon Dioxide Removal vs Standard Care Ventilation on 90-Day Mortality in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The REST Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;326(11):1013-1023. [Pubmed Journal](#)

[542] Millar JE, Boyle AJ, Drake TM, Adams CE, Glass AW, Blackwood B, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal in acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review, Bayesian meta-analysis and trial sequential analysis. European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society 2022;31(166). [Pubmed Journal](#)

[543] Stommel A-M, Herkner H, Kienbacher CL, Wildner B, Hermann A, Staudinger T. Effects of extracorporeal CO₂ removal on gas exchange and ventilator settings: a systematic review and meta-analysis. Critical Care 2024;28(1):146. [Journal Website](#); nachträglich hinzugefügt

[544] Barrett NA, Hart N, Daly KJR, Marotti M, Kostakou E, Carlin C, et al. A randomised controlled trial of non-invasive ventilation compared with extracorporeal carbon dioxide removal for acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of intensive care* 2022;12(1):36. [Pubmed Journal](#)

[545] Duggal A, Conrad SA, Barrett NA, Saad M, Cheema T, Pannu S, et al. Extracorporeal Carbon Dioxide Removal to Avoid Invasive Ventilation During Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: VENT-AVOID Trial - A Randomized Clinical Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2024;209(5):529-542. [Pubmed Journal](#), [nachträglich hinzugefügt](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Zur Frage, ob durch den Einsatz einer extrakorporalen CO₂-Elimination zur Reduktion der Beatmungsinvasivität positive Effekte auf Patient:innen-relevante Outcome-Parameter zu erzielen sind, wurden in der systematischen Literaturrecherche drei RCTs identifiziert.

Im Folgenden werden die drei publizierten RCTs, sowie deren Zusammenfassung in zwei aktuellen Metaanalyse in Bezug auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieses Verfahrens untersucht.

In der ersten RCT von Morris aus 1994 konnte durch die Anwendung der ECCO₂-R im schweren ARDS kein signifikanter Überlebensvorteil (30d-Sterblichkeit 33 vs 42%, $p=0,8$) nachgewiesen werden [546]. Die Dauer des Intensiv- oder Klinikaufenthaltes unterschied sich nicht signifikant. In der ECCO₂-R-Gruppe kam es zu signifikant mehr nicht-intrakraniellen Blutungen (0 vs. 21 Blutungen, $p=0,001$) sowie einem im Vergleich erhöhten Transfusionsbedarf. Allerdings ist auf Grund des Alters der Studie und der verwendeten Technik diese nur noch von historischem Wert.

Die erste moderne multizentrische RCT von Bein et al 2013 (XTRAVENT-Trial) zeigte bei 79 eingeschlossenen Patient:innen keinen Vorteil der ECCO₂-R im Vergleich zur konventionellen ARDS-Therapie bezogen auf die primären Outcome-Parameter beatmungsfreie Tage (ventilator free days (VFD) bis Tag 28: $10,0d \pm 8$ vs. $9,3d \pm 9$ $p=0,779$ sowie VFD bis Tag 60; $33,2d \pm 20$ vs. $29,2d \pm 21$ $p=0,469$) [540]. In die Studie wurden Patient:innen eingeschlossen, welche ein ARDS nach AECC (American European Consensus Conference) hatten, mindestens 18 Jahre alt waren, weniger als 7 Tage invasiv beatmet waren und einen Plateau-Druck größer 25 cm H₂O hatten; gleichzeitig galten weitere schwere Organversagen als Ausschlusskriterien. Ziel der Studie war zu überprüfen, ob eine invasive Beatmung mit Tidalvolumina vom 3 ml/kg PBW unter Zuhilfenahme einer extrakorporalen avECCO₂-Elimination (Novalung) die Beatmungsdauer verkürzen konnte. Es wurden 79 Patient:innen randomisiert, davon $n=40$ in die avECCO₂-Gruppe, $n=39$ in die Kontroll-Gruppe (Vt 6ml/kg PBW, PEEP –Einstellung nach der ARDSnet „high PEEP“ – Tabelle). Für das gesamte Studienkollektiv zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen, u.a. hinsichtlich VFD-28, VFD-60, ICU-LOS, KH-LOS, Krankenhausmortalität. Eine Subgruppenanalyse zeigte einen Vorteil ausschließlich hinsichtlich der beatmungsfreien Tage bei Patient:innen mit einer P/F-Ratio <150 mmHg (VFD-28d; $11,3 \pm 7,5$ vs. $5,0 \pm 6,3$ $0,033$ und VFD-60; $40,9 \pm 12,8$ vs $28,2 \pm 16,4$ $p=0,033$). Ein Vorteil für die ECCO₂-R in den sekundären Outcome-Parametern wie Krankenhaussterblichkeit oder Dauer des Intensivaufenthaltes war im Gesamtkollektiv sowie in der Subgruppenanalyse nicht nachweisbar.

In der nachfolgenden multizentrischen RCT von McNamee et al. 2021 (REST-Trial) wurde ebenfalls kein Unterschied in der 90-Tages-Sterblichkeit durch die Anwendung der ECCO₂-R nachgewiesen (41,5% vs 39,5% $p=0,68$) [541]. Dies gilt auch für die sekundär untersuchten Parameter wie die 28-Tage-Sterblichkeit (38% vs 36%, $p=0,64$) und Dauer des Intensiv- und Klinikaufenthaltes. Für den REST-Trial wurden insgesamt 412 Patient:innen randomisiert, welche entweder für eine extrakorporale CO₂-Elimination mittels low flow ECCO₂R (ALung) randomisiert wurden ($n=202$; ausgewertet: $n=200$) oder in der Kontrollgruppe invasiv beatmet wurden ($n=210$; ausgewertet: $n=205$). Die Anwendung der ECCO₂-R war mit weniger beatmungsfreien Tagen (VFD bis Tag 28; $7,1$ vs $9,2$ $p=0,02$), mehr schwerwiegenden Komplikationen (70 vs. 20 Ereignisse) und dem gehäuftem Auftreten schwerer intrakranieller Blutungen assoziiert ($n=9$ (4,5%) vs. $n=0$).

Die Ergebnisse dieser randomisierten Studien wurden von Millar et al. 2022 in einer Metaanalyse zusammengefasst [542]. Es konnte kein Unterschied in der gepoolten 30-Tage-Sterblichkeit gezeigt werden (37,2% vs 34,6%. RR 1,19, 0,70–2,29). Patient:innen mit ECCO₂-R hatten signifikant weniger beatmungsfreie Tage ($-1,4d$, 95%-CrI $-3,6$ – $0,9d$) sowie ein erhöhtes Risiko für intrakranielle Blutungen (ECCO₂-R vs. Kontrolle RR 3.0 (0,41–20,51)).

In der Metaanalyse von Stommel et al 2024 wurden drei RCTs und 46 oder 47 Beobachtungsstudien eingeschlossen. In zwei der drei RCTs wurden Patient:innen mit ARDS untersucht (s.o.), in einem RCT Patient:innen mit exazerbierter COPD unter NIV-Therapie. Für die RCTs konnte kein Unterschied im Überleben zwischen den Gruppen gemessen werden, jedoch eine erhöhte Komplikationsrate unter ECCO₂R. [543]

In Zusammenfassung sieht die Leitliniengruppe aus den bisher vorliegenden prospektiven Studiendaten Hinweise für einen möglichen Schaden durch die Anwendung von ECCO₂-R-Verfahren ohne dass sichere Nachweise für positive Effekte auf patient:innenrelevante Outcomeparameter vorliegen.

Besondere Patient:innengruppen

Exazerbierte COPD

Für Patient:innen mit schwerer Exazerbation einer COPD mit ausgeprägter Hyperkapnie und respiratorischer Azidose stellt die Anwendung einer extrakorporalen CO₂-Elimination ein potientes Verfahren zur Senkung des CO₂-Partialdrucks dar. Für diese Patient:innengruppen liegen vornehmlich Fallberichte, Fallserien und Registerdaten vor.

Ausnahmen sind die Studien von Barrett 2022 mit n=18 Patient:innen unter NIV [544], in welcher sich kein relevanter Vorteil für ECCO₂R im Vergleich zu NIV zeigte. In der Studie von Duggal et al. [545] konnte ebenfalls kein Vorteil für ECCO₂R im Vergleich zu NIV/IMV, gemessen an ventilatorfreien Tagen innerhalb der ersten 5 Tage nach Randomisierung, gemessen werden. Für diese Patient:innengruppe können daher aus Sicht der Leitliniengruppe keine durch Evidenz belegten Empfehlungen abgegeben werden.

Asthma bronchiale

Für Patient:innen mit schwerer Exazerbation eines Asthma bronchiale mit ausgeprägter Hyperkapnie und respiratorischer Azidose stellt die Anwendung einer extrakorporalen CO₂-Elimination ein potientes Verfahren zur Senkung des CO₂-Partialdrucks dar. Für diese Patient:innengruppen liegen vornehmlich Fallberichte, Fallserien und Registerdaten vor, sodass für diese Patient:innen keine durch Evidenz belegten Empfehlungen abgegeben werden können.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Die Studie von Morris et. al (1994) wurde mit historischer Technik, einer aktuell nicht mehr verwendeten Definition des ARDS sowie deutlich von den modernen Therapiestrategien abweichenden Behandlungsmethoden (u. A. Inverse Ratio Ventilation, keine Bauchlagerung, hohe Beatmungsspitzenrücke) durchgeführt [546]. Hieraus ergeben sich sowohl ein hohes Bias-Risiko sowie schwerwiegende Bedenken in Bezug auf die Indirektheit der Studie. Gemäß den Grade- Kriterien wurde die Evidenz dieser Studie als sehr niedrig bewertet. Bei den RCTs von Bein et al. [540] und McNamee et al. [541] handelt es sich um jeweils hochwertige randomisiert-kontrollierte Studien. Kritikpunkte an beiden Studien sind die verfahrensbedingte fehlende Verblindung der Behandler sowie die vorzeitige Beendigung beider Studien. Zudem erhielten Patient:innen in der Studie von McNamee im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger Lagerungstherapie, sodass hier eine Beeinflussung des Outcomes zumindest bedacht werden muss. Gemäß der Grade-Kriterien wird das Evidenzlevel beider Studien als moderat bewertet. Die Metaanalyse von Millar wurde gemäß den Amstar-2 Kriterien bewertet. Als Hauptkritikpunkt gilt die Aufnahme der veralteten Studie von Morris aus 1994, kritische Schwächen fanden sich nicht. Das Gesamtvertrauen in diese Metaanalyse wird als moderat bewertet. Die vorliegenden Studien wurden mit völlig unterschiedlichen CO₂-Eliminierungstechniken durchgeführt. Nach heutigem Wissensstand kann nicht sicher beurteilt werden, inwieweit spezifische Komplikationen einzelnen Verfahrenstechniken zuzuordnen sind. Zudem unterscheiden sich die verschiedenen technischen Optionen erheblich in ihrer Effizienz.

Zusammenfassung: Aufgrund des Bias-Risikos (unterschiedliches Ausmaß an begleitenden Behandlungsmaßnahmen zwischen den Studienarmen), der klinischen Heterogenität der angewandten Studienprotokolle sowie der unklaren Übertragbarkeit (zur heutigen Praxis sich relevant unterscheidenden Verfahrenstechniken) wird die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zur Fragestellung der Wirksamkeit von ECCO₂R-Verfahren zur Verminderung der Beatmungsinvasivität als sehr niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung zur Wertvorstellung und Präferenzen der Patient:innen vor. Aus Sicht der Autor:innen sollte für das Konzept der protektiven Beatmung zur Reduktion von (Langzeit-)Lungenschäden durch Beatmung eine grundsätzliche Präferenz bei den Betroffenen vorliegen. Aufgrund des bisher jedoch fehlenden nachgewiesenen Nutzens der ECCO₂-R, der verfahrensassoziierten Invasivität und der nachgewiesenen klinisch relevanten Komplikationsrate ist jedoch nicht gleichzeitig von einer positiven Haltung der Patient:innen gegenüber der Anwendung dieser Therapieverfahren auszugehen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Anwendung der ECCO₂-R stellt hohe Anforderungen an Personalvorhaltung und -qualifikation, die Infrastruktur der Kliniken sowie die Vorhaltung des speziellen Equipments. Zudem ist die Anwendung der ECCO₂-R mit mehr Beatmungstagen sowie in den einzelnen Studien mit einer verlängerten Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation sowie im Krankenhaus assoziiert. In der Kosten-Nutzen-Analyse des REST-Trials konnte eine signifikante und

relevante Kostenzunahme durch den Einsatz der ECCO2-R nachgewiesen werden. Bei fehlendem Benefit durch dieses Verfahren ist auch unter dem Gesichtspunkt des Ressourceneinsatzes von keinem Konflikt mit der Empfehlung auszugehen.

Abbildung 6.1: Kosten-Nutzen-Analyse für die Anwendung von ECCO2-R (aus [547])

TABLE 4

Results of the cost-utility analyses (including all participants with missing data imputed)

Analyses	Total costs (£) (mean, 95% CI)		QALY (mean, 95% CI)		Mean incremental costs (95% CI)	Mean incremental QALYs (95% CI)	ICER ^a	INMB ^b (£) (mean, 95% CI)
	ECCO2R (n = 202)	Ventilation alone (n = 210)	ECCO2R (n = 202)	Ventilation alone (n = 210)				
Base-case analysis	42,755.11 (38,541.62 to 46,968.59)	34,855.02 (30,751.14 to 38,958.91)	0.211 (0.169 to 0.253)	0.220 (0.174 to 0.265)	7900.08 (2008.48 to 13,791.68)	-0.008 (-0.052 to 0.035)	Dominated	-8069.25 (-13,741 to -2396.73)
Sensitivity analyses								
Adjusting for baseline age and APACHE II score	42,579.54 (38,352.34 to 46,806.73)	35,022.77 (30,905.08 to 39,140.46)	0.210 (0.168 to 0.252)	0.221 (0.176 to 0.266)	7556.77 (1695.29 to 13,418.25)	-0.011 (-0.053 to 0.032)	Dominated	-7770.74 (-13,418.74 to -2122.73)
6 months time horizon	40,972.04 (36,846.58 to 45,097.51)	34,585.23 (30,543.72 to 38,626.74)	0.069 (0.056 to 0.082)	0.072 (0.058 to 0.086)	6386.81 (538.76 to 12,234.87)	-0.003 (-0.018 to 0.012)	Dominated	-6445.44 (-12,229.49 to -661.40)
Missing not at random (MNAR), -10% QALYs	42755.11 (38,541.62, 46968.59)	34,855.02 (30,751.14 to 38,958.91)	0.201 (0.161 to 0.241)	0.209 (0.166 to 0.251)	7900.08 (2008.48 to 13,791.68)	-0.008 (-0.050 to 0.035)	Dominated	-8054.00 (-13,731.66 to -2376.35)
+10% Costs	44,420.99 (40,021.53 to 48,820.46)	36,305.57 (32,022.24 to 40,588.91)	0.211 (0.169 to 0.253)	0.220 (0.174 to 0.265)	8115.42 (1980.32 to 14,250.52)	-0.008 (-0.052 to 0.035)	Dominated	-8284.59 (-14,199.13 to -2370.05)
-10% QALYs and +10% Costs	44,420.99 (40,021.53 to 48,820.46)	36,305.57 (32,022.24 to 40,588.91)	0.201 (0.161 to 0.241)	0.209 (0.166 to 0.251)	8115.42 (1980.32 to 14,250.52)	-0.008 (-0.050 to 0.035)	Dominated	-8269.34 (-14,192.10 to -2346.59)

a Negative ICERs do not convey any meaning and so values are not presented.

b INMB calculated at a ceiling ratio of £20,000 per QALY.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Autor:innen sehen keinen Hinweis für eine Problematik der Versorgungs-/Verteilungsgerechtigkeit im Zusammenhang mit dieser Empfehlung.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die empfohlene Beschränkung der ECCO2R auf Anwendung in klinischen Studien zu beschränken kann aus Sicht der Leitliniengruppe immer dann Akzeptanzprobleme bekommen, wenn das Behandlungsteam bereits über längere Zeit einzelne Patient:innen mit den genannten Verfahren unter den genannten Therapiezielen außerhalb von Studien behandelt hat und vor Ort dem Verfahren in Bezug auf eine lokales maximales intensivmedizinisches Versorgungsangebot eine besonders hohe Bedeutung zugemessen wird.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Wir sehen vor allem in klinischen Versorgungseinrichtungen, die aktuell ECCO2R außerhalb kontrollierter klinischer Studien betreiben, ein Problem der Umsetzung der Empfehlung. Inwieweit diese Einrichtungen die zur Durchführung bzw. Teilnahme an klinischen Studien regulatorisch geforderten Strukturen vorhalten können, lässt sich in Bezug auf die aktuelle Versorgungssituation nicht abschätzen, stellt jedoch ein mögliches Hindernis für die Umsetzung der Empfehlung dar. Die Etablierung eines intensivmedizinisch fokussierten klinischen Studiennetzwerkes im deutschsprachigen Versorgungsraum könnte hier zur Verbesserung der Versorgungsqualität beitragen.

Rationale

Hintergrundinformationen

Die extrakorporale CO2-Entfernung (ECCO2-R, extracorporeal carbon dioxide removal) wird zur selektiven Elimination von CO2 aus dem Blut eingesetzt. Im Gegensatz zur vv-ECMO zielt ECCO2-R somit primär auf die CO2-Entfernung ohne wesentlichen Effekt auf die Oxygenierung. Blut wird über einen extrakorporalen Kreislauf durch einen Gasaustauschmembran geleitet, in dem CO2 entlang eines Konzentrationsgefälles eliminiert wird. Je nach Systemkonfiguration können pumpenlose arterio-venöse (pECLA) oder pumpengetriebene veno-venöse Systeme eingesetzt werden. Die Blutflussraten sind typischerweise niedriger als bei vv-ECMO-Systemen (low-flow Systeme, circa 0,4 – 1 Liter / min). Durch ECCO2-R ist eine Reduktion der Invasivität der Beatmung denkbar. Die Evidenzlage zur klinischen Wirksamkeit und zum Einfluss auf patientenrelevante Endpunkte ist derzeit begrenzt und wird im Evidence to decision Abschnitt näher beschrieben.

7. Entwöhnung von der invasiven Beatmung

Arbeitsgruppe: Onnen Mörer*, Bernd Schönhofer*, Michael Pfeifer*, Patrick Czorlich, Sandra Delis, Susanne Feit, Johannes Gratz, Friedrich Hohmann, Hagen Huttner, Tobias Kempff, Martin Olivieri, Christian Putensen, Alexandra Sachkova, Patrick Schramm, Dominic Traxler, Franziska Trudzinski, Steffen Weber-Carstens

*AG-Sprecher

Evidenzanalysen: Patrick Czorlich, Sandra Delis, Susanne Feit, Johannes Gratz, Margarethe Grupp, Friedrich Hohmann, Alexandra Sachkova, Bernd Schönhofer, Patrick Schramm, Franziska Trudzinski

Einleitung

Autor:innen: Onnen Mörer, Bernd Schönhofer, Sandra Delis, Susanne Feit, Friedrich Hohmann

Die Entwöhnung von der invasiven Beatmungstherapie besitzt einen hohen Stellenwert, da etwa 40–50 % der gesamten Beatmungsdauer kritisch kranker Patient:innen auf die sogenannte Weaningphase entfallen [548–550]. Während die Mehrheit der Patient:innen nach kurzer Beatmungsdauer erfolgreich und ohne wesentliche Schwierigkeiten entwöhnt werden kann, zeigt sich bei einem relevanten Anteil ein schwieriger oder prolongierter Verlauf (siehe unten).

Bei Patient:innen mit akutem respiratorischem Versagen sollte bereits zu Beginn der Beatmung – also noch während der akuten Behandlungsphase – mit bedacht werden, welche Konsequenzen therapeutische Maßnahmen für die spätere Entwöhnung haben könnten. Cook et al. formulierten in diesem Zusammenhang treffend, dass „das Weaning mit der Beatmung beginnt“ [551].

Die Leitliniengruppe hat entschieden, zentrale Fragestellungen, die spezifisch für die Weaningphase relevant sind, in einem eigenen Kapitel (Kapitel VII: *Entwöhnung von der invasiven Beatmung*) systematisch darzustellen. Weitere Aspekte der Entwöhnung von der Beatmung werden teilweise in anderen Kapiteln dieser Leitlinie (z.B. Kapitel III - Beatnungsmodus, Kapitel IV - Beatmungseinstellungen oder Kapitel V - Begleitende Therapien) thematisiert.

Die vorliegende Leitlinie verfolgt ausdrücklich nicht das Ziel, die deutlich umfassendere S2k-Leitlinie *Prolongiertes Weaning* [430] auf dort nur am Rande betrachteten Gruppen des einfachen und schwierigen Weanings zu übertragen. Vielmehr zielt sie darauf ab, relevante Aspekte zu ergänzen, die in der genannten Leitlinie aufgrund ihres spezifischen Fokus auf das prolongierte Weaning nicht oder nur unzureichend berücksichtigt wurden.

7.1 Weaning-Klassifikation

Autoren: Friedrich Hohmann, Bernd Schönhofer, Onnen Mörer, Martin Olivieri

Hintergrundinformation

Der Begriff „Weaning“ bezeichnet den strukturierten Prozess der Entwöhnung eines Patienten von der invasiven mechanischen Beatmung. Diese Phase beginnt nicht erst am Ende der akuten Erkrankung, sondern ist integraler Bestandteil der intensivmedizinischen Therapie. Eine erfolgreiche Beatmungsentwöhnung beeinflusst wesentlich das Überleben, die Dauer des Klinikaufenthalts und die Lebensqualität der Betroffenen. Mit etwa 40–50 % der Gesamtbeatmungsdauer kritisch kranker Patient:innen entfällt ein erheblicher Anteil auf die Weaningphase [552].

Um den klinischen Verlauf der Respiratorentwöhnung systematisch zu erfassen, wurde eine etablierte, zeitbasierte Weaning-Klassifikation eingeführt, die Patient:innen in drei Gruppen einteilt:

- **Einfaches Weaning (simple weaning):** Erfolgreiches Weaning nach dem ersten Spontanattemptsversuch und der ersten Extubation (Spontaneous Breathing Trial, SBT).
- **Schwieriges Weaning (difficult weaning):** Erfolgreiches Weaning nach einem initial gescheiterten SBT spätestens beim dritten SBT oder innerhalb von 7 Tagen nach dem ersten erfolglosen SBT.
- **Prolongiertes Weaning (prolonged weaning):** Erfolgreiches Weaning erst nach mindestens 3 erfolglosen SBT oder Beatmung länger als 7 Tage nach ersten erfolglosen SBT.
-

Gerade die Gruppe des prolongierten Weanings ist klinisch besonders relevant. In der deutschen S2k-Leitlinie „Prolongiertes Weaning“ wird diese Gruppe deshalb weiter differenziert, um unterschiedlichen Verlaufsformen und Versorgungsbedarfen gerecht zu werden [430]:

- **Gruppe 3a:** Erfolgreiches prolongiertes Weaning von der invasiven Beatmung ohne Fortsetzung einer Langzeit-NIV
- **Gruppe 3b:** Erfolgreiches prolongiertes Weaning von der invasiven Beatmung mit Fortsetzung einer NIV
- **Gruppe 3c:** Erfolgreiches Weaning von der invasiven Beatmung

Diese Subklassifikation erlaubt eine differenzierte Beschreibung des Weaning-Outcomes und ist insbesondere für Planung, Prognoseabschätzung und Nachsorge von zentraler Bedeutung. Sie findet daher breite Anwendung in spezialisierten Weaningzentren und in der stationären Weiterbehandlung beatmeter Patient:innen.

Um der Heterogenität und Komplexität moderner Beatmungsverläufe gerecht zu werden, wurde zusätzlich die sogenannte **WIND-Klassifikation** („Weaning according to a New Definition“) entwickelt [431], die nicht primär auf der Schwierigkeit, sondern auf dem **Zeitpunkt der vollständigen Trennung vom Respirator** basiert:

- **Gruppe 0:** „No Weaning“, da kein Entwöhnungsversuch (z.B. Versterben unter Beatmung)
- **Gruppe 1:** „Short Weaning“, Erster Separations-Versuch mündet in eine Beendigung der Beatmung (Weaning-Erfolg oder früher Tod)
- **Gruppe 2:** „Difficult Weaning“, Weaning beendet mehr als 1 Tag aber weniger als 1 Woche nach dem ersten Separations-Versuch (Weaning- Erfolg oder Tod)
- **Gruppe 3:** Prolonged Weaning“, Weaning noch nicht beendet 1 Woche nach dem ersten Separations-Versuch (Weaning-Erfolg oder Tod).

Im Unterschied zur klassischen Klassifikation erlaubt die WIND-Systematik eine **standardisierte, internationale Vergleichbarkeit** und wird zunehmend in Studien und Qualitätsindikatoren verwendet.

Für den klinischen Alltag und insbesondere für das Management in spezialisierten Zentren bleibt jedoch die detaillierte deutsche Klassifikation (inkl. der Subgruppen des prolongierten Weanings) praxisrelevant und prognostisch bedeutsam.

Stark

Empfehlung 85-2025

Wir empfehlen, eine Einteilung invasiv beatmeter Patient:innen anhand der WIND-Klassifikation durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[431] Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, et al. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. American journal of respiratory and critical care medicine 2017;195(6):772-783. [Pubmed Journal](#)

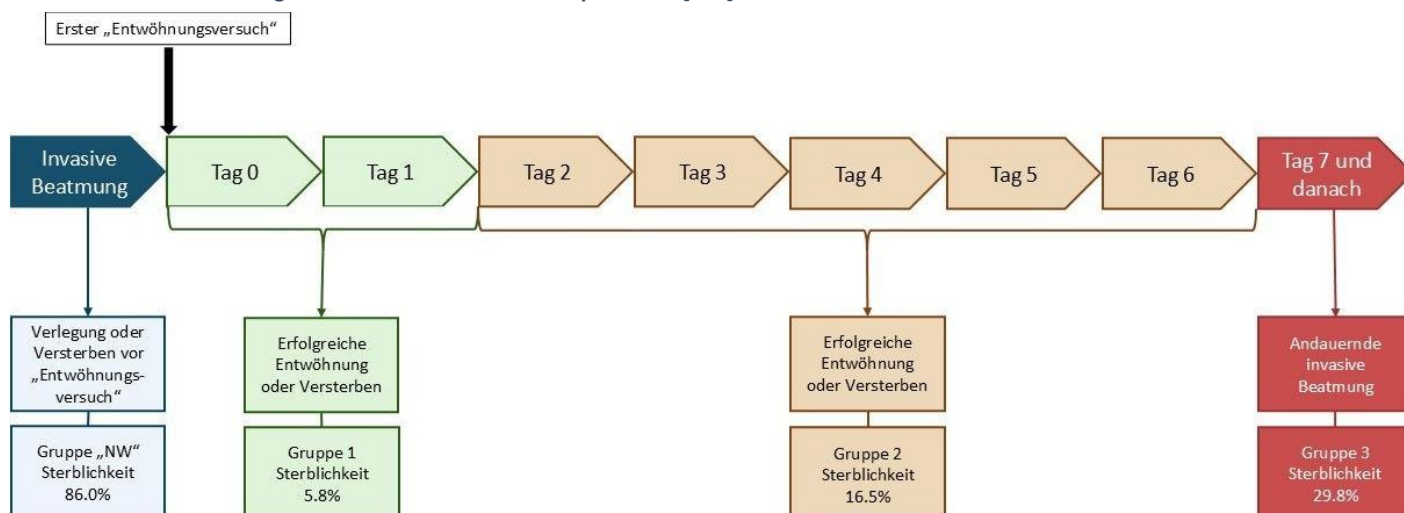
[553] Jeong B-H, Lee KY, Nam J, Ko MG, Na SJ, Suh GY, et al. Validation of a new WIND classification compared to ICC classification for weaning outcome. Annals of intensive care 2018;8(1):115. [Pubmed Journal](#)

[554] Lago AF, Gastaldi AC, Mazzoni AAS, Tanaka VB, Siansi VC, Reis IS, et al. Comparison of International Consensus Conference guidelines and WIND classification for weaning from mechanical ventilation in Brazilian critically ill patients: A retrospective cohort study. Medicine 2019;98(42):e17534. [Pubmed Journal](#)

[555] Dorado JH, Navarro E, Plotnikow GA, Gogniat E, Accoce M. Epidemiology of Weaning From Invasive Mechanical Ventilation in Subjects With COVID-19. Respiratory care 2023;68(1):101-109. [Pubmed Journal](#)

[556] Choi AY, Kim M, Park E, Son MH, Ryu J-A, Cho J. Outcomes of mechanical ventilation according to WIND classification in pediatric patients. Annals of intensive care 2019;9(1):72. [Pubmed Journal](#)

Schematische Darstellung der WIND-Klassifikation. Adaptiert aus [431]



Entwöhnungsversuch (engl. separation attempt)

Intubierte Patient:innen

Spontanattemptsversuch (spontaneous breathing trial) mit oder ohne Extubation oder Extubation ohne vorherigen SBT inklusive ungeplanter (Selbst)Extubation

Tracheotomierte Patient:innen

≥ 24 Stunden Spontanatmung ohne jegliche Form der maschinellen Beatmung

Erfolgreiche Entwöhnung

Intubierte Patient:innen

Extubation ohne Versterben oder Reintubation (unabhängig von der Anwendung von NIV) oder Verlegung von der Intensivstation ohne invasive Beatmung innerhalb von sieben Tagen nach dem Entwöhnungsversuch. Das Datum der erfolgreichen Entwöhnung entspricht dann rückwirkend dem Tag der tatsächlichen Extubation.

Tracheotomierte Patient:innen

Spontanatmung durch das Tracheostoma ohne jegliche Form der invasiven Beatmung innerhalb der nächsten sieben Tagen nach dem Entwöhnungsversuch. Das Datum der erfolgreichen Entwöhnung entspricht dann rückwirkend dem Tag des Entwöhnungsversuchs.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Aktuelle Leitlinien

Die US-amerikanische Leitlinie (American Thoracic Society/American College of Chest Physicians) gibt keinerlei Empfehlung zur Klassifizierung von Schweregraden des Weaningverlaufs ab. [557]

In einem Positionspapier der indischen Fachgesellschaften (ISCCM Committee on Weaning from Mechanical Ventilator) [558] wird eine einheitliche Definition der Entwöhnung (Erfolg oder Misserfolg) empfohlen. Hierbei wird Bezug genommen auf die von Boles et al (2007) [548] veröffentlichten Weaning Klassifikation (auch: "ICC-Klassifikation") mit Einteilung in einfaches, schwieriges und prolongiertes Weaning (Weaningkategorien 1 – 3).

Die nationale S2k-LL „Prolongiertes Weaning“ [430] empfiehlt ebenfalls, beatmete Patient:innen in die drei Kategorien nach Boles et al (2007) zu unterteilen.

Diese Empfehlung zur Kategorisierung in drei Gruppen der Respiratorentwöhnung wurde im Rahmen einer internationalen Konsensuskonferenz 2005 erarbeitet, die gemeinsam von der European Respiratory Society (ERS), der American Thoracic Society (ATS), der European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), der Society of Critical Care Medicine (SCCM) und der Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) organisiert worden war. Im Rahmen der zweitägigen Konsensuskonferenz wurden durch ein Expert:innengremium, das von den Fachgesellschaften entsendetet worden war, Empfehlungen in einem formal nicht evidenzbasiertem Prozess, auf dem Niveau einer Expertenmeinung konsentiert. [548]

Die Leitliniengruppe interpretiert die im Rahmen der systematischen Literaturrecherche identifizierten Studien zur WIND-Klassifikation ("Weaning according to a New Definition") als Hinweise auf eine Überlegenheit dieser Klassifikation gegenüber der der ICC-Klassifikation (s.u.). Deshalb werden die oben genannten Leitlinienempfehlungen nicht übernommen und die Empfehlung aus der ersten Version dieser Leitlinie entsprechend geändert.

Nutzen und Schaden

Die bessere Eignung der WIND-Klassifikation zur genauen Charakterisierung eines invasiv beatmeten Patient:innenkollektivs ist in erster Linie in ihrer Fähigkeit, die gesamte Kohorte zu beschreiben, begründet. So zeigen mehrere Studien übereinstimmend, dass mit der ICC-Klassifikation nur 18% bis 54.1% der Patient:innen überhaupt beschrieben werden können, wohingegen dies mittels der WIND-Klassifikation bei allen Patient:innen gelingt. [431, 553–555] Insbesondere ist dies durch die Kategorie "No Weaning" begründet. In dieser Kategorie werden diejenigen Patient:innen erfasst, die entweder verstorben sind oder weiterhin invasiv beatmet werden, jeweils ohne dass jemals ein Separationsversuch durchgeführt wurde. Zudem können mittels WIND diejenigen Patient:innen klassifiziert werden, die erfolgreich extubiert wurden, ohne dass zuvor ein Spontanatmungsversuch (SBT, engl. Für spontaneous breathing trial) erfolgte, Patient:innen mit ungeplanter Selbstextubation sowie diejenigen, die vor dem Beginn des Weanings tracheotomiert wurden.

Ein weiterer Vorteil der WIND-Kriterien ist, dass ein erfolgreiches Weaning erst nach sieben Tagen ohne erneute invasive Beatmung bzw. im Fall eines tracheotomierten Patient:innen ohne Wiederanschluss an ein Beatmungsgerät festgestellt werden kann (vs. 48 Stunden bei ICC). Insbesondere bei zunehmender Verwendung von NIV und HFNC zur Sicherung des Extubationserfolges könnte ein 48-stündiger Zeitraum zu kurz sein, um ein Extubationsversagen mit ausreichender Sicherheit ausschließen zu können. [431]

Ein oft genannter Kritikpunkt der ICC-Kriterien ist, dass sich Outcomeparameter wie Sterblichkeit oder Reintubationsrate der Patient:innen in den Gruppen "einfaches Weaning" und "schwieriges Weaning" nicht signifikant unterscheiden. [559, 560] Demgegenüber zeigen die in der WIND-Klassifikation enthaltenen korrespondierenden Kategorien "short weaning" und "difficult weaning" eine höhere Trennschärfe dieser Patient:innenkollektive voneinander hinsichtlich der Sterblichkeit und weiterer klinischer Endpunkte. [431, 553, 555]

Ein Nachteil der WIND-Klassifikation ist jedoch, dass die Patient:innen der Kategorie "prolonged weaning" nicht genauer charakterisiert werden, wie in der Erweiterung der ICC-Kriterien durch die Autoren der S2K-Leitlinie "Prolongiertes Weaning" empfohlen. Dieses Patient:innenkollektiv wird somit durch die alleinige Verwendung der WIND-Kriterien nicht hinreichend beschrieben, was insbesondere dem speziellen Versorgungs- und Therapiebedarf der in die verschiedenen Subgruppen unterteilten Patient:innen nicht gerecht wird. Aus diesem Grund muss an dieser Stelle betont werden, dass der Vorschlag aus der **S2k-LL „Prolongiertes Weaning“** zur Definition der Unterkategorien in der Kategorie 3 (**Gruppen 3a-3c**) hinsichtlich dieser Patient:innengruppe ihren besonderen Stellenwert behält (siehe auch Folgeempfehlung in dieser Leitlinie) [430].

Besondere Patient:innengruppen

In unserer Literaturrecherche konnte eine Studie identifiziert werden, welche die Anwendbarkeit der WIND-Kriterien in einem pädiatrischen Patient:innenkollektiv untersuchte. Choi et al. zeigten an 224 invasiv beatmeten Kindern in Seoul hinsichtlich der Anwendbarkeit der WIND-Kriterien mit den oben genannten Studien vergleichbare Ergebnisse. Zwar zeigte sich keine Separation der Gruppen "short weaning" und "difficult weaning" hinsichtlich der Sterblichkeit (jeweils 0%), wohl aber hinsichtlich anderer klinischer relevanter Outcomeparameter wie Reintubationsrate (3% vs. 32%), Rate an durchgeführten Tracheotomien (7.1% vs. 18.9%) und Behandlungsdauer auf der Intensivstation (im Mittel 9 Tage vs. 15 Tage). [556]

Die Leitliniengruppe sieht aus diesem Grund keine Notwendigkeit einer abweichenden Empfehlung für pädiatrische Patient:innen, jedoch den Bedarf an weiteren Validierungsstudien in diesem Kollektiv.

Es liegen die Originalstudie sowie mehrere konsistent berichtende Validierungsstudien vor. Alle Arbeiten weisen ein observationales Design auf. Aufgrund der gegebenen Reproduzierbarkeit und somit anzunehmenden externen Validität erfolgt die Bewertung der Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz als "Niedrig".

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es liegt keine systematische Erfassung der Wertvorstellungen und Präferenzen von invasiv beatmeten Patient:innen hinsichtlich der Klassifikation mittels ICC oder WIND-Kriterien vor. Die Autor:innen betrachten es als unwahrscheinlich, dass Patient:innen die eine oder die andere Klassifikation bevorzugen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Beide Klassifikationen erfordern die Dokumentation der SBT bzw. Separationsversuche zur späteren retrospektiven Auswertung und Klassifizierung, so dass sich durch die neue Empfehlung keine Änderungen der Notwendigkeit der Dokumentation ergeben.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Autor:innen erwarten bei Empfehlung der WIND-Kriterien keine Probleme bezüglich einer Benachteiligung einzelner Patient:innengruppen.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Aufgrund der Verbreitung der ICC-Kriterien im deutschsprachigen Raum und deren Empfehlung auch in der S2K-Leitlinie "Prolongiertes Weaning" sehen die Autor:innen ein mögliches Problem bezüglich der Akzeptanz einer neuen, abweichenden Klassifikation.

Da die Anwendung der WIND-Kriterien in den letzten Jahren bereits mehrfach international publiziert wurde, ist jedoch auch denkbar, dass die WIND-Kriterien von den Anwender:innen im deutschsprachigen Raum gut angenommen werden, um einen internationalen Vergleich des eigenen untersuchten Kollektivs zu ermöglichen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Siehe "Annehmbarkeit" und "Ressourcen".

Stark

Empfehlung 86-2025

Wir empfehlen zur weiteren Klassifikation der Untergruppen im prolongierten Weaning die Klassifikation nach S2k-LL „Prolongiertes Weaning“ (Gruppen 3a-3c).

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens

Konsensstärke: Delegierte 98%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[430] Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S, et al. [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 2019;73(12):723-814. [Pubmed Journal](#)

Praktische Informationen

Tabelle 7.1: Unterteilung der Patient:innen im prolongierten Weaning nach S2K-Leitlinie Prolongiertes Weaning

3a - Erfolgreiches prolongiertes Weaning von der invasiven Beatmung ohne Fortsetzung einer Langzeit-NIV		
3aI	mit Extubation/ Dekanülierung	Erfolgreiches Weaning von der invasiven Beatmung mit Extubation/Dekanülierung erst nach mindestens 3 erfolglosen SBT oder Beatmung länger als 7 Tage nach dem ersten erfolglosen SBT mit oder ohne passagere NIV
3aII	ohne Dekanülierung	Erfolgreiches Weaning von der invasiven Beatmung ohne Dekanülierung erst nach mindestens 3 erfolglosen SBT oder Beatmung länger als 7 Tage nach dem ersten erfolglosen SBT
3b - Erfolgreiches prolongiertes Weaning von der invasiven Beatmung mit Fortsetzung einer NIV		
3bI	mit Langzeit-NIV ohne zusätzlichen Pflegebedarf	Erfolgreiches Weaning von der invasiven Beatmung mit Extubation/Dekanülierung erst nach mindestens 3 erfolglosen SBT oder Beatmung länger als 7 Tage nach dem ersten erfolglosen SBT und nur mittels Einsatz der NIV, welche nach Abschluss des Weaning-Prozesses selbstständig im Sinne einer außerklinischen Beatmung fortgesetzt wird
3bII	mit Langzeit-NIV und zusätzlichem Pflegebedarf	Erfolgreiches Weaning von der invasiven Beatmung mit Extubation/Dekanülierung erst nach mindestens 3 erfolglosen SBT oder Beatmung länger als 7 Tage nach dem ersten erfolglosen SBT und nur mittels Einsatz der NIV, welche nach Abschluss des Weaning-Prozesses im Sinne einer außerklinischen Beatmung fortgesetzt wird, wobei ein weiterer Behandlungsbedarf besteht.
3c - Erfolgreiches Weaning von der invasiven Beatmung		
3cI	Mit außerklinischer Fortsetzung der invasiven Beatmung	Erfolgreiches Weaning mit Fortsetzung einer invasiven Beatmung via Tracheostoma nach Abschluss des Weaning-Prozesses im Sinne einer invasiven außerklinischen Beatmung
3cII	Tod	Erfolgreiches Weaning mit Tod des Patienten in der Klinik

Unterteilung der Patient:innen im prolongierten Weaning nach SK2-Leitlinie Prolongiertes Weaning, adaptiert aus [430]

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Aktuelle Leitlinien

Die US-amerikanische Leitlinie (American Thoracic Society/American College of Chest Physicians) gibt keinerlei Empfehlung die Klassifizierung ab [557].

in einem Positionspapier der indischen Fachgesellschaften (ISCCM Committee on Weaning from Mechanical Ventilator) [558] wird zwar eine einheitliche Definition der Entwöhnung (Erfolg oder Misserfolg) empfohlen, hierbei allerdings nur auf die Weaningkategorien 1 - 3 Bezug genommen.

Die nationale **S2k-LL „Prolongiertes Weaning“** [430] empfiehlt, Patient:innen der Weaning-Kategorie 3 (prolongiertes Weaning) in weiteren Unterkategorien (Gruppen 3a-3c) zu unterteilen.

Nutzen und Schaden

Zu dem Einfluss der Klassifikation der Patient:innen im prolongierten Weaning gemäß S2K-Leitlinie "Prolongiertes Weaning" auf klinische Outcomeparameter konnten in der systematischen Literaturrecherche keine Studien identifiziert werden.

Es ist jedoch anzunehmen, dass eine differenzierte Betrachtung dieser an sich sehr heterogenen Patient:innengruppe (insbesondere aufgrund der schweren Komorbiditäten und des variablen Unterstützungsbedarfs) eine rationale Grundlage für prospektive klinische Studien darstellt, auf welcher Risikofaktoren und gegebenenfalls auch präventive oder therapeutische Strategien untersucht werden können. So konnten Schönhofer und Kolleg:innen kürzlich zeigen, dass Patient:innen mit erfolglosem prolongiertem Weaning und sich anschließender außerklinischer Langzeitbeatmung eine deutlich schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität (auf der Basis des "Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire", RSI) aufweisen als Patient:innen mit erfolgreicher Entwöhnung vom Respirator. [561]

Somit geht die Leitliniengruppe davon aus, dass die Klassifikation der Untergruppen im prolongierten Weaning nach S2K-Leitlinie zwar keinen unmittelbaren Effekt auf das entsprechende Kollektiv hat, langfristig jedoch zu einer Verbesserung der komplexen Versorgung dieser vulnerablen Patient:innen beiträgt.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Es liegt keine Evidenz aus randomisierten Interventionsstudien vor, die die Auswirkungen der Klassifikation der Patient:innen im prolongierten Weaning auf patientenrelevante Outcomeparameter untersucht. Deshalb basiert diese Empfehlung auf einem Expert:innenkonsens.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es ist anzunehmen, dass Patient:innen eine Klassifikation bevorzugen, die den jeweiligen Unterstützungsbedarf möglichst präzise erfasst und somit den Bedürfnissen und Erfordernissen ihrer Versorgung nach Abschluss des Weaning-Prozesses am besten Rechnung trägt.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Eine Klassifikation der Patient:innen anhand des Erfolgs der Beatmungsentwöhnung sollte im deutschsprachigen Raum möglich sein. Dennoch stellt eine solche Klassifikation und Dokumentation einen Arbeitsschritt dar, der einen zeitlichen Aufwand für ärztliches und/oder nichtärztliches Personal bedeuten kann.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Leitliniengruppe sieht kein Problem bezüglich der Gleichberechtigung einzelner Patient:innengruppen.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Da die S2K-Leitlinie "Prolongiertes Weaning", auf die sich die oben genannte Empfehlung bezieht, bereits 2019 publiziert wurde, sehen die Autor:innen keine Probleme bezüglich der Annehmbarkeit der Differenzierung der Patient:innen im prolongierten Weaning an sich.

Die Differenzierung der Patient:innen im prolongierten Weaning gemäß der S2K-Leitlinie bezieht sich jedoch auf die Weaning-Klassifikation nach ICC. Daher sehen die Autor:innen die Möglichkeit einer mangelnden Akzeptanz aufgrund der nun in dieser Leitlinie empfohlenen WIND-Klassifikation. Dennoch sollte die Differenzierung der Patient:innen auch für die entsprechende Gruppe 3 nach WIND ("prolonged weaning") durchführbar sein.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Da die S2K-Leitlinie "Prolongiertes Weaning", auf die sich die oben genannte Empfehlung bezieht, bereits 2019 publiziert wurde, sehen die Autor:innen keine Probleme bezüglich der Implementierung der Empfehlung.

Schwach

Empfehlung 87-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, bei der Definition der Weaningkategorien eine Differenzierung nach der Ursache in hypoxämisches, hyperkapnisches und gemischtes (hypoxämisches/ hyperkapnisches) respiratorischen Versagen vorzunehmen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

-

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Eine Differenzierung der Weaning-Kategorien nach der Genese des respiratorischen Versagens – also in hypoxämisches, hyperkapnisches oder gemischt hypoxämisch-hyperkapnisches Versagen – wurde bislang in der Literatur nicht etabliert. Entsprechend fehlen bislang kontrollierte Studien, die den prognostischen Wert oder die therapeutische Relevanz einer solchen Unterscheidung im Hinblick auf den Weaning-Erfolg systematisch untersucht haben. Daher übernimmt die Leitliniengruppe die Aussage der vorangegangenen Version der Leitlinie unverändert im Sinne eines Expert:innenkonsens.

Aus pathophysiologischer Sicht bestehen jedoch wesentliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Formen des respiratorischen Versagens, die sich auch auf das Weaning-Management auswirken können [430, 562]. Diese betreffen sowohl die Wahl des Beatmungsverfahrens als auch die Strategien im Übergang von invasiver zu nichtinvasiver Beatmung oder Spontanatmung.

So profitieren Patient:innen mit hyperkapnischem respiratorischem Versagen, wie es typischerweise bei chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) auftritt, während der Weaningphase häufig von einer frühzeitigen Integration der nichtinvasiven Beatmung. Diese kann bereits unter laufender invasiver Beatmung als vorbereitende Maßnahme oder unmittelbar nach Extubation zur Vermeidung einer Reintubation eingesetzt werden [21, 430]. Ziel ist es, beatmungsbedingte Komplikationen zu reduzieren und die Entwöhnung zu erleichtern.

Bei hypoxämischem respiratorischem Versagen, insbesondere im Kontext eines ARDS, steht hingegen die schrittweise Reduktion der invasiven Beatmung und Verbesserung der Oxygenierung im Vordergrund. Der Einsatz der NIV nach Extubation ist in dieser Gruppe mit höheren Risiken verbunden und sollte nur unter strenger Indikationsstellung erfolgen.

Vor dem Hintergrund dieser unterschiedlichen pathophysiologischen und klinischen Konstellationen erscheint es sinnvoll, bei der Beschreibung und Einteilung von Weaning-Kategorien künftig auch die zugrundeliegende Ursache des respiratorischen Versagens systematisch zu berücksichtigen. Eine Differenzierung in hypoxämisches, hyperkapnisches und gemischtes respiratorisches Versagen kann dazu beitragen, das Weaning stärker zu individualisieren und zielgerichtete therapeutische Entscheidungen zu unterstützen.

7.2 Weaning-Protokolle

Autoren: Bernd Schönhofer, Onnen Mörer, Friedrich Hohmann, Martin Olivieri

Hintergrund

Weaning-Protokolle sind standardisierte, strukturierte Vorgehensweisen zur systematischen Beendigung der invasiven Beatmung. Ihr Einsatz dient dazu, durch festgelegte Kriterien die Entwöhnungsbereitschaft (Readiness to Wean) frühzeitig zu erkennen, Spontanatmungsversuche (Spontaneous Breathing Trials, SBT) konsequent durchzuführen und eine zeitnahe sowie sichere Extubation oder Dekanülierung zu ermöglichen [563]. Ursprünglich wurden Weaning-Protokolle entwickelt, um bei Patient:innen mit unkomplizierter oder schwieriger Entwöhnung die Dauer der maschinellen Beatmung zu verkürzen und den Prozess der Extubation bzw. Dekanülierung zu standardisieren [563]. Darüber hinaus ermöglichen sie eine delegierbare Durchführung des Weaning-Prozesses durch qualifiziertes Pflegepersonal oder respiratorische Therapeut:innen.

Mehrere randomisierte kontrollierte Studien zeigen, dass 70–80 % der Patient:innen, die länger als 24 Stunden invasiv beatmet wurden, bereits beim ersten Weaningversuch erfolgreich von der Beatmung entwöhnt werden können [564, 565]. Diese Ergebnisse legen nahe, dass viele Patient:innen potenziell früher hätten extubiert werden können. Unterstützt wird diese Annahme durch Daten, die zeigen, dass nach ungeplanter Selbstextubation nur etwa 77 % der unter kontrollierter Beatmung stehenden und 34 % der unter assistierter Beatmung befindlichen Patient:innen reintubiert werden mussten [566–568].

Für den Einsatz von Weaning-Protokollen beim prolongierten Weaning – definiert als erfolgreiches Weaning nach mehr als drei SBTs oder einer Beatmungsdauer von über sieben Tagen – liegt bislang keine ausreichende Evidenz vor. Daher kann aktuell keine Empfehlung für den routinemäßigen Einsatz strukturierter Protokolle in dieser Patientengruppe ausgesprochen werden [430].

Stark

Empfehlung 88-2025

Schlüsselempfehlung

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen bei adulten Patient:innen, die länger als 24h invasiv beatmet wurden, ein Protokoll zur Entwöhnung von der invasiven Beatmung (Weaning-Protokoll) anzuwenden, um standardisiert die Bewertung der Entwöhnungsbereitschaft (Readiness to Wean) zu evaluieren, die Spontanattempts (Spontaneous Breathing Trial) durchzuführen und die Kriterien zur Beendigung der invasiven Beatmung bzw. Extubation/Dekanülierung zu überprüfen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[569] Blackwood B, Burns KE, Cardwell CR, O'Halloran P. Protocolized versus non-protocolized weaning for reducing the duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients. The Cochrane database of systematic reviews 2014;11. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

In der aktualisierten systematischen Recherche konnte keine neue Literatur identifiziert werden, die aus Sicht der Leitliniengruppe eine Änderung von Empfehlung und Empfehlungsgrad erfordert. Erst nach dem Abschluss der Konsensuskonferenz wurden weitere neue Studiendaten veröffentlicht, diese werden narrativ dargestellt, da sie einzeln ohne eine neue systematische Recherche hinzugefügt wurden.

Die die Empfehlung betreffenden Vor- und Nachteile wurden bereits in der ersten Version dieser Leitlinie diskutiert [10] und sind unter "Rationale" in aktualisierter Form dargestellt. In den hier folgenden Abschnitten wird auf den Vergleich mit internationalen Leitlinien, auf aktuelle Daten zur Durchführung von Spontanatemversuchen und Ausnahmen von der Empfehlung eingegangen.

Internationale Leitlinien

Im Rahmen der 2017 publizierten "Official Executive Summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults" schlagen die Autor:innen die Verwendung von Entwöhnungsprotokollen für Patient:innen vor, die länger als 24 Stunden beatmet werden ("conditional recommendation", niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz) [557]. Hierbei beziehen sich die Autor:innen ebenfalls auf die Ergebnisse der in der Sektion "Rationale" genannten Metaanalyse [569]. Die Wahl der Empfehlungsstärke wird nicht direkt begründet, die Autor:innen erwähnen jedoch wiederholt die niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von Heterogenität ("inconsistency") und vor allem aufgrund des Verzerrungsrisikos bei fehlender Verblindung [557].

Auch unsere Leitliniengruppe sieht in einer fehlenden Verblindung prinzipiell ein relevantes Verzerrungspotential, insbesondere für durch das behandelnde Personal direkt beeinflussbare Endpunkte (wie bspw. die Beatmungsdauer). In diesem speziellen Fall stellt jedoch das frühere Erkennen des Extubationszeitpunktes durch die Anwendung von Weaningprotokollen nicht das Resultat eines Bias durch fehlende Verblindung, sondern den gewünschten Effekt der Intervention dar. Aus diesem Grund entscheidet sich unsere Leitliniengruppe gegen eine Reduktion der Vertrauenswürdigkeit aufgrund des Biasrisikos und reduziert diese lediglich auf "moderat" aufgrund von Heterogenität.

Weiterhin gibt die 2023 publizierte, internationale WEAN SAFE-Studie Hinweise darauf, dass die Entwöhnung von invasiv beatmeten Patient:innen relevanten Verzögerungen unterliegt: Von Erfüllung der Voraussetzungen für eine Entwöhnung bis zum ersten Separationsversuch von der invasiven Beatmung verging im Median ein Tag, knapp ein Viertel aller Patient:innen (22.4%) wiesen sogar eine Verzögerung von fünf oder mehr Tagen auf. Eine solche Verzögerung des Beginns der Entwöhnung war mit einer höheren Rate an Weaningversagen assoziiert. [570]

Somit ergibt sich eine abweichende Bewertung der methodischen Qualität im Hinblick auf ein geringeres Verzerrungsrisiko sowie die von den Leitlinienautor:innen hervorgehobene Anforderung, die klinische Aufmerksamkeit verstärkt auf eine frühzeitige Entwöhnung von der invasiven Beatmung zu lenken. Aus diesen Gründen und auch aufgrund der dann für den deutschsprachigen Raum gegebenen Kongruenz der Leitlinienempfehlungen (vgl. S2k-

Leitlinie Prolongiertes Weaning [430]) entscheiden sich die Leitlinienautor:innen zur Formulierung einer starken Empfehlung ("Wir empfehlen...").

Durchführung der Spontanatmungsversuche

In der Literatur zu Spontanatmungsversuchen (spontaneous breathing trial, SBT) lässt sich eine relevante Heterogenität der Durchführungsmodalitäten, d.h. von Dauer, Ausmaß der Unterstützung durch ein Beatmungsgerät und Häufigkeit der täglichen Durchführung beobachten, was sich nicht zuletzt auch in einer reduzierten Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz zur oben genannten Empfehlung niederschlägt. Da für die Fragestellung nach der besten Strategie bei der Durchführung von SBT keine systematische Literaturrecherche und -bewertung erfolgt ist, werden die zwei aktuellsten Publikationen zu diesem Thema hier narrativ dargestellt.

Eine Übersichtsarbeit mit Netzwerkmetaanalyse aus 2024 untersucht den Einfluss verschiedener Techniken bei der Durchführung von SBT auf die drei Endpunkte "Initial erfolgreicher SBT", "Erfolgreiche Extubation" und "Reintubation". Die Autor:innen beschreiben eine höhere Rate an initial erfolgreichen SBT und erfolgreichen Extubationen bei Anwendung einer druckunterstützten Beatmungsmodi (PSV, ATC) oder *high flow oxygen* (HFO) im Vergleich zu einem SBT mit T-piece. Für die Anwendung von ATC werden diese Vorteile auch im Vergleich mit CPAP beschrieben. Die Autor:innen schlussfolgern, dass die Ergebnisse ihrer Analyse die Anwendung druckunterstützter SBT (PSV, ATC) im Vergleich zu nicht-druckunterstützten SBT (T-piece, CPAP) favorisieren. Aufgrund des Fehlens einer großen Studie, in denen die verschiedenen Techniken direkt miteinander verglichen werden, bleibt die optimale Technik jedoch weiterhin unklar. [571]

Die Ergebnisse dieser Metaanalyse stehen im Widerspruch zu der aktuellsten RCT, in welchem die SBT-Technik (PSV vs. T-piece) und die Durchführungshäufigkeit (einmal täglich vs. häufiger) bei 797 Patient:innen in einem 2x2 *factorial design* untersucht wurde. Hinsichtlich keiner der beiden Fragestellungen konnte ein vorteilhafter Effekt auf das primäre Outcome "Zeit bis zur erfolgreichen Extubation" identifiziert werden. In einer Analyse der Interaktionen der beiden Interventionen war bei Durchführung von PSV-SBT eine mehrfach tägliche Screeningstrategie (verglichen mit dem einmal täglichen Vorgehen) mit einem längeren Zeitintervall bis zur erfolgreichen Extubation assoziiert. Für SBT mit T-piece konnte diese Assoziation nicht gezeigt werden. [572]

Aus Sicht der Leitliniengruppe stellt die optimale Strategie bei der Durchführung von SBT somit weiterhin eine relevante und nicht abschließend geklärte Forschungsfrage dar.

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Standardisierte Weaning-Protokolle sind weniger bzw. nicht effektiv, wenn die Mehrzahl der Patient:innen ohnedies rasch extubiert werden kann [213], wenn die Intensivmediziner:innen nach erfolgreichem Abschluss eines SBT nicht extubieren bzw. dekanülieren [573] oder wenn die Qualität der Intensivmedizin und Personalausstattung hoch sind [574].

Mehrere Meta-Analysen zeigen bei neurologischen bzw. neurochirurgischen Patient:innen keine Reduktion der Beatmungs-, der Weaning- und der Intensivbehandlungsdauer durch die Anwendung von standardisierten Weaning-Protokollen [569, 575]. Für den Einsatz von Weaningprotokollen bei dieser Patient:innengruppe kann somit aktuell keine Empfehlung ausgesprochen werden.

Für Patient:innen im prolongierten Weaning (Erfolgreiches Weaning nach >3 SBT bzw. >7 Tage Beatmungsdauer) findet sich eine unzureichende Studienlage, weshalb keine Empfehlung für den Einsatz von Weaningprotokollen abgegeben werden kann [430].

Rationale

Beschreibung der Evidenz oder Nennung der Quellleitlinie

Die aktuellste und umfassendste Meta-Analyse aus dem Jahr 2014 [569] inkludierte 17 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit insgesamt 2434 Patient:innen. In 13 dieser RCTs wurden klassische Weaning-Protokolle untersucht, d. h. schriftlich fixierte Leitlinien oder Algorithmen, die entweder durch Pflegekräfte und respiratorische Therapeut:innen, durch Pflegekräfte allein, durch respiratorische Therapeut:innen allein oder durch interprofessionelle Teams aus Ärzt:innen, Pflegekräften und Therapeut:innen umgesetzt wurden. In fünf Studien wurde die Berufsgruppe nicht spezifiziert. In vier RCTs kam ein automatisiertes, computerbasiertes Weaning-Protokoll zum Einsatz.

In 14 RCTs wurde die Entwöhnungsbereitschaft („Readiness to Wean“) anhand spezifischer Kriterien im Rahmen des Weaning-Protokolls erhoben. Dabei bestand eine erhebliche Heterogenität hinsichtlich Art und Anzahl der Kriterien (n = 5–19). Auch bei der Durchführung der Protokolle zeigten sich deutliche Unterschiede: In 12 Studien wurden Spontanatmungsversuche unterschiedlicher Dauer mit variierenden Beatmungsmodi eingesetzt. In 13 Studien waren zudem konkrete Kriterien für Extubation oder Dekanülierung definiert.

Die Meta-Analyse zeigte eine signifikante Reduktion der mittleren Beatmungsdauer um 26 % bei Anwendung standardisierter Weaning-Protokolle im Vergleich zur üblichen klinischen Praxis (2205 Patient:innen, 14 RCTs; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 13–37 %, $p = 0,0002$; $I^2 = 67$ %) [569]. Subgruppenanalysen ergaben, dass dieser Effekt auf internistischen, operativen und interdisziplinären Intensivstationen zu beobachten war, nicht jedoch auf neurochirurgischen Intensivstationen: Beide Studien mit neurochirurgischen Patient:innen zeigten keinen positiven Effekt [569].

Auch hinsichtlich der mittleren Weaningdauer ergab sich eine signifikante Reduktion um 70 % (989 Patient:innen, 8 RCTs; 95 %-KI 27–88 %, $p = 0,009$; $I^2 = 97$ %) sowie eine Verkürzung der mittleren Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation um 11 % (1378 Patient:innen, 9 RCTs; 95 %-KI 3–19 %, $p = 0,01$; $I^2 = 0$ %) [569]. Die drei Studien, die keinen positiven Effekt auf die Weaningdauer zeigten, nutzten automatisierte Protokolle. Eine entsprechende Subgruppenanalyse legt nahe, dass der Effekt auf die Weaningdauer von der Art des Protokolls abhängt. In 7 der 17 RCTs wurde die Sterblichkeit auf der Intensivstation als Endpunkt erfasst. Die gepoolte Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen der Anwendung standardisierter Weaning-Protokolle und der konventionellen Praxis (711 Patient:innen, OR 0,97; 95 %-KI 0,58–1,48; $I^2 = 40$ %) [569].

Alle analysierten Studien zeigten, dass die Anwendung standardisierter Weaning-Protokolle nicht mit einer erhöhten Rate an Komplikationen, z. B. Weaningversagen, Reintubation oder Tracheotomie, verbunden war. Es wurde jedoch eine signifikante Heterogenität für die Analyse der Beatmungsdauer ($I^2 = 67$ %, $p < 0,0001$) und der Weaningdauer ($I^2 = 97$ %, $p < 0,00001$) festgestellt. Diese konnte durch Subgruppenanalysen oder andere Einflussfaktoren nicht erklärt werden, was auf eine gewisse Uneinheitlichkeit der zugrundeliegenden Studien hinweist. Zudem war die Beschreibung der klinischen Standardpraxis in den Kontrollgruppen häufig unzureichend, was die Interpretation zusätzlich erschwert.

Insgesamt kommt die Meta-Analyse zu dem Schluss, dass die Qualität der Evidenz für die beobachtete Reduktion der Beatmungsdauer sowie für die Unbedenklichkeit der Protokolle als moderat einzustufen ist. Die Evidenzqualität für die Reduktion der Weaningdauer und der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation wird hingegen als niedrig bewertet [569].

Schwach

Empfehlung 89-2025

Wir schlagen vor, den Einsatz von Weaning-Protokollen bei pädiatrischen Patient:innen zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: *Expertenkonsens*

Konsensstärke: *Delegierte 93%, Fachgesellschaften 95%*

Literatur:

[576] Bhalla A, Baudin F, Takeuchi M, Cruces P. Monitoring in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2023;24(12 Suppl 2):S112-S123. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Vorbestehende Evidenzbewertung aus Leitlinien

Die methodisch hochwertige und ausführliche PALICC-2-Leitlinie der *Society of Critical Care Medicine* und der *World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* bezieht im Rahmen einer Expert:innenempfehlung (*ungraded good practice statement, 98% agreement*) Stellung zum Weaning pädiatrischer Patient:innen von der invasiven Beatmung. So soll eine tägliche Überprüfung von vordefinierten klinischen und physiologischen Kriterien für eine Extubationsbereitschaft erfolgen. Sind diese Kriterien erfüllt, soll anschließend ein Spontanattemptsversuch durchgeführt werden. Weiterhin weisen die Autor:innen auf eine bedeutende Heterogenität in der Durchführung von Spontanattemptsversuchen und Testverfahren für die Extubationsbereitschaft hin, zusammen mit der Empfehlung, diese bei der Durchführung von klinischen Studien zu standardisieren. [576]

In unserer Literaturrecherche konnten keine hochwertigen Studien zum Einsatz von Weaning-Protokollen bei Kindern identifiziert werden, die nach dem Datum der Literaturrecherche der PALICC-2-Leitlinie (04.06.2022) publiziert wurden. Deshalb und unter Berücksichtigung der hohen methodischen Qualität der PALICC-2-Leitlinie übernimmt die Leitliniengruppe die Empfehlung in Form eines Expertenkonsenses als schwache Empfehlung.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Es erfolgt die Übernahme einer Expert:innenempfehlung aus der PALICC-2-Leitlinie, weshalb die Empfehlung auch in unserer Leitlinie einen Expert:innenkonsens darstellt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch davon auszugehen, dass Kinder und ihre Eltern/ Sorgeberechtigten einer Intervention positiv gegenüberstehen, welche das Ziel hat, die Beatmungsdauer auf ein Mindestmaß zu begrenzen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Weaningprotokolle sind jedoch prinzipiell keine kostenintensiven Interventionen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist jedoch nicht davon auszugehen, dass die Durchführung von Weaning-Protokollen zu einer Benachteiligung von bestimmten Patient:innengruppen führt.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Aufgrund des erhöhten Zeitaufwands besteht die Möglichkeit, dass eine routinemäßige, standardisierte Durchführung von Weaningprotokollen aufgrund des damit verbundenen Mehraufwands eher abgelehnt wird.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Die tägliche Durchführung standardisierter Tests kann jedoch einen Mehraufwand für Pflegekräfte oder ärztliches Personal bedeuten. Insbesondere in Situationen mit kritischer Personalknappheit auf Intensivstationen kann dies eine Hürde für die erfolgreiche Umsetzung darstellen.

Schwach

Empfehlung 90-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, die Anwendung automatisierter Protokolle zur Entwöhnung von der invasiven Beatmung (die den Unterstützungsdruck automatisiert steuern, nach Überprüfung der Entwöhnungsbereitschaft einen Spontanatmungsversuch (Spontaneous Breathing Trial) automatisch durchführen und Empfehlungen zur Beendigung der Beatmung geben) anstelle oder im Rahmen von konventionellen Weaning-Protokollen zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[577] Burns KEA, Lellouche F, Nisenbaum R, Lessard MR, Friedrich JO. Automated weaning and SBT systems versus non-automated weaning strategies for weaning time in invasively ventilated critically ill adults. The Cochrane database of systematic reviews 2014;9. [Pubmed Journal](#)

[578] Rose L, Schultz MJ, Cardwell CR, Jouvet P, McAuley DF, Blackwood B. Automated versus non-automated weaning for reducing the duration of mechanical ventilation for critically ill adults and children. The Cochrane database of systematic reviews 2014;6. [Pubmed Journal](#)

[579] Neuschwander A, Chhor V, Yavchitz A, Resche-Rigon M, Pirracchio R. Automated weaning from mechanical ventilation: Results of a Bayesian network meta-analysis. Journal of critical care 2021;61:191-198. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Die Bewertung der Evidenz wurde auf Grundlage der Literaturrecherche aktualisiert und im Folgenden beschrieben. Sie führte zu keiner Änderungen der Empfehlung. **Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.**

Zwei Meta-Analysen zeigen eine Reduktion der mittleren Entwöhnungsdauer bei Anwendung von automatisierten, also von Beatmungssystemen durchgeführten Weaning-Protokollen im Vergleich zur üblichen klinischen Praxis ohne Zunahme von Komplikationen oder nachteiligen Auswirkungen wie z.B. erhöhte Rate an Weaningversagen, Re- Intubation, Tracheotomie oder Sterblichkeit [577, 578].

Eine weitere, 2021 erschienene Metaanalyse von Neuschwander et al. [579] untersuchte die automatisierte Entwöhnung von der invasiven Beatmung mittels verschiedener Beatmungsmodi. In diese Analyse wurden auch weitere, nach den oben genannten Arbeiten publizierte Primärstudien eingeschlossen. Der primäre und auch einzige Outcomeparameter, die Beatmungsdauer, war bei Verwendung von ASV/ASV-Intellivent® ((MD) = -0.31; 95% Credibility Interval (CrI) (-0.48, -0.14) entsprechend einer mittleren relativen Reduktion (MRR) of 0.73 (0.62;0.86)) und Smartcare® (Smartcare (MD = -0.19, (-0.35;-0.03), entsprechend einer MRR of 0.83 (0.70;0.97)), verglichen mit der jeweils üblichen Standardbehandlung, signifikant verringert [579]. Aufgrund der Darstellung der Daten als Mittelwerte der logarithmisch transformierten Unterschiede in der Weaningdauer ist die Beurteilung der klinischen Relevanz dieses Effekts nicht ohne weiteres möglich. Zudem zeichnet sich auch diese Metaanalyse durch eine hohe klinische (postoperative Patient:innen und Patient:innen mit respiratorischer Insuffizienz in intensivmedizinischer Behandlung gleichermaßen eingeschlossen) und hohe statistische Heterogenität aus. Mögliche negative Effekte wurden nicht untersucht.

Eine Meta-Analyse [578] zeigt eine Reduktion der mittleren Entwöhnungsdauer bei internistischen Patient:innen und bei einem gemischten Patient:innenkollektiv, wohingegen auf rein chirurgischen Intensivstationen bei Anwendung von automatisierten Weaning-Protokollen kein Vorteil nachgewiesen werden konnte.

Aufgrund der durch eine hohe Heterogenität eingeschränkten Qualität der Evidenz zu den positiven Effekten auf die mittlere Entwöhnungsdauer bzw. Beatmungsdauer und gleichzeitig sicherem Nachweis fehlender Nachteile (Komplikationen) vergibt die Leitliniengruppe in Abwägung von möglichem Nutzen und nicht nachgewiesenem Schaden eine schwache Empfehlung, die Anwendung automatisierter Weaningprotokolle zur Entwöhnung von der invasiven Beatmung zu erwägen. Eine Änderung von Empfehlungsstärke oder der Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz ergab sich durch die neu hinzugefügte Meta-Analyse [579] nicht.

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Aufgrund der bisher nicht nachgewiesenen Vorteile bei rein chirurgischen Patient:innenkollektiven kann, trotz der gleichzeitig nicht nachgewiesenen Nachteile, für die Anwendung von automatisierten Weaning-Protokollen bei diesen Patient:innen aktuell keine Empfehlung abgegeben werden.

Für die Anwendung der automatisierten Protokolle bei invasiv beatmeten Kindern jenseits der Neugeborenenperiode kann die Leitliniengruppe aufgrund der geringen zugrundeliegenden Patient:innenzahlen keine Empfehlung abgeben, die Entscheidung für oder gegen die Anwendung eines automatisierten Weaning-Protokolls obliegt hier einer individuellen Abwägung des Behandlungsteams.

Für Patient:innen im prolongierten Weaning (Erfolgreiches Weaning nach >3 SBT bzw. >7 Tage Beatmungsdauer) findet sich eine unzureichende Studienlage, weshalb keine Empfehlung für den Einsatz automatisierter Weaningprotokolle abgegeben werden kann [430].

Rationale (Aktualisierter Begründungstext der Erstversion der S3-Leitlinie 2017),

Autoren der ursprünglichen Version: Christian Putensen, Steffen Weber-Carstens, Onnen Moerer, Dirk Schädler; **Aktualisierte Version 2025:** Onnen Moerer

Hintergrundinformation

Automatisierte Weaning-Protokolle verfolgen, analog zu klassischen, schriftlich fixierten Weaning-Leitlinien, das Ziel, die maschinelle Beatmung rasch und sicher zu beenden sowie eine Extubation oder Dekanülierung zu ermöglichen. Im Unterschied zur rein manuellen Umsetzung erfolgt die Steuerung hier durch Beatmungssysteme, wobei diese jedoch nicht alle Aspekte des Weanings – etwa die Einstellung des PEEP oder die Sedierung – automatisiert übernehmen können. Sie sind daher stets als Teil eines umfassenden Weaning-Prozesses zu verstehen.

Verschiedene automatisierte Beatmungssysteme sind derzeit kommerziell verfügbar, darunter Smartcare/PS™ (Dräger-Medical, Lübeck, Germany), Adaptive Support Ventilation (ASV) (Hamilton Medical, Bonaduz, Switzerland), Automode (Siemens, Solna, Sweden), Proportional Assist Ventilation (PAV+ The University of Manitoba, Canada used under license by Covidien, Minneapolis, US), Mandatory Minute Ventilation (MMV) (Dräger-Medical, Lübeck, Germany), Proportional Pressure Support (PPS) (Dräger Medical), Automode (Maquet, Solna, Sweden), Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) (Maquet, Solna, Sweden) und Intellivent-ASV® (Hamilton Medical, Rhäzüns, Switzerland) (nicht priorisierte, beispielhafte Auswahl). Automode und ASV erlauben den automatischen Wechsel von einer kontrollierten auf ein assistiertes Beatmungsverfahren. Weder MMV, PPS, PAV, Automode, NAVA noch ASV automatisieren jedoch die Durchführung von SBTs [578]. SmartCare/PS™ analysiert kontinuierlich verschiedene respiratorische Parameter und passt die Druckunterstützung auf Basis vordefinierter Algorithmen an. Wird ein definierter Zielunterstützungsdruck erreicht oder unterschritten, führt das System automatisch einen SBT durch und informiert die Anwender:innen über dessen Abschluss [577]. Intellivent-ASV® bietet mit der Funktion „Quick Wean“ eine vergleichbare Option: Hier kann nicht nur ein automatisierter SBT erfolgen, sondern auch kontinuierlich der Zustand der Extubationsbereitschaft überwacht werden.

Beschreibung der Evidenz

Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2014 [577], die zehn klinische Studien mit insgesamt 654 Patient:innen einbezog, untersuchte die Wirksamkeit von SmartCare™. Zwei der Studien mit positivem Ergebnis zeigten ein hohes Risiko für Bias.

Die Analyse ergab eine signifikante Reduktion der mittleren Weaning-Dauer um 2,68 Tage bei Anwendung automatisierter Protokolle im Vergleich zur konventionellen klinischen Praxis (7 RCTs; 95 %-Konfidenzintervall -3,99 bis -1,37; $p < 0,0001$). Darüber hinaus wurde die Zeit bis zur erfolgreichen Extubation um durchschnittlich 0,99 Tage verkürzt ($p = 0,03$), und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation sank um 5,70 Tage ($p = 0,02$). Die Anwendung von automatisierten Weaning-Protokollen ist nicht mit einer Zunahme von Komplikationen oder nachteiligen Auswirkungen wie z.B. erhöhte Rate an Weaningversagen, Re-Intubation, (RR 0.88, 95% CI 0.64 to 1.22; $P=0.44$, $I^2 = 0\%$; $P=0.71$) Tracheotomie (RR 0.86, 95% CI 0.56 to 1.31; $P=0.48$; $I^2 = 40\%$; $P=0.15$) oder Zunahme der Sterblichkeit (RR 1.09, 95% CI 0.71 to 1.67; $P=0.68$; $I^2 = 15\%$; $P=0.32$) assoziiert [577].

Die systematische Analyse aus dem Jahre 2014 [578] inkludierte 21 RCTs mit insgesamt 1676 Patient:innen. 8 RCTs evaluierten Smartcare/PS™ ($n = 803$, 48%), 6 RCTs ASV ($n = 424$, 25%), 2 RCTs Automode ($n = 78$, 5%), 1 RCT MMV, 1 RCT Mandatory Rate Ventilation, 1 RCT Proportional Assist Ventilation (PAV+) und 1 RCT ein nicht kommerziell verfügbares automatisiertes System. 15 RCT verglichen automatisierten Weaning- Verfahren mit den klassischen, also schriftlich hinterlegten, Weaning-Protokollen 5 RCT mit der lokalen Standardbehandlung. Nur 2 Studien schlossen pädiatrische Patient:innen mit insgesamt sehr geringer Patient:innenzahl ($n=48$) ein.

Diese Meta-Analyse zeigt eine Reduktion der mittleren Entwöhnungsdauer um 30% bei Anwendung von automatisierten Weaning-Verfahren ($N = 16$ RCTs, 95%, CI 13 bis 45; $P < 0.0001$) wobei eine ausgeprägte Heterogenität ($I^2 = 87\%$) beobachtet wurde. Angesichts dieser hohen Heterogenität stellt sich die Frage, ob eine Meta-Analyse der Daten zur Entwöhnungsdauer wirklich aussagekräftig ist. [578] Eine Reduktion der mittleren Entwöhnungsdauer wurde nur bei gemischten oder internistischen Patient:innengruppen um 42% ($N = 9$ RCTs, 95% CI 10 bis 63; $P=0.02$) gefunden, allerdings hatten Untersuchungen mit gemischten und internistischen Patient:innengruppen eine signifikante Heterogenität ($p < 0.00001$, $I^2 = 87\%$), während diese bei Studien mit ausschließlich chirurgischen Patient:innen gering war ($I^2 = 29\%$). Bei Anwendung von automatisierten Weaning-Protokollen, also von Smartcare/PS™ um 28 % ($N = 7$ RCTs, 95% CI 7 bis 49; $P=0.008$) wurde ein signifikanter Effekt beobachtet. Die Meta-Analyse belegt weiterhin, dass die Anwendung von automatisierten Weaning-Verfahren weder mit einer Zunahme noch einer Abnahme von Komplikationen oder nachteiligen Auswirkungen wie z.B. einer erhöhten Rate an Weaningversagen, Re-Intubation, oder Zunahme bzw. Abnahme der Sterblichkeit assoziiert ist [578]. Eine Subgruppenanalyse jener Studien, die klassische Weaning-Protokolle als Kontrollintervention verwendeten, zeigte ebenfalls eine signifikante Verkürzung der Weaning-Dauer bei Anwendung automatisierter Verfahren. Auch hier schränkte jedoch die ausgeprägte Heterogenität der Daten ($I^2 = 90\%$) die Aussagekraft ein.

Schwach

Empfehlung 91-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir empfehlen, ein Protokoll zur Entwöhnung von der invasiven Beatmung (Weaning-Protokoll) mit protokollbasierten Aufwachversuchen und/oder einem protokollbasierten Sedierungsregime, welches einen möglichst wachen oder leicht sedierten kooperativen Patient:innen anstrebt, zu kombinieren.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat
Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[116] S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020), AWMF-Registernummer 001 - 012, Stand

31.03.2021. [Webseite](#)

[580] Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JWW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England) 2008;371(9607):126-34. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Die die Empfehlung betreffenden Vor- und Nachteile wurden bereits in der ersten Version dieser Leitlinie diskutiert (s.u.) [10]. In der aktualisierten systematischen Recherche konnte keine Literatur identifiziert werden, die aus Sicht der Leitliniengruppe eine Änderung von Empfehlung und Empfehlungsgrad erfordert. **Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.**

Im Folgenden sind zusätzliche Aspekte erläutert, die für die Leitliniengruppe inklusive Patient:innen- und Angehörigenvertreter:innen und Intensivpflegekräften von besonderer Relevanz sind. Eine RCT [580] zeigte, dass protokollbasierte Aufwachversuche in Ergänzung zu einem Weaning-Protokoll nicht nur die Beatmungsdauer, sondern auch die beatmungsassoziierte Komplikationsrate und die Sterblichkeit reduzieren. Aufgrund der deutlichen Nachweise für positive Effekte bezüglich kritischer Outcome-Parameter (Beatmungsdauer) und fehlender Hinweise für Nachteile und der hohen Qualität der Evidenz vergibt die Leitliniengruppe für die Anwendung von protokollbasierten Sedierungsregimen eine starke Empfehlung.

Nennung von Ausnahmen (Einzelfälle oder Patient:innengruppen)

Anhand der vorliegenden Daten können bei erwachsenen Patient:innen mit akutem respiratorischem Versagen keine Ausnahmefälle definiert werden.

Zum Stellenwert des Einsatzes von Protokollen gibt es bei Kindern keine ausreichenden Daten. Allerdings wird in der S3-DAS-Leitlinie von 2020 folgende Empfehlung abgegeben: „[...] Eine dauerhafte Sedierung von Neonaten soll nur in absoluten Ausnahmefällen, z.B. bei lebensbedrohlichen, nicht anderweitig beeinflussbaren Unruhezuständen, und unter besonderer Berücksichtigung des Nutzen- Risiko-Verhältnisses erfolgen“ an [116].

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Moderat

Bewertung der Vertrauenswürdigkeit aus vorangegangener Version übernommen.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Wesentliche Variabilität erwartet oder unklare Variabilität

Ergänzend zur Diskussion von Vor- und Nachteilen von protokollbasiertem Weaning und Aufwachversuchen mit dem Ziel eines möglichst wachen Patienten/einer möglichst wachen Patientin sehen die Leitliniengruppe und insbesondere die Patient:innenvorteiler folgendes Risiko: Die Reduktion der Sedierung mit dem Ziel der Förderung von Spontanatmung birgt die Gefahr, zu viel von der oftmals als angsteinflößend wahrgenommenen Umgebung auf der Intensivstation mitzubekommen (bspw. von den Schicksalen der anderen Patient:innen im Zimmer) - bei gleichzeitig eingeschränkter Möglichkeit der eigenen verbalen Kommunikation.

Aus diesem Grund misst die Leitliniengruppe einer regelmäßigen Zuwendung zur Patientin/zum Patienten und betseitigen Gesprächen (ggf. unter Zuhilfenahme von Zeigetafeln) eine hohe Wichtigkeit bei, um die individuellen Präferenzen und Ängste zu erfassen und diesen adäquat begegnen zu können. Zudem sollten den Patient:innen die erwartbaren positiven Effekte einer solchen Maßnahme wiederholt kommuniziert werden.

Aus Sicht der Patient:innen kann es für eine Steigerung des auch im Nachhinein wichtigen Verständnisses und somit der Akzeptanz der Maßnahme hilfreich sein, nach überstandener schwerer Krankheitsphase das Erlebte mit Mitgliedern des Behandlungsteams zu besprechen, zum Beispiel im Rahmen des Entlassungsgesprächs.

Ressourcen

Die Leitliniengruppe schätzt eine klare Aufgabenverteilung (bspw. der Reduktion des PEEP oder Sedierungsreduktion) innerhalb des stationseigenen Weaningprotokolls als obligatorischen Bestandteil einer solchen Maßnahme ein, um die Akzeptanz und patient:innengerechte Anwendung zu fördern.

Rationale (Aktualisierter Begründungstext der Erstversion der S3-Leitlinie 2017)

Autoren der ursprünglichen Version 2017: Christian Putensen, Steffen Weber-Carstens; **Redaktionelle Überarbeitung 2025:** Onnen Mörer

Hintergrundinformation

Voraussetzung für eine frühzeitige Entwöhnungsbereitschaft („Readiness to Wean“) ist, dass die Patient:innen spontan atmen, möglichst wach und kooperativ sind sowie intensivmedizinische Maßnahmen gut tolerieren (Richmond Agitation Sedation Scale, RASS 0 bis -1). Nur unter diesen Bedingungen können Spontanatmungsversuche (Spontaneous Breathing Trials, SBT) konsequent durchgeführt werden, was wiederum eine rasche und sichere Beendigung der invasiven Beatmung bzw. eine Extubation oder Dekanülierung ermöglicht [116].

Dies erfordert ein strukturiertes, protokollbasiertes Vorgehen im Bereich der Analgesie, Sedierung und des Schlafmanagements bei kritisch kranken Patient:innen. Die entsprechende Evidenzbasis sowie Empfehlungen hierzu sind in der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ dargelegt [116].

Beschreibung der Evidenz

Eine RCT aus dem Jahre 2008 [580] zeigte, dass protokollbasierte Aufwachversuche in Ergänzung zu einem Weaning-Protokoll im Vergleich zur alleinigen Anwendung des Weaning-Protokolls die Beatmungsdauer, die beatmungsassoziierte Komplikationsrate (z.B. Pneumonien), sowie die Krankenhaus und 1-Jahres Sterblichkeit reduzieren konnten. Allerdings zeigen neuere Studien, dass protokollbasierte Sedierungsregime, die einen möglichst wachen oder leicht sedierten Patient:innen anstreben, keinen Nachteil gegenüber einem protokollbasierten Aufwachversuch haben. Die protokollbasierte Aufwachversuche sind nach jetziger Evidenzlage allenfalls bei tiefer Sedierung indiziert und können keine Wachheit ersetzen [116, 581].

Die S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin empfiehlt protokollbasiert Sedierungsregime, die spontan atmende möglichst wache und kooperative Patient:innen, die die intensivmedizinisch erforderlichen Maßnahmen gut tolerieren (RASS 0/-1) anstreben. Damit treten protokollbasierte Aufwachversuche in den Hintergrund [116].

Wenn eine Sedierung für einen Patient:innen erforderlich sein sollte, müssen der Grund der Sedierung und das Sedierungsziel für den individuellen Patient:innen klar definiert und dokumentiert sein und bedürfen einer regelmäßigen Adaptation an die sich verändernde klinische Situation. Zum Erreichen dieses Ziels wird der Einsatz von Sedierungs- und Beatmungsprotokollen mit spezifischen Sicherheitschecks und Versagenkriterien bei kritisch kranken Patient:innen empfohlen [116].

7.3 Weaning-Prädiktoren

Autor:innen: Onnen Mörer, Bernd Schönhofer, Alexandra Sachkova, Friedrich Hohmann, Martin Olivieri

Hintergrundinformation

Für die Einschätzung der Prognose und für das Outcome der Patienten im Weaning ist die Prädiktion der Entwöhnbarkeit vom Respirator wichtig. Grundsätzlich zeichnet sich ein adäquater Test zur Prädiktion (Screening-Test) dadurch aus, dass er mit hoher Treffsicherheit Patient vorhersagt, ob ein Patient vom Respirator entwöhnbar bzw. nicht entwöhnbar ist. Es stehen unterschiedliche Screeningverfahren bzw. Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der Entwöhnbarkeit der Patienten zur Verfügung, die im Folgenden beschrieben werden.

Es gibt allerdings auch eine ganze Reihe weiterer interessanter, teilweise komplexerer [582] Ansätze für Weaning-Prädiktoren, die bisher aber unzureichend untersucht wurden und deshalb in der vorliegenden Version der Leitlinie keine Berücksichtigung finden. Hierzu gehören das Atemmuster und die Variabilität der Atmung (Breathing pattern variability) [583] die Messung gastraler pH-Veränderungen [584] der Atemfrequenz [585] das Verhältnis von mittleren inspiratorischem Atemwegsdruck und maximalen inspiratorischen Druck (mean inspiratory airway pressure (PI)/maximum inspiratory pressure (MIP) [586] aber auch die Kombination komplexer Scores oder die Verwendung von Checklisten und die Berücksichtigung anderer Variablen, die ein Weaning-Versagen bedingen können [587–589]. Auch für die Beurteilung der Bedeutung der elektromyographisch abgeleiteten elektrischen Aktivität des Zwerchfells als Prädiktor [590, 591], ist es derzeit noch zu früh. Möglicherweise werden einige dieser Prädiktoren zukünftig an Bedeutung gewinnen.

Mittlerweile gibt es weit über 50 Variablen, Scores und Indices [592], die im Hinblick auf die Vorhersage einer erfolgreichen Entwöhnung von der Beatmung oder Extubation evaluiert wurden. In der vorliegenden Leitlinie wurde der Stellenwert von Weaning-Prädiktoren nicht grundlegend überarbeitet, vielmehr wurden die Empfehlungen der vorherigen Version übernommen. Für einen Großteil der Prädiktoren ist

die Studienlage derzeit ungenügend [592], für andere reichen die ableitbaren Evidenzprofile nicht aus, als das sie in einer Empfehlung münden könnten [430]. Die Leitliniengruppe hat sich nach Aktualisierung der Literaturrecherche entschlossen, die Empfehlungen der Leitlinienversion von 2017 zu übernehmen, jedoch die in der Vorversion narrativ berücksichtigten Prädiktoren wie die Bestimmung des maximalen inspiratorischen Druck [593] oder der Bestimmung von B-Typ natriuretisches Peptid (B-Type Natriuretic peptide, BNP) und probrain natriuretischen Peptid (pro- BNP) [594] aufgrund fehlender qualitativ hochwertiger Studiendaten zurückzustellen.

Für die folgenden Prädiktoren wurden Empfehlungen über- bzw. erarbeitet:

- Verhältnis von Atemfrequenz zum Tidalvolumen, (f/VT) im Spontanatmungsversuch
- Peak Expiratory Flow vor Extubation/Dekanülierung
- Cuff-Leak-Test
- Stellenwert des Ultraschall zur Beurteilung der Entwöhnbarkeit von der invasiven Beatmung

Schwach

Empfehlung 92-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, die Bestimmung des Verhältnis von Atemfrequenz zum Tidalvolumen, (f/VT) im Spontanatmungsversuch (spontaneous breathing trial) zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[430] Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S, et al. [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. *Pneumologie* (Stuttgart, Germany) 2019;73(12):723-814. [Pubmed](#) [Journal](#)

[595] Tobin MJ, Jubran A. Variable performance of weaning-predictor tests: role of Bayes' theorem and spectrum and test-referral bias. *Intensive care medicine* 2006;32(12):2002-2012. [Pubmed](#) [Journal](#)

[596] Trivedi V, Chaudhuri D, Jinah R, Piticar J, Agarwal A, Liu K, et al. The Usefulness of the Rapid Shallow Breathing Index in Predicting Successful Extubation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2022;161(1):97-111. [Pubmed](#) [Journal](#)

[597] Ng P, Tan HL, Ma Y-J, Sultana R, Long V, Wong JJ-M, et al. Tests and Indices Predicting Extubation Failure in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pulmonary therapy* 2023;9(1):25-47. [Pubmed](#) [Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Umfang und Qualität der klinischen Studien zum Stellenwert prädiktiver Parameter für eine erfolgreiche Entwöhnung von der invasiven Beatmung ist insgesamt limitiert. Die zugrundeliegenden Daten stammen überwiegend aus Beobachtungsstudien mit erheblicher methodischer Heterogenität, was ihre Aussagekraft einschränkt.

f/Vt im Spontanatmungsversuch (SBT)

Der Rapid Shallow Breathing Index (RSBI), definiert als Quotient aus Atemfrequenz und Tidalvolumen (f/VT), reflektiert das Verhältnis von Atemtiefe zu -frequenz und steigt bei flacher, schneller Atmung. In der S2k-Leitlinie *Prolongiertes Weaning* wird empfohlen, den RSBI am Ende eines Spontanatmungsversuchs (SBT) zur Beurteilung einer möglichen muskulären Erschöpfung zu erheben [430].

Auch wenn der SBT im klinischen Alltag häufig als Prädiktor der Entwöhnbarkeit vom Respirator verwendet wird, und eine Reihe von Studien zum Wissen bzgl. der Wertigkeit von SBT beitragen, besteht weiterhin Unklarheit zum Stellenwert dieser Methode im praktischen Einsatz. Die einzige prospektive randomisierte klinische Untersuchung kommt zu einem negativen Ergebnis [598]. Allerdings wird die Aussagekraft dieser Studie dadurch abgeschwächt, dass das Patient:innenkollektiv etwas allgemeiner war. Voraussetzung für den Studieneinschluss war eine Beatmungsdauer >24h, die nicht Folge eines akuten respiratorischen Versagens sein musste. Damit entspricht das Kollektiv nicht ganz dem dieser Leitlinie. Es ist weiterhin nicht allgemeingültig konsentiert, wie man einen SBT im

klinischen Setting durchführt, und mit welcher Genauigkeit sich auf der Basis des Messergebnisses (RSBI) eine erfolgreiche Extubation vorhersagen lässt.

Die Leitliniengruppe spricht sich dennoch für eine (schwache) Empfehlung zur Erhebung des RSBI aus – im Gegensatz zur S2k-Leitlinie, die eine stärkere Formulierung wählt. Diese Entscheidung stützt sich unter anderem auf eine Metaanalyse von Tobin et al., die bei hoher Heterogenität ($p < 0,00001$) eine Sensitivität von 0,87 berichtet und den RSBI als reliablen Prädiktor einstuft [595].

Eine weitere aktuelle, methodisch hochwertige Metaanalyse von Trivedi et al. bestätigt eine moderate Sensitivität von 0,83 (95 %-KI 0,78–0,87; $I^2 = 95\%$) sowie eine niedrige Spezifität von 0,58 (95 %-KI 0,49–0,66; $I^2 = 80\%$) [596]. Subgruppenanalysen dieser Arbeit – unter anderem nach RSBI-Cutoff (<80 vs. 80–105), Weaning Trial (T-Stück, PSV, CPAP) und Zeitpunkt der Messung (vor, während oder nach dem SBT) – konnten die hohe Heterogenität nicht erklären. Zwischen den Subgruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der diagnostischen Güte. Die Autor:innen schließen daraus, dass der RSBI als Einzelparameter nur eine begrenzte Aussagekraft zur Vorhersage des Extubationserfolgs besitzt. Auf Basis dieser methodisch hochwertigen Arbeit von Trivedi et al. [596] kann somit auch keine Empfehlung für oder gegen bestimmte Durchführungsmodalitäten des RSBI gegeben werden.

Dennoch bleibt der RSBI ein etablierter und weithin akzeptierter Überwachungsparameter. Die aktuelle Evidenzlage rechtfertigt keine Änderung der bisherigen Empfehlung oder deren Stärke, ebenso wenig wie der Vertrauenswürdigkeit der zugrunde liegenden Evidenz. Der ursprünglich ausgearbeitete Begründungstext zur Empfehlung aus der Erst-Version der Leitlinie ist in aktualisierter Form unter der Rubrik "Rationale" dargestellt.

Besondere Patient:innengruppen

Für Kinder außerhalb der Neugeborenenperiode liegen keine internationalen Leitlinienempfehlungen zur Anwendung des RSBI vor. Eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse von sieben Beobachtungsstudien ($n = 943$) kommt zu dem Schluss, dass der RSBI bei pädiatrischen Patient:innen mit respiratorischem Versagen nur eine unzureichende prädiktive Genauigkeit aufweist: Sensitivität 0,44 (95 %-CI 0,35–0,54) und Spezifität 0,81 (95 %-CI 0,78–0,84) [597]. Die hohe Heterogenität wird u.a. auf unterschiedliche Durchführungsmodalitäten sowie uneinheitliche Definitionen von „Extubationsversagen“ zurückgeführt.

Daher gilt die oben formulierte Empfehlung zur Anwendung des RSBI nicht für das pädiatrische Patient:innenkollektiv mit respiratorischem Versagen.

Rationale (Aktualisierter Begründungstext der Erstversion der S3-Leitlinie 2017)

Respiratory Frequency-to-Tidal Volume Ratio

Die Respiratory Frequency-to-Tidal Volume Ratio ist das Verhältnis von Atemfrequenz und Tidalvolumen (f/VT) im Spontanatmungsversuch (spontaneous breathing trial, SBT). Es wird während 1 Minute spontaner Atmung gemessen [599]. Der Wert von f/VT kann mit einem Hand - Spirometer aufgezeichnet werden. Es gibt aber auch Untersuchungen bei denen f/VT am Beatmungsgerät ohne Unterstützung oder mit Einstellung einer Tubuskompensation oder niedrigen Druckunterstützung berechnet wurde. Je höher das f/VT - Verhältnis, desto schneller und flacher ist die Atmung (sogenanntes „rapid shallow breathing“, RSB), d.h. eine zunehmende Wahrscheinlichkeit einer erfolglosen Entwöhnung. Der Schwellenwert des RSB-Index 100 unterscheidet am besten zwischen erfolgreichen und erfolglosen weaning [599].

Beschreibung der Evidenz und Nennung der Quelleitlinie

Seit 1991 ist dieser Test in mehr als 25 Studien evaluiert worden. Die Sensitivität reicht von 0,35 bis 1,00; die Spezifität von 0,00 bis 0,89 [595]. Nur wenn Daten der in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien mit Hilfe eines Bayes-Modells eingegeben werden, ergeben sich praktikable positive prädiktive Werte mit $r = 0,86$ ($p < 0,0001$); sowie negative Vorhersagewerte mit $r = 0,82$ ($p < 0,0001$) [595]. Dieser Diskrepanz widmete sich eine Task des American College of Chest Physicians [600] die hierzu im Jahr 2001 eine Meta-Analyse durchführte (McMaster University Evidence- based Practice Centre [601]. Die Task Force kam zum Ergebnis, dass f/VT nur unter ganz bestimmten Bedingungen (d.h. Erfassung von f/VT schon nach wenigen Minuten der Messung) als Screenigstest tauglich sei. Savi und Mitarbeiter und auch Conti et al. zeigten, dass etablierte Prädiktoren wie f/VT eher schlechte Prädiktoren sind [602, 603]. Eine 2006 veröffentlichte, randomisierte kontrollierte Studie mit insgesamt 304 Patient:innen zur Bedeutung des RSBI wurde von Tanios durchgeführt [604]. Bei 153 wurde f/VT gemessen und mit einem Grenzwert von 105 (Atemzüge/min/L) berücksichtigt. In der Kontrollgruppe ($n=151$) wurde f/VT (geblindet) gemessen, aber nicht berücksichtigt. Am Ende des Screenings erfolgte ein SBT über 2 Stunden. Die mittlere Weaningdauer war kürzer in der Kontrollgruppe als in der Interventionsgruppe (2,0 vs. 3,0 Tage, $p < 0,04$). Es gab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Extubationsversagen, Krankenhaussterblichkeit Tracheotomie und der Zahl ungeplanter Extubationen. Die Implementierung von f/VT in den Weaningalgorithmus war unabhängig mit einem verlängerten Weaning assoziiert (RI 1.213; 95% CI, 1.087–1.354). Die Autoren schlussfolgerten, dass die aktive Berücksichtigung von (f/VT) die Entwöhnungszeit verlängert und nicht routinemäßig verwendet werden sollte.

Prädiktoren bei akutem respiratorischen Versagen unterschiedlicher Genese

Eine getrennte Bewertung des Stellenwertes von Prädiktoren im Weaning, aufgeteilt nach Patient:innen mit akutem hypoxämischen respiratorischen Versagen, akutem hyperkapnischem respiratorischen Versagen oder Mischbildern (hyperkapnisch/hypoxämisch) bzw. die Trennung nach der Ursache in respiratorisches Versagen auf dem Boden eines ARDS oder einer infektexazerbierten COPD erfolgte nicht, da bei dem überwiegenden Teil der vorliegenden Studien keine ausreichende Unterteilung erfolgte.

Schwach

Empfehlung 93-2025

Unveränderte Empfehlung: Wir schlagen vor, den Peak Expiratory Flow vor Extubation/Dekanülierung vor allem bei neuromuskulärer Beeinträchtigung zu messen und bei Werten ≤ 60 l/min nach Extubation oder Dekanülierung ein intensives nicht-invasives Sekretmanagement durchzuführen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[430] Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S, et al. [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. Pneumologie (Stuttgart, Germany) 2019;73(12):723-814. [Pubmed Journal](#)

[605] Smina M, Salam A, Khamiees M, Gada P, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Cough peak flows and extubation outcomes. Chest 2003;124(1):262-8. [Pubmed Journal](#)

[606] Duan J, Zhang X, Song J. Predictive power of extubation failure diagnosed by cough strength: a systematic review and meta-analysis. Critical care (London, England) 2021;25(1):357. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Die Messung des expiratorischen Spitzenfluss (Peak Expiratory Flow) wird in der S2k Leitlinie prolongiertes Weaning für das dort beschriebene Patient:innenkollektiv empfohlen (soll durchgeführt werden) [430]. Allerdings handelt es sich hierbei um eine Expert:innenmeinung, die aus Sicht der Autor:innen hinsichtlich der Evidenzlage allenfalls mit einer geringen Empfehlungsstärke versehen werden kann. Für das in der vorliegenden S3-Leitlinie betrachtete Patient:innenkollektiv kann diese Empfehlung nicht direkt übernommen werden. Aus diesem Grunde wurde die Empfehlung im Vergleich zur S2k Leitlinie prolongiertes Weaning herabgestuft und als optional einzusetzendes Verfahren (schwache Empfehlung) bewertet.

Die im Rahmen der systematischen Literaturrecherche zur Aktualisierung der Leitlinie identifizierte aktuellste systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse observationaler Studien untersuchte die Vorhersagekraft eines reduzierten "cough peak flow" (definiert durch die Autor:innen der Originalstudien) mit dem Extubationsversagen. Die gepoolte Sensitivität betrug 0.76 [95% CI 0.72 - 0.80; I^2 21.3], die gepoolte Spezifität 0.75 [95% CI: 0.69 - 0.81; I^2 90.2] [606]. Die Analyse zeichnet sich durch eine hohe klinische (Durchführung des Test, cut-off-Werte) und statistische Heterogenität aus, zudem fehlen Angaben zur Beatmungsdauer vor Beginn der Entwöhnung, was die Interpretation der Ergebnisse weiter einschränkt.

Eine Änderung von Empfehlungstext und -stärke ergibt sich aus den vorliegenden Daten nicht, daher wurde auf eine strukturierte Extraktion dieser Studie verzichtet.

Rationale (Aktualisierter Begründungstext der Erstversion der S3-Leitlinie 2017)

Messung des expiratorischen Spitzenfluss (Peak Expiratory Flow)

Der Peak Expiratory Flow ist der maximale Atemstrom bei der Expiration. Er wird vor Extubation/Dekanülierung gemessen, um eine Information über die muskuläre Kraft zu erhalten. Bei neuromuskulärer Beeinträchtigung kann er deutlich erniedrigt sein. Bei Werten

≤60l/min muss nach Extubation oder Dekanülierung ein intensives nicht-invasives Sekretmanagement durchgeführt werden, da das Risiko einer Sekretverlegung der unteren Atemwege [605].

Beschreibung der Evidenz und Nennung der Quelleitlinie

In der S2k-Leitlinie Prolongiertes Weaning wird folgende Empfehlung zur Messung des expiratorischen Spitzenfluss bei Patient:innen im prolongierten Weaning abgegeben [430]:

Der Peak Expiratory Flow soll vor Extubation/Dekanülierung vor allem bei neuromuskulärer Beeinträchtigung gemessen werden. Bei Werten ≤60l/min muss nach Extubation oder Dekanülierung ein intensives nicht-invasives Sekretmanagement durchgeführt werden.

Die Autoren beziehen sich mit Ihrer Empfehlung im wesentlichen auf zwei Untersuchungen:

Smina et al. [605] führten bei 95 Patient:innen vor und nach Extubation (115 erfolgreiche Extubationen, 13 erfolglose Extubationen) der PEF-Messungen durch. Die Höhe des PEF war bei den Patient:innen mit nicht erfolgreicher Extubation signifikant niedriger als bei den Patient:innen, die erfolgreich extubiert werden konnten (64.2 +/- 6.8 L/min vs 81.9 +/- 2.7 L/min, p = 0.03).

In einer weiteren prospektiven Untersuchung bei 130 Patient:innen mit einer Beatmungsdauer >24h, wurde nach erfolgreichem SBT vor Extubation der PEF mit einem Flowmeter bestimmt [607]. 14 Patient:innen mussten aufgrund eines Weaningversagens erneut intubiert werden. Die Messung des PEF war signifikant mit einem Extubationsversagen assoziiert. Der mittlere Fluss bei den Patient:innen mit erfolgloser Extubation (36.3 +/- 15 l/min) war signifikant niedriger als bei Patient:innen, die erfolgreich extubiert wurden (63.6 +/- 32 l/min) (P < 0.001). Beuret et al. definierten einen optimalen Cuff-off von 35 l/min. Ein Fluss <35 l/min prognostizierte ein Extubationsversagen mit einer Sensitivität von 79% und einer Spezifität von 71%. Das Risiko eines Extubationsversagens betrug bei einem Fluss <35 l/min 24% im Vergleich zu 3,5% bei den Patient:innen mit erfolgreicher Extubation [RR = 6.9 (95% CI, 2-24); P = 0.002].

Empfehlung 94-2025

Schwach

Wir schlagen vor, die Indikation zur Extubation bei einem pathologischen Cuff-Leak-Test zu reevaluieren.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 100%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[430] Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S, et al. [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. Pneumologie (Stuttgart, Germany) 2019;73(12):723-814. [Pubmed Journal](#)

[608] Kuriyama A, Jackson JL, Kamei J. Performance of the cuff leak test in adults in predicting post-extubation airway complications: a systematic review and meta-analysis. Critical care (London, England) 2020;24(1):640. [Pubmed Journal](#)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Vorbestehende Evidenzbewertung aus Leitlinien

Die US-amerikanische Leitlinie (American Thoracic Society/American College of Chest Physicians) empfiehlt die Durchführung eines Cuff-Leak-Tests bei mechanisch beatmeten Erwachsenen, die die Extubationskriterien erfüllen und bei denen ein hohes Risiko für einen Postextubationsstridor besteht (bedingte Empfehlung, sehr geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Bei Erwachsenen, die einen Cuff-Leak-Test nicht bestanden haben, aber ansonsten bereit für die Extubation sind, empfehlen die Autoren die Verabreichung systemischer Steroide mindestens 4 Stunden vor der Extubation (bedingte Empfehlung, mäßige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) [557].

Im Positionspapier der indischen Fachgesellschaften (ISCCM Committee on Weaning from Mechanical Ventilator) [558] wird die Durchführung eines Cuff-Leak-Test [CLT] bei mechanisch beatmeten Erwachsenen vorgeschlagen, die die Extubationskriterien erfüllen und ein hohes Risiko für einen Stridor nach der Extubation haben. Es wird weiterhin eine protokollierte Überwachung und Bewertung empfohlen. Die Autoren kommen allerdings auch zu dem Schluss, dass ein CLT nur bei Patient:innen mit hohem Risiko für PES, z.B. nach traumatischer Intubation, invasiver Beatmung >6 Tage, Verwendung eines großen Endotrachealtubus oder nach unbeplanter Extubation erfolgen sollte. Die Autoren sehen keine Notwendigkeit für eine Wiederholung einer CLT nach Verabreichung von systemischen Steroiden.

Die Autor:innen der S2K-Leitlinie "Prolongiertes Weaning" (AWMF-Register Nr. 020/015) empfehlen den Einsatz eines Cuff-Leak-Tests bei Patient:innen im prolongierten Weaning zur Beurteilung der Wahrscheinlichkeit eines Post-Extubations-Stridors. [430] [667].

Die Empfehlungen der indischen Leitlinie sind aufgrund der Einschränkungen in der Leitlinienmethodik (fehlende systematische Literaturanalyse und -bewertung) eher als Expertenkonsens zu bewerten, das gilt formal auch für die Empfehlung der S2k-Leitlinie. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der amerikanischen Leitlinie war die folgende Metaanalyse noch nicht publiziert. Aus diesen Gründen erfolgt keine direkte Übernahme der Empfehlungen der oben genannten Leitlinien.

Nutzen und Schaden

In einer Metaanalyse, in der 28 größtenteils prospektive Beobachtungsstudien analysiert wurden, zeigte sich in einem unselektierten, invasiv beatmeten Patient:innenkollektiv eine gepoolte Sensitivität bzw. Spezifität für das Auftreten von post extubationem auftretender Atemwegsobstruktion von 0.62 (95% CI 0.49–0.73) bzw. 0.87 (95% CI 0.82–0.90). Ein ähnliches Bild zeigt sich hinsichtlich der Reintubationsrate, hier wurde eine gepoolte Sensitivität von 0.66 (95% CI 0.46–0.81) bzw. Spezifität von 0.88 (95% CI 0.83–0.92) berechnet. Einen relevanten Nutzen sehen die Autor:innen folglich vor allem in dem Nachweis eines erhöhten Risikos für eine Atemwegsobstruktion bzw. eine Reintubation bei pathologischem Cuff-Leak-Test und weniger in dem Ausschluss eines erhöhten Risikos vor der Extubation. [608]

Da die Leitliniengruppe in der vorliegenden Literaturrecherche keine randomisierten Interventionsstudien zum Cuff-Leak-Test identifizieren konnte, gibt es aktuell keine qualitativ hochwertige Evidenz für den Einfluss des Cuff-Leak-Tests auf patient:innenrelevante klinische Outcomes. Den theoretischen Vorteilen wie der Vermeidung einer Extubation mit nachfolgender Atemwegsobstruktion bzw. Reintubation zum Zwecke einer Optimierung der Extubationsbedingungen (bspw. durch Glukokortikoidgabe) stehen die wiederum theoretischen Nachteile einer verlängerten Beatmungsdauer mit den sich daraus ergebenden Komplikationen (im Falle eines falsch-negativen Tests) bzw. eine trügerische Sicherheit und Extubation bei nicht erkanntem hohem Risiko für eine Atemwegsobstruktion oder Reintubation (im Falle eines falsch-positiven Tests) gegenüber.

Besondere Patient:innengruppen

Theoretischen Überlegungen folgend ist die Validität des Cuff-Leak-Tests bei stark adipösen Patient:innen oder Patient:innen mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom (OSAS) fraglich. In diesen Kollektiven besteht die Gefahr, dass bei es bei der Durchführung des Tests bei noch sedierten Patient:innen zu einer erhöhten Rate an falsch-negativen Ergebnissen aufgrund des erhöhten Volumens der pharyngealen Weichteile und des in dieser Situation unter Umständen noch unzureichenden pharyngealen Muskeltonus kommt. [430] Eine potentielle Folge wäre eine verlängerte Beatmungsdauer und gegebenenfalls Übertherapie mit Glukokortikoiden.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Aufgrund des observationalen Studiendesigns der in der aktuellsten Metaanalyse von Kuriyama et al. [608] untersuchten Arbeiten ist die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz a priori als moderat anzusehen. Eine Reduktion erfolgt aufgrund von Inkonsistenz bei relevanter klinischer (unterschiedliche Kollektive, unterschiedliche Methoden zur Beurteilung des Cuff-Leak-Test sowie unterschiedliche Cut-off-Werte bei den quantitativen Beurteilungen) und daraus resultierender statistischer Heterogenität der eingeschlossenen Studien. Eine weitere Herabstufung der Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz erfolgt bei hohem Bias-Risiko der untersuchten Endpunkte "oberer Atemwegsobstruktion" (Bewertung nach Maßgabe der Autor:innen der Originalstudien) und "Notwendigkeit der Reintubation" (Indikationsstellung durch subjektive Einschätzung Autor:innen der Originalstudien ohne einheitliche Kriterien).

Insgesamt schätzt die Leitliniengruppe die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz somit als sehr niedrig ein.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es ist anzunehmen, dass Patient:innen einem prädiktiven Test positiv gegenüberstehen, der Teil einer Strategie zur Vermeidung einer oberen Atemwegsverlegung und dadurch ausgelöster Atemnot nach einer Extubation ist. Gleiches gilt für die Vermeidung einer Reintubation.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Cuff-Leak-Test ist ein einfach und schnell durchzuführender Test, der im deutschsprachigen Raum uneingeschränkt durchführbar sein sollte.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist nicht anzunehmen, dass die Durchführung eines Cuff-Leak-Test spezielle Patient:innengruppen benachteiligt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Cuff-Leak-Test ist ein einfach und schnell durchführbares Verfahren, weshalb keine Probleme mit der Annehmbarkeit zu erwarten sind.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Cuff-Leak-Test ist ein einfach und schnell durchführbares Verfahren, weshalb keine Probleme mit der Implementierbarkeit anzunehmen sind.

Rationale (Aktualisierter Begründungstext der Erstversion der S3-Leitlinie 2017)

Der Cuff-Leak-Test (CLT) dient der Abschätzung des Risikos für einen Post-Extubations-Stridor nach erfolgreichem Spontanatmungsversuch (SBT) [609], insbesondere bei Patient:innen mit Risikofaktoren wie traumatischer Intubation, Intubationsdauer > 6 Tagen, weiblichem Geschlecht oder stattgehabter Reintubation. Diese Konstellationen sind häufig bei Patient:innen im prolongierten Weaning anzutreffen, weshalb der Test auch in dieser Gruppe relevant ist.

Beim CLT wird nach Entblockung des Cuffs das expiratorische Tidalvolumen mit dem vorher gemessenen Volumen bei geblocktem Cuff verglichen. Eine deutlich verminderte Volumendifferenz (< 130 ml oder < 24–25 % des Tidalvolumens) kann auf eine relevante obere Atemwegsobstruktion hindeuten [430, 610, 611]. Der Test sollte nach Absaugen und Kontrolle der Beatmungseinstellungen unter standardisierten Bedingungen durchgeführt werden.

Der CLT kann falsch-negative oder falsch-positive Ergebnisse liefern, z. B. bei dynamischer Obstruktion (z. B. OHS, OSA) oder bei anatomischen Varianten. Ergänzend kann die laryngeale Sonographie in Zukunft zur besseren Risikoeinschätzung beitragen.

Falls eine Extubation nicht möglich ist, kann der Test nach 12 Stunden wiederholt werden.

Auch wenn für den prolongierten Weaningprozess keine spezifischen Studien zum CLT vorliegen, erscheint sein Einsatz bei entsprechendem Risikoprofil sinnvoll.

Schwach

Empfehlung 95-2025

Wir schlagen vor, zur Beurteilung der Entwöhnbarkeit von der invasiven Beatmung den Einsatz von Ultraschall des Zwerchfells zu erwägen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr niedrig

Konsensstärke: Delegierte 85%, Fachgesellschaften 100%

Literatur:

[430] Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S, et al. [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. Pneumologie (Stuttgart, Germany) 2019;73(12):723-814. [Pubmed Journal](#)

[612] Le Neindre A, Philippart F, Luperto M, Wormser J, Morel-Sapene J, Aho SL, et al. Diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: A systematic review and meta-analysis. International journal of nursing studies 2021;117:103890. [Pubmed Journal](#)

[613] Mahmoodpoor A, Fouladi S, Ramouz A, Shadvar K, Ostadi Z, Soleimanpour H. Diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. Anaesthesiology intensive therapy 2022;54(2):164-174. [Pubmed Journal](#)

[614] Medrinal C, Combret Y, Hilfiker R, Prieur G, Aroichane N, Gravier F-E, et al. ICU outcomes can be predicted by noninvasive muscle evaluation: a meta-analysis. The European respiratory journal 2020;56(4). [Pubmed Journal](#)

[615] Parada-Gereda HM, Tibaduiza AL, Rico-Mendoza A, Molano-Franco D, Nieto VH, Arias-Ortiz WA, et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. Critical care (London, England) 2023;27(1):174. [Pubmed Journal](#) (nachträglich hinzugefügt)

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Kleiner Netto-Nutzen oder wenig Unterschied zwischen den Alternativen

Vorbestehende Evidenzbewertung aus Leitlinien

Bislang gibt es keine Empfehlungen aus internationalen Leitlinien zum Einsatz von Ultraschall im Prozess der Entwöhnung von der invasiven Beatmung.

Im Positionspapier der indischen Fachgesellschaften (ISCCM Committee on Weaning from Mechanical Ventilator) [558] schätzen die Zwerchfellsonographie als vielversprechender Diagnosewerkzeug ein, schlagen allerdings die Entwicklung standardisierter Protokolle für die weitere Forschung und klinische Anwendung vor.

Die Autoren der S2K-Leitlinie "Prolongiertes Weaning" konnten zum Zeitpunkt der Veröffentlichung 2019 ebenfalls keine eindeutige Empfehlung für oder gegen den Einsatz der Sonographie zur Prädiktion des Weaning-Erfolgs oder zur Überwachung des Weaning-Prozesses aussprechen, wenngleich sie von einem höheren zukünftigen Stellenwert dieses Verfahrens ausgehen. Begründet wird diese Einschätzung mit der eingeschränkten Vergleichbarkeit der Primärdaten aufgrund einer ausgeprägten methodischen Heterogenität. [430]

Nutzen und Schaden

Eine große Herausforderung bei der Bewertung prognostischer Studien stellt die Interpretation der Outcomeparameter dar. Jene Studien, die lediglich die Testgenauigkeit ("test accuracy") untersuchen, liefern allenfalls einen Surrogatparameter für ein patient:innenrelevantes Outcome. Die Vor- und Nachteile einer auf das Ergebnis des untersuchten Tests basierenden Therapiestrategie zeigen sich erst in Interventionsstudien und hängen zudem noch von anderen Faktoren wie bspw. der Implementierbarkeit oder der Performance des bereits etablierten prognostischen Tests ab.

In der systematischen Literaturrecherche konnten keine solchen Interventionsstudien identifiziert werden. Deshalb bezieht sich dieses Kapitel nicht auf klinische Outcomeparameter, sondern beschreibt die diagnostische Aussagekraft der Sonographie des Zwerchfells im Weaningprozess.

Die neueste Metaanalyse von Le Neindre et al. (2021), die die Nützlichkeit des Zwerchfell-Ultraschalls für die Beurteilung der Entwöhnbarkeit von der mechanischen Beatmung bei kritisch kranken Patient:innen untersucht, zeigt eine gute Sensitivität und Spezifität [diaphragm thickening fraction (DTF): 70% (95% CI 57–80%) und 71% (95% CI 61–79%), diaphragm excursion (DE): 84% (95% CI 73–91%) und 80% (95% CI 73–86%)] für eine erfolgreiche Entwöhnung von der Beatmung [612].

Eine weitere Metaanalyse von Mahmoodpoor et al. (2022) vergleicht den RSBI mit den Ultraschall-Indices DTF und DE, wobei DTF und DE eine etwas höhere Sensitivität bei vergleichbarer Spezifität aufweisen: DTF-Sensitivität 89.3% (95% CI 86.3-91.9%) und -Spezifität 81.3% (95% CI 76.1-85.7%), DE-Sensitivität 79.2% (95% CI 75.3-82.8%) und -Spezifität 69.4% (95% CI 63-75.3%) vs. RSBI-Sensitivität 74.3% (95% CI 69.4-78.8%) und -Spezifität 73.3% (95% CI 65.9-79.9%). [613]

In einer Metaanalyse von Medrinal et al. (2020), die den Stellenwert verschiedener Skelettmuskelschwäche-Indices hinsichtlich der Prädiktion des Weaning-Erfolg evaluiert, weist die DTF die beste Aussagekraft auf [Sensitivität 76% (95% CI 67–83%), Spezifität 86% (95% CI 78-92%), AUC=0.86 (95% CI 0.83–0.89) [614].

Aus der vorliegenden Literatur ergaben sich keine Hinweise auf einen Schaden durch die Verwendung von Ultraschallindices im Weaningprozess.

Zusammenfassend sieht die Leitliniengruppe in der Verwendung des Zwerchfellultraschalls ein Verfahren zur Prädiktion des Weaningerfolgs, das bei aktuell fehlenden Hinweisen auf negative Effekte potentielle Vorteile bietet, zumindest verglichen mit anderen Einzelparametern. Die Etablierung und Evaluation von auf Ultraschalluntersuchungen basierenden Therapiestrategien im Weaning steht zum aktuellen Zeitpunkt noch aus. Deshalb und aufgrund der methodischen Limitationen der zitierten Studien (s.u.) wird die Empfehlung mit der schwächsten Formulierung ("schlagen vor, ... zu erwägen") in die Leitlinie aufgenommen.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Sehr niedrig

Da die Empfehlung zum Einsatz des Ultraschalls des Zwerchfells für die Beurteilung der Entwöhnbarkeit von der invasiven Beatmung weder eine therapeutische Intervention noch eine diagnostische Intervention mit direkter

Handlungskonsequenz darstellt, sind einige Elemente der Evidenzbewertung nach GRADE nur in modifizierter Form anwendbar.

Kritikpunkte an den oben genannten Metaanalysen sind vor allem die hohe statistische und klinische Heterogenität bzgl. Patient:innenkollektiven, Weaning-Protokollen und -Definitionen, Beatmungsdauer, Untersuchungsprotokollen und Cut-off-Werten für Ultraschall-Indices. Als einen weiteren Grund für die Heterogenität konnten Parada-Gereda et al. in einem aktuellen, nach der Literaturrecherche erschienenen systematischen Review mit Metanaalyse die Positionierung der Patient:innen bei Bestimmung der DTF identifizieren. [615]

Weitere Einschränkungen der Qualität der Evidenz sind bedingt durch hohe bzw. unklare Risiken der Verzerrung (risk of bias) der eingeschlossenen Studien sowie ihr Design (prospektive Kohortenstudien). Zudem erfolgt eine Reduktion der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von Indirektheit, da eine mögliche Überlegenheit der Sonographie in den vorliegenden Studien nur hinsichtlich Testgenauigkeit im Vergleich zu etablierten Tests und nicht hinsichtlich direkt patient:innenrelevanter Outcomes gezeigt wurde.

Dies führt zur Schlussfolgerung, dass trotz eines hohen Potentials des Zwerchfell-Ultraschalls (DTF und DE) und Hinweisen auf eine bessere prädiktive Aussagekraft für die erfolgreiche Entwöhnung von der invasiven Beatmung verglichen mit einzelnen etablierten Prädiktoren, es noch an größeren randomisierten Studien mangelt, die das Verfahren in einem kontrollierten Setting in klar definierten Patient:innenkollektiven evaluieren und genauere Cut-off-Werte sowie Untersuchungsprotokolle definieren.

Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz wird durch die Leitlinienautor:innen insgesamt als sehr niedrig eingeschätzt.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Die Autor:innen betrachten es als unwahrscheinlich, dass Patient:innen spezielle Untersuchungsmethoden im Falle einer gleichwertigen Aussagekraft bevorzugen.

Ressourcen

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Der Ultraschall des Zwerchfells ist eine kostengünstige und breit verfügbare Untersuchungsmethode und es ist anzunehmen, dass der Großteil der Kliniken, die invasiv beatmeten Patient:innen betreuen, mit Sonographie-Geräten ausgestattet ist.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Autor:innen erwarten bei dem Einsatz des Ultraschalls des Zwerchfells keine Probleme bezüglich einer Benachteiligung einzelner Patient:innengruppen. Wesentliche Unterschiede zwischen Geschlechtern oder Ethnien wurden bisher nicht festgestellt.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Es ist ein gewisser personeller und zeitlicher Aufwand erforderlich, um die Ultraschalldiagnostik im Kontext des Weanings von der Beatmung stabil zu etablieren. Aufgrund der breiten Verfügbarkeit der Sonographie im deutschsprachigen Raum, der kurzen Untersuchungsdauer sowie fehlender Invasivität des Verfahrens sehen die Autor:innen keine Probleme bezüglich der Akzeptanz der Untersuchungsmethode.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Für einen reproduzierbaren, validen und somit routinemäßigen Einsatz des Ultraschalls des Zwerchfells sind standardisierte Schulungen der Anwender:innen notwendig. Dies könnte ein Hindernis für eine zeitnahe, flächendeckende Implementierung dieses Verfahrens bedeuten.

Rationale

Ultraschall des Diaphragma und der Lunge im Weaning

Eine Zwerchfell-Dysfunktion ist eine häufige Ursache für ein erschwertes oder prolongiertes Weaning von der invasiven Beatmung [616]. Neben zentralen Faktoren wie muskulärer Erschöpfung, Sepsis, prolongierter Sedierung oder kardialer Dekompensation spielt insbesondere eine Einschränkung der diaphragmalen Funktion eine entscheidende Rolle beim Scheitern von Spontanattemptsversuchen (Spontaneous Breathing Trials, SBT) und der Extubation.

Zwerchfellsonographie

Die Sonographie des Zwerchfells hat sich in den letzten Jahren als eine vielversprechende, nicht-invasive Technik zur Beurteilung der Zwerchfell- Funktion etabliert [617]. Mittels B- und M-Mode lassen sich verschiedene Parameter wie die diaphragmale Exkursion (Bewegungsamplitude des Zwerchfells, M-Mode) und die diaphragmale Dickenzunahme ("thickening fraction", gemessen im B-Mode) quantifizieren. Diese Messungen sind insbesondere bei der Entscheidung zur Extubation hilfreich, da sie die muskuläre Atemreserve erfassen und Rückschlüsse auf die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Weanings zulassen.

Lungenultrasonographie

Die Lungenultrasonographie stellt eine komplementäre Methode zur Einschätzung der pulmonalen Situation während der Weaningphase dar. Sie ermöglicht die Detektion von interstitiellen Infiltraten (B-Linien), Pleuraguss oder Atelektasen als mögliche Ursachen für Hypoventilation und die Einschätzung der dynamischen Lungenrekrutierbarkeit, z. B. durch Veränderungen im A/B-Muster oder durch Bewertung der Lungenbelüftung in verschiedenen Regionen. Die Erfassung eines sogenannten Lungenultrasonographie-Scores (z. B. Bouhemad- oder LUS-Score) kann helfen, das Risiko für ein respiratorisches Versagen nach der Extubation zu objektivieren.

Kombination und klinische Bedeutung

Die kombinierte Anwendung von Zwerchfell- und Lungenultrasonographie erlaubt eine differenzierte Beurteilung der respiratorischen Mechanik und der Lungenfunktion und könnte damit besonders in komplexen Weaningssituationen zunehmend an Bedeutung gewinnen und dazu beitragen, das Risiko eines Weaningversagens präziser einzuschätzen, frühzeitig therapeutische Maßnahmen (z. B. NIV, Optimierung der Herzfunktion) zu initiieren und die Auswahl geeigneter Patient:innen für eine Extubation zu unterstützen.

In der Zusammenschau bieten beide Verfahren wertvolle, bedside-basierte Werkzeuge [617], die ohne Strahlenexposition wiederholt eingesetzt werden können und zunehmend in klinischen Algorithmen für das Weaning integriert werden. Allerdings besteht hier ein Bedarf für gut definierte prospektive randomisierte klinische Studien.

8. Spezifische Langzeitfolgen

Arbeitsgruppe: Steffen Weber-Carstens*, Patrick Schramm*, Victoria Büniger, Philip Dahlinger, Maria Deja, Pia-Katariina Fischer, Helmut Frohnhofen, Andreas Fründ, Hagen Huttner, Sven Laudi, Peter Nydahl, Martin Olivieri, Michael Pfeifer, Andreas Schäfer, Christian Seeber, Monika Veit, Wolfgang Veit, Björn Weiß; *AG-Sprecher

Evidenzanalysen durch: Victoria Büniger, Philip Dahlinger, Pia-Katariina Fischer, Helmut Frohnhofen, Andreas Fründ, Hagen Huttner, Peter Nydahl, Martin Olivieri, Andreas Schäfer, Christian Seeber, Björn Weiß

Text und Überarbeitung durch: Steffen Weber-Carstens, Patrick Schramm, Victoria Büniger

Patient:innen mit einer schweren respiratorischen Insuffizienz und der Notwendigkeit einer invasiven Beatmung können temporäre oder auch bleibende Folgeschäden nach der initialen Behandlung zurückbehalten. Diesen vorzubeugen, sie zu erkennen und zu behandeln ist Teil der Therapie und sollte entsprechend evidenzbasiert erfolgen, ist aber vielfach nicht im Fokus der Akutbehandlung. In diesem Kapitel sollen daher Risikofaktoren für Langzeitfolgen dargestellt, die Langzeitfolgen charakterisiert und therapeutische und präventive Maßnahmen bereits im Rahmen der Akutbehandlung auf der Intensivstation bewertet werden. Ziel ist die Darstellung der Evidenzlage sowie das Formulieren von Handlungsempfehlungen für die Therapie auf der Intensivstation und für die Zeit nach Entlassung aus der stationären Behandlung.

Eine Schwierigkeit in der Bewertung der Literatur war, dass über Langzeitfolgen mit dem Fokus für das Krankheitsbild akute respiratorische Insuffizienz mit invasiver Beatmung selten spezifisch berichtet wird. Vielmehr bezieht sich der Literaturkörper auf die Langzeitfolgen nach kritischer Erkrankung und Behandlung auf der Intensivstation im Allgemeinen. Zu Langzeitfolgen nach Intensivtherapie im Allgemeinen existiert die S2e Leitlinie „PICS“ [618]. Deshalb haben wir im folgenden Kapitel Empfehlungen erarbeitet und aus bestehenden S3-Leitlinien „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ [116] und „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“ [217] übernommen, die aus dem Kontext auch auf Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz mit invasiver Beatmung übertragbar sind.

Die Charakterisierung der Nebenwirkungen als PICO-Frage 8.1.2 wurde in der Leitliniengruppe diskutiert und in der Absicht, praxiswirksame Empfehlungen mit Therapiekonsequenz auf die Patient:innenbehandlung zu formulieren, zurückgestellt. Demzufolge wurde die PICO-Frage bezüglich der Intervention (Information der Angehörigen über Langzeitfolgen) geändert. Zu der Intervention „Information von Angehörigen und Patient:innen zu Langzeitfolgen nach akuter respiratorischer Insuffizienz mit invalider Beatmung“ wurden in der aktualisierten systematischen Literaturrecherche keine relevanten Studien identifiziert.

8.1 Folgezustände und Einschränkungen

Autor:innen: Patrick Schramm, Victoria Bünger, Steffen Weber-Carstens

Stark

Empfehlung 96-2025

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, die Angehörigen und Patient:innen vor Entlassung von der Intensivstation darüber aufzuklären, dass nach akuter respiratorischer Insuffizienz Langzeitfolgen auftreten können, wie chronischer Schmerz, kognitive Einschränkungen, Störungen der mentalen Gesundheit, Einschränkungen der funktionellen Unabhängigkeit und chronische Organdysfunktionen und auf die Behandlungsnotwendigkeiten und -möglichkeiten hinzuweisen.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 97%, Fachgesellschaften 100%*

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Die möglichen Langzeitfolgen nach akuter respiratorischer Insuffizienz sind so vielfältig, dass sie von den Patient:innen und deren Angehörigen oft nicht erkannt werden. Dies kann dazu führen, dass potentiell behandelbare bzw. verbesserbare Symptome hingenommen werden und den weiterbehandelnden Ärzt:innen nicht mitgeteilt werden. Eine strukturierte Aufklärung bei Entlassung kann die Vigilanz schaffen, solche Probleme in der weiteren Behandlung anzusprechen. Insbesondere wichtig ist den Autor:innen, dass eben auch die Möglichkeit einer Behandlung explizit angesprochen wird. Diese Empfehlung soll einer Somatisierung im Rahmen eines Postintensivsyndroms bzw. einer Posttraumatischen Belastungsstörung entgegen wirken.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Es gibt **keine Untersuchungen** zu der Frage, ob eine Information der Patient:innen und Angehörigen zu einer Verbesserung der Lebenssituation führt. Es ist aber anzunehmen, dass Patient:innen und ihre Angehörigen nur dann die Probleme erkennen, richtig einordnen und sich professioneller Hilfe zuwenden können, wenn sie über diese Folgeerscheinungen informiert sind. Auch die aktuelle S3-Leitlinie Sepsis schlägt eine frühzeitige Information - noch während des Akutaufenthalts - von Patient:innen und Angehörigen über im Langzeitverlauf auftretende Funktionsdefizite vor. Die Leitlinienautor:innen schließen sich mit dieser Empfehlung auch dem Expertenkonsens der aktuellen DAS-Leitlinie (2020) [116] zu den Langzeitfolgen in den Domänen Delir, Schmerz und kognitiver Einschränkungen an.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es ist davon auszugehen, dass von Patient:innen und Angehörigen eine ausführliche Aufklärung und Information über mögliche Langzeitfolgen nach akuter respiratorischer Insuffizienz und intensivstationärer Behandlung präferiert wird.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Solche aufklärenden Gespräche sollten strukturiert und am besten mit schriftlichen Informationen erfolgen. Zudem erachtet die Leitliniengruppe die Anwesenheit von beteiligten Intensivpflegekräften bei solchen Gesprächen als sehr vorteilhaft. Dies bedeutet allerdings einen zeitlichen und organisatorischen Mehraufwand für die Ärzt:innen und Intensivpflegekräfte, der entsprechend personell hinterlegt werden muss.

Gerechtigkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Es ist denkbar, dass solche aufklärenden Gespräche bei Patient:innen und Angehörigen, bei denen eine Sprachbarriere besteht, nur mit nochmals erhöhtem personellen und organisatorischen Aufwand möglich sind. In manchen Fällen kann davon ausgegangen werden, dass solche aufklärende Information sonst nur in Teilen übermittelt werden kann.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Diese Empfehlung kann nur umgesetzt werden, wenn die entsprechenden Ressourcen geschaffen werden. Die Autor:innen der Leitlinie sehen diese Empfehlung als wichtig an und sie soll helfen, diese Ressourcen zu schaffen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die Leitlinienautor:innen gehen davon aus, dass durch diese informativen Gespräche die weitere Behandlung der Patient:innen verbessert werden kann und eine zielgerichtete Inanspruchnahme von weiterführenden Behandlungsangeboten ermöglicht wird.

Der bereits diskutierte Mehraufwand für ärztliches und intensivpflegerisches Personal stellt jedoch eine Herausforderung für die Implementierung patient:innengerechter ausführlicher und strukturierter Gespräche dar.

Information

Keine eigene Empfehlung, Verweis auf DAS-Leitlinie

Zur Prävention von Langzeitfolgen werden die in Tabelle 8 zusammengefassten Empfehlungen aus den S3-Leitlinien DAS und Frühmobilisation und der S2E-Leitlinie PICS zur Prävention von Schmerz, Delirentwicklung, mentaler Beeinträchtigung wie Anpassungsstörungen mit Ängsten und Depressionen sowie funktioneller Abhängigkeit, wie ICU-AW, übernommen.

Tabelle 8: Zusammengefasste Empfehlungen der S3-Leitlinien DAS und Frühmobilisation und der S2E-Leitlinie PICS.

Leitlinie	Grad	Qualität der Evidenz	Empfehlung
S3-LL DAS [116]	A	++++	3.1 Es soll auf folgende Risikofaktoren für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) geachtet werden: Delir, Einsatz von Benzodiazepinen, Länge der Sedierung, Angst.
S3-LL DAS	A	EK	3.2 Bei intensivmedizinisch behandelten Patient:innen mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung soll ein frühzeitiges Screening und eine Verlaufserfassung potentieller Stressoren und psychischer Symptome adaptiert an die Kommunikationsmöglichkeiten der Patient:innen erfolgen. Upgrading: klinische Relevanz, s. dazu: S2k LL: Diagnostik und Behandlung von akuten Folgen psychischer Traumatisierung (Registernummer 051-027)
S3-LL DAS	A	EK	3.3 Intensivmedizinisch behandelten Patient:innen mit persistierenden psychischen Symptomen (zum Beispiel im Rahmen eines PICS) soll eine qualifizierte Diagnostik und darauf basierende leitliniengerechte Behandlung auch durch qualifizierte Nachbehandlung angeboten werden. Siehe dazu: S3 Leitlinie: Posttraumatische Belastungsstörung (Register-nummer 155-001)
S3-LL DAS	B	+++	3.4 Während der intensivstationären Behandlung sollte auf folgende Risikofaktoren für die Entstehung kognitiver Langzeitschäden geachtet werden: • anamnestische Basisfaktoren (vorbestehendes kognitives Defizit, bekannte genetische Disposition (z.B. ApolipoproteinE4), bekannte Depression) • Behandlungsassoziierte Faktoren: Delirfrequenz und Delirdauer, Hypoxie (paO ₂ < 60mmHg, transfusionsbedürftige Anämie und Hypotension, Hyper- und Hypoperfusion (Blutdruck-Abfall > 30% des individuellen Normwertes), schwere Sepsis/septischer Schock, extreme Blutzuckerschwankungen (BZ-Fluktuationen mit Extremen < 60mg/dl und > 180mg/dl) • psychologische und soziale Faktoren, Umwelteinflüsse und iatrogene Faktoren (gestörter Schlaf/Lärm (> 80db))
S3-LL Mobilisation [217]	1	++++	Wir empfehlen, die Mobilisation von Intensivpatient:innen innerhalb von 72h nach Aufnahme zu starten.
S2E-LL PICS [618]	A	Hohe Qualität	Maßnahmen zur Delirprophylaxe sollen multimodal sensorische, kognitive und emotionale Stimulation enthalten (Mobilisation, gezielte Reizangebote, Orientierungshilfen, Angehörigenkontakt).

Legende: EK Expert:innenkonsens

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Nach Meinung der Leitlinienautor:innen sollen die Empfehlungen der S3-Leitlinien "Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin" und "Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen" auch für Patient:innen mit akutem respiratorischem Versagen übernommen werden, da diese Patient:innen eine Subgruppe der kritisch Erkrankten darstellen. Detaillierte Beschreibungen des potenziellen Nutzens und Schadens sind bei den entsprechenden Einzelempfehlungen der in der Tabelle aufgeführten Leitlinien hinterlegt. Eine explizite Abgrenzung des Nutzens in den Domänen Delir, Schmerz, mentale Gesundheit und funktionelle Unabhängigkeit zwischen kritisch Kranken und Patient:innen nach respiratorischer Insuffizienz ist in der Literatur nicht aufgeführt.

Vertrauenswürdig- keit der Evidenz

Die Leitlinienautor:innen schließen sich den Empfehlungen der S3-Leitlinien "Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin" und "Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen" sowie der S2E-Leitlinie PICS für die oben genannten Domänen an. Die Evidenzgrade sind heterogen und reichen wie in Tabelle 8 abgebildet je nach Empfehlung von Expertenkonsens bis zu einer systematisch erfassten Evidenz mit hoher Vertrauenswürdigkeit, die beispielsweise für die Frühmobilisation von Intensivpatient:innen besteht und auf einer Network-Metaanalyse und einem systematischen Review mit zehn eingeschlossenen RCTs beruht.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es ist davon auszugehen, dass auch im Hinblick auf das funktionelle Langzeitoutcome in den oben genannten Domänen die Implementierung der Maßnahmen aus den genannten Leitlinien von Patient:innen und Angehörigen begrüßt wird. Dies trifft insbesondere auf die frühzeitigen Präventionsmaßnahmen zu, die bereits zu Beginn der intensivmedizinischen Behandlung umgesetzt werden sollten mit dem Ziel, der Entwicklung von Störungen in den bereits genannten Domänen vorzubeugen und den späteren Genesungsprozess zu verbessern.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Die in der Tabelle aufgeführten Empfehlungen werden in den dort zitierten Leitlinien, mit Einschränkung der unterschiedlichen Evidenzgrade, bereits 2021 und 2023 publiziert und zur Umsetzung empfohlen. Die Leitlinienautor:innen sind der Meinung, dass die Umsetzung der Präventionsmaßnahmen langfristig nicht nur das funktionelle Outcome der Patient:innen verbessern wird, sondern auch Folgekosten und im weiteren Verlauf Ressourcen, die für die Behandlung der Langzeitfolgen notwendig wären, eingespart werden könnten und daher durchgeführt werden sollten.

Den Leitlinienautor:innen ist bewusst, dass die Implementierung besonders der personalaufwändigen Maßnahmen aktuell im Versorgungsraum nicht flächendeckend routinemäßig umgesetzt erreicht werden kann. Dies ist darin begründet, dass die dafür notwendigen Ressourcen, insbesondere Personal (u.a. Logo-, Physio-, Ergo-, Psychotherapie), nicht in entsprechendem Umfang zur Verfügung stehen. Die Umsetzung der Empfehlungen steht in direktem Zusammenhang mit den Personalressourcen der genannten Berufsgruppen - und aktuell sind diese definitiv als kritisch zu beschreiben. Gerade in dieser Situation sind Maßnahmen, deren Outcome-Relevanz eine heterogene Evidenz zugrunde liegt, am ehesten gefährdet, einer Priorisierung von Arbeitsaufgaben im Alltag zum Opfer zu fallen.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Autor:innen sehen kein Problem bezüglich der Gleichberechtigung einzelner Patient:innengruppen.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Für die Umsetzung einiger Leitlinienempfehlungen ist die Allokation von zeitlichen, finanziellen und personellen Ressourcen notwendig. Dazu gehört nicht nur die Bereitstellung der personellen Ressource, sondern auch gezielte Schulungsmaßnahmen und Sensibilisierung des pflegerischen, physio-, logo-, ergotherapeutischen und ärztlichen Personals für die einzelnen Maßnahmen. Die Annehmbarkeit der Empfehlungen ist auch dadurch erschwert, dass standardisierte Erfassungsinstrumente während der intensivstationären Behandlung für die Entwicklung von Langzeitfolgen in den o.g. Domänen in ihrem Patientennutzen noch nicht evidenzbasiert belegbar sind. Daraus abgeleitet ist die formulierte offene Forschungsfrage von besonderer Bedeutung.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die beiden S3-Leitlinien "Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin" und "Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten" und die S2E-Leitlinie PICS, auf die sich die oben genannte Empfehlung bezieht, wurden bereits 2021 und 2023 publiziert. Die Umsetzbarkeit hängt jedoch davon ab, ob es gelingt, flächendeckend die entsprechend notwendigen Ressourcen (Fachpersonal, Wissenstransfer, klinische Erfassung und Prüfung der Präventionsmaßnahmen) bereitzustellen. Die Autor:innen der Leitlinie sehen diese Empfehlung als wichtig an, um ein Bewusstsein und Sensibilisierung für diese Problemstellung im klinischen Alltag zu schaffen.

Bedeutung für die Forschung

Aus der Sichtung der Literatur zum Kapitel VIII hat sich ergeben, dass eine systematische Erfassung des klinischen Status der Patient:innen, die wegen einer akuten respiratorischen Insuffizienz invasiv beatmet werden mussten, zum Zeitpunkt der Entlassung von der Intensivstation anhand standardisierter Scores zu den Domänen Schmerz, Kognition, mentale Gesundheit, funktionelle Unabhängigkeit und verbliebene Organdysfunktion derzeit klinisch im Alltag nicht etabliert ist. Auch in klinischen Studien wird der Entlassungsstatus hinsichtlich der genannten Domänen entweder gar nicht erwähnt oder anhand sehr heterogen angewandter Parameter berichtet.

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit der Erforschung eines Core-Outcome Sets, das den klinischen Status zu den Domänen Schmerz, Kognition, mentale Gesundheit, funktionelle Unabhängigkeit und verbliebene Organdysfunktion bei Patient:innen, die wegen einer akuten respiratorischen Insuffizienz invasiv beatmet werden mussten, zum Zeitpunkt der Entlassung von der Intensivstation valide erfasst.

Evidenz zur Entscheidung Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Die standardisierte Erfassung eines Entlassungsstatus über die Domänen Schmerz, Kognition, mentale Gesundheit, funktionelle Unabhängigkeit und verbliebene Organdysfunktion dient der Diagnostik von Defiziten und ermöglicht eine individuelle Anpassung von Folgetherapien und Rehabilitationsmaßnahmen. Dieser Status kann im weiteren Rehabilitationsverlauf als patient:innenspezifische Baseline dienen. Risiken sind bei diesen nicht-invasiven und durch geschultes Personal durchgeführten Tests nicht gegeben.

Allerdings wird aus der Meta-Analyse von Fazzini et al. klar [619], dass über 30 verschiedene Tests/Fragebögen zur Erfassung der oben genannten Core Outcome Domänen verwendet werden. Zudem beziehen sich die in dieser Meta-Analyse reportierten Tests/Fragebögen auf verschiedene Zeitpunkte nach der Entlassung von der Intensivstation, die Untersuchung der genannten Core Outcome Domänen beispielsweise zum Zeitpunkt der Entlassung von der Intensivstation ist in aller Regel nicht beschrieben.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Niedrig

Es konnte keine direkte Evidenz dafür gefunden werden, dass Patient:innen mit erfasstem Entlassungsstatus eine bessere Anschlussbehandlung erhalten haben oder ein besseres Langzeitoutcome hatten. Dies ist u.a. darauf zurückzuführen, dass in den wenigen Studien, die den Status einzelner Domänen zum Entlasszeitpunkt erfasst haben, es keine Kontrollgruppe gab, in der der Status zum Entlasszeitpunkt nicht erhoben und dokumentiert wurde.

Dennoch ist die Auffassung der Leitlinienautor:innen, dass Patient:innen von einem standardisiert erhobenen Entlassungsstatus profitieren können und das Behandlungsteam und die Angehörigen für die Defizite sensibilisiert werden. Auch die aktuelle S2e-Leitlinie zum Post Intensive Care Syndrome schlägt für eine systematische Diagnostik und Verlaufserfassung die Verwendung diverser Scores vor.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Erfahrungen der Leitlinienautor:innen aus dem klinischen Alltag lassen den Schluss zu, dass eine Statuserhebung, solange sie einen adäquaten zeitlichen Rahmen und Aufwand nicht überschreitet, von den meisten Patient:innen und Angehörigen begrüßt wird.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Um die Forschungsfrage nach einem Core-Outcomeset zum Entlasszeitpunkt von der Intensivstation beantworten zu können, sollten systematische Untersuchungen mit einer vergleichenden Fragestellung durchgeführt werden. Dafür besteht die Notwendigkeit einer Forschungsförderung, die die entsprechenden personellen und finanziellen Ressourcen zur Verfügung stellt.

Falls eine Anwendung eines oder mehrerer Scores sich als Vorteil im Langzeitoutcome herausstellen sollte, wird die Implementierung im klinischen Alltag ebenfalls personelle Ressourcen benötigen. Die notwendigen Ressourcen könnten in den nächsten Jahren durch eine begleitende Entwicklung von teilautomatisiert erstellten Scores im Rahmen der aktuell angestrebten Digitalisierung im Gesundheitsbereich möglicherweise kompensiert werden.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Autor:innen sehen kein Problem bezüglich der Gleichberechtigung einzelner Patient:innengruppen.

Annehmbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Erhebung eines Entlassungsstatus bindet vor allem zeitliche Ressourcen des behandelnden Personals. Trotz der angespannten Personalsituation sind die Leitlinienautor:innen dennoch der Meinung, dass die Statuserfassung zur Entlassung einen wichtigen Stellenwert für den weiteren Therapieverlauf der Patient:innen einnimmt und daher durchgeführt werden sollte.

Umsetzbarkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Leitlinienautor:innen gehen davon aus, dass auch eine Entlassung ohne Statuserhebung möglich ist, dies aber zu einer suboptimalen Weiterversorgung führen kann.

8.2 Anschlusstherapie und Versorgungskonzepte

Autor:innen: Patrick Schramm, Steffen Weber-Carstens, Victoria Büniger

Schwach

Empfehlung 97-2025

Wir schlagen vor, dass Patient:innen nach akuter respiratorischer Insuffizienz nach Entlassung von der Intensivstation bei anhaltenden Symptomen, der als Langzeitfolgen charakterisierten Domänen, in einer auf diese Langzeitfolgen spezialisierten Nachfolgeeinrichtung weiter betreut werden.

*Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: Expertenkonsens
Konsensstärke: Delegierte 97%, Fachgesellschaften 100%*

Literatur:

[620] Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K. Pulmonary Rehabilitation and Exercise Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Deutsches Arzteblatt international 2018;115(8):117-123.

[621] Rahmel T, Schmitz S, Nowak H, Schepanek K, Bergmann L, Halberstadt P, et al. Long-term mortality and outcome in hospital survivors of septic shock, sepsis, and severe infections: The importance of aftercare. PloS one 2020;15(2):e0228952.

Evidenz zur Entscheidung

Nutzen und Schaden

Substanzieller Netto-Nutzen der empfohlenen Alternative

Eine Betreuung in einer spezialisierten Nachfolgeeinrichtung bietet die Möglichkeit einer optimalen, individuellen Therapie nach akuter respiratorischer Insuffizienz bezüglich der Langzeitfolgen in allen genannten Domänen, nicht

nur hinsichtlich einer pulmonologischen Nachsorge.

Bei Patient:innen mit COPD wurde der Nutzen einer (stationären) Rehabilitation bereits in einem nicht-systematischen Review von Gloeckl et al. [620] beschrieben. So wurde nach einer akuten Exazerbation die Rehabilitation eine Wiederaufnahme ins Krankenhaus signifikant seltener (OR 0,22 (95%CI 0,08-0,58), $p=0,002$), die physische Leistungsfähigkeit größer (6-Minuten-Gehtest: +62m (95%CI 38-86), $p<0,001$) und auch die Lebensqualität verbesserte sich (Saint George's Respiratory Questionnaire: -7,8 Punkte (95%CI -12,1 - -3,5), $p<0,001$).

In einer Beobachtungsstudie von Rahmel et. al [621] wurde auch bei Patient:innen mit Sepsis oder septischem Schock eine höhere 5-Jahres-Überlebensrate nach Rehabilitation (HRadj 0.81, (95%CI 0,77- 0,85), $P<0,001$) beschrieben.

Nach Meinung der Leitlinienautor:innen ist ein vergleichbarer Effekt auch bei einem Patient:innenkollektiv nach invasiver Beatmung möglich, obwohl dieser noch nicht systematisch untersucht wurde. Zudem sollte eine Anschlussbehandlung mit keinen Risiken für Patient:innen und Angehörige verbunden sein, wohl aber mit Kosten für das Gesundheitssystem.

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Es konnte keine systematische Evidenz dafür gefunden werden, dass eine Behandlung von Patient:innen nach akuter respiratorischer Insuffizienz und invasiver Beatmung in einer spezialisierten Nachfolgeeinrichtung im Vergleich zu einer nicht-spezialisierten Nachfolgeeinrichtung überlegen ist. Nach Meinung der Leitlinienautor:innen ist ein vergleichbarer positiver Effekt, den Rahmel et al. bei Sepsispatient:innen und Gloeckl et al. bei Patient:innen mit aeCOPD beobachtet haben, auch bei einem Patient:innenkollektiv nach invasiver Beatmung zu erwarten, obwohl dieser noch nicht systematisch untersucht wurde.

Wertvorstellungen und Präferenzen

Keine wesentliche Variabilität erwartet

Es ist nach Meinung der Leitlinien:autorinnen davon auszugehen, dass die Patient:innen und Angehörigen einer spezialisierten Nachfolgeeinrichtung gegenüber positiv eingestellt sind und diese präferieren würden.

Ressourcen

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Problematisch könnte eine geringe Verfügbarkeit von Behandlungsplätzen sein, die im Anschluss an eine Anschlussheilbehandlung eine weitere Betreuung der Patient:innen bezüglich der postintensivstationären Langzeitfolgen gewährleistet. Dies ist auch darin zu begründen, dass es derzeit keine Regelfinanzierung einer solchen ambulanten postintensivstationären Behandlung gibt. Aktuell ist die Finanzierung einer solchen spezialisierten Weiterversorgung nur über eine Anbindung der Patient:innen an Hochschulambulanzen möglich. In Zukunft wird es eine Aufgabe sein, überregionale Versorgungsstrukturen (z.B. telemedizinische Anbindung) für eine solche ambulante postintensivstationäre Behandlung zu schaffen. Dadurch könnten eine regionale Unterversorgung ausgeglichen und der Aufbau neuer Zentren unterstützt werden.

Gerechtigkeit

Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Diese Empfehlung bezieht sich auf alle Patient:innen nach akut respiratorischer Insuffizienz und solch gleichermaßen die weiterführenden Behandlungsmöglichkeiten für alle Betroffenen verbessern.

Annehmbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Diese Empfehlung kann nur umgesetzt werden, wenn die entsprechenden Ressourcen geschaffen werden. Die Autor:innen der Leitlinie sehen diese Empfehlung als wichtig an und sie soll helfen, diese Ressourcen zu schaffen.

Umsetzbarkeit

Wichtige Probleme oder potenzielle Probleme, die nicht untersucht wurden

Es gibt keine strukturierten Untersuchungen zu dieser Empfehlung. Die Leitlinienautor:innen gehen davon aus, dass sich durch eine spezialisierte Weiterbehandlung der Gesundheitszustand der Patient:innen verbessert. Durch eine Charakterisierung der spezifischen Defizite und eine Erhebung eines Entlassungsstatus kann eine geeignete Einrichtung besser ausgewählt werden.

Zur möglichst vollständigen Erfassung von Langzeitfolgen bzw. zur Vorbereitung von deren Folgeversorgung erachtet die Leitliniengruppe das systematische Einbinden der pflegerischen Befunde und Versorgungskonzepte in Epikrisen/ Verlegungsberichte/Reha-Planungen als notwendig.

Aus der Betroffenenperspektive sind niederschwellige Angebote (z.B. auch telemedizinischer Natur) für eine

Folgeversorgung wünschenswert, um den Aufwand der Inanspruchnahme entsprechender Angebote zu reduzieren. So könnten Hürden und Hemmnisse, die einer bedarfsgerechten Implementierung dieser Maßnahme entgegenstehen, abgebaut werden.

9. Literaturverzeichnis

References

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016;315:788–800. doi:10.1001/jama.2016.0291.
2. Karagiannidis C, Bein T, Weber-Carstens S. Indikationen und Grenzen der ECMO-Therapie : Überlegungen zur Evidenz, Therapieentscheidung und ethischen Herausforderung. [Indications and limitations of ECMO therapy : Considerations on evidence, treatment decisions and ethical challenges]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2019;114:207–13. doi:10.1007/s00063-019-0533-3.
3. Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, Stoelben E, Philipp A, Bein T, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Med*. 2016;42:889–96. doi:10.1007/s00134-016-4273-z.
4. Karliner, Josh and Slotterback, Scott. Health Care's climate footprint: Report; 2019.
5. Romanello M, Walawender M, Hsu S-C, Moskeland A, Palmeiro-Silva Y, Scamman D, et al. The 2024 report of the Lancet Countdown on health and climate change: facing record-breaking threats from delayed action. *Lancet*. 2024;404:1847–96. doi:10.1016/S0140-6736(24)01822-1.
6. Schuster M, Bein T. Ökologische Nachhaltigkeit in der Intensivmedizin. *Die Anaesthesiologie*. 2024;1–14. doi:10.1007/s00101-024-01485-3.
7. Kochanek M, Berek M, Gibb S. AWMF 2024 S1-Leitlinie - Nachhaltigkeit in der Intensiv- und Notfallmedizin;2024.
8. Smale E, Baid H, Balan M, McGain F, McAlister S, Waele JJ de, et al. The green ICU: how to interpret green? A multiple perspective approach. *Crit Care*. 2025;29:80. doi:10.1186/s13054-025-05316-8.
9. Waele JJ de, Hunfeld N, Baid H, Ferrer R, Iliopoulou K, Ioan A-M, et al. Environmental sustainability in intensive care: the path forward. An ESICM Green Paper. *Intensive Care Med*. 2024;50:1729–39. doi:10.1007/s00134-024-07662-7.
10. AWMF. S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. 2017.
11. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089. doi:10.1136/bmj.i2089.
12. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016;353:i2016. doi:10.1136/bmj.i2016.
13. Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax*. 2016;71 Suppl 2:ii1-35. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-208209.
14. Lumb AB. Nunn's Applied Respiratory Physiology. 7th ed. London: Elsevier Health Sciences UK; 2012.
15. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307:2526–33. doi:10.1001/jama.2012.5669.
16. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209:37–47. doi:10.1164/rccm.202303-0558WS.
17. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*. 2023;49:727–59. doi:10.1007/s00134-023-07050-7.
18. Riviello ED, Kiviri W, Twagirimugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:52–9. doi:10.1164/rccm.201503-0584OC.
19. Tobin MJ. ARDS: hidden perils of an overburdened diagnosis. *Critical care (London, England)*. 2022;26:392. doi:10.1186/s13054-022-04271-y.
20. Tobin MJ. Defining Acute Respiratory Distress Syndrome (Again): A Plea for Honesty. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207:625. doi:10.1164/rccm.202210-1987LE.
21. AWMF. S2k-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. 2022.
22. AWMF. S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten: Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf.
23. AWMF 2021. S3-Leitlinie Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen. *Pneumologie* 2021. doi:10.1055/a-1554-2625.
24. Beck J, Reilly M, Grasselli G, Mirabella L, Slutsky AS, Dunn MS, Sinderby C. Patient-ventilator interaction during neurally adjusted ventilatory assist in low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2009;65:663–8. doi:10.1203/PDR.0b013e31819e72ab.
25. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). 1529-7535. 2023;24:143–68. doi:10.1097/PCC.0000000000003147.
26. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:67–77. doi:10.1164/rccm.201606-1306OC.

27. Pitre T, Zeraatkar D, Kachkovski GV, Leung G, Shligold E, Dowhanik S, et al. Noninvasive Oxygenation Strategies in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *CHEST*. 2023;164:913–28. doi:10.1016/j.chest.2023.04.022.
28. Karagiannidis C, Hentschker C, Westhoff M, Weber-Carstens S, Janssens U, Kluge S, et al. Observational study of changes in utilization and outcomes in mechanical ventilation in COVID-19. *PLoS ONE*. 2022;17:e0262315. doi:10.1371/journal.pone.0262315.
29. Riera J, Barbata E, Tormos A, Mellado-Artigas R, Ceccato A, Motos A, et al. Effects of intubation timing in patients with COVID-19 throughout the four waves of the pandemic: a matched analysis. *Eur Respir J* 2023. doi:10.1183/13993003.01426-2022.
30. Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS clinical practice guideline 2021. *Respiratory Investigation*. 2022;60:446–95. doi:10.1016/j.resinv.2022.05.003.
31. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pène F, et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320:2099–107. doi:10.1001/jama.2018.14282.
32. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314:1711–9. doi:10.1001/jama.2015.12402.
33. Coudroy R, Frat J-P, Ehrmann S, Pène F, Decavèle M, Terzi N, et al. High-flow nasal oxygen alone or alternating with non-invasive ventilation in critically ill immunocompromised patients with acute respiratory failure: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2022;10:641–9. doi:10.1016/S2213-2600(22)00096-0.
34. Elagamy AE, Taha SS, Elfawy DM. High flow nasal cannula versus non-invasive ventilation in prevention of intubation in immunocompromised patient with acute hypoxemic respiratory failure. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2021;37:432–9. doi:10.1080/11101849.2021.1978744.
35. Boghi D, Kim KW, Kim JH, Lee S-I, Kim JY, Kim K-T, et al. Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure in Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. 1529-7535. 2023;24:123–32. doi:10.1097/PCC.00000000000003109.
36. Armarego M, Forde H, Wills K, Beggs SA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;3:CD009609. doi:10.1002/14651858.CD009609.pub3.
37. Gutiérrez Moreno M, Del Villar Guerra P, Medina A, Modesto I Alapont V, Castro Bournissen L, Mirás Veiga A, Ochoa-Sangrador C. High-Flow Oxygen and Other Noninvasive Respiratory Support Therapies in Bronchiolitis: Systematic Review and Network Meta-Analyses. 1529-7535. 2023;24:133–42. doi:10.1097/PCC.00000000000003139.
38. Luo J, Duke T, Chisti MJ, Kepreotes E, Kalinowski V, Li J. Efficacy of High-Flow Nasal Cannula vs Standard Oxygen Therapy or Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Children with Respiratory Distress: A Meta-Analysis. *The Journal of pediatrics*. 2019;215:199-208.e8. doi:10.1016/j.jpeds.2019.07.059.
39. Franklin D, Babl FE, George S, Oakley E, Borland ML, Neutze J, et al. Effect of Early High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen Therapy on Length of Hospital Stay in Hospitalized Children With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The PARIS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;329:224–34. doi:10.1001/jama.2022.21805.
40. Cesar RG, Bispo B, Felix P, Modolo M, Souza A, Horigoshi NK, Rotta AT. High-Flow Nasal Cannula versus Continuous Positive Airway Pressure in Critical Bronchiolitis: A Randomized Controlled Pilot. *Journal of Pediatric Intensive Care*. 2020;9:248–55. doi:10.1055/s-0040-1709656.
41. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;389:930–9. doi:10.1016/S0140-6736(17)30061-2.
42. Eşki A, Öztürk GK, Turan C, Özgül S, Gülen F, Demir E. High-flow nasal cannula oxygen in children with bronchiolitis: A randomized controlled trial. *Pediatric Pulmonology*. 2022;57:1527–34. doi:10.1002/ppul.25893.
43. Peters MJ, Agbeko R, Davis P, Klein N, Zenasni Z, Jones A, et al. Randomized Study of Early Continuous Positive Airways Pressure in Acute Respiratory Failure in Children With Impaired Immunity (SCARF) ISRCTN82853500. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2018;19:939–48. doi:10.1097/PCC.0000000000001683.
44. Korang SK, Baker M, Feinberg J, Newth CJ, Khemani RG, Jakobsen JC. Non-invasive positive pressure ventilation for acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;10:CD012067. doi:10.1002/14651858.CD012067.pub3.
45. Heimberg E, Pratsch A, Neunhoeffer F, Olivieri M, Hoffmann F. Defizitäre Versorgungsstrukturen treffen vor allem die großen pädiatrischen Intensivstationen – eine longitudinale Auswertung. [Deficient care structures particularly affect large pediatric intensive care units-a longitudinal analysis]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2024;119:105–7. doi:10.1007/s00063-023-01094-9.
46. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital F, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4:CD005351. doi:10.1002/14651858.CD005351.pub4.
47. Leone M, Einav S, Chiumello D, Constantin J-M, Robertis E, Abreu MG, et al. Noninvasive respiratory support in the hypoxaemic peri-operative/periprocedural patient: a joint ESA/ESICM guideline. *Intensive Care Med*. 2020;46:697–713. doi:10.1007/s00134-020-05948-0.
48. Zayed Y, Kheiri B, Barbarawi M, Rashdan L, Gakhal I, Ismail E, et al. Effect of oxygenation modalities among patients with postoperative respiratory failure: A pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of intensive care*. 2020;8:51. doi:10.1186/s40560-020-00468-x.

49. Stephan F, Barrucand B, Petit P, Rezaigui-Delclaux S, Medard A, Delannoy B, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;313:2331–9. doi:10.1001/jama.2015.5213.
50. Theologou S., Ischaki E., Zakyntinos S.G., Charitos C., Michopanou N., Patsatzis S., Mentzelopoulos S.D. High flow oxygen therapy at two initial flow settings versus conventional oxygen therapy in cardiac surgery patients with postextubation hypoxemia: A single-center, unblinded, randomized, controlled trial. *Journal of clinical medicine*. 2021;10:2079. doi:10.3390/jcm10102079.
51. AWMF. S3-Leitlinie Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline. 2025.
52. Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, Zarama V, Gómez-Álvarez F, Álvarez-Saa T, et al. Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326:2161–71. doi:10.1001/jama.2021.20714.
53. Crimi C, Noto A, Madotto F, Ippolito M, Nolasco S, Campisi R, et al. High-flow nasal oxygen versus conventional oxygen therapy in patients with COVID-19 pneumonia and mild hypoxaemia: a randomised controlled trial. *Thorax* 2022. doi:10.1136/thoraxjnl-2022-218806.
54. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK, et al. Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure and COVID-19: The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327:546–58. doi:10.1001/jama.2022.0028.
55. Arabi YM, Aldekhyl S, Al Qahtani S, Al-Dorzi HM, Abdukahil SA, Al Harbi MK, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs Usual Respiratory Support on Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Due to COVID-19: The HELMET-COVID Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;328:1063–72. doi:10.1001/jama.2022.15599.
56. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325:1731–43. doi:10.1001/jama.2021.4682.
57. Bouadma L, Mekontso-Dessap A, Burdet C, Merdji H, Poissy J, Dupuis C, et al. High-Dose Dexamethasone and Oxygen Support Strategies in Intensive Care Unit Patients With Severe COVID-19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The COVIDICUS Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*. 2022;182:906–16. doi:10.1001/jamainternmed.2022.2168.
58. Frat J-P, Quenot J-P, Badie J, Coudroy R, Guitton C, Ehrmann S, et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen vs Standard Oxygen Therapy on Mortality in Patients With Respiratory Failure Due to COVID-19: The SOHO-COVID Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;328:1212–22. doi:10.1001/jama.2022.15613.
59. Osadnik C, Tee V, Carson K, Picot J, Wedzicha J, Smith B. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A Cochrane review update. *European Respiratory Journal* 2017. doi:10.1183/1393003.congress-2017.OA1770.
60. Ovtcharenko N, Ho E, Alhazzani W, Cortegiani A, Ergon B, Scala R, et al. High-flow nasal cannula versus non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical care (London, England)*. 2022;26:348. doi:10.1186/s13054-022-04218-3.
61. Xia J, Gu S, Lei W, Zhang J, Wei H, Liu C, et al. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in acute COPD exacerbation with mild hypercapnia: a multicenter randomized controlled trial. *Critical care (London, England)*. 2022;26:109. doi:10.1186/s13054-022-03973-7.
62. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J* 2023. doi:10.1183/13993003.00239-2023.
63. Criée C-P. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD): Update COPD in einer Teilpublikation der Langfassung der 2. Auflage der Nationalen Versorgungsleitlinie. Stuttgart: Thieme; September 2021.
64. S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023: Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. *Pneumologie* 2023. doi:10.1055/a-2070-2135.
65. Bieler D, Gooßen K. AWMF 2023 - S3-LL Polytrauma-Schwererletzten-Behandlung.
66. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. S1-Leitlinie Prähospitaler Notfallnarkose 2015.
67. Firsching R. AWMF 2015 - S2e-Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter: AWMF Reg Nr 008-001. 2015.
68. DGNPI. AWMF 2022 S2k-Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Kindes- und Jugendalter: AWMF Reg. Nummer 024-018. 2022.
69. Bushby N, Fitzgerald M, Cameron P, Marasco S, Bystrycki A, Rosenfeld JV, Bailey M. Prehospital intubation and chest decompression is associated with unexpected survival in major thoracic blunt trauma. *Emerg Med Australas*. 2005;17:443–9. doi:10.1111/j.1742-6723.2005.00775.x.
70. Regel G, Stalp M, Lehmann U, Seekamp A. Prehospital care, importance of early intervention on outcome. 1997;110:71–6.
71. Wright SW, Robinson GG2, Wright MB. Cervical spine injuries in blunt trauma patients requiring emergent endotracheal intubation. *Am J Emerg Med*. 1992;10:104–9.
72. Patterson H. Emergency department intubation of trauma patients with undiagnosed cervical spine injury. *Emerg Med J*. 2004;21:302–5.
73. Trupka A, Waydhas C, Nast-Kolb D, Schweiberer L. Early intubation in severely injured patients. *Eur J Emerg Med*. 1994;1:1–8.
74. Helm M, Hauke J, Sauer Müller G, Lampl L, Bock KH. Quality of emergency ventilation. A prospective study of trauma patients. [Zur Qualität notärztlicher Beatmung. Eine prospektive Untersuchung an Traumapatienten]. *Unfallchirurg*. 1999;102:347–53.

75. Wang HE, Brown SP, MacDonald RD, Dowling SK, Lin S, Davis D, et al. Association of out-of-hospital advanced airway management with outcomes after traumatic brain injury and hemorrhagic shock in the ROC hypertonic saline trial. *Emerg Med J.* 2014;31:186–91. doi:10.1136/emmermed-2012-202101.
76. Davis DP, Stern J, Sise MJ, Hoyt DB. A follow-up analysis of factors associated with head-injury mortality after paramedic rapid sequence intubation. *J Trauma.* 2005;59:484–8.
77. Eckstein M, Chan L, Schneir A, Palmer R. Effect of prehospital advanced life support on outcomes of major trauma patients. *J Trauma.* 2000;48:643–8.
78. Stiell IG, Nesbitt LP, Pickett W, Munkley D, Spaite DW, Banek J, et al. The OPALS Major Trauma Study: impact of advanced life-support on survival and morbidity. *CMAJ.* 2008;178:1141–52. doi:10.1503/cmaj.071154.
79. Daniel S. R., Morita S. Y., Yu M., Dzierba A. Uncompensated metabolic acidosis: An underrecognized risk factor for subsequent intubation requirement. *J. TRAUMA INJ. INFECT. CRIT. CARE.* 2004;57:993–7.
80. National Institute of Health and Clinical Excellence. Head injury.
81. Carrié C, Rieu B, Benard A, Trin K, Petit L, Massri A, et al. Early non-invasive ventilation and high-flow nasal oxygen therapy for preventing endotracheal intubation in hypoxemic blunt chest trauma patients: the OptiTHO randomized trial. *Crit Care.* 2023;27:163. doi:10.1186/s13054-023-04429-2.
82. Liu Q, Shan M, Zhu H, Cao J, Chen R. Noninvasive ventilation with a helmet in patients with acute respiratory failure caused by chest trauma: a randomized controlled trial. *Scientific reports.* 2020;10:21489. doi:10.1038/s41598-020-78607-5.
83. Bolliger CT, van Eeden SF. Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. *CHEST.* 1990;97:943–8.
84. Gunduz M, Unlugenc H, Ozalevli M, Inanoglu K, Akman H. A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest. *Emerg Med J.* 2005;22:325–9. doi:10.1136/emj.2004.019786.
85. Hernandez G, Fernandez R, Lopez-Reina P, Cuena R, Pedrosa A, Ortiz R, Hiradier P. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. *CHEST.* 2010;137:74–80. doi:10.1378/chest.09-1114.
86. Orso D, Vetrugno L, Federici N, D'Andrea N, Bove T. Endotracheal intubation to reduce aspiration events in acutely comatose patients: a systematic review. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine.* 2020;28:116. doi:10.1186/s13049-020-00814-w.
87. Wiendl H. AWMF 2324 - S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2024.
88. Rosenow F, Weber JR. S2k-Leitlinie: Status Epilepticus im Erwachsenenalter/Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Frankfurt am Main: Universitätsbibliothek Johann Christian Senckenberg; 2021.
89. Anderson J, Ebeid A, Stallwood-Hall C. Pre-hospital tracheal intubation in severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2022;129:977–84. doi:10.1016/j.bja.2022.07.033.
90. Radhakrishnan A, McCahill C, Atwal RS, Lahiri S. A systematic review of the timing of intubation in patients with traumatic brain injury: pre-hospital versus in-hospital intubation. *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society* 2022. doi:10.1007/s00068-022-02048-0.
91. Gamberini L., Baldazzi M., Coniglio C., Gordini G., Bardi T. Prehospital Airway Management in Severe Traumatic Brain Injury. *Air medical journal.* 2019;38:366–73. doi:10.1016/j.amj.2019.06.001.
92. Bossers SM, Schwarte LA, Loer SA, Twisk JWR, Boer C, Schober P. Experience in Prehospital Endotracheal Intubation Significantly Influences Mortality of Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2015;10:e0141034. doi:10.1371/journal.pone.0141034.
93. Heschl S, Meadley B, Andrew E, Butt W, Bernard S, Smith K. Efficacy of pre-hospital rapid sequence intubation in paediatric traumatic brain injury: A 9-year observational study. *Injury.* 2018;49:916–20. doi:10.1016/j.injury.2018.02.013.
94. Gravesteyn B.Y., Sewalt C.A., Nieboer D., Menon D.K., Maas A., Lecky F., et al. Tracheal intubation in traumatic brain injury: a multicentre prospective observational study. *Br J Anaesth.* 2020;125:505–17. doi:10.1016/j.bja.2020.05.067.
95. Freund Y, Viglino D, Cachanado M, Cassard C, Montassier E, Douay B, et al. Effect of Noninvasive Airway Management of Comatose Patients With Acute Poisoning: A Randomized Clinical Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023. doi:10.1001/jama.2023.24391.
96. Terzi N., Dupuis C., da Silva D., Laurent V., Thiery G., Marcotte G., et al. One-year survival in acute stroke patients requiring mechanical ventilation: a multicenter cohort study. *Annals of intensive care.* 2020;10:53. doi:10.1186/s13613-020-00669-5.
97. Denninghoff KR, Nuño T, Pauls Q, Yeatts SD, Silbergleit R, Palesch YY, et al. Prehospital Intubation is Associated with Favorable Outcomes and Lower Mortality in ProTECT III. *Prehospital emergency care : official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors.* 2017;21:539–44. doi:10.1080/10903127.2017.1315201.
98. Michels G, John S, Janssens U, Raake P, Schütt KA, Bauersachs J, et al. Palliativmedizinische Aspekte in der klinischen Akut- und Notfallmedizin sowie Intensivmedizin : Konsensuspapier der DGIIN, DGK, DGP, DGHO, DGfN, DGNI, DGG, DGAI, DGINA und DG Palliativmedizin. [Palliative aspects in clinical acute and emergency medicine as well as intensive care medicine : Consensus paper of the DGIIN, DGK, DGP, DGHO, DGfN, DGNI, DGG, DGAI, DGINA and DG Palliativmedizin]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2023;118:14–38. doi:10.1007/s00063-023-01016-9.
99. Kesecioglu J, Rusinova K, Alampi D, Arabi YM, Benbenishty J, Benoit D, et al. European Society of Intensive Care Medicine guidelines on end of life and palliative care in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2024;50:1740–66. doi:10.1007/s00134-024-07579-1.

100. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin. S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, AWMF Reg. Nr. 128-001OL, Stand 8/2019.
101. Chakrabarti B, Sulaiman MI, Davies L, Calverley PMA, Warburton CJ, Angus RM. A study of patient attitudes in the United Kingdom toward ventilatory support in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Palliative Medicine*. 2009;12:1029–35. doi:10.1089/jpm.2009.0160.
102. Michalsen A, Neitzke G, Dutzmann J, Rogge A, Seidlein A-H, Jöbges S, et al. Überversorgung in der Intensivmedizin: erkennen, benennen, vermeiden : Positionspapier der Sektion Ethik der DIVI und der Sektion Ethik der DGIIN. [Overtreatment in intensive care medicine-recognition, designation, and avoidance : Position paper of the Ethics Section of the DIVI and the Ethics section of the DGIIN]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2021;116:281–94. doi:10.1007/s00063-021-00794-4.
103. Wenzel D, Bleazard L, Pepper CJ, Wilson E, Faull C. Non-invasive advanced respiratory support in end-of-life care and symptom management: systematic review. *BMJ supportive & palliative care* 2022. doi:10.1136/spcare-2022-003905.
104. Wilson ME, Mittal A, Karki B, Dobler CC, Wahab A, Curtis JR, et al. Do-not-intubate orders in patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46:36–45. doi:10.1007/s00134-019-05828-2.
105. Wilson ME, Mittal A, Dobler CC, Curtis JR, Majzoub AM, Soleimani J, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Patients with Acute Respiratory Failure and Do-Not-Intubate or Do-Not-Resuscitate Orders: A Systematic Review. *Journal of hospital medicine*. 2020;15:101–6. doi:10.12788/jhm.3329.
106. Wilson ME, Majzoub AM, Dobler CC, Curtis JR, Nayfeh T, Thorsteinsdottir B, et al. Noninvasive Ventilation in Patients With Do-Not-Intubate and Comfort-Measures-Only Orders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2018;46:1209–16. doi:10.1097/CCM.0000000000003082.
107. Robert R, Frasca D, Badin J, Girault C, Guitton C, Djibre M, et al. Comparison of high-flow nasal oxygen therapy and non-invasive ventilation in ICU patients with acute respiratory failure and a do-not-intubate orders: A multicentre prospective study OXYPAL. *BMJ Open*. 2021;11:e045659. doi:10.1136/bmjopen-2020-045659.
108. Putensen C. Vorteile der Spontanatmung bei respiratorischem Versagen. *Neue Formen der assistierten Spontanatmung*. 2000:1–22.
109. Chatburn RL, Mireles-Cabodevila E. Closed-loop control of mechanical ventilation: description and classification of targeting schemes. *Respiratory Care*. 2011;56:85–102. doi:10.4187/respcare.00967.
110. Chatburn RL, El-Khatib M, Mireles-Cabodevila E. A taxonomy for mechanical ventilation: 10 fundamental maxims. *Respiratory Care*. 2014;59:1747–63. doi:10.4187/respcare.03057.
111. Mireles-Cabodevila E, Hatipoglu U, Chatburn RL. A rational framework for selecting modes of ventilation. *Respiratory Care*. 2013;58:348–66. doi:10.4187/respcare.01839.
112. Hedenstierna G, Tokics L, Lundquist H, Andersson T, Strandberg A, Brismar B. Phrenic nerve stimulation during halothane anesthesia. Effects of atelectasis. *ANESTHESIOLOGY*. 1994;80:751–60.
113. Wrigge H, Zinserling J, Neumann P, Muders T, Magnusson A, Putensen C, Hedenstierna G. Spontaneous breathing with airway pressure release ventilation favors ventilation in dependent lung regions and counters cyclic alveolar collapse in oleic-acid-induced lung injury: a randomized controlled computed tomography trial. *Critical care (London, England)*. 2005;9:R780-9. doi:10.1186/cc3908.
114. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: a consensus of two. *Crit Care Med*. 2004;32:250–5. doi:10.1097/01.CCM.0000104946.66723.A8.
115. Qadir N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209:24–36. doi:10.1164/rccm.202311-2011ST.
116. AWMF. S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie). 2021.
117. Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, Gong MN, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England journal of medicine*. 2019;380:1997–2008. doi:10.1056/NEJMoa1901686.
118. Rudolph MW, Kneyber, Martin C. J., Asaro LA, Cheifetz IM, Wypij D, Curley MAQ. Early Neuromuscular Blockade in Moderate-to-Severe Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2022;50:e445-e457. doi:10.1097/CCM.0000000000005426.
119. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47:1181–247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y.
120. Carsetti A, Damiani E, Domizi R, Scorcella C, Pantanetti S, Falcetta S, et al. Airway pressure release ventilation during acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of intensive care*. 2019;9:44. doi:10.1186/s13613-019-0518-7.
121. Lim J, Litton E. Airway Pressure Release Ventilation in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2019;47:1794–9. doi:10.1097/CCM.0000000000003972.
122. Chen C, Zhen J, Gong S, Yan J, Li L. Efficacy of airway pressure release ventilation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Annals of palliative medicine*. 2021;10:10349–59. doi:10.21037/apm-21-747.
123. Othman F, Alsagami N, Alharbi R, Almuammer Y, Alshahrani S, Ismaeil T. The efficacy of airway pressure release ventilation in acute respiratory distress syndrome adult patients: A meta-Analysis of clinical trials. *Annals of thoracic medicine*. 2021;16:245–52. doi:10.4103/atm.ATM_475_20.
124. van Haren F, Pham T, Brochard L, Bellani G, Laffey J, Dres M, et al. Spontaneous Breathing in Early Acute Respiratory Distress Syndrome: Insights from the Large Observational Study to UNderstand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure Study.

Crit Care Med. 2019;47:229–38. doi:10.1097/CCM.0000000000003519.

125. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2010;363:1107–16. doi:10.1056/NEJMoa1005372.
126. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:637–45. doi:10.1001/jama.299.6.637.
127. Chacko B, Peter JV, Tharyan P, John G, Jeyaseelan L. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for acute respiratory failure due to acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD008807. doi:10.1002/14651858.CD008807.pub2.
128. Esteban A, Alia I, Gordo F, Pablo R, Suarez J, Gonzalez G, Blanco J. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *CHEST*. 2000;117:1690–6.
129. Rappaport S. H., Shpiner R., Yoshihara G., Wright J., Chang P., Abraham E. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. *Crit Care Med*. 1994;22:22–32.
130. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee. *J Crit Care*. 1994;9:72–81.
131. Nilsestuen JO, Hargett KD. Using ventilator graphics to identify patient-ventilator asynchrony. *Respiratory Care*. 2005;50:202-34; discussion 232-4.
132. Betensley AD, Khalid I, Crawford J, Pensler RA, DiGiovine B. Patient comfort during pressure support and volume controlled-continuous mandatory ventilation. *Respiratory Care*. 2008;53:897–902.
133. Blankman P, Van Der Kreeft, S. M., Gommers D. Tidal ventilation distribution during pressure-controlled ventilation and pressure support ventilation in post-cardiac surgery patients. 2014;58:997–1006.
134. Cereda M, Foti G, Marcora B, Gili M, Giacomini M, Sparacino ME, Pesenti A. Pressure support ventilation in patients with acute lung injury. *CRIT. CARE MED*. 2000;28:1269–75.
135. Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G, Zinserling J. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 1999;159:1241–8. doi:10.1164/ajrccm.159.4.9806077.
136. Tejada M, Boix JH, Alvarez F, Balanza R, Morales M. Comparison of pressure support ventilation and assist-control ventilation in the treatment of respiratory failure. *CHEST*. 1997;111:1322–5.
137. Yoshida T, Rinka H, Kaji A, Yoshimoto A, Arimoto H, Miyaichi T, Kan M. The impact of spontaneous ventilation on distribution of lung aeration in patients with acute respiratory distress syndrome: airway pressure release ventilation versus pressure support ventilation. *Anesthesia and analgesia*. 2009;109:1892–900. doi:10.1213/ANE.0b013e3181bbd918.
138. Spieth PM, Guldner A, Huhle R, Beda A, Bluth T, Schreiter D, et al. Short-term effects of noisy pressure support ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Critical care (London, England)*. 2013;17:R261. doi:10.1186/cc13091.
139. Ball L, Sutherasan Y, Fiorito M, Dall'Orto A, Maiello L, Vargas M, et al. Effects of Different Levels of Variability and Pressure Support Ventilation on Lung Function in Patients With Mild-Moderate Acute Respiratory Distress Syndrome. *Frontiers in physiology*. 2021;12:725738. doi:10.3389/fphys.2021.725738.
140. Andrews P, Shiber J, Madden M, Nieman GF, Camporota L, Habashi NM. Myths and Misconceptions of Airway Pressure Release Ventilation: Getting Past the Noise and on to the Signal. *Frontiers in physiology*. 2022;13:928562. doi:10.3389/fphys.2022.928562.
141. Downs JB, Stock MC. Airway pressure release ventilation: a new concept in ventilatory support. *Crit Care Med*. 1987;15:459–61.
142. Baum M, Benzer H, Putensen C, Koller W, Putz G. Biphasic positive airway pressure (BIPAP)--eine neue Form der augmentierenden Beatmung. [Biphasic positive airway pressure (BIPAP)--a new form of augmented ventilation]. *Der Anaesthetist*. 1989;38:452–8.
143. Wrigge H, Zinserling J, Neumann P, Defosse J, Magnusson A, Putensen C, Hedenstierna G. Spontaneous breathing improves lung aeration in oleic acid-induced lung injury. *ANESTHESIOLOGY*. 2003;99:376–84.
144. Hering R, Bolten JC, Kreyer S, Berg A, Wrigge H, Zinserling J, Putensen C. Spontaneous breathing during airway pressure release ventilation in experimental lung injury: effects on hepatic blood flow. *Intensive Care Med*. 2008;34:523–7. doi:10.1007/s00134-007-0957-8.
145. Hering R, Peters D, Zinserling J, Wrigge H, Spiegel T, Putensen C. Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on renal perfusion and function in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med*. 2002;28:1426–33.
146. Hering R, Viehofer A, Zinserling J, Wrigge H, Kreyer S, Berg A, et al. Effects of spontaneous breathing during airway pressure release ventilation on intestinal blood flow in experimental lung injury. *ANESTHESIOLOGY*. 2003;99:1137–44.
147. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Fujino Y. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med*. 2012;40:1578–85. doi:10.1097/CCM.0b013e3182451c40.
148. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Fujino Y. The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med*. 2013;41:536–45. doi:10.1097/CCM.0b013e3182711972.
149. Katz-Papatheophilou E, Heindl W, Gelbmann H, Hollaus P, Neumann M. Effects of biphasic positive airway pressure in patients with

chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2000;15:498–504.

150. Tassaux D, Dalmas E, Grataud P, Joliet P. Patient-ventilator interactions during partial ventilatory support: a preliminary study comparing the effects of adaptive support ventilation with synchronized intermittent mandatory ventilation plus inspiratory pressure support. *CRIT. CARE MED.* 2002;30:801–7.
151. Sinderby C, Navalesi P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Friberg S, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat Med.* 1999;5:1433–6. doi:10.1038/71012.
152. Moerer O, Barwing J, Quintel M. „Neurally adjusted ventilatory assist“ (NAVA). *Anaesthesist.* 2008;57:998–1005. doi:10.1007/s00101-008-1412-0.
153. Colombo D, Cammarota G, Bergamaschi V, Lucia M de, Corte FD, Navalesi P. Physiologic response to varying levels of pressure support and neurally adjusted ventilatory assist in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2008;34:2010–8.
154. Spahija J, Marchie M de, Albert M, Bellemare P, Delisle S, Beck J, Sinderby C. Patient-ventilator interaction during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *CRIT. CARE MED.* 2010;38:518–26.
155. Mauri T, Bellani G, Grasselli G, Confalonieri A, Rona R, Patroniti N, Pesenti A. Patient-ventilator interaction in ARDS patients with extremely low compliance undergoing ECMO: a novel approach based on diaphragm electrical activity. *Intensive Care Med.* 2013;39:282–91. doi:10.1007/s00134-012-2755-1.
156. Karagiannidis C, Lubnow M, Philipp A, Riegger GAJ, Schmid C, Pfeifer M, Mueller T. Autoregulation of ventilation with neurally adjusted ventilatory assist on extracorporeal lung support. *Intensive Care Med.* 2010;36:2038–44.
157. Terzi N, Pelieu I, Guittet L, Ramakers M, Seguin A, Daubin C, et al. Neurally adjusted ventilatory assist in patients recovering spontaneous breathing after acute respiratory distress syndrome: Physiological evaluation. *CRIT. CARE MED.* 2010;38:1830–7.
158. Piastra M, Luca D, Costa R, Pizza A, Sanctis R, Marzano L, et al. Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation in infants recovering from severe acute respiratory distress syndrome: nested study. *J. Crit. Care.* 2014;29:312. doi:10.1016/j.jcrc.2013.08.006.
159. Younes M, Puddy A, Roberts D, Light RB, Quesada A, Taylor K, et al. Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:121–9. doi:10.1164/ajrccm/145.1.121.
160. Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:114–20. doi:10.1164/ajrccm/145.1.114.
161. Xirouchaki N, Kondili E, Vaporidi K, Xirouchakis G, Klimathianaki M, Gavrilidis G, et al. Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors in critically ill patients: comparison with pressure support. *Intensive Care Med.* 2008;34:2026–34. doi:10.1007/s00134-008-1209-2.
162. Kacmarek, R. M. Proportional Assist Ventilation and Neurally Adjusted Ventilatory Assist. *Respiratory Care.* 2011;56:140–52. doi:10.4187/respcare.01021.
163. Mead J, Agostoni E. Dynamics of breathing. *Handbook of physiology: respiration*, Sect. 3. 1964:411–42.
164. Younes M, Kun J, Masiowski B, Webster K, Roberts D. A method for noninvasive determination of inspiratory resistance during proportional assist ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:829–39. doi:10.1164/ajrccm.163.4.2005063.
165. Younes M, Webster K, Kun J, Roberts D, Masiowski B. A method for measuring passive elastance during proportional assist ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:50–60. doi:10.1164/ajrccm.164.1.2010068.
166. Kondili E, Xirouchaki N, Vaporidi K, Klimathianaki M, Georgopoulos D. Short-term cardiorespiratory effects of proportional assist and pressure-support ventilation in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *ANESTHESIOLOGY.* 2006;105:703–8.
167. Liu L, Yu Y, Xu X, Sun Q, Qiu H, Chiumello D, Yang Y. Automatic Adjustment of the Inspiratory Trigger and Cycling-Off Criteria Improved Patient-Ventilator Asynchrony During Pressure Support Ventilation. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:752508. doi:10.3389/fmed.2021.752508.
168. Celli P, Privato E, Ianni S, Babetto C, D'Arena C, Guglielmo N, et al. Adaptive support ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation with pressure support in weaning patients after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2014;46:2272–8. doi:10.1016/j.transproceed.2014.06.046.
169. Sulzer CF, Chiolerio R, Chassot PG, Mueller XM, Revelly JP. Adaptive support ventilation for fast tracheal extubation after cardiac surgery: a randomized controlled study. *ANESTHESIOLOGY.* 2001;95:1339–45.
170. Chen C-W, Wu C-P, Dai Y-L, Perng W-C, Chian C-F, Su W-L, Huang Y-CT. Effects of implementing adaptive support ventilation in a medical intensive care unit. *Respiratory Care.* 2011;56:976–83. doi:10.4187/respcare.00966.
171. Kirakli C, Naz I, Ediboglu O, Tatar D, Budak A, Tellioglu E. A randomized controlled trial comparing the ventilation duration between adaptive support ventilation and pressure assist/control ventilation in medical patients in the ICU. *CHEST.* 2015;147:1503–9. doi:10.1378/chest.14-2599.
172. Kirakli C, Ozdemir I, Ucar ZZ, Cimen P, Kepil S, Ozkan SA. Adaptive support ventilation for faster weaning in COPD: a randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2011;38:774–80. doi:10.1183/09031936.00081510.
173. Zhu F, Gomersall CD, Ng SK, Underwood MJ, Lee A. A randomized controlled trial of adaptive support ventilation mode to wean patients after fast-track cardiac valvular surgery. *ANESTHESIOLOGY.* 2015;122:832–40. doi:10.1097/ALN.0000000000000589.
174. Bialais E, Wittebole X, Vignaux L, Roeseler J, Wysocki M, Meyer J, et al. Closed-loop ventilation mode (IntelliVent®-ASV) in intensive

care unit: a randomized trial. *Minerva Anesthesiologica*. 2016;82:657–68.

175. Arnal J-M, Garnero A, Novotni D, Corno G, Donati S-Y, Demory D, et al. Closed loop ventilation mode in Intensive Care Unit: A randomized controlled clinical trial comparing the numbers of manual ventilator setting changes. *Minerva Anesthesiologica*. 2018;84:58–67. doi:10.23736/S0375-9393.17.11963-2.
176. Kacmarek RM, Villar J, Parrilla D, Alba F, Solano R, Liu S, et al. Neurally adjusted ventilatory assist in acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2020;46:2327–37. doi:10.1007/s00134-020-06181-5.
177. Hadfield DJ, Rose L, Reid F, Cornelius V, Hart N, Finney C, et al. Neurally adjusted ventilatory assist versus pressure support ventilation: a randomized controlled feasibility trial performed in patients at risk of prolonged mechanical ventilation. *Crit Care*. 2020;24:220. doi:10.1186/s13054-020-02923-5.
178. Demoule A, Clavel M, Rolland-Debord C, Perbet S, Terzi N, Kouatchet A, et al. Neurally adjusted ventilatory assist as an alternative to pressure support ventilation in adults: A French multicentre randomized trial. *Intensive Care Med (Intensive care medicine)*. 2016;42:1723–32. doi:10.1007/s00134-016-4447-8.
179. Kampolis CF, Mermiri M, Mavrovounis G, Koutsoukou A, Loukeri AA, Pantazopoulos I. Comparison of advanced closed-loop ventilation modes with pressure support ventilation for weaning from mechanical ventilation in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2022;68:1–9. doi:10.1016/j.jcrc.2021.11.010.
180. Pinto CB, Leite D, Brandão M, Nedel W. Clinical outcomes in patients undergoing invasive mechanical ventilation using NAVA and other ventilation modes - A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2023;76:154287. doi:10.1016/j.jcrc.2023.154287.
181. Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of Driving Pressure With Mortality Among Ventilated Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2018;46:300–6. doi:10.1097/CCM.0000000000002838.
182. Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, Behera D, Agarwal R. Asynchrony index in pressure support ventilation (PSV) versus neurally adjusted ventilator assist (NAVA) during non-invasive ventilation (NIV) for respiratory failure: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016;42:1813–5. doi:10.1007/s00134-016-4508-z.
183. Diniz-Silva F, Moriya HT, Alencar AM, Amato MBP, Carvalho CRR, Ferreira JC. Neurally adjusted ventilatory assist vs. pressure support to deliver protective mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized crossover trial. *Annals of intensive care*. 2020;10:18. doi:10.1186/s13613-020-0638-0.
184. Kuo N-Y, Tu M-L, Hung T-Y, Liu S-F, Chung Y-H, Lin M-C, Wu C-C. A randomized clinical trial of neurally adjusted ventilatory assist versus conventional weaning mode in patients with COPD and prolonged mechanical ventilation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:945–51. doi:10.2147/COPD.S103213.
185. Liu L, Xu X, Sun Q, Yu Y, Xia F, Xie J, et al. Neurally Adjusted Ventilatory Assist versus Pressure Support Ventilation in Difficult Weaning: A Randomized Trial. *ANESTHESIOLOGY*. 2020;132:1482–93. doi:10.1097/ALN.0000000000003207.
186. La Oliva P de, Schuffelmann C, Gomez-Zamora A, Villar J, Kacmarek RM. Asynchrony, neural drive, ventilatory variability and COMFORT: NAVA versus pressure support in pediatric patients. A non-randomized cross-over trial. *Intensive Care Med*. 2012;38:838–46. doi:10.1007/s00134-012-2535-y.
187. Ducharme-Crevier L, Beck J, Essouri S, Juvet P, Emeriaud G. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) allows patient-ventilator synchrony during pediatric noninvasive ventilation: a crossover physiological study. *Critical care (London, England)*. 2015;19:44. doi:10.1186/s13054-015-0770-7.
188. Vignaux L, Grazioli S, Piquilloud L, Bochaton N, Karam O, Levy-Jamet Y, et al. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist in infants and Children. *Pediatr.Crit.Care Med*. 2013;14:e357-e364.
189. Bordessoule A, Emeriaud G, Morneau S, Juvet P, Beck J. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction in infants as compared with conventional ventilation. *Pediatr Res*. 2012;72:194–202. doi:10.1038/pr.2012.64.
190. Lee J, Kim H-S, Sohn JA, Lee JA, Choi CW, Kim E-K, et al. Randomized crossover study of neurally adjusted ventilatory assist in preterm infants. *The Journal of pediatrics*. 2012;161:808–13. doi:10.1016/j.jpeds.2012.04.040.
191. Spinazzola G, Costa R, Luca D, Chidini G, Ferrone G, Piastra M, Conti G. Pressure Support Ventilation (PSV) versus Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) in difficult to wean pediatric ARDS patients: A physiologic crossover study. *BMC pediatrics*. 2020;20:334. doi:10.1186/s12887-020-02227-1.
192. Brander L, Leong-Poi H, Beck J, Brunet F, Hutchison SJ, Slutsky AS, Sinderby C. Titration and implementation of neurally adjusted ventilatory assist in critically ill patients. *CHEST*. 2009;135:695–703. doi:10.1378/chest.08.1747.
193. Delgado M, Zavala E, Tomas R, Fernandez R. Clinical factors associated with success of proportional assist ventilation in the acute phase of critical illness: Pilot study. *Med.Intensiva*. 2014;38:65–72.
194. Delgado M, Subirá C, Hermosa C, Gordo F, Riera J, Fernández R. Proportional assist ventilation feasibility in the early stage of respiratory failure: a prospective randomized multicenter trial. *Minerva Anesthesiologica*. 2019;85:862–70. doi:10.23736/S0375-9393.19.12618-1.
195. Carteaux G, Mancebo J, Mercat A, Dellamonica J, Richard JC, Aguirre-Bermeo H, et al. Bedside adjustment of proportional assist ventilation to target a predefined range of respiratory effort. *Crit Care Med*. 2013;41:2125–32.
196. Varelmann D, Wrigge H, Zinserling J, Muders T, Hering R, Putensen C. Proportional assist versus pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure: cardiorespiratory responses to artificially increased ventilatory demand. *CRIT. CARE MED*. 2005;33:1968–75.

197. Putensen C, Hering R, Wrigge H. Controlled versus assisted mechanical ventilation. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2002;8:51–7. doi:10.1097/00075198-200202000-00009.
198. Räsänen J. IMPRV--synchronized APRV, or more? *Intensive Care Med.* 1992;18:65–6.
199. Fernández A, Modesto V, Rimensberger PC, Korang SK, Iyer NP, Cheifetz IM. Invasive Ventilatory Support in Patients With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. 1529-7535. 2023;24:S61-S75. doi:10.1097/PCC.0000000000003159.
200. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine.* 2013;368:795–805. doi:10.1056/NEJMoa1215554.
201. Maitra S, Bhattacharjee S, Khanna P, Baidya DK. High-frequency Ventilation Does Not Provide Mortality Benefit in Comparison with Conventional Lung-protective Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-analysis of the Randomized Controlled Trials. *ANESTHESIOLOGY* 2014. doi:10.1097/ALN.0000000000000306.
202. Sud S, Sud M, Friedrich JO, Wunsch H, Meade MO, Ferguson ND, Adhikari NKJ. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD004085. doi:10.1002/14651858.CD004085.pub4.
203. Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie I, Tunnicliffe W, Lall R, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine.* 2013;368:806–13. doi:10.1056/NEJMoa1215716.
204. Demory D, Michelet P, Arnal J-M, Donati S, Forel J-M, Gainnier M, et al. High-frequency oscillatory ventilation following prone positioning prevents a further impairment in oxygenation. *CRIT. CARE MED.* 2007;35:106–11. doi:10.1097/01.CCM.0000251128.60336.FE.
205. Papazian L, Gainnier M, Marin V, Donati S, Arnal J-M, Demory D, et al. Comparison of prone positioning and high-frequency oscillatory ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *CRIT. CARE MED.* 2005;33:2162–71.
206. Bollen CW, van Well, Gijs Th J., Sherry T, Beale RJ, Shah S, Findlay G, et al. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial ISRCTN24242669. *Critical care (London, England).* 2005;9:9. doi:10.1186/cc3737.
207. Ferguson ND, Chiche J-D, Kacmarek RM, Hallett DC, Mehta S, Findlay GP, et al. Combining high-frequency oscillatory ventilation and recruitment maneuvers in adults with early acute respiratory distress syndrome: the Treatment with Oscillation and an Open Lung Strategy (TOOLS) Trial pilot study. *CRIT. CARE MED.* 2005;33:479–86.
208. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED.* 2002;166:801–8. doi:10.1164/rccm.2108052.
209. Sud S, Sud M, Friedrich JO, Meade MO, Ferguson ND, Wunsch H, Adhikari NKJ. High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c2327. doi:10.1136/bmj.c2327.
210. Sud S, Sud M, Friedrich JO, Wunsch H, Meade MO, Ferguson ND, Adhikari NKJ. High-frequency ventilation versus conventional ventilation for treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2:CD004085. doi:10.1002/14651858.CD004085.pub3.
211. Mentzelopoulos SD, Malachias S, Zintzaras E, Kokkoris S, Zakynthinos E, Makris D, et al. Intermittent recruitment with high-frequency oscillation/tracheal gas insufflation in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J.* 2012;39:635–47. doi:10.1183/09031936.00158810.
212. Shah SB, Findlay GP, Jackson SK, Smithies MN. Prospective study comparing HFOV versus CMV in patients with ARDS. *Intensive Care Med.* 2004.
213. Randolph AG, Wypij D, Venkataraman ST, Hanson JH, Gedeit RG, Meert KL, et al. Effect of mechanical ventilator weaning protocols on respiratory outcomes in infants and children: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:2561–8.
214. Gupta P, Green JW, Tang X, Gall CM, Gossett JM, Rice TB, et al. Comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *JAMA Pediatr.* 2014;168:243–9. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.4463.
215. Mentzelopoulos SD, Roussos C, Koutsoukou A, Sourlas S, Malachias S, Lachana A, Zakynthinos SG. Acute effects of combined high-frequency oscillation and tracheal gas insufflation in severe acute respiratory distress syndrome. *CRIT. CARE MED.* 2007;35:1500–8. doi:10.1097/01.CCM.0000265738.80832.BE.
216. Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung. Infarkt-bedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie. 2010. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/019-013_S3_Infarkt-bedingter_kardiogener_Schock_-_Diagnose__Monitoring_und_Therapie_lang_05-2010_05-2015.pdf.
217. AWMF. S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen. 2024.
218. AWMF 2021 S2k-Leitlinie Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen im Kindesalter (pädiatrisches ARDS, PARDS): AWMF Reg. Nr. 024-017. 2021.
219. Pedersen T, Nicholson A, Hovhannisyan K, Moller AM, Smith AF, Lewis SR. Pulse oximetry for perioperative monitoring. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014:CD002013. doi:10.1002/14651858.CD002013.pub3.
220. Walsh BK, Crotwell DN, Restrepo RD. Capnography/Capnometry during mechanical ventilation: 2011. *Respir Care.* 2011;56:503–9. doi:10.4187/respcare.01175.

221. Amato, M. B., Barbas, C. S., Medeiros, D. M., Magaldi, R. B., Schettino, G. P., Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 1998;338:347–54. doi:10.1056/NEJM199802053380602.
222. Carvalho, C. R., Barbas, C. S., Medeiros, D. M., Magaldi, R. B., Lorenzi Filho G, Kairalla, R. A., et al. Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with ideal PEEP in ARDS. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 1997;156:1458–66. doi:10.1164/ajrcm.156.5.9604081.
223. Gentilello, L. M., Anardi D, Mock C, Arreola-Risa C, Maier, R. V. Permissive hypercapnia in trauma patients. *The Journal of trauma*. 1995;39:846.
224. Hickling, K. G., Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *CRIT. CARE MED*. 1994;22:1568–78.
225. Jardin F, Fellahi, J. L., Beauchet A, Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Page B. Improved prognosis of acute respiratory distress syndrome 15 years on. *Intensive Care Med*. 1999;25:936–41.
226. Amato, M. B., Barbas, C. S., Medeiros, D. M., Schettino, G. de P., Lorenzi Filho G, Kairalla, R. A., et al. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 1995;152:1835–46. doi:10.1164/ajrcm.152.6.8520744.
227. Feihl F, Eckert P, Brimiouille S, Jacobs O, Schaller, M. D., Melot C, Naeije R. Permissive hypercapnia impairs pulmonary gas exchange in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:209–15. doi:10.1164/ajrcm.162.1.9907119.
228. Pfeiffer B, Hachenberg T, Wendt M, Marshall B. Mechanical ventilation with permissive hypercapnia increases intrapulmonary shunt in septic and nonseptic patients with acute respiratory distress syndrome. *CRIT. CARE MED*. 2002;30:285–9.
229. Richecoeur J, Lu Q, Vieira, S. R. R., Puybasset L, Kalfon P, Coriat P, Rouby, J. J. Expiratory washout versus optimization of mechanical ventilation during permissive hypercapnia in patients with severe acute respiratory distress syndrome. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 1999;160:77–85.
230. Thorens, J. B., Jolliet P, Ritz M, Chevrolet, J. C. Effects of rapid permissive hypercapnia on hemodynamics, gas exchange, and oxygen transport and consumption during mechanical ventilation for the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 1996;22:182–91.
231. Vinayak AG, Gehlbach B, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. The relationship between sedative infusion requirements and permissive hypercapnia in critically ill, mechanically ventilated patients. *CRIT. CARE MED*. 2006;34:1668–73. doi:10.1097/01.CCM.0000218412.86977.40.
232. Barnes T, Zochios V, Parhar K. Re-examining Permissive Hypercapnia in ARDS: A Narrative Review. *CHEST*. 2018;154:185–95. doi:10.1016/j.chest.2017.11.010.
233. Contreras M, Masterson C, Laffey JG. Permissive hypercapnia: what to remember. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28:26–37. doi:10.1097/ACO.000000000000151.
234. Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, deBoisblanc B, et al. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *The New England journal of medicine*. 2006;354:2213–24. doi:10.1056/NEJMoa061895.
235. Richard C, Warszawski J, Anguel N, Deye N, Combes A, Barnoud D, et al. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2713–20. doi:10.1001/jama.290.20.2713.
236. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): A randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;366:472–7. doi:10.1016/S0140-6736(05)67061-4.
237. Zhang Z, Ni H, Qian Z. Effectiveness of treatment based on PiCCO parameters in critically ill patients with septic shock and/or acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2015;41:444–51. doi:10.1007/s00134-014-3638-4.
238. Levitov A, Frankel HL, Blaivas M, Kirkpatrick AW, Su E, Evans D, et al. Guidelines for the Appropriate Use of Bedside General and Cardiac Ultrasonography in the Evaluation of Critically Ill Patients-Part II: Cardiac Ultrasonography. *Crit Care Med*. 2016;44:1206–27. doi:10.1097/CCM.0000000000001847.
239. Froese AB, Bryan, A. C. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *ANESTHESIOLOGY*. 1974;41:242–55.
240. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. 01406736. 1967;2:319–23. doi:10.1016/s0140-6736(67)90168-7.
241. Frumin MJ, Bergman NA, Holaday DA, Rackow H, Salanitre E. Alveolar-arterial O₂ differences during artificial respiration in man. *J Appl Physiol*. 1959;14:694–700.
242. Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol*. 1970;28:596–608.
243. Paré PD, Warriner B, Baile EM, Hogg JC. Redistribution of pulmonary extravascular water with positive end-expiratory pressure in canine pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:590–3. doi:10.1164/arrd.1983.127.5.590.
244. Hammon JW, JR, Wolfe WG, Moran JF, Jones RH, Sabiston DC, JR. The effect of positive end-expiratory pressure on regional ventilation and perfusion in the normal and injured primate lung. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;72:680–9.
245. Ranieri VM, Suter, P. M., Tortorella C, Tullio R de, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282:54–61.

246. Coffey RL, Albert RK, Robertson HT. Mechanisms of physiological dead space response to PEEP after acute oleic acid lung injury. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1983;55:1550–7.
247. Dorinsky PM, Whitcomb ME. The effect of PEEP on cardiac output. *CHEST.* 1983;84:210–6.
248. Jedlinska B, Mellstrom A, Jonsson K, Hartmann M. Influence of positive end-expiratory pressure ventilation on peripheral tissue perfusion evaluated by measurements of tissue gases and pH. An experimental study in pigs with oleic acid lung injury. *Eur Surg Res.* 2000;32:228–35.
249. Eisner MD, Thompson BT, Schoenfeld D, Anzueto AR, Matthay MA. Airway pressures and early barotrauma in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:978–82. doi:10.1164/ajrccm.165.7.2109059.
250. Lachmann RA, van Kaam AH, Haitsma JJ, Lachmann B. High positive end-expiratory pressure levels promote bacterial translocation in experimental pneumonia. *Intensive Care Med.* 2007;33:1800–4. doi:10.1007/s00134-007-0749-1.
251. Puybasset L, Gusman P, Muller JC, Cluzel P, Coriat P, Rouby, J. J. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. III. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med.* 2000;26:1215–27.
252. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303:865–73. doi:10.1001/jama.2010.218.
253. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche J-D, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann. Intensive Care.* 2019;9:69. doi:10.1186/s13613-019-0540-9.
254. Mercat A, Richard J-CM, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J-L, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299:646–55. doi:10.1001/jama.299.6.646.
255. Dianti J, Tisminetzky M, Ferreyro BL, Englesakis M, Del Sorbo L, Sud S, et al. Association of Positive End-Expiratory Pressure and Lung Recruitment Strategies with Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205:1300–10. doi:10.1164/rccm.202108-1972OC.
256. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ open respiratory research.* 2019;6:e000420. doi:10.1136/bmjresp-2019-000420.
257. Robba C, Poole D, McNett M, Asehnoune K, Bösel J, Bruder N, et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus. *Intensive Care Med.* 2020;46:2397–410. doi:10.1007/s00134-020-06283-0.
258. Lowe GJ, Ferguson ND. Lung-protective ventilation in neurosurgical patients. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12:3–7.
259. Barbas, Carmen Sílvia Valente, Ísola AM, Farias, Augusto Manoel de Carvalho, Cavalcanti AB, Gama, Ana Maria Casati, Duarte, Antonio Carlos Magalhães, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. *Rev Bras Ter Intensiva* 2014. doi:10.5935/0103-507X.20140017.
260. Gay PC, Rodarte JR, Hubmayr RD. The effects of positive expiratory pressure on isovolume flow and dynamic hyperinflation in patients receiving mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1989;139:621–6. doi:10.1164/ajrccm/139.3.621.
261. Petrof BJ, Legaré M, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried SB. Continuous Positive Airway Pressure Reduces Work of Breathing and Dyspnea during Weaning from Mechanical Ventilation in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141:281–9. doi:10.1164/ajrccm/141.2.281.
262. Ranieri VM, Giuliani R, Cinnella G, Pesce C, Brienza N, Ippolito EL, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:5–13. doi:10.1164/ajrccm/147.1.5.
263. Rossi A, Santos C, Roca J, Torres A, Felez MA, Rodriguez-Roisin R. Effects of PEEP on VA/Q mismatching in ventilated patients with chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:1077–84. doi:10.1164/ajrccm.149.5.8173744.
264. Smith TC, Marini JJ. Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* (1985). 1988;65:1488–99.
265. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. *The New England journal of medicine.* 1982;307:786–97. doi:10.1056/NEJM198209233071304.
266. Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126:166–70. doi:10.1164/arrd.1982.126.1.166.
267. Reddy RM, Guntupalli KK. Review of ventilatory techniques to optimize mechanical ventilation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007;2:441–52.
268. Hernandez P, Navalesi P, Maltais F, Gursahaney A, Gottfried SB. Comparison of static and dynamic measurements of intrinsic PEEP in anesthetized cats. *J Appl Physiol* (1985). 1994;76:2437–42.
269. Bernasconi M, Ploysongsang Y, Gottfried SB, Milic-Emili J, Rossi A. Respiratory compliance and resistance in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 1988;14:547–53.
270. Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. *CHEST.* 1989;96:449–51.
271. Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, Semmes BJ, Mador MJ, Allen SJ, et al. The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1986;134:1111–8. doi:10.1164/arrd.1986.134.6.1111.

272. Jesus AC de, Figueiredo AM de, Cordeiro ALL. Recruitment maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and metanalysis. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. 2024;22:eRW0372. doi:10.31744/einstein_journal/2024RW0372.
273. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, Paisani DdM, Damiani LP, Guimarães HP, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318:1335–45. doi:10.1001/jama.2017.14171.
274. Hickling, K. G. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:69–78. doi:10.1164/ajrccm.163.1.9905084.
275. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *The New England journal of medicine*. 2013;369:2126–36. doi:10.1056/NEJMr1208707.
276. Fan E, Checkley W, Stewart TE, Muscedere J, Lesur O, Granton JT, et al. Complications from recruitment maneuvers in patients with acute lung injury: secondary analysis from the lung open ventilation study. *Respir Care*. 2012;57:1842–9. doi:10.4187/respcare.01684.
277. Alessandri F, Pugliese F, Ranieri VM. The Role of Rescue Therapies in the Treatment of Severe ARDS. *Respir Care*. 2018;63:92–101. doi:10.4187/respcare.05752.
278. van der Zee P, Gommers D. Recruitment Maneuvers and Higher PEEP, the So-Called Open Lung Concept, in Patients with ARDS. *Crit Care*. 2019;23:73. doi:10.1186/s13054-019-2365-1.
279. Hodgson CL, Cooper DJ, Arabi Y, King V, Bersten A, Bihari S, et al. Maximal Recruitment Open Lung Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome (PHARLAP). A Phase II, Multicenter Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:1363–72. doi:10.1164/rccm.201901-0109OC.
280. Bhattacharjee S, Maitra S. Non-invasive ventilation and oxygen therapy after extubation in patients with acute respiratory failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical care (London, England)* 2018. doi:10.1186/s13054-018-1973-5.
281. Goligher EC, Hodgson CL, Adhikari NKJ, Meade MO, Wunsch H, Uleryk E, et al. Lung Recruitment Maneuvers for Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of the American Thoracic Society*. 2017;14:S304-S311. doi:10.1513/AnnalsATS.201704-340OT.
282. Pensier J, Jong A, Chanques G, Molinari N, Jaber S. Recruitment maneuver use in ARDS patients and mortality, a systematical review and meta-analysis. *Annals of intensive care* 2019. doi:10.1186/s13613-018-0474-7.
283. Zheng X, Jiang Y, Jia H, Ma W, Han Y, Li W. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) versus low PEEP on patients with moderate-severe acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Therapeutic advances in respiratory disease*. 2019;13:1753466619858228. doi:10.1177/1753466619858228.
284. Cui Y, Cao R, Wang Y, Li G. Lung Recruitment Maneuvers for ARDS Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2020;99:264–76. doi:10.1159/000501045.
285. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, et al. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*. 2016;44:32–42. doi:10.1097/CCM.0000000000001383.
286. Xi X-M, Jiang L, Zhu B. Clinical efficacy and safety of recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome using low tidal volume ventilation: a multicenter randomized controlled clinical trial. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123:3100–5. doi:Study.
287. Suter, P. M., Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *The New England journal of medicine*. 1975;292:284–9. doi:10.1056/NEJM197502062920604.
288. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:346–55. doi:10.1164/rccm.200710-1589OC.
289. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006;354:1775–86.
290. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:578–86. doi:10.1164/rccm.200905-0787OC.
291. Rouby JJ, Lu Q, Goldstein I. Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1182–6. doi:10.1164/ajrccm.165.8.2105122.
292. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NKJ, Pinto R, Fan E, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:70–6. doi:10.1164/rccm.201404-0688OC.
293. Villar J., Kacmarek R. M., Perez-Mendez L., Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2006;34:1311–8.
294. Gernoth C, Wagner G, Pelosi P, Luecke T. Respiratory and haemodynamic changes during decremental open lung positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. 2009;13.
295. Zhao Z, Chang M-Y, Chang M-Y, Gow C-H, Zhang J-H, Hsu Y-L, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve in severe acute respiratory distress syndrome. *Annals of intensive care*. 2019;9:7. doi:10.1186/s13613-019-0484-0.
296. Hsu H-J, Chang H-T, Zhao Z, Wang P-H, Zhang J-H, Chen Y-S, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve: a randomized trial in moderate to severe ARDS. *Physiological measurement*.

2021;42:14002. doi:10.1088/1361-6579/abd679.

297. He H, Chi Y, Yang Y, Yuan S, Long Y, Zhao P, et al. Early individualized positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Critical care (London, England)*. 2021;25:230. doi:10.1186/s13054-021-03645-y.
298. Pintado M-C, Pablo R, Trascasa M, Milicua J-M, Rogero S, Daguerre M, et al. Individualized PEEP setting in subjects with ARDS: a randomized controlled pilot study. *Respiratory Care*. 2013;58:1416–23. doi:10.4187/respcare.02068.
299. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *The New England journal of medicine*. 2008;359:2095–104. doi:10.1056/NEJMoa0708638.
300. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-Fio2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A R. *JAMA*. 2019;321:846–57. doi:10.1001/jama.2019.0555.
301. Salem MS, Eltatawy HS, Abdelhafez AA, Alsherif S-D. Lung ultrasound- versus Fio2-guided PEEP in ARDS patients. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2020;36:31–7. doi:10.1080/11101849.2020.1741253.
302. Sarge T, Baedorf-Kassis E, Banner-Goodspeed V, Novack V, Loring SH, Gong MN, et al. Effect of Esophageal Pressure-guided Positive End-Expiratory Pressure on Survival from Acute Respiratory Distress Syndrome: A Risk-based and Mechanistic Reanalysis of the EPVent-2 Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204:1153–63. doi:10.1164/rccm.202009-3539OC.
303. Gillbe CE, Salt JC, Branthwaite MA. Pulmonary function after prolonged mechanical ventilation with high concentrations of oxygen. *Thorax*. 1980;35:907–13.
304. Fernandez R, Gili G, Villagra A, Lopez-Aguilar J, Artigas A. Assessment of the inflammatory effect of low-dose oxygen in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2013;39:711–6.
305. Barber RE, Hamilton WK. Oxygen toxicity in man. A A/Barber RE, Lee J, Hamilton WK: Oxygen toxicity in man. A prospective study in patients with irreversible brain damage. *The New England journal of medicine*. 1970;283:1478–84. doi:10.1056/NEJM197012312832702.
306. Eastwood G, Bellomo R, Bailey M, Taori G, Pilcher D, Young P, Beasley R. Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2012;38:91–8. doi:10.1007/s00134-011-2419-6.
307. Bone, R. C., Maunder R, Slotman G, Silverman H, Hyers TM, Kerstein MD, Ursprung JJ. An early test of survival in patients with the adult respiratory distress syndrome. The PaO2/FIO2 ratio and its differential response to conventional therapy. *CHEST*. 1989;96:849–51.
308. Li X-Y, Dai B, Hou H-J, Zhao H-W, Wang W, Kang J, Tan W. Conservative versus liberal oxygen therapy for intensive care unit patients: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann. Intensive Care*. 2024;14:68. doi:10.1186/s13613-024-01300-7.
309. Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J, et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England journal of medicine*. 2020;382:999–1008. doi:10.1056/NEJMoa1916431.
310. Barbateskovic M., Schjorring O.L., Russo Krauss S., Jakobsen J.C., Meyhoff C.S., Dahl R.M., et al. Higher versus lower fraction of inspired oxygen or targets of arterial oxygenation for adults admitted to the intensive care unit. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;2019:CD012631. doi:10.1002/14651858.CD012631.pub2.
311. Hirase T, Ruff ES, Ratnani I, Surani SR. Impact of Conservative Versus Conventional Oxygenation on Outcomes of Patients in Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cureus*. 2019;11:e5662. doi:10.7759/cureus.5662.
312. Liu L, Tian Y. Liberal or conservative oxygen therapy for ventilated patients in the ICU: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2021;16:261. doi:10.1186/s13019-021-01634-4.
313. Semler MW, Casey JD, Lloyd BD, Hastings PG, Hays MA, Stollings JL, et al. Oxygen-Saturation Targets for Critically Ill Adults Receiving Mechanical Ventilation. *The New England journal of medicine*. 2022;387:1759–69. doi:10.1056/NEJMoa2208415.
314. Nielsen FM, Klitgaard TL, Siegemund M, Laake JH, Thormar KM, Cole JM, et al. Lower vs Higher Oxygenation Target and Days Alive Without Life Support in COVID-19: The HOT-COVID Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;331:1185–94. doi:10.1001/jama.2024.2934.
315. Pai MP, Paloucek FP. The origin of the "ideal" body weight equations. *Ann Pharmacother*. 2000;34:1066–9. doi:10.1345/aph.19381.
316. Brower, R. G., Matthay, M. A., Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301–8.
317. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:160–6. doi:10.1164/rccm.200607-915OC.
318. Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *The Lancet*. 2003;361:332–40. doi:10.1016/S0140-6736(03)12329-X.
319. Kahn JM, Caldwell EC, Deem S, Newell DW, Heckbert SR, Rubenfeld GD. Acute lung injury in patients with subarachnoid hemorrhage: incidence, risk factors, and outcome. *Crit Care Med*. 2006;34:196–202.
320. Rothen HU, Neumann P, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1999;82:551–6.
321. Wolthuis EK, Choi G, Dessing MC, Bresser P, Lutter R, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive

end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *ANESTHESIOLOGY*. 2008;108:46–54. doi:10.1097/01.anes.0000296068.80921.10.

322. Putensen C, Wrigge H. Tidal volumes in patients with normal lungs: one for all or the less, the better? *ANESTHESIOLOGY*. 2007;106:1085–7. doi:10.1097/01.anes.0000265424.07486.8c.
323. Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, Wrigge H, Pelosi P. Meta-analysis: Ventilation Strategies and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome and Acute Lung Injury // Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. 2009;151:566–76. doi:10.7326/0003-4819-151-8-200910200-00011.
324. Petrucci N, Feo C de. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2013;2:CD003844.
325. Yamamoto R, Okazaki SR, Fujita Y, Seki N, Kokei Y, Sekine S, et al. Usefulness of low tidal volume ventilation strategy for patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*. 2022;12:9331. doi:10.1038/s41598-022-13224-y.
326. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NKJ, Fan E, Ferguson ND, Guyatt G, Meade MO. Comparative Effectiveness of Protective Ventilation Strategies for Moderate and Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. A Network Meta-Analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:1366–77. doi:10.1164/rccm.202008-3039OC.
327. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, Mentec H, el Atrous S, Beydon L, et al. Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:121–8. doi:10.1164/ajrccm.152.1.7599810.
328. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondejar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trail Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 1998;158:1831–8. doi:10.1164/ajrccm.158.6.9801044.
329. Brower, R. G., Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P, Wiener CM, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *CRIT. CARE MED*. 1999;27:1492–8.
330. Stewart, T. E., Meade, M. O., Cook, D. J., Granton, J. T., Hodder, R. V., Lapinsky, S. E., et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. *The New England journal of medicine*. 1998;338:355–61. doi:10.1056/NEJM199802053380603.
331. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VGM, Esposito DC, Pasqualucci MdOP, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308:1651–9. doi:10.1001/jama.2012.13730.
332. Serpa Neto A, Hemmes SNT, Barbas, Carmen S. V., Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, et al. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *ANESTHESIOLOGY*. 2015;123:66–78. doi:10.1097/ALN.0000000000000706.
333. Serpa Neto A, Simonis FD, Barbas, Carmen S. V., Biehl M, Determann RM, Elmer J, et al. Association between tidal volume size, duration of ventilation, and sedation needs in patients without acute respiratory distress syndrome: an individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2014;40:950–7. doi:10.1007/s00134-014-3318-4.
334. Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, Braber A, Bruin KCM, Determann RM, et al. Effect of a Low vs Intermediate Tidal Volume Strategy on Ventilator-Free Days in Intensive Care Unit Patients Without ARDS: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320:1872–80. doi:10.1001/jama.2018.14280.
335. Prella M, Feihl F, Domenighetti G. Effects of short-term pressure-controlled ventilation on gas exchange, airway pressures, and gas distribution in patients with acute lung injury/ARDS: Comparison with volume-controlled ventilation. *CHEST*. 2002;122:1382–8.
336. Yasuda H, Sanui M, Nishimura T, Kamo T, Nango E, Abe T, et al. Optimal Upper Limits of Plateau Pressure for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome During the First Seven Days: A Meta-Regression Analysis. *Journal of clinical medicine research*. 2021;13:48–63. doi:10.14740/jocmr4390.
337. Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med*. 2016;42:1865–76. doi:10.1007/s00134-016-4571-5.
338. Sahetya SK, Brower RG. The promises and problems of transpulmonary pressure measurements in acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22:7–13. doi:10.1097/MCC.0000000000000268.
339. Jong A de, Cossic J, Verzilli D, Monet C, Carr J, Conseil M, et al. Impact of the driving pressure on mortality in obese and non-obese ARDS patients: a retrospective study of 362 cases. *Intensive Care Med*. 2018;44:1106–14. doi:10.1007/s00134-018-5241-6.
340. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2015;372:747–55. doi:10.1056/NEJMsa1410639.
341. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*. 2016;20:276. doi:10.1186/s13054-016-1446-7.
342. Villar J, Martín-Rodríguez C, Domínguez-Berrot AM, Fernández L, Ferrando C, Soler JA, et al. A Quantile Analysis of Plateau and Driving Pressures: Effects on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Receiving Lung-Protective Ventilation. *Crit Care Med*. 2017;45:843–50. doi:10.1097/CCM.0000000000002330.
343. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel J-M. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Critical care (London, England)*. 2016;20:384. doi:10.1186/s13054-016-1556-2.

344. Baedorf Kassis E, Loring SH, Talmor D. Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. *Intensive Care Med.* 2016;42:1206–13. doi:10.1007/s00134-016-4403-7.
345. Graham, P. L., Moran JL. ECMO, ARDS and meta-analyses: Bayes to the rescue? *J Crit Care.* 2020;59:49–54. doi:10.1016/j.jcrrc.2020.05.009.
346. Krepplein U, Litterst P, Westhoff M. Hyperkapnisches Atemversagen. Pathophysiologie, Beatmungsindikationen und -durchführung. [Hypercapnic respiratory failure. Pathophysiology, indications for mechanical ventilation and management]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2016;111:196–201. doi:10.1007/s00063-016-0143-2.
347. Mercat A, Titiriga M, Anguel N, Richard C, Teboul, J. L. Inverse ratio ventilation (I/E = 2/1) in acute respiratory distress syndrome: a six-hour controlled study. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED.* 1997;155:1637–42. doi:10.1164/ajrccm.155.5.9154869.
348. Lessard, M. R., Guerot E, Lorino H, Lemaire F, Brochard L. Effects of pressure-controlled with different I:E ratios versus volume-controlled ventilation on respiratory mechanics, gas exchange, and hemodynamics in patients with adult respiratory distress syndrome. *ANESTHESIOLOGY.* 1994;80:983–91.
349. Armstrong, B. W., MacIntyre, N. R. Pressure-controlled, inverse ratio ventilation that avoids air trapping in the adult respiratory distress syndrome. *CRIT. CARE MED.* 1995;23:279–85.
350. Mercat A, Graini L, Teboul, J. L., Lenique F, Richard C. Cardiorespiratory effects of pressure-controlled ventilation with and without inverse ratio in the adult respiratory distress syndrome. *CHEST.* 1993;104:871–5.
351. Mercat A, Diehl, J. L., Michard F, Anguel N, Teboul, J. L., Labrousse J, Richard C. Extending inspiratory time in acute respiratory distress syndrome. *CRIT. CARE MED.* 2001;29:40–4.
352. Zavala E, Ferrer M, Polese G, Masclans JR, Planas M, Milic-Emili J, et al. Effect of inverse I:E ratio ventilation on pulmonary gas exchange in acute respiratory distress syndrome. *ANESTHESIOLOGY.* 1998;88:35–42.
353. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory Variables and Mechanical Power in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204:303–11. doi:10.1164/rccm.202009-3467OC.
354. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42:1567–75. doi:10.1007/s00134-016-4505-2.
355. Jabaudon M, Quenot J-P, Badie J, Audard J, Jaber S, Rieu B, et al. Inhaled Sedation in Acute Respiratory Distress Syndrome: The SESAR Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2025;333:1608–17. doi:10.1001/jama.2025.3169.
356. Walsh TS, Parker RA, Aitken LM, McKenzie CA, Emerson L, Boyd J, et al. Dexmedetomidine- or Clonidine-Based Sedation Compared With Propofol in Critically Ill Patients: The A2B Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2025;334:32–45. doi:10.1001/jama.2025.7200.
357. Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Brickell K, Broadley T, Buhr H, et al. Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU. *The New England journal of medicine.* 2022;387:1747–58. doi:10.1056/NEJMoa2209083.
358. Patel BK, Wolfe KS, Patel SB, Dugan KC, Esbrook CL, Pawlik AJ, et al. Effect of early mobilisation on long-term cognitive impairment in critical illness in the USA: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2023;11:563–72. doi:10.1016/S2213-2600(22)00489-1.
359. Paton M, Chan S, Tipping CJ, Stratton A, Serpa Neto A, Lane R, et al. The Effect of Mobilization at 6 Months after Critical Illness - Meta-Analysis. *NEJM Evid.* 2023;2:EVIDoA2200234. doi:10.1056/EVIDoA2200234.
360. Paton M, Chan S, Serpa Neto A, Tipping CJ, Stratton A, Lane R, et al. Association of active mobilisation variables with adverse events and mortality in patients requiring mechanical ventilation in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. 2213-2619. 2024;12:386–98. doi:10.1016/S2213-2600(24)00011-0.
361. Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, Dres M, Guervilly C, Richard JC, et al. Prone Positioning During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Severe ARDS: The PRONECMO Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;330:2343–53. doi:10.1001/jama.2023.24491.
362. Sud S, Fan E, Adhikari NKJ, Friedrich JO, Ferguson ND, Combes A, et al. Comparison of venovenous extracorporeal membrane oxygenation, prone position and supine mechanical ventilation for severely hypoxemic acute respiratory distress syndrome: a network meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2024;50:1021–34. doi:10.1007/s00134-024-07492-7.
363. Moran JL, Graham PL. Multivariate Meta-Analysis of the Mortality Effect of Prone Positioning in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Intensive Care Med.* 2021;36:1323–30. doi:10.1177/08850666211014479.
364. Poole D, Pisa A, Fumagalli R. Prone position for acute respiratory distress syndrome and the hazards of meta-analysis. *Pulmonology.* 2024;30:529–36. doi:10.1016/j.pulmoe.2022.12.005.
365. Guerin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368:2159–68.
366. Li J, Luo J, Pavlov I, Perez Y, Tan W, Roca O, et al. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2022;10:573–83. doi:10.1016/S2213-2600(22)00043-1.
367. Gonzalez-Seguel F., Pinto-Concha J.J., Aranis N., Leppe J. Adverse events of prone positioning in mechanically ventilated adults with ards. *Respiratory Care.* 2021;66:1898–911. doi:10.4187/respcare.09194.
368. Cao Z, Yang Z, Liang Z, Cen Q, Zhang Z, Liang H, et al. Prone versus Supine Position Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Emergency medicine international.* 2020;2020:4973878. doi:10.1155/2020/4973878.

369. Tong H, Pan F, Zhang X, Jia S, Vashisht R, Chen K, Wang Q. Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a prospective multicenter randomized controlled study. 2072-1439. 2024;16:1368–77. doi:10.21037/jtd-23-1808.
370. Papazian L, Schmidt M, Hajage D, Combes A, Petit M, Lebreton G, et al. Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2022;48:270–80. doi:10.1007/s00134-021-06604-x.
371. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr M, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2023;42:1671–89. doi:10.1016/j.clnu.2023.07.011.
372. Stuani Franzosi O, Delfino von Frankenberg A, Loss SH, Silva Leite Nunes D, Rios Vieira SR. Underfeeding versus full enteral feeding in critically ill patients with acute respiratory failure: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutricion hospitalaria.* 2017;34:19–29. doi:10.20960/nh.443.
373. Reignier J, Plantevefe G, Mira J-P, Argaud L, Asfar P, Aissaoui N, et al. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3). 2213-2619. 2023;11:602–12. doi:10.1016/S2213-2600(23)00092-9.
374. Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Freels S, Lateef O, et al. Intensive Nutrition in Acute Lung Injury: A Clinical Trial (INTACT). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014. doi:10.1177/0148607114528541.
375. Braunschweig CL, Freels S, Sheean PM, Peterson SJ, Perez SG, McKeever L, et al. Role of timing and dose of energy received in patients with acute lung injury on mortality in the Intensive Nutrition in Acute Lung Injury Trial (INTACT): a post hoc analysis. *The American journal of clinical nutrition.* 2017;105:411–6. doi:10.3945/ajcn.116.140764.
376. Chapman M, Peake SL, Bellomo R, Davies A, Deane A, Horowitz M, et al. Energy-Dense versus Routine Enteral Nutrition in the Critically Ill. *The New England journal of medicine.* 2018;379:1823–34. doi:10.1056/NEJMoa1811687.
377. Dushianthan A, Cusack R, Burgess VA, Grocott MP, Calder PC. Immunonutrition for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1:CD012041. doi:10.1002/14651858.CD012041.pub2.
378. Gadek J. E., DeMichele S. J., Karlstad M. D., Pacht E. R., Donahoe M., Albertson, T. E., et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, -linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 1999;27:1409–20.
379. Grau-Carmona T, Moran-Garcia V, Garcia-de-Lorenzo A, Heras-de-la-Calle G, Quesada-Bellver B, Lopez-Martinez J, et al. Effect of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and anti-oxidants on the outcome of mechanically ventilated, critically ill, septic patients. *Clin Nutr.* 2011;30:578–84. doi:10.1016/j.clnu.2011.03.004.
380. Pontes-Arruda A, Aragao, Afra Maria Albuquerque, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *CRIT. CARE MED.* 2006;34:2325–33. doi:10.1097/01.ccm.0000234033.65657.b6.
381. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA.* 2011;306:1574–81. doi:10.1001/jama.2011.1435.
382. Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *CRIT. CARE MED.* 2006;34:1033–8. doi:10.1097/01.ccm.0000206111.23629.0a.
383. Stapleton RD, Martin TR, Weiss NS, Crowley JJ, Gundel SJ, Nathens AB, et al. A phase II randomized placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids for the treatment of acute lung injury. *Crit Care Med.* 2011;39:1655–62. doi:10.1097/CCM.0b013e318218669d.
384. Bekaert M, Timsit J-F, Vansteelandt S, Depuydt P, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:1133–9. doi:10.1164/rccm.201105-0867OC.
385. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *The Lancet Infectious Diseases.* 2013;13:665–71. doi:10.1016/S1473-3099(13)70081-1.
386. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank H-P, Ducomble T, et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med.* 2016;13:e1002150. doi:10.1371/journal.pmed.1002150.
387. Morris A, Beck JM, Schloss PD, Campbell TB, Crothers K, Curtis JL, et al. Comparison of the respiratory microbiome in healthy nonsmokers and smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:1067–75. doi:10.1164/rccm.201210-1913OC.
388. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial: RCT. *Lancet.* 2009;373:1874–82. doi:10.1016/S0140-6736(09)60658-9.
389. Johanson WG, JR, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med.* 1972;77:701–6.
390. Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? *JAMA.* 2007;297:1583–93. doi:10.1001/jama.297.14.1583.
391. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Klompas M, Kyeremanteng K, Mehta S, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients-a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46:1170–9. doi:10.1007/s00134-020-06036-z.
392. Rademacher J, Ewig S, Grabein B, Nachtigall I, Abele-Horn M, Deja M, et al. Update der S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik und

Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. [Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia]. *Pneumologie* 2025. doi:10.1055/a-2541-9872.

393. Bundeskanzlei S. 818.101.
394. § 8a KAKuG (Krankenanstalten- und Kuranstaltengesetz) - JUSLINE Österreich.
395. Infektionsschutzgesetz.
396. Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Rhodes S, Smith AF. Chlorhexidine bathing of the critically ill for the prevention of hospital-acquired infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;8:CD012248. doi:10.1002/14651858.CD012248.pub2.
397. Reis MAO, Almeida MCS de, Escudero D, Medeiros EA. Chlorhexidine gluconate bathing of adult patients in intensive care units in São Paulo, Brazil: Impact on the incidence of healthcare-associated infection. *Braz J Infect Dis*. 2022;26:101666. doi:10.1016/j.bjid.2021.101666.
398. Pallotto C, Fiorio M, Angelis V de, Ripoli A, Franciosini E, Quondam Girolamo L, et al. Daily bathing with 4% chlorhexidine gluconate in intensive care settings: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25:705–10. doi:10.1016/j.cmi.2018.09.012.
399. Hammond NE, Myburgh J, Seppelt I, Garside T, Vlok R, Mahendran S, et al. Association Between Selective Decontamination of the Digestive Tract and In-Hospital Mortality in Intensive Care Unit Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2022;328:1922–34. doi:10.1001/jama.2022.19709.
400. Smet AMGA de, Kluytmans JAJW, Cooper BS, Mascini EM, Benus RFJ, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *The New England journal of medicine*. 2009;360:20–31. doi:10.1056/NEJMoa0800394.
401. Wittekamp BH, Plantinga NL, Cooper BS, Lopez-Contreras J, Coll P, Mancebo J, et al. Decontamination Strategies and Bloodstream Infections With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320:2087–98. doi:10.1001/jama.2018.13765.
402. Myburgh JA, Seppelt IM, Goodman F, Billot L, Correa M, Davis JS, et al. Effect of Selective Decontamination of the Digestive Tract on Hospital Mortality in Critically Ill Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2022;328:1911–21. doi:10.1001/jama.2022.17927.
403. Unertl K, Ruckdeschel G, Selbmann HK, Jensen U, Forst H, Lenhart FP, Peter K. Prevention of colonization and respiratory infections in long-term ventilated patients by local antimicrobial prophylaxis. 0342-4642. 1987;13:106–13. doi:10.1007/BF00254795.
404. Abele-Horn M, Dauber A, Bauernfeind A, Russwurm W, Seyfarth-Metzger I, Gleich P, Ruckdeschel G. Decrease in nosocomial pneumonia in ventilated patients by selective oropharyngeal decontamination (SOD). 0342-4642. 1997;23:187–95. doi:10.1007/s001340050314.
405. Krueger WA, Lenhart F-P, Neeser G, Ruckdeschel G, Schreckhase H, Eissner H-J, et al. Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1029–37. doi:10.1164/rccm.2105141.
406. Pozuelo-Carrascosa DP, Herráiz-Adillo Á, Alvarez-Bueno C, Añón JM, Martínez-Vizcaíno V, Cavero-Redondo I. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an overview of systematic reviews and an updated meta-analysis. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* 2020. doi:10.1183/16000617.0107-2019.
407. Pozuelo-Carrascosa DP, Klompas M, Alvarez-Bueno C, Añón JM, Martínez-Vizcaíno V, Cavero-Redondo I, Herráiz-Adillo Á. Correction to subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an overview of systematic reviews and an updated meta-analysis. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* 2022. doi:10.1183/16000617.0013-2022.
408. Mao Z, Gao L, Wang G, Liu C, Zhao Y, Gu W, et al. Subglottic secretion suction for preventing ventilator-associated pneumonia: an updated meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care*. 2016;20:353. doi:10.1186/s13054-016-1527-7.
409. Eastwood GM, Litton E, Bellomo R, Bailey MJ, Festa M, Beasley RW, Young PJ. Opinions and practice of stress ulcer prophylaxis in Australian and New Zealand intensive care units. *Critical Care and Resuscitation*. 2014;16:170–4. doi:10.1016/S1441-2772(23)01468-0.
410. Pravention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. [Prevention of nosocomial ventilator-associated pneumonia. The Commission for Hospital Hygiene and Infection Prevention (KRINKO) at the Robert Koch Institute]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013;56:1578–90.
411. Alhazzani W, Guyatt G, Alshahrani M, Deane AM, Marshall JC, Hall R, et al. Withholding Pantoprazole for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients: A Pilot Randomized Clinical Trial and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2017;45:1121–9. doi:10.1097/CCM.0000000000002461.
412. Selvanderan SP, Summers MJ, Finnis ME, Plummer MP, Ali Abdelhamid Y, Anderson MB, et al. Pantoprazole or Placebo for Stress Ulcer Prophylaxis (POP-UP): Randomized Double-Blind Exploratory Study. *Crit Care Med*. 2016;44:1842–50. doi:10.1097/CCM.0000000000001819.
413. Cook D, Deane A, Lauzier F, Zytaruk N, Guyatt G, Saunders L, et al. Stress Ulcer Prophylaxis during Invasive Mechanical Ventilation. *The New England journal of medicine*. 2024;391:9–20. doi:10.1056/NEJMoa2404245.
414. Krag M, Marker S, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Scheffold JC, et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. *The New England journal of medicine*. 2018;379:2199–208. doi:10.1056/NEJMoa1714919.
415. Sanaie S., Rahnemayan S., Azizi S., Saghaleini S.H., Ghamari A.A., Ghojzadeh M., Mahmoodpoor A. Comparison of subglottic vs.

non-subglottic secretion drainage in prevention of Ventilator Associated Pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2022;43:23–9. doi:10.1016/j.tacc.2022.02.002.

416. Kuriyama A, Umakoshi N, Fujinaga J, Takada T. Impact of closed versus open tracheal suctioning systems for mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2015;41:402–11. doi:10.1007/s00134-014-3565-4.
417. Roquilly A, Marret E, Abraham E, Asehnoune K. Pneumonia prevention to decrease mortality in intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015;60:64–75. doi:10.1093/cid/ciu740.
418. Meneguetti MG, Auxiliadora-Martins M, Nunes AA. Effectiveness of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2014;14:115. doi:10.1186/1471-2253-14-115.
419. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care*. 2008;23:126–37. doi:10.1016/j.jcrc.2007.11.014.
420. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep*. 2004;53:1–36.
421. Zhuo X, Pan L, Zeng X. The effects of the 45° semi-recumbent position on the clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis study. *Annals of palliative medicine*. 2021;10:10643–51. doi:10.21037/apm-21-2359.
422. Pozuelo-Carrascosa DP, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM, Laredo-Aguilera JA, Santacruz-Salas E, Fernandez-Rodriguez R. Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of intensive care*. 2022;10:9. doi:10.1186/s40560-022-00600-z.
423. Pileggi C, Mascaro V, Bianco A, Nobile CGA, Pavia M. Ventilator Bundle and Its Effects on Mortality Among ICU Patients: A Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2018;46:1167–74. doi:10.1097/CCM.0000000000003136.
424. Saito M, Maruyama K, Mihara T, Hoshijima H, Hirabayashi G, Andoh T. Comparison of polyurethane tracheal tube cuffs and conventional polyvinyl chloride tube cuff for prevention of ventilator-associated pneumonia: A systematic review with meta-analysis. *Medicine*. 2021;100:e24906. doi:10.1097/MD.00000000000024906.
425. Maertens B, Blot K, Blot S. Prevention of Ventilator-Associated and Early Postoperative Pneumonia Through Tapered Endotracheal Tube Cuffs: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med*. 2018;46:316–23. doi:10.1097/CCM.0000000000002889.
426. Tincu RC, Cobilinschi C, Tincu IF, Macovei RA. Efficacy of Noble Metal–alloy Endotracheal Tubes in Ventilator-associated Pneumonia Prevention: a Randomized Clinical Trial. *Balkan Medical Journal*. 2022;39:167–71. doi:10.4274/balkanmedj.galenos.2021.2021-7-86.
427. Tokmaji G, Vermeulen H, Muller MCA, Kwakman PHS, Schultz MJ, Zaat SAJ. Silver-coated endotracheal tubes for prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD009201. doi:10.1002/14651858.CD009201.pub2.
428. Sun Y-C, Wang C-Y, Wang H-L, Yuan Y, Lu J-H, Zhong L. Probiotic in the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: evidence from meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *BMC Pulm Med*. 2022;22:168. doi:10.1186/s12890-022-01965-5.
429. Johnstone J, Meade M, Lauzier F, Marshall J, Duan E, Dionne J, et al. Effect of Probiotics on Incident Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2021;326:1024–33. doi:10.1001/jama.2021.13355.
430. Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S, et al. Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society. *Pneumologie*. 2019;73:723–814. doi:10.1055/a-1010-8764.
431. Beduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, et al. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:772–83. doi:10.1164/rccm.201602-0320OC.
432. Bishop MJ, Hibbard AJ, Fink BR, Vogel AM, Weymuller EA, JR. Laryngeal injury in a dog model of prolonged endotracheal intubation. *ANESTHESIOLOGY*. 1985;62:770–3.
433. Nordin U. The trachea and cuff-induced tracheal injury. An experimental study on causative factors and prevention. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1977;345:1–71.
434. Rello J, Soñora R, Jubert P, Artigas A, Rué M, Vallés J. Pneumonia in intubated patients: Role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:111–5. doi:10.1164/ajrccm.154.1.8680665.
435. Lewis FR, JR, Schiobohm RM, Thomas, A. N. Prevention of complications from prolonged tracheal intubation. *American journal of surgery*. 1978;135:452–7.
436. Dezfulian C, Shojania K, Collard HR, Kim HM, Matthay MA, Saint S. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med*. 2005;118:11–8. doi:10.1016/j.amjmed.2004.07.051.
437. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverde I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *The New England journal of medicine*. 1995;332:345–50. doi:10.1056/NEJM199502093320601.
438. Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ, Alvarez B, et al. Modes of mechanical ventilation and weaning: A national survey of Spanish hospitals. *CHEST*. 1994;106:1188–93.
439. Seymour CW, Martinez A, Christie JD, Fuchs BD. The outcome of extubation failure in a community hospital intensive care unit: a cohort study. *Critical care (London, England)*. 2004;8:R322-7. doi:10.1186/cc2913.

440. Davis K, JR, Campbell RS, Johannigman JA, Valente JF, Branson RD. Changes in respiratory mechanics after tracheostomy. *Arch Surg.* 1999;134:59–62.
441. Shapiro M, Wilson RK, Casar G, Bloom K, Teague RB. Work of breathing through different sized endotracheal tubes. *Crit Care Med.* 1986;14:1028–31.
442. Diehl, J. L., el Atrous S, Touchard D, Lemaire F, Brochard L. Changes in the work of breathing induced by tracheotomy in ventilator-dependent patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:383–8. doi:10.1164/ajrccm.159.2.9707046.
443. Wilson AM, Gray DM, Thomas JG. Increases in endotracheal tube resistance are unpredictable relative to duration of intubation. *CHEST.* 2009;136:1006–13. doi:10.1378/chest.08-1938.
444. Nieszkowska A, Combes A, Luyt C-E, Ksibi H, Trouillet J-L, Gibert C, Chastre J. Impact of tracheotomy on sedative administration, sedation level, and comfort of mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 2005;33:2527–33.
445. Durbin CG, JR. Tracheostomy: why, when, and how? *Respiratory Care.* 2010;55:1056–68.
446. Maziak DE, Meade, M. O., Todd, T. R. The timing of tracheotomy: a systematic review. *CHEST.* 1998;114:605–9.
447. Klemm E, Nowak AK. Tracheotomy-Related Deaths. 1866-0452. 2017;114:273–9. doi:10.3238/arztebl.2017.0273.
448. Simon M, Metschke M, Braune SA, Puschel K, Kluge S. Death after percutaneous dilatational tracheostomy: a systematic review and analysis of risk factors. *Critical care (London, England).* 2013;17:R258. doi:10.1186/cc13085.
449. Curry SD, Rowan PJ. Laryngotracheal Stenosis in Early vs Late Tracheostomy: A Systematic Review. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2020;162:160–7. doi:10.1177/0194599819889690.
450. Premraj L, Camarda C, White N, Godoy DA, Cuthbertson BH, Rocco, Patricia R. M., et al. Tracheostomy timing and outcome in critically ill patients with stroke: a meta-analysis and meta-regression. *Crit Care.* 2023;27:132. doi:10.1186/s13054-023-04417-6.
451. Villemure-Poliquin N, Lessard Bonaventure P, Costerousse O, Rouleau-Bonenfant T, Zarychanski R, Lauzier F, et al. Impact of Early Tracheostomy Versus Late or No Tracheostomy in Nonneurologically Injured Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2023;51:310–8. doi:10.1097/CCM.0000000000005699.
452. Quinn L, Veenith T, Bion J, Hemming K, Whitehouse T, Lilford R. Bayesian analysis of a systematic review of early versus late tracheostomy in ICU patients. *Br J Anaesth.* 2022;129:693–702. doi:10.1016/j.bja.2022.08.012.
453. Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. *JAMA (JAMA : the journal of the American Medical Association).* 2013;309:2121–9.
454. Bösel J, Niesen W-D, Salih F, Morris NA, Ragland JT, Gough B, et al. Effect of Early vs Standard Approach to Tracheostomy on Functional Outcome at 6 Months Among Patients With Severe Stroke Receiving Mechanical Ventilation: The SETPOINT2 Randomized Clinical Trial. *JAMA (JAMA : the journal of the American Medical Association).* 2022;327:1899–909. doi:10.1001/jama.2022.4798.
455. Eeg-Olofsson M, Pauli N, Hafsten L, Jacobsson J, Lundborg C, Brink M, et al. TTCOV19: timing of tracheotomy in SARS-CoV-2-infected patients: a multicentre, single-blinded, randomized, controlled trial. *Critical care (London, England).* 2022;26:142. doi:10.1186/s13054-022-04005-0.
456. Diaz-Prieto A, Mateu A, Gorris M, Ortiga B, Truchero C, Sampietro N, et al. A randomized clinical trial for the timing of tracheotomy in critically ill patients: factors precluding inclusion in a single center study. *Critical care (London, England).* 2014;18:585. doi:10.1186/s13054-014-0585-y.
457. Abdelaal Ahmed Mahmoud M Alkhatip, Ahmed, Younis M, Jamshidi N, Hussein HA, Farag E, Hamza MK, et al. Timing of Tracheostomy in Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2020;48:233–40. doi:10.1097/CCM.0000000000004114.
458. McLaughlin C, Darcy D, Park C, Lane CJ, Mack WJ, Bliss DW, et al. Timing of tracheostomy placement among children with severe traumatic brain injury: A propensity-matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;87:818–26. doi:10.1097/TA.0000000000002237.
459. Percul C, Lerendegui L, Lobos P, Liberto D, Moldes J, Urquiza MM. Asociación entre estenosis subglótica e intubación endotraqueal en pacientes pediátricos traqueostomizados. [Association between subglottic stenosis and endotracheal intubation in tracheostomized pediatric patients]. *Cir Pediatr.* 2023;36:110–5. doi:10.54847/cp.2023.03.10.
460. Salik I, Das A, Naftchi AF, Vazquez S, Spirollari E, Dominguez JF, et al. Effect of tracheostomy timing in pediatric patients with traumatic brain injury. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2023;164:111414. doi:10.1016/j.ijporl.2022.111414.
461. Brass P, Hellmich M, Ladra A, Ladra J, Wrzosek A. Percutaneous techniques versus surgical techniques for tracheostomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7:CD008045. doi:10.1002/14651858.CD008045.pub2.
462. Putensen C, Theuerkauf N, Guenther U, Vargas M, Pelosi P. Percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill adult patients: a meta-analysis. *Critical care (London, England).* 2014;18:544. doi:10.1186/s13054-014-0544-7.
463. Johnson-Obaseki S, Veljkovic A, Javidnia H. Complication rates of open surgical versus percutaneous tracheostomy in critically ill patients. *THE LARYNGOSCOPE.* 2016;126:2459–67. doi:10.1002/lary.26019.
464. Arabi YM, Alhashemi JA, Tamim HM, Esteban A, Haddad SH, Dawood A, et al. The impact of time to tracheostomy on mechanical ventilation duration, length of stay, and mortality in intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2009;24:435–40. doi:10.1016/j.jcrc.2008.07.001.
465. Veenith T, Ganeshamoorthy S, Standley T, Carter J, Young P. Intensive care unit tracheostomy: a snapshot of UK practice. *Int Arch*

Med. 2008;1:21. doi:10.1186/1755-7682-1-21.

466. JACKSON C. TRACHEOTOMY. THE LARYNGOSCOPE. 1909;19:285-290. doi:10.1288/00005537-190904000-00003.
467. McGregor IA, Neill RS. Tracheostomy and the Bjork flap. *Lancet*. 1983;2:1259.
468. SHELDEN CH, PUDENZ RH, FRESHWATER DB, CRUE BL. A new method for tracheotomy. *Journal of neurosurgery*. 1955;12:428-31. doi:10.3171/jns.1955.12.4.0428.
469. Price DG. Techniques of tracheostomy for intensive care unit patients. *Anaesthesia*. 1983;38:902-4.
470. Ciaglia P, Firsching R, Syniec C. Elective percutaneous dilatational tracheostomy. A new simple bedside procedure; preliminary report. *CHEST*. 1985;87:715-9.
471. Schachner A, Ovil Y, Sidi J, Rogev M, Heilbronn Y, Levy MJ. Percutaneous tracheostomy--a new method. *Crit Care Med*. 1989;17:1052-6.
472. Griggs WM, Worthley LI, Gilligan JE, Thomas PD, Myburg JA. A simple percutaneous tracheostomy technique. *Surg Gynecol Obstet*. 1990;170:543-5.
473. Fantoni A, Ripamonti D. A non-derivative, non-surgical tracheostomy: the translaryngeal method. *Intensive Care Med*. 1997;23:386-92.
474. Byhahn C, Westphal K, Meininger D, Gurke B, Kessler P, Lischke V. Single-dilator percutaneous tracheostomy: a comparison of PercuTwist and Ciaglia Blue Rhino techniques. *Intensive Care Med (Intensive care medicine)*. 2002;28:1262-6.
475. Frova G, Quintel M. A new simple method for percutaneous tracheostomy: controlled rotating dilation. A preliminary report. *Intensive Care Med*. 2002;28:299-303. doi:10.1007/s00134-002-1218-5.
476. Zgoda MA, Berger R. Balloon-facilitated percutaneous dilational tracheostomy tube placement: preliminary report of a novel technique. *CHEST*. 2005;128:3688-90. doi:10.1378/chest.128.5.3688.
477. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. AWMF S1-Leitlinie Atemwegsmanagement 2023: AWMF Reg. Nr. 001-028. 2023.
478. Gobatto ALN, Besen BAMP, Tierno PFGMM, Mendes PV, Cadamuro F, Joelsons D, et al. Ultrasound-guided percutaneous dilational tracheostomy versus bronchoscopy-guided percutaneous dilational tracheostomy in critically ill patients (TRACHUS): a randomized noninferiority controlled trial. *Intensive Care Med*. 2016;42:342-51. doi:10.1007/s00134-016-4218-6.
479. Saritas A, Saritas PU, Kurnaz MM, Beyaz SG, Ergonenc T. The role of fiberoptic bronchoscopy monitoring during percutaneous dilational tracheostomy and its routine use into tracheotomy practice. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2016;66:83-9.
480. Shen G, Yin H, Cao Y, Zhang M, Wu J, Jiang X, et al. Percutaneous dilatational tracheostomy versus fibre optic bronchoscopy-guided percutaneous dilatational tracheostomy in critically ill patients: a randomised controlled trial. *Irish Journal of Medical Science*. 2019;188:675-81. doi:10.1007/s11845-018-1881-3.
481. Batcik S, Suren M, Comlekci M, Ozdamar M, Ozdemir H, Fadillioglu S, Aldemir T. Comparison of patients undergoing tracheostomy with and without fiberoptic bronchoscopy. *Annals of Clinical and Analytical Medicine*. 2021;12:333-7. doi:10.4328/ACAM.20749.
482. Dugg K, Kathuria S, Gupta S, Gautam PL, Singh T, Bansal H. Comparison of landmark guided and ultrasound guided percutaneous dilational tracheostomy: Efficiency, efficacy and accuracy in critically ill patients. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2022;38:281-7. doi:10.4103/joacp.JOACP_336_20.
483. Kumar P, Kumar S, Hussain M, Singh R, Ahmed W, Anand R. Comparison of percutaneous tracheostomy methods in ICU patients: Conventional anatomical landmark method versus ultrasonography method - A randomised controlled trial. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2022;66:S207-S212. doi:10.4103/ija.ija_41_22.
484. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten.: Gesamtnovelle 2020. 2020.
485. Bo L, Jin F, Ma Z, Li C. Redox signaling and antioxidant therapies in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Expert review of respiratory medicine*. 2021;15:1355-65. doi:10.1080/17476348.2021.1924681.
486. Fowler AA, Truitt JD, Hite RD, Morris PE, DeWilde C, Priday A, et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322:1261-70. doi:10.1001/jama.2019.11825.
487. Lamontagne F, Masse M-H, Menard J, Sprague S, Pinto R, Heyland DK, et al. Intravenous Vitamin C in Adults with Sepsis in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2022;386:2387-98. doi:10.1056/NEJMoa2200644.
488. Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7:CD004477. doi:10.1002/14651858.CD004477.pub3.
489. Gates S, Perkins GD, Lamb SE, Kelly C, Thickett DR, Young JD, et al. Beta-Agonist Lung injury Trial-2 (BALTI-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial and economic evaluation of intravenous infusion of salbutamol versus placebo in patients with acute respiratory distress syndrome. *Health Technol Assess*. 2013;17:1. doi:10.3310/hta17380.
490. Matthay MA, Brower RG, Carson S, Douglas IS, Eisner M, Hite D, et al. Randomized, placebo-controlled clinical trial of an aerosolized beta(2)-agonist for treatment of acute lung injury. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 2011;184:561-8. doi:10.1164/rccm.201012-2090OC.
491. Perkins GD, McAuley DF, Thickett DR, Gao F. The beta-agonist lung injury trial (BALTI): a randomized placebo-controlled clinical trial. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 2006;173:281-7. doi:10.1164/rccm.200508-1302OC.

492. Singh B, Tiwari AK, Singh K, Singh SK, Ahmed A, Erwin PJ, Franco PM. beta2 agonist for the treatment of acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory Care*. 2014;59:288–96. doi:10.4187/respcare.02571.
493. Meng S-S, Chang W, Lu Z-H, Xie J-F, Qiu H-B, Yang Y, Guo F-M. Effect of surfactant administration on outcomes of adult patients in acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC pulmonary medicine*. 2019;19:9. doi:10.1186/s12890-018-0761-y.
494. Claesson J, Freundlich M, Gunnarsson I, Laake JH, Møller MH, Vandvik PO, et al. Scandinavian clinical practice guideline on fluid and drug therapy in adults with acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60:697–709. doi:10.1111/aas.12713.
495. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2017;43:155–70. doi:10.1007/s00134-016-4573-3.
496. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, Biester RC, Thompson BT, Bellamy SL, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:1307–15. doi:10.1164/rccm.201111-2025OC.
497. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354:2564–75. doi:10.1056/NEJMoa062200.
498. Karam O, Gebistorf F, Wetterslev J, Afshari A. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2017;72:106–17. doi:10.1111/anae.13628.
499. Wang J, Cong X, Miao M, Yang Y, Zhang J. Inhaled nitric oxide and acute kidney injury risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Renal failure*. 2021;43:281–90. doi:10.1080/0886022X.2021.1873805.
500. Afshari A, Bastholm Bille A, Allingstrup M. Aerosolized prostacyclins for acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7:CD007733. doi:10.1002/14651858.CD007733.pub3.
501. Li J, Fink JB, Augustynovich AE, Mirza S, Kallet RH, Dhand R. Effects of Inhaled Epoprostenol and Prone Positioning in Intubated Coronavirus Disease 2019 Patients With Refractory Hypoxemia. *Critical care explorations*. 2020;2:e0307. doi:10.1097/CCE.0000000000000307.
502. Alqahtani JS, Aldhahir AM, Al Ghamdi SS, AlBahrani S, AlDraiwesh IA, Alqarni AA, et al. Inhaled Nitric Oxide for Clinical Management of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health* 2022. doi:10.3390/ijerph191912803.
503. Davis S.L., Crow J.R., Fan J.R., Mattare K., Whitman G., Brower R.G., et al. Use and costs of inhaled nitric oxide and inhaled epoprostenol in adult critically ill patients: A quality improvement project. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2019;76:1413–9. doi:10.1093/ajhp/zxz151.
504. Chaudhuri D, Nei AM, Rochwerf B, Balk RA, Asehounne K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care Med*. 2024;52:e219-e233. doi:10.1097/CCM.0000000000006172.
505. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2023;49:615–32. doi:10.1007/s00134-023-07033-8.
506. Dequin P-F, Meziani F, Quenot J-P, Kamel T, Ricard J-D, Badie J, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *The New England journal of medicine*. 2023;388:1931–41. doi:10.1056/NEJMoa2215145.
507. Meduri GU, Shih M-C, Bridges L, Martin TJ, El-Solh A, Seam N, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2022;48:1009–23. doi:10.1007/s00134-022-06684-3.
508. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, Metzendorf M-I, Fischer A-L, Stegemann M, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19: Equity-related analyses and update on evidence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;11:CD014963. doi:10.1002/14651858.CD014963.pub2.
509. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8:267–76. doi:10.1016/S2213-2600(19)30417-5.
510. Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, Vattanavanit V, Udompanturak S, Kocak M, Meduri GU. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: results of a randomized controlled trial. *Critical care (London, England)*. 2016;20:329. doi:10.1186/s13054-016-1511-2.
511. Bruse N, Motos A, van Amstel R, Bie E de, Kooistra EJ, Jansen A, et al. Clinical phenotyping uncovers heterogeneous associations between corticosteroid treatment and survival in critically ill COVID-19 patients. *Intensive Care Med*. 2024;50:1884–96. doi:10.1007/s00134-024-07593-3.
512. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7:163–72. doi:10.1016/S2213-2600(18)30452-1.
513. Combes A, Peek GJ, Hajage D, Hardy P, Abrams D, Schmidt M, et al. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46:2048–57. doi:10.1007/s00134-020-06248-3.
514. Burrell A, Kim J, Alliegro P, Romero L, Serpa Neto A, Mariajoseph F, Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;9:CD010381. doi:10.1002/14651858.CD010381.pub3.
515. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised

controlled trial. *LANCET*. 2009;374:1351–63.

516. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England journal of medicine*. 2018;378:1965–75. doi:10.1056/NEJMoa1800385.
517. Bender R, Friede T, Koch A, Kuss O, Schlattmann P, Schwarzer G, Skipka G. Methods for evidence synthesis in the case of very few studies. *Res Synth Methods*. 2018;9:382–92. doi:10.1002/jrsm.1297.
518. Gattinoni L, Vasques F, Quintel M. Use of ECMO in ARDS: does the EOLIA trial really help? *Crit Care*. 2018;22:171. doi:10.1186/s13054-018-2098-6.
519. Schmidt M, Pham T, Arcadipane A, Agerstrand C, Ohshimo S, Pellegrino V, et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome an international multicenter prospective cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:1002–12. doi:10.1164/rccm.201806-1094OC.
520. Tonna JE, Boonstra PS, MacLaren G, Paden M, Brodie D, Anders M, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2022: 100,000 Survivors. 1538-943X. 2024;70:131–43. doi:10.1097/MAT.0000000000002128.
521. Lebreton G, Schmidt M, Ponnaiah M, Folliquet T, Para M, Guihaire J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation network organisation and clinical outcomes during the COVID-19 pandemic in Greater Paris, France: a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021;9:851–62. doi:10.1016/S2213-2600(21)00096-5.
522. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, Di Mauro M, Barili F, Geskes G, et al. Neurologic Injury in Adults Supported With Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure: Findings From the Extracorporeal Life Support Organization Database. *Crit Care Med*. 2017;45:1389–97. doi:10.1097/CCM.0000000000002502.
523. Hunsicker O, Beck L, Krannich A, Finger T, Prinz V, Spies C, et al. Timing, Outcome, and Risk Factors of Intracranial Hemorrhage in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients During Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med*. 2021;49:e120-e129. doi:10.1097/CCM.0000000000004762.
524. Wiest C, Müller T, Lubnow M, Fisser C, Philipp A, Foltan M, et al. Intracranial hemorrhage in a large cohort of patients supported with venovenous ECMO. A retrospective single-center analysis. *Perfusion*. 2024;39:1667–75. doi:10.1177/02676591231213514.
525. Nunez JI, Gosling AF, O'Gara B, Kennedy KF, Rycus P, Abrams D, et al. Bleeding and thrombotic events in adults supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation: an ELSO registry analysis. *Intensive Care Med*. 2022;48:213–24. doi:10.1007/s00134-021-06593-x.
526. Cavayas YA, Munshi L, Del Sorbo L, Fan E. The Early Change in Pa(CO₂) after Extracorporeal Membrane Oxygenation Initiation Is Associated with Neurological Complications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:1525–35. doi:10.1164/rccm.202001-0023OC.
527. Jia D, Yang IX, Ling RR, Syn N, Poon WH, Murugan K, et al. Vascular Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Crit Care Med*. 2020;48:e1269-e1277. doi:10.1097/CCM.0000000000004688.
528. Cooper E, Burns J, Retter A, Salt G, Camporota L, Meadows CIS, et al. Prevalence of Venous Thrombosis Following Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Severe Respiratory Failure. *Crit Care Med*. 2015;43:e581-4. doi:10.1097/CCM.0000000000001277.
529. Parzy G, Daviet F, Persico N, Rambaud R, Scemama U, Adda M, et al. Prevalence and Risk Factors for Thrombotic Complications Following Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A CT Scan Study. *Crit Care Med*. 2020;48:192–9. doi:10.1097/CCM.0000000000004129.
530. Fisser C, Reichenbacher C, Müller T, Schneckenpointner R, Malferteiner MV, Philipp A, et al. Incidence and Risk Factors for Cannula-Related Venous Thrombosis After Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure. *Crit Care Med*. 2019;47:e332-e339. doi:10.1097/CCM.0000000000003650.
531. Trudinski FC, Minko P, Rapp D, Fähndrich S, Haake H, Haab M, et al. Runtime and aPTT predict venous thrombosis and thromboembolism in patients on extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective analysis. *Ann. Intensive Care*. 2016;6:66. doi:10.1186/s13613-016-0172-2.
532. Jiritano F, Serraino GF, Cate H ten, Fina D, Matteucci M, Mastroroberto P, Lorusso R. Platelets and extra-corporeal membrane oxygenation in adult patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46:1154–69. doi:10.1007/s00134-020-06031-4.
533. Materne LA, Hunsicker O, Menk M, Graw JA. Hemolysis in patients with Extracorporeal Membrane Oxygenation therapy for severe Acute Respiratory Distress Syndrome - a systematic review of the literature. *International journal of medical sciences*. 2021;18:1730–8. doi:10.7150/ijms.50217.
534. Horton J. Microsoft Word - ELSO Guidelines General All ECLS Version1.1.doc.
535. Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Bartlett RH, Davis MM, Annich GM. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191:894–901. doi:10.1164/rccm.201409-1634OC.
536. Jäckel M, Kaier K, Rilinger J, Bemtgen X, Zotzmann V, Zehender M, et al. Annual hospital procedural volume and outcome in extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure. *Artif Organs*. 2022;46:2469–77. doi:10.1111/aor.14364.
537. Ng PY, Ip A, Fang S, Lin JCR, Ling L, Chan KM, et al. Effect of hospital case volume on clinical outcomes of patients requiring extracorporeal membrane oxygenation: a territory-wide longitudinal observational study. *Journal of thoracic disease*. 2022;14:1802–14. doi:10.21037/jtd-21-1512.
538. Verma A, Hadaya J, Williamson C, Kronen E, Sakowitz S, Bakhtiyar SS, et al. A contemporary analysis of the volume-outcome

relationship for extracorporeal membrane oxygenation in the United States. *SURGERY*. 2023;173:1405–10. doi:10.1016/j.surg.2023.02.004.

539. Gemeinsamer Bundesausschuss. Zentren für Intensivmedizin, rechtsförmliche Änderungen. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6238/2023-10-19_Zentrums-Regelungen_Intensivmedizin-rechtsfoermliche-Aenderungen_BAnz.pdf. Accessed 31 Jul 2025.
540. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Muller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy (approximately 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med*. 2013;39:847–56. doi:10.1007/s00134-012-2787-6.
541. McNamee JJ, Gillies MA, Barrett NA, Perkins GD, Tunnicliffe W, Young D, et al. Effect of Lower Tidal Volume Ventilation Facilitated by Extracorporeal Carbon Dioxide Removal vs Standard Care Ventilation on 90-Day Mortality in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The REST Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326:1013–23. doi:10.1001/jama.2021.13374.
542. Millar JE, Boyle AJ, Drake TM, Adams CE, Glass AW, Blackwood B, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal in acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review, Bayesian meta-analysis and trial sequential analysis. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* 2022. doi:10.1183/16000617.0030-2022.
543. Stommel A-M, Herkner H, Kienbacher CL, Wildner B, Hermann A, Staudinger T. Effects of extracorporeal CO₂ removal on gas exchange and ventilator settings: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2024;28:146. doi:10.1186/s13054-024-04927-x.
544. Barrett NA, Hart N, Daly KJR, Marotti M, Kostakou E, Carlin C, et al. A randomised controlled trial of non-invasive ventilation compared with extracorporeal carbon dioxide removal for acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of intensive care*. 2022;12:36. doi:10.1186/s13613-022-01006-8.
545. Duggal A, Conrad SA, Barrett NA, Saad M, Cheema T, Pannu S, et al. Extracorporeal Carbon Dioxide Removal to Avoid Invasive Ventilation During Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: VENT-AVOID Trial - A Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209:529–42. doi:10.1164/rccm.202311-2060OC.
546. Morris, A. H., Wallace, C. J., Menlove, R. L., Clemmer, T. P., Orme, J. F., Weaver, L. K., et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 1994;149:295–305. doi:10.1164/ajrccm.149.2.8306022.
547. Agus A, McNamee JJ, Jackson C, McAuley DF. Extracorporeal carbon dioxide removal compared to ventilation alone in patients with acute hypoxaemic respiratory failure: cost-utility analysis of the REST RCT. *Health Technol Assess*. 2023;1–26. doi:10.3310/FCDQ8036.
548. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29:1033–56. doi:10.1183/09031936.00010206.
549. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRC consensus conference. *CHEST*. 2005;128:3937–54. doi:10.1378/chest.128.6.3937.
550. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:170–7. doi:10.1164/rccm.200706-893OC.
551. Cook D, Meade M, Guyatt G, Griffith L, Booker L. Criteria for Weaning from Mechanical Ventilation: Summary 2000: Agency for Healthcare Research and Quality (US).
552. Funk G-C, Anders S, Breyer M-K, Burghuber, O. C., Edelmann G, Heindl W, et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J*. 2010;35:88–94. doi:10.1183/09031936.00056909.
553. Jeong B-H, Lee KY, Nam J, Ko MG, Na SJ, Suh GY, Jeon K. Validation of a new WIND classification compared to ICC classification for weaning outcome. *Annals of intensive care*. 2018;8:115. doi:10.1186/s13613-018-0461-z.
554. Lago AF, Gastaldi AC, Mazzoni A, Tanaka VB, Siansi VC, Reis IS, Basile-Filho A. Comparison of International Consensus Conference guidelines and WIND classification for weaning from mechanical ventilation in Brazilian critically ill patients: A retrospective cohort study. *Medicine*. 2019;98:e17534. doi:10.1097/MD.00000000000017534.
555. Dorado JH, Navarro E, Plotnikow GA, Gogniat E, Accoce M. Epidemiology of Weaning From Invasive Mechanical Ventilation in Subjects With COVID-19. *Respiratory Care*. 2022;68:101–9. doi:10.4187/respcare.09925.
556. Choi AY, Kim M, Park E, Son MH, Ryu J-A, Cho J. Outcomes of mechanical ventilation according to WIND classification in pediatric patients. *Annals of intensive care*. 2019;9:72. doi:10.1186/s13613-019-0547-2.
557. Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, Ouellette DR, Schmidt GA, Truitt JD, et al. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. *Rehabilitation Protocols, Ventilator Liberation Protocols, and Cuff Leak Tests*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:120–33. doi:10.1164/rccm.201610-2075ST.
558. Clerk AM, Shah RJ, Kothari J, Sodhi K, Vadi S, Bhattacharya PK, Mishra RC. Position Statement of ISCCM Committee on Weaning from Mechanical Ventilator. *Indian J Crit Care Med*. 2024;28:S233-S248. doi:10.5005/jp-journals-10071-24716.
559. Penuelas O, Frutos-Vivar F, Fernandez C, Anzueto AR, Epstein SK, Apezteguia C, et al. Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:430–7. doi:10.1164/rccm.201011-1887OC.
560. Tonnelier A, Tonnelier J-M, Nowak E, Gut-Gobert C, Prat G, Renault A, et al. Clinical relevance of classification according to weaning difficulty. *Respir Care*. 2011;56:583–90. doi:10.4187/respcare.00842.
561. Schönhofer B, Paul A, Suchi S, Zimmermann M, Stanzel SB, Windisch W, Berger M. Lebensqualität im Langzeitverlauf nach prolongiertem Weaning in Abhängigkeit vom Weaning-Status. [Long-term health-related quality of life of patients after prolonged

weaning depending on weaning status]. *Pneumologie*. 2025;79:141–6. doi:10.1055/a-2368-4865.

562. Sellares J., Ferrer M., Cano E., Loureiro H., Valencia M., Torres A. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. *Intensive Care Med*. 2011;37:775–84.
563. Chatburn RL, Deem S. Respiratory controversies in the critical care setting. Should weaning protocols be used with all patients who receive mechanical ventilation? *Respiratory Care*. 2007;52:609-19; discussion 619-21.
564. Vitacca M, Vianello A, Colombo D, Clini E, Porta R, Bianchi L, et al. Comparison of two methods for weaning patients with chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation for more than 15 days. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 2001;164:225–30. doi:10.1164/ajrcm.164.2.2008160.
565. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED*. 1994;150:896–903. doi:10.1164/ajrcm.150.4.7921460.
566. Betbese AJ, Perez M, Bak E, Rialp G, Mancebo J. A prospective study of unplanned endotracheal extubation in intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 1998;26:1180–6.
567. Boulain T. Unplanned extubations in the adult intensive care unit: a prospective multicenter study. Association des Reanimateurs du Centre-Ouest. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1131–7. doi:10.1164/ajrcm.157.4.9702083.
568. Epstein SK, Nevins ML, Chung J. Effect of unplanned extubation on outcome of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1912–6. doi:10.1164/ajrcm.161.6.9908068.
569. Blackwood B, Burns KE, Cardwell CR, O'Halloran P. Protocolized versus non-protocolized weaning for reducing the duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014. doi:10.1002/14651858.CD006904.pub3.
570. Pham T, Heunks L, Bellani G, Madotto F, Aragao I, Beduneau G, et al. Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE): a multicentre, prospective, observational cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023;11:465–76. doi:10.1016/S2213-2600(22)00449-0.
571. Burns KEA, Sadeghirad B, Ghadimi M, Khan J, Phoophiboon V, Trivedi V, et al. Comparative effectiveness of alternative spontaneous breathing trial techniques: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2024;28:194. doi:10.1186/s13054-024-04958-4.
572. Burns KEA, Wong J, Rizvi L, Lafreniere-Roula M, Thorpe K, Devlin JW, et al. Frequency of Screening and Spontaneous Breathing Trial Techniques: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;332:1808–21. doi:10.1001/jama.2024.20631.
573. Namen AM, Ely, E. W., Tatter SB, Case LD, Lucia MA, Smith A, et al. Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:658–64. doi:10.1164/ajrcm.163.3.2003060.
574. Krishnan JA, Moore D, Robeson C, Rand CS, Fessler HE. A prospective, controlled trial of a protocol-based strategy to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:673–8. doi:10.1164/rccm.200306-761OC.
575. Blackwood B, Murray M, Chisakuta A, Cardwell CR, O'Halloran P. Protocolized versus non-protocolized weaning for reducing the duration of invasive mechanical ventilation in critically ill paediatric patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013. doi:10.1002/14651858.CD009082.pub2.
576. Bhalla A, Baudin F, Takeuchi M, Cruces P. Monitoring in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. 1529-7535. 2023;24:S112-S123. doi:10.1097/PCC.0000000000003163.
577. Burns KEA, Lellouche F, Nisenbaum R, Lessard MR, Friedrich JO. Automated weaning and SBT systems versus non-automated weaning strategies for weaning time in invasively ventilated critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014. doi:10.1002/14651858.CD008638.pub2.
578. Rose L, Schultz MJ, Cardwell CR, Juvet P, McAuley DF, Blackwood B. Automated versus non-automated weaning for reducing the duration of mechanical ventilation for critically ill adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014. doi:10.1002/14651858.CD009235.pub3.
579. Neuschwander A, Chhor V, Yavchitz A, Resche-Rigon M, Pirracchio R. Automated weaning from mechanical ventilation: Results of a Bayesian network meta-analysis. *J Crit Care*. 2021;61:191–8. doi:10.1016/j.jcrc.2020.10.025.
580. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371:126–34.
581. Burry L, Rose L, McCullagh IJ, Fergusson DA, Ferguson ND, Mehta S. Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD009176. doi:10.1002/14651858.CD009176.pub2.
582. Seymour C. W., Halpern S., Christie J. D., Gallop R., Fuchs B. D. Minute ventilation recovery time measured using a new, simplified methodology predicts extubation outcome. *J. Intensive Care Med*. 2008;23:52–60.
583. Wysocki M, Cracco C, Teixeira A, Mercat A, Diehl J-L, Lefort Y, et al. Reduced breathing variability as a predictor of unsuccessful patient separation from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2006;34:2076–83. doi:10.1097/01.CCM.0000227175.83575.E9.
584. Mohsenifar Z., Hay A., Hay J., Lewis M. I., Koerner S. K. Gastric intramural pH as a predictor of success or failure in weaning patients from mechanical ventilation. 1993;119:794–8.
585. Lima EJS. Respiratory rate as a predictor of weaning failure from mechanical ventilation. *Braz J Anesthesiol*. 2013;63:1–6. doi:10.1016/j.bjane.2012.04.001.

586. Vassilakopoulos T., Routsis C., Sotiropoulou C., Bitsakou C., Stanopoulos I., Roussos C., Zakynthinos S. The combination of the load/force balance and the frequency/tidal volume can predict weaning outcome. *Intensive Care Med.* 2006;32:684–91.
587. Walsh T. S., Dodds S., McArdle F. Evaluation of simple criteria to predict successful weaning from mechanical ventilation in intensive care patients. 2004;92:793–9.
588. Xiao K, Su L, Han B, Guo C, Feng L, Jiang Z, et al. Prognosis and weaning of elderly multiple organ dysfunction syndrome patients with invasive mechanical ventilation. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127:11–7.
589. Schlossmacher P, Hasselmann M, Meyer N, Kara F, Delabranche X, Kummerlen C, Ingenbleek Y. The prognostic value of nutritional and inflammatory indices in critically ill patients with acute respiratory failure. *Clinical chemistry and laboratory medicine : CCLM / FESCC*. 2002;40:1339–43. doi:10.1515/CCLM.2002.231.
590. Dres M., Schmidt M., Ferre A., Mayaux J., Similowski T., Demoule A. Diaphragm electromyographic activity as a predictor of weaning failure. *Intensive Care Med.* 2012;38:2017–25.
591. Barwing J, Pedroni C, Olgemöller U, Quintel M, Moerer O. Electrical activity of the diaphragm (EAdi) as a monitoring parameter in difficult weaning from respirator: a pilot study. *Critical care (London, England)*. 2013;17:R182. doi:10.1186/cc12865.
592. Baptistella AR, Sarmento FJ, Da Silva KR, Baptistella SF, Taglietti M, Zuquello RÁ, Nunes Filho JR. Predictive factors of weaning from mechanical ventilation and extubation outcome: A systematic review. *J Crit Care*. 2018;48:56–62. doi:10.1016/j.jcrc.2018.08.023.
593. Sahn SA, Lakshminarayan S. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. *CHEST*. 1973;63:1002–5.
594. Liu J, Wang C-J, Ran J-H, Lin S-H, Deng D, Ma Y, Xu F. The predictive value of brain natriuretic peptide or N-terminal pro-brain natriuretic peptide for weaning outcome in mechanical ventilation patients: Evidence from SROC. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system : JRAAS*. 2021;22:1470320321999497. doi:10.1177/1470320321999497.
595. Tobin MJ, Jubran A. Variable performance of weaning-predictor tests: role of Bayes' theorem and spectrum and test-referral bias. *Intensive Care Med.* 2006;32:2002–12. doi:10.1007/s00134-006-0439-4.
596. Trivedi V, Chaudhuri D, Jinah R, Pitcaru J, Agarwal A, Liu K, et al. The Usefulness of the Rapid Shallow Breathing Index in Predicting Successful Extubation: A Systematic Review and Meta-analysis. *CHEST*. 2022;161:97–111. doi:10.1016/j.chest.2021.06.030.
597. Ng P, Tan HL, Ma Y-J, Sultana R, Long V, Wong JJ-M, Lee JH. Tests and Indices Predicting Extubation Failure in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pulmonary therapy* 2022. doi:10.1007/s41030-022-00204-w.
598. Nemer SN, Barbas, Carmen S. V., Caldeira JB, Guimarães B, Azeredo LM, Gago R, Souza PCP. Evaluation of maximal inspiratory pressure, tracheal airway occlusion pressure, and its ratio in the weaning outcome. *J Crit Care*. 2009;24:441–6. doi:10.1016/j.jcrc.2009.01.007.
599. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *The New England journal of medicine*. 1991;324:1445–50. doi:10.1056/NEJM199105233242101.
600. MacIntyre, N. R. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: A collective task force facilitated by the American college of chest physicians; the American association for respiratory care; and the American college of critical medicine. *CHEST*. 2001;120:375–95.
601. Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *CHEST*. 2001;120:400–24.
602. Savi A., Teixeira C., Silva J. M., Borges L. G., Pereira P. A., Pinto K. B., et al. Weaning predictors do not predict extubation failure in simple-to-wean patients. *J. Crit. Care*. 2012;27.
603. Conti G, Montini L., Pennisi M. A., Cavaliere F., Arcangeli A, Bocci M. G., et al. A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2004;30:830–6.
604. Tanios M. A., Nevins M. L., Hendra K. P., Cardinal P., Allan JE, Naumova E. N., Epstein S. K. A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *CRIT. CARE MED*. 2006;34:2530–5.
605. Smina M, Salam A, Khamiees M, Gada P, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Cough peak flows and extubation outcomes. *CHEST*. 2003;124:262–8.
606. Duan J, Zhang X, Song J. Predictive power of extubation failure diagnosed by cough strength: a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)*. 2021;25:357. doi:10.1186/s13054-021-03781-5.
607. Beuret P, Roux C, Auclair A, Nouridine K, Kaaki M, Carton M-J. Interest of an objective evaluation of cough during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2009;35:1090–3. doi:10.1007/s00134-009-1404-9.
608. Kuriyama A, Jackson JL, Kamei J. Performance of the cuff leak test in adults in predicting post-extubation airway complications: a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)*. 2020;24:640. doi:10.1186/s13054-020-03358-8.
609. Ochoa ME, Marín MdC, Frutos-Vivar F, Gordo F, Latour-Pérez J, Calvo E, Esteban A. Cuff-leak test for the diagnosis of upper airway obstruction in adults: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2009;35:1171–9. doi:10.1007/s00134-009-1501-9.
610. Pluijms WA, van Mook WN, Wittekamp BH, Bergmans DC. Postextubation laryngeal edema and stridor resulting in respiratory failure in critically ill adult patients: updated review. *Crit Care*. 2015;19:295. doi:10.1186/s13054-015-1018-2.
611. Bast Y de, Backer D de, Moraine J-J, Lemaire M, Vandenborghet C, Vincent J-L. The cuff leak test to predict failure of tracheal extubation for laryngeal edema. 0342-4642. 2002;28:1267–72. doi:10.1007/s00134-002-1422-3.
612. Le Neindre A, Philippart F, Luperto M, Wormser J, Morel-Sapene J, Aho SL, et al. Diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to

predict weaning outcome: A systematic review and meta-analysis. *International journal of nursing studies*. 2021;117:103890. doi:10.1016/j.ijnurstu.2021.103890.

613. Mahmoodpoor A, Fouladi S, Ramouz A, Shadvar K, Ostadi Z, Soleimanpour H. Diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2022;54:164–74. doi:10.5114/ait.2022.117273.
614. Medrinal C, Combret Y, Hilfiker R, Prieur G, Aroichane N, Gravier F-E, et al. ICU outcomes can be predicted by noninvasive muscle evaluation: A meta-analysis. *European Respiratory Journal*. 2020;56:1902482. doi:10.1183/13993003.02482-2019.
615. Parada-Gereda HM, Tibaduiza AL, Rico-Mendoza A, Molano-Franco D, Nieto VH, Arias-Ortiz WA, et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27:174. doi:10.1186/s13054-023-04430-9.
616. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet J-P, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:364–71. doi:10.1164/rccm.201004-0670OC.
617. Díaz-Gómez JL, Sharif S, Ablordeppey E, Lanspa MJ, Basmaji J, Carver T, et al. Executive Summary: Guidelines on Adult Critical Care Ultrasonography: Focused Update 2024. *Crit Care Med*. 2025;53:e441–e446. doi:10.1097/CCM.0000000000006529.
618. AWMF S2e-Leitlinie Multimodale Neurerehabilitationskonzepte für das Post-Intensive-Care-Syndrom (PICS): AWMF Reg Nr. 080-007. 2022.
619. Fazzini B, Battaglini D, Carenzo L, Pelosi P, Cecconi M, Puthuchearu Z. Physical and psychological impairment in survivors of acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2022;129:801–14. doi:10.1016/j.bja.2022.08.013.
620. Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K. Pulmonary Rehabilitation and Exercise Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 1866-0452. 2018;115:117–23. doi:10.3238/arztebl.2018.0117.
621. Rahmel T, Schmitz S, Nowak H, Schepanek K, Bergmann L, Halberstadt P, et al. Long-term mortality and outcome in hospital survivors of septic shock, sepsis, and severe infections: The importance of aftercare. *PLoS ONE*. 2020;15:e0228952. doi:10.1371/journal.pone.0228952.

10. Abkürzungsverzeichnis

A/C	Assist/Control- (synchronisierte kontrollierte mandatorische Beatmung)
AECOPD	Akut exazerbierte chronisch obstruktive Lungenerkrankung
AHRF	Acute Hypoxemic Respiratory Failure
ALI	Acute Lung Injury
APRV	Airway Pressure Release Ventilation
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrom
ARI	Akute respiratorische Insuffizienz
ASB	Assisted Spontaneous Breathing
ASV	Adaptive Support Ventilation (adaptive unterstützende Beatmung)
ATC	Automatische Tubuskompensation
AVM	Adaptive Ventilation Mode
AWMF	Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich-medizinischer Fachgesellschaften
BIPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BI-Vent	Beatmungsmodus (Herstellerbezeichnung)
CI	Konfidenzintervall
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CPP	Cerebral perfusion pressure (Zerebraler Perfusionsdruck)
C _{RS}	Globale Compliance des respiratorischen Systems
DeltaP	Differenz zwischen Spitzendruck und PEEP
DNI	„Do-not-intubate“ Verfügung
DNR	„Do-not-resuscitate“ Verfügung
ECCO ₂ -R	Extrakorporale CO ₂ -Elimination
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
eCPR	Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation
EIT	Elektroimpedanztomographie
EKG	Echokardiogramm
f/V _T	Atemfrequenz/Atemzugvolumen
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration
GCS	Glasgow Coma Scale
GI-Blutung	Gastrointestinale Blutung
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>
H ₂ O	Wasser
Hb	Hämoglobin-Konzentration
HFNC	High flow nasal cannula
HFOV	High Frequency Oscillation Ventilation (Hochfrequenzoszillationsbeatmung)
I:E	Inspiration/Expirationenzeitverhältnis
I ²	Heterogenitätsmaß in Meta-Analysen
IBW	Ideal Body Weight
ICC	International Consensus Conference (Weaning)
ICP	Intracranial Pressure (intrakranieller Druck)
ICU	Intensive Care Unit (Intensivstation)
ICU-AW	ICU-acquired weakness (auf der ITS erworbene Muskelschwäche)
ICU-LOS	ICU-length of stay (Intensivstationsverweildauer)
IMV	Invasive Mechanical Ventilation
iNO	Inhalatives Stickstoffmonoxid
iPG	Inhalatives Stickstoffmonoxid
IRV	Inversed Ratio Ventilation
ITS	Intensivstation
LoE	Level of Evidenz (Evidenzgrad)
MIP	Maximum Inspiratory Pressure
NAVA	Neurally adjusted ventilatory assist (Neural regulierte Beatmungshilfe)
NIV	Noninvasive Ventilation (Nichtinvasive Beatmung)
NMB	Neuromuskuläre Blockade
NMBA	Neuromuscular Blocking Agent (Neuromuskulär blockierendes Medikament)
OR	Odds Ratio
p _a CO ₂	Arterieller Kohlendioxidpartialdruck
p _a O ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PAPS	Proportional Adaptive Pressure Support
PAV/PAV+	Proportional Assist Ventilation (proportional unterstützende Beatmung)
P _{AW}	Atemwegsdruck
PC-SIMV	Pressure Controlled Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
PCV	Pressure-Controlled Ventilation (Druckkontrollierte Beatmung)
PDT	Perkutane Dilatationstracheotomie
pECLA	Pumpless extracorporeal lung assist , pumpenloser extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren
PEEP	Positive Endexpiratory Pressure
PEEP _i	Intrinsischer PEEP
P _{EI}	Endinspiratorischer Atemwegsdruck
P/F	p _a O ₂ /FiO ₂ -Verhältnis
PICS	Post Intensive Care Syndrome
P _{insp}	Inspiratorischer Atemwegsdruck

P _{peak}	Atemwegsspitzendruck
P _{plat}	Plateaudruck
PPS	Proportional Pressure Support
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
PRVC	Pressure regulated volume control (Volumenkonstante druckregulierte Beatmung)
PSV	Pressure support ventilation
P _{TP}	Transpulmonaler Druck
PTSD	Posttraumatic stress disorder, Postraumatische Belastungsstörung
PVP Jod	Polyvinylpyrrolidon- Jod
QoL	Quality of Life (Lebensqualität)
RASS	Richmond- Agitation-Sedation-Score
RCT	Randomized Controlled Trial (Randomisiert Kontrollierte Studie)
RM	Rekrutierungsmanöver
RR	Relative Risk
RSBI	Rapid shallow breathing Index (f/Vt)
S2e-Leitlinie	Leitlinie AWMF S2e Niveau: systematische Literaturrecherche und Bewertung
S2k-Leitlinie	Leitlinie AWMF S2k Niveau: interdisziplinär, strukturierte Konsensprozess
S3-Leitlinie	Leitlinien auf AWMF S3-Niveau: Interdisziplinär, systematische Literaturrecherche und Bewertung, strukturierter Konsensprozess
SBT	Spontaneous breathing trial (Spontanatmungsversuch)
SDD	Selektive Darmdekontamination
SHT	Schädelhirntrauma
SIRS	Systemisches inflammatorisches Response Syndrom
SpO2	Periphere Sauerstoffsättigung
SOD	Selektive orale Dekontamination
SOT	Standard Oxygen Therapy
SR/MA	Systematic Review/Meta-Analyse
ST	Surgical Tracheotomy (Chirurgische Tracheotomie)
VAE	Ventilator-associated events, Beatmungsassoziierte Ereignisse/Zustandsverschlechterungen
vaECMO	Veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung
VALI	Ventilator Associated Lung Injury
VAP	Ventilator assoziierte Pneumonie
VC-SIMV	Volume Controlled Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
VCV/VC-CMV	Volume-controlled Ventilation (Volumenkontrollierte Beatmung)
VILI	Ventilator – induced Lung Injury (Beatmungsinduzierter Lungenschaden)
V _T	Tidalvolumen (Atemzugvolumen)
vvECMO	Veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierung
WIND	Weaning according to a New Definition (Weaning)
WMD	Weighted Mean Differenz
WOBOV	Work of Breathing Optimized Ventilation
ZVK	Zentraler Venenkatheter

11. Danksagung

Als Koordinationsgruppe möchten wir uns bei den Mitgliedern der Leitliniengruppe für ihr Engagement für unser Großprojekt herzlich bedanken. Insbesondere gilt unser Dank den Nachwuchsmandatsträger:innen und unserer Expert:innengruppe Intensivpflege, welche durch ihr erstmaliges Mitwirken im Projekt viele neue Impulse setzen konnten und die Idee der Nachwuchsförderung und der interprofessionellen Entwicklung einer intensivmedizinischen Leitlinie aus unserer Sicht wirklich mit Leben erfüllt haben.

Unser Dank gilt weiterhin unserer Beraterin von Seiten der AWMF, Frau Dr. Monika Nothacker, die während des gesamten Entwicklungsprozesses in einem kritischen, konstruktiven und pragmatischen Dialog der Koordinatorengruppe zur Seite stand. Zudem bedanken wir uns für die Vertrauen der AWMF im Rahmen der Überlassung einer Projektlizenz für die Erstellung einer digitalen Version der Leitlinie auf der internationalen Plattform MAGICapp.

Beim Team der Universitätsbibliothek Leipzig, Zweigstelle Medizin, Frau Dr. Astrid Vieler, Frau Maria Grzeschniok und unserer studentischen Hilfskraft Frau cand. med. Anna Seidel möchten wir uns ganz herzlich für die kompetente Unterstützung bei der Literaturrecherche und Archivierung bedanken.

Unserer Fachgesellschaft DGAI gilt unser Dank für die finanzielle Unterstützung für dieses wichtige, zentrale intensivmedizinische Leitlinienprojekt, insbesondere bei den verschiedenen Schritten der Digitalisierung (Chatplattform RocketChat für das Projektmanagement, Cloudsystem NEXTcloud für das Dokumentenmanagement und COVIDENCE zur Evidenzbewertung).

Abschließend möchten wir den Teams unserer Kliniken in Leipzig (IOI-A/B/C/D), Giessen, Göttingen und Berlin sowie den Mitarbeitern der Kliniksekretariate in Leipzig (Herr Peter Falk) und Giessen (Frau Martina Galfe) danken, durch deren Einsatzbereitschaft und Unterstützung den Mitgliedern der Koordinationsgruppe immer wieder die wichtigen Freiräume für die Leitlinienarbeit geschaffen wurden.

Die Koordinationsgruppe der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“:

Falk Fichtner	Onnen Mörer	Sven Laudi	Steffen Weber-Carstens	Michael Sander
Felicitas Grundeis	Friedrich Hohmann	Margarethe Grupp	Miriam Zimmer	
Victoria Bünger	Stefan Henkel	Marit Habicher	Alexandra Sachkova	

Versionsnummer: 2.0

Erstveröffentlichung: 11/2017

Überarbeitung von: 08/2025

Nächste Überprüfung geplant: 07/2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online