

S3-Leitlinie

Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz

AWMF Leitlinien-Register Nr. 001/021

Entwicklungsstufe 3

Kurzversion

Federführung:



Unter Mitwirkung von:

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin (SGI)
Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI)
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK)
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI)
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
Deutsche Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (DGNPI)
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V. (DGF)
Deutscher Verband für Physiotherapie -Zentralverband der Physiotherapeuten/
Krankengymnasten (ZVK)
Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik (DGfK)
Deutsche Sepsis-Hilfe
Bundesverband der Organtransplantierten

Methodische Beratung und Begleitung:

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
vertreten durch: M. Nothacker und H. Sitter

1. Auflage
Stand: 05.12.2017

Autoren:

Adamzik, Michael	Mayer, Konstantin
Bauer, Andreas	Mörer, Onnen
Bein, Thomas	Muellenbach, Ralf
Benk, Christoph	Müller, Anika*
Bock, Enrico	Müller, Thomas
Boeken, Udo	Müllges, Wolfgang
Brückner, Uta	Neumann, Peter
Buchwald, Dirk	Neumann, Jan-Oliver
Chaberny, Iris	Ney, Ludwig
Deja, Maria	Nicolai, Thomas
Delis, Sandra	Pfeifer, Michael
Dembinski, Rolf	Putensen, Christian
Dubb, Rolf	Quintel, Michael
Ellger, Björn	Ragaller, Maximillian
Fantl, Ron	Rossaint, Rolf
Fichtner, Falk	Rosseau, Simone
Frohnhofen, Helmut	Schädler, Dirk
Gama de Abreu, Marcelo	Schaible, Thomas
Haberthür, Christoph	Schönhofer, Bernd
Hennersdorf, Marcus	Schreiter, Dierk
Hoeper, Marius	Seeber, Christian*
Hofmann, Christiane*	Tholen, Reina
Janssens, Uwe	Stanić, Dorothea
Kaisers, Udo	Ullrich, Roman
Karagiannidis, Christian	Veit, Wolfgang
Klotz, Stefan	Veit, Monika
Kluge, Stefan	Weber-Carstens, Steffen
Laudi, Sven	Weiler, Norbert
Markstaller, Klaus	Weiß, Björn*
Mattner, Frauke	Werdan, Karl
	Wrigge, Hermann

(*) – mitwirkende Autoren ohne Mandatsträgerstatus

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
www.intensivmedizin-leipzig.de

Federführende Fachgesellschaft:
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
Roritzerstraße 27
90419 Nürnberg
e-mail: dgai@dgai-ev.de

Hinweis:

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

Inhalt

1.1	Hintergrund und Ziele der Leitlinie	6
1.2	Zur Definition der akuten respiratorischen Insuffizienz	7
2	Indikationen für die invasive Beatmung.....	7
2.1	Akute respiratorische Insuffizienz.....	7
2.1.1	Akutes hypoxämische respiratorische Versagen/ARDS.....	7
2.1.2	Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz bei kardiogenem Lungenödem.....	8
2.1.3	Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz postoperativ	9
2.1.4	Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz bei immunsupprimierten Patienten.....	9
2.1.5	Akutes hyperkapnisches Versagen	10
2.2	Polytrauma.....	10
2.3	Akute respiratorische Insuffizienz bei Patienten mit nicht heilbaren Erkrankungen.....	12
2.3.1	Sauerstofftherapie in der Palliativmedizin	12
2.3.2	Nicht- Invasive Beatmung in der Palliativmedizin.....	12
3	Wahl des Beatmungsverfahrens	13
3.1	Kontrollierte Beatmung vs. Spontanatmung.....	13
3.1.1	Kontrollierte Beatmung vs. Spontanatmung bei schwerem ARDS	13
3.1.2	Kontrollierte Beatmung vs. Spontanatmung bei akuter respiratorischer Insuffizienz.....	14
3.2	Kontrollierte Beatmungsverfahren.....	14
3.3	Tidalvolumenunterstützende Beatmungsverfahren.....	15
3.4	Atemminutenvolumenunterstützende Beatmungsverfahren	15
3.5	Adaptive Beatmungsverfahren	16
3.6	Hybride Beatmungsverfahren.....	17
3.7	High Frequency Oscillation Ventilation.....	17
4	Einstellung der Beatmungsparameter	18
4.1	PEEP	18
4.1.1	PEEP beim invasiv beatmeten Patienten mit und ohne ARDS.....	18
4.1.2	PEEP beim akuten hyperkapnischen respiratorischen Versagen (Typ COPD).....	20
4.2	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO ₂)	20
4.3	Tidalvolumen	21
4.3.1	Tidalvolumen bei beatmeten ARDS Patienten.....	21
4.3.2	Tidalvolumen bei beatmeten Patienten ohne ARDS	21
4.4	Inspiratorischer Beatmungsdruck.....	22
4.5	I:E Verhältnis	23
4.5.1	I:E Verhältnis beim akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen	23
4.5.2	I:E Verhältnis beim akuten hyperkapnischen respiratorischen Versagen.....	23
4.6	Permissive Hypoxämie / permissive Hyperkapnie	24
4.6.1	Permissive Hypoxämie	24
4.6.2	Permissive Hyperkapnie.....	24
4.7	Beatmungsfrequenz	24
4.8	Monitoring	25

4.8.1	Basismonitoring	25
4.8.2	Kapnometrie und Kapnografie	25
4.8.3	Erweitertes hämodynamisches Monitoring	26
4.8.4	Sonstiges Monitoring	26
5	Begleitende Therapien	26
5.1	Sedierung, Analgesie, Delirmanagement, neuromuskuläre Blockade	26
5.2	Frühmobilisation	29
5.3	Ernährung	30
5.4	Prävention der ventilator-assoziierten Pneumonie	31
5.5	Tracheotomie	35
5.5.1	Indikation	35
5.5.2	Zeitpunkt der Tracheotomie	36
5.5.3	Methoden der Tracheotomie	36
5.6	Medikamentöse Therapien	37
5.6.1	Beta-2-Mimetika	37
5.6.2	Surfactant	38
5.6.3	Restriktive Volumentherapie	38
5.6.4	Transfusion von Erythrozyten - Konzentraten	39
6	Maßnahmen bei schwerer oder therapierefraktärer Gasaustauschstörung	41
6.1	Rekrutierungsmanöver	41
6.1.1	Rekrutierungsmanöver bei ARDS - Patienten	41
6.1.2	Rekrutierungsmanöver nach akutem Abfall des Atemwegsdruckes	41
6.2	Bauchlagerung	42
6.3	Inhalative pulmonale Vasodilatoren	43
6.4	Extrakorporale Gasaustauschverfahren	44
6.4.1	Indikationen zur vvECMO – Therapie	44
6.4.2	Durchführung der vvECMO-Therapie	45
6.4.3	Extrakorporale arterio-venöse und veno-venöse „low-flow“-Systeme	46
6.5	Partielle Flüssigkeitsbeatmung	47
7	Entwöhnung von der invasiven Beatmung	47
7.1	Definition von Weaning - Kategorien	47
7.2	Weaning Protokolle	48
7.3	Prädiktion für die Entwöhnbarkeit vom Beatmungsgerät	49
7.4	Beatmungsverfahren	50
7.5	Beatmungszugang	50
7.6	Überleitung bei fortbestehender Beatmung	50
7.7	Terminales Weaning/Deeskalation	50
8	Spezifische Langzeitfolgen	50
8.1	Kognitive Dysfunktion nach akut respiratorischer Insuffizienz	51
8.2	Depression, Angst und PTSD nach akuter respiratorischer Insuffizienz	51
8.3	Neuromuskuläre Organdysfunktion nach akut respiratorischer Insuffizienz	51
8.4	Sklerosierende Cholangitis nach akut respiratorischer Insuffizienz	52

8.5 Prävention von Langzeitfolgen52

1 Einleitung

1.1 Hintergrund und Ziele der Leitlinie

Mit der S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz soll dem Kliniker eine evidenzbasierte Informationsquelle und Entscheidungshilfe für die Versorgung von Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz angeboten. In der vorliegenden **Kurzfassung** sind **alle** Empfehlungen der Leitlinie zusammengefasst dargestellt. Für umfassende Darstellung der Hintergründe und der Evidenz sowie für das Literaturverzeichnis wird auf die Langversion der S3-Leitlinie verwiesen. Die 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). Eine detaillierte Darstellung der Methodik erfolgt im Leitlinienreport dieser S3-Leitlinie. Bei der Qualitätsbewertung der Evidenz wurden 5 Bewertungskategorien verwendet (Tabelle 1.1) und es wurden 3 Empfehlungsgrade (Tabelle 1.2) vergeben:

Tabelle 1.1: Qualität der Evidenz

Symbol	Bewertung
++++	hohe Qualität der Evidenz
+++	moderate Qualität der Evidenz
++	niedrige Qualität der Evidenz
+	sehr niedrige Qualität der Evidenz
-	kein relevante Evidenz vorhanden
Expertenkonsens	

Tabelle 1.2: Empfehlungsgrade

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.“

1.2 Zur Definition der akuten respiratorischen Insuffizienz

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, einen Patienten auf Grund einer akuten hypoxämischen/hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz invasiv beatmen oder ein Extrakorporalverfahren anwenden zu müssen. Für das Krankheitsbild des ARDS (acute respiratory distress syndrome) hingegen existiert eine im Rahmen mehrerer Konsensuskonferenzen überarbeitete und international etablierte Definition (s.Tab. 1.1) [19]. Diese Definition wurde von der Leitliniengruppe auch den Empfehlungen zur Behandlung von Patienten 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 <small>Oberhalb 1000m üNN: $P_aO_2/FiO_2 \times$ Luftdruck(in mmHg)/760 * PEEP/CPAP bei mildem ARDS auch als noninvasive Beatmung</small>	mild: $200 < P_aO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg und $PEEP/CPAP \geq 5$ cm H_2O *
	moderat: $100 < P_aO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg und $PEEP \geq 5$ cm H_2O
	schwer: $P_aO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg und $PEEP \geq 5$ cm H_2O

Tabelle 1.3: Definition des ARDS [19]

2 Indikationen für die invasive Beatmung

Standardtherapie bei schwerer respiratorischer Insuffizienz ist im klinischen Alltag die Intubation und invasive Beatmung. Alternative Behandlungsoptionen bei akuter respiratorischer Insuffizienz stellen die nicht-invasive Beatmung sowie die High-Flow-Sauerstofftherapie dar. 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 oder Kontraindikationen für NIV
2. Akute oder drohende Atemwegsverlegung
3. Tiefe Bewusstlosigkeit

2.1 Akute respiratorische Insuffizienz

2.1.1 Akutes hypoxämisches respiratorisches Versagen/ARDS

NIV

Aufgrund der unzureichenden und heterogenen Daten kann die Leitliniengruppe für den Einsatz der Nichtinvasiven Beatmung keine allgemeine Empfehlung für Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz aussprechen. Die Leitliniengruppe schließt sich hier der S3-Leitlinie NIV mit einer schwachen Empfehlung für die Therapie mit CPAP/NIV bei mildem ARDS an. Die Empfehlung für eine invasive Beatmung bei

Vorliegen einer schweren Oxygenierungsstörung basiert aufgrund fehlender Studiendaten auf einem Expertenkonsens. Wichtigste Rationale ist hierbei die nur unter invasiver Beatmung mögliche Anwendung von höheren Atemwegsdrücken, insbesondere von höherem PEEP, welcher eine wichtige Säule der Therapie von schweren Oxygenierungsstörungen darstellt (s. Kapitel 4.1).

HFNC

Aufgrund des positiven Effekts auf das Patientenüberleben und vor dem Hintergrund der indirekten Evidenz der Nicht-Unterlegenheit von High-Flow-Sauerstofftherapie (HFNC) im Vergleich zu NIV/CPAP bei postoperativ kardiochirurgischen Patienten (s. UK 2.1.2) sowie des möglichen Nutzens eines besseren Patientenkomforts vergibt die Leitliniengruppe eine schwache Empfehlung für einen Therapieversuch mit HFNC bei Patienten mit mildem oder moderatem ARDS.

Wir schlagen vor, Patienten mit schwerem ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mm Hg) primär invasiv zu beatmen.

Empfehlungsgrad: schwach
Leitlinienempfehlung: E1

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Wir schlagen vor, nur bei Patienten mit mildem ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2=201-300$ mmHg) in spezialisierten Zentren und unter kontinuierlichem Monitoring und ständiger Intubationsbereitschaft einen Therapieversuch mit NIV zu erwägen

Empfehlungsgrad: schwach
Leitlinienempfehlung: E2

Qualität der Evidenz: +

Wir schlagen vor, bei Patienten mit mildem o. moderatem ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2=100-300$ mmHg) unter kontinuierlichem Monitoring und ständiger Intubations-bereitschaft einen Therapieversuch mit High-Flow-Sauerstofftherapie (HFNC) durchzuführen.

Empfehlungsgrad: schwach
Leitlinienempfehlung: E3

Qualität der Evidenz: +

Für Patienten im moderaten ARDS kann derzeit aufgrund fehlender Daten keine gesonderte Empfehlung zur Anwendung von NIV abgegeben werden.

Bei Kindern jenseits des Neugeborenenalters mit akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz oder ARDS kann, der sich die S3-Leitlinie NIV folgend, NIV eingesetzt werden [22].

Zur Anwendung von HFNC bei Kindern mit akuter respiratorischer Insuffizienz kann aufgrund bisher fehlender hochwertiger Studiendaten keine Empfehlung abgegeben werden.

2.1.2 Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz bei kardiogenem Lungenödem

Für diese Indikation liegen qualitativ hochwertige Studien vor, die einen Behandlungsvorteil durch CPAP/NIV belegen. CPAP bewirkt bei kardiogenem Lungenödem das Absenken der kardialen Vor- und Nachlast, die Reduktion der Atemarbeit und eine Verbesserung der Koronarperfusion.

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

Empfehlungsgrad: Stark
Leitlinienempfehlung: E4

Qualität der Evidenz: ++

„Beim Infarktpatienten mit kardiogenem Schock sollte der Intubation und invasiven Beatmung der Vorzug vor der nichtinvasiven Beatmung gegeben werden.“ Dieser Empfehlung aus der S3 -Leitlinie „Infarkt-bedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie“ [8] schließt sich die Leitliniengruppe als Ausnahme an.

2.1.3 Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz postoperativ

NIV

Aufgrund des belegten Nutzens der Vermeidung einer Re-Intubation vergibt die Leitliniengruppe trotz der insgesamt eingeschränkten Qualität der Evidenz in Abwägung von möglichem Nutzen und Risiko eine starke Empfehlung für die Anwendung der NIV bei postoperativer akuter respiratorischer Insuffizienz und schließt sich so der Einschätzung, wie sie in der S3-Leitlinie NIV formuliert ist, an.

HFNC (High flow nasal cannula – High-Flow- Sauerstofftherapie über nasale Kanüle)

In der Abwägung des Nutzens (v.a. Patientenkomfort) gegenüber den fehlenden Hinweisen für Schaden vergibt die Leitliniengruppe bei gleichzeitig noch geringer Qualität der Evidenz eine schwache Empfehlung für die Anwendung von HFNC bei kardiochirurgischen Patienten mit postoperativ auftretendem akuten hypoxämischem respiratorischen Versagen.

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

Empfehlungsgrad: Stark
Leitlinienempfehlung: E5

Qualität der Evidenz: ++

Wir schlagen vor, alternativ zur NIV, bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz nach kardiochirurgischen Eingriffen einen Therapieversuch mit High-Flow-Sauerstofftherapie (HFNC) durchzuführen.

Empfehlungsgrad: Schwach
Leitlinienempfehlung: E6

Qualität der Evidenz: ++

Gastrointestinale Blutung oder ein Ileus stellen eine absolute Kontraindikation für NIV dar. Bei Kindern jenseits des Neugeborenenalters mit postoperativer akuter respiratorischer Insuffizienz kann NIV eingesetzt werden. Zur Anwendung von HFNC bei Kindern mit postoperativer akuter respiratorischer Insuffizienz kann keine Empfehlung abgegeben werden.

2.1.4 Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz bei immunsupprimierten Patienten

Trotz uneinheitlicher Studienergebnisse vergibt die Leitliniengruppe aufgrund des möglichen Nutzens der Vermeidung einer Intubation gegenüber fehlenden Hinweisen für einen Schaden eine schwache Empfehlung für die Anwendung von NIV bei immunsupprimierten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz.

Aufgrund der in der Multicenter-Studie enthaltenen Patienten mit HFNC vergibt die Leitliniengruppe trotz aktuell noch geringer direkter Evidenz eine schwache Empfehlung für die Anwendung von HFNC für diese Patienten. Die schwache Empfehlung für die Anwendung von HFNC bei immunsupprimierten Patienten begründet sich wiederum in möglichem Nutzen (verbessertes Komfort) und geringem Risiko (indirekte Evidenz aus Studien zur HFNC zu akuter respiratorischer Insuffizienz s.u.) für unsere Patienten.

Wir schlagen vor, bei immunsupprimierten Patienten mit akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz einen Therapieversuch mit NIV durchzuführen.

Empfehlungsgrad: Schwach
Leitlinienempfehlung: E7

Qualität der Evidenz: +

Wir schlagen vor, alternativ zur NIV, bei immunsupprimierten Patienten mit akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz einen Therapieversuch mit High-Flow-Sauerstofftherapie (HFNC) durchzuführen.

Empfehlungsgrad: Schwach
Leitlinienempfehlung: E8

Qualität der Evidenz: +

Zur NIV bei immunsupprimierten Kindern jenseits des Neugeborenenalters mit akuter respiratorischer Insuffizienz schließt sich die Leitliniengruppe der entsprechenden Empfehlung aus der S3-Leitlinie NIV an, nach der die „[...]Therapie der ARI mit NIV [...] versucht werden [...]“ kann. Zur Anwendung von HFNC bei immunsupprimierten Kindern mit akuter respiratorischer Insuffizienz kann aufgrund bisher fehlender hochwertiger Studiendaten keine Empfehlung abgegeben werden.

2.1.5 Akutes hyperkapnisches Versagen

Bei akut exazerbierter COPD mit Hyperkapnie sowie einer respiratorischen Azidose und einem pH < 7,35 stellt die NIV eine klinisch breit etablierte Therapiemaßnahme dar.

Wir empfehlen, beim akuten hyperkapnischen Versagen aufgrund einer COPD-Exazerbation mit arteriellen pH-Werten von unter 7.35 NIV anzuwenden.

Empfehlungsgrad: Stark
Leitlinienempfehlung: E9

Qualität der Evidenz: ++++

Zur nichtinvasiven Beatmung beim akut exazerbierten Asthma kann aufgrund der limitierten Daten keine Empfehlung abgegeben werden [14].

2.2 Polytrauma

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.

Invasive Beatmung

Die Leitliniengruppe vergibt aufgrund der hohen klinischen Relevanz einen starken Empfehlungsgrad für die Empfehlung (Expertenkonsens) zur Einleitung einer invasiven Beatmung bei Apnoe o. Schnappatmung im (siehe auch S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung, S1-Leitlinie Prähospitaler Notfallnarkose). Für die angegebenen Grenzwerte bzw. Indikationen (Empfehlung 11) wurde entsprechend der Datenlage

ebenfalls anschließend an die genannten Leitlinien nur eine schwache Empfehlung auf Grundlage einer niedrigen Qualität der Evidenz für eine Intubation und invasive Beatmung ausgesprochen, da diese nach Ansicht der Expertengruppe im Vergleich zum Vorliegen von Schnappatmung oder Apnoe weniger zwingend und damit weniger eindeutig zur akuten Lebensrettung notwendig ist, bei gleichzeitig nachgewiesenem Risiko der Intervention.

Nichtinvasive Beatmung bei Thoraxtrauma

Zusammenfassend ergibt sich aus den Studienergebnissen ein Anhalt dafür, dass ein Therapieversuch mit NIV auf der Intensivstation bei polytraumatisierten Patienten 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* [22] formuliert werden, beachtet werden.

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

Empfehlungsgrad: Stark
Leitlinienempfehlung: E10

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Bei polytraumatisierten Patienten schlagen wir bei folgenden Indikationen präklinisch eine Notfallnarkose, eine endotracheale Intubation und eine invasive Beatmung vor:

- Hypoxie (SpO₂ < 90 %) trotz Sauerstoffgabe und nach Ausschluss eines Spannungspneumothorax
- schweres SHT (GCS < 9)
- traumaassoziierte hämodynamische Instabilität (Systol. Blutdruck < 90 mmHg, altersadaptiert bei Kindern)
- schweres Thoraxtrauma mit respiratorischer Insuffizienz (Atemfrequenz ≥ 30/min, altersadaptiert bei Kindern)

Empfehlungsgrad: Schwach
Leitlinienempfehlung: E11

Qualität der Evidenz: +

Wir schlagen vor, bei polytraumatisierten Patienten mit Thoraxtrauma bei moderater Hypoxie (SpO₂ ≥ 90%) trotz adäquater Analgesie und suffizienter O₂-Insufflation nach Ausschluss von Kontraindikationen auf der Intensivstation einen Therapieversuch mit nicht-invasiver Beatmung zu erwägen.

Empfehlungsgrad: Schwach
Leitlinienempfehlung: E12

Qualität der Evidenz: ++

Mögliche Ausnahmen der Empfehlung beziehen sich auf präklinische Situationen, in denen die erfolgreiche Intubation zur Etablierung einer invasiven Beatmung nach individueller Beurteilung fraglich erscheint..

Hinsichtlich des Stellenwerts der invasiven Beatmung von polytraumatisierten Kindern liegen keine Ergebnisse kontrollierter Studien vor, so dass die Leitliniengruppe diesbezüglich keine 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.

2.3 Akute respiratorische Insuffizienz bei Patienten mit nicht heilbaren Erkrankungen

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.

2.3.1 Sauerstofftherapie in der Palliativmedizin

Die Verabreichung von Sauerstoff zur Besserung des Symptoms Dyspnoe bei Palliativpatienten wird angesichts der aktuellen Studienlage mit wenigen kleinen Studien kontrovers diskutiert [21]. Die Empfehlung wurde von der Leitliniengruppe der S3-Leitlinie „Behandlung von Patienten mit einer nicht mehr heilbaren Krebserkrankung“ übernommen.

Wir schlagen vor, die Sauerstoffgabe bei nicht-hypoxämischen Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung und refraktärer, belastender Dyspnoe nicht als Palliativmaßnahme zur Symptomkontrolle einzusetzen

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E13

Hypoxämische Patienten sowie nicht- bzw. leicht-hypoxämische COPD sind von dieser Empfehlung ausgenommen (S3-Leitlinie Palliativmedizin 2015).

2.3.2 Nicht- Invasive Beatmung in der Palliativmedizin

Da eine Verbesserung der Symptomkontrolle bei Dyspnoe durch die Anwendung von NIV bei Patienten mit nicht heilbaren Erkrankungen erreicht wird, stellt die NIV, trotz geringer Evidenz eine Option dar.

Wir empfehlen, bei Patienten mit palliativer Versorgung die Therapieoptionen einer nicht-invasiven und invasiven Beatmung frühzeitig zur Klärung des Patientenwillen mit dem Patienten und seinen Angehörigen zu besprechen

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E14

Wir schlagen vor, bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung und refraktärer, belastender Dyspnoe trotz Ausschöpfung konservativer Therapiemaßnahmen eine nicht-invasive Beatmung als palliativmedizinische Maßnahme anzubieten.

Empfehlungsgrad: schwach

Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E15

Wir schlagen vor, für Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz, bei denen eine Verfügung gegen eine Intubation („do-not-intubate“/DNI) vorliegt, eine nicht-invasive Beatmung zu erwägen.

Empfehlungsgrad: schwach

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E16

Selbstverständliche Voraussetzungen für die Anwendung von NIV bleiben das Einverständnis des Patienten oder seines bzw. ihres Vorsorgebevollmächtigten sowie das Nicht-Vorliegen von Kontraindikationen für das Verfahren.

3 Wahl des Beatmungsverfahrens

In der vorliegenden Leitlinie wurde zwischen Beatmungsverfahren, die Spontanatmung unterstützen (Beatmungsverfahren zur Unterstützung der Spontanatmung“) und kontrollierten Beatmungsverfahren unterschieden. Die derzeit verfügbaren, die Spontanatmung unterstützenden Beatmungsverfahren, können nach der Art der Interaktion von spontaner und maschineller Ventilation und der primären Zielvariablen eingeteilt werden [18]. Hierbei können tidalvolumenunterstützende und atemminutenvolumenunterstützenden Beatmungsverfahren unterschieden werden. Die adaptive Beatmung, bei der das Beatmungsgerät sich variabel (adaptiv) an die Einatmungsbemühungen des Patienten anpasst, stellt eine Sonderform der assistierenden Beatmung dar. Moderne Beatmungsgeräte erlauben oft die Kombination von verschiedenen tidal – bzw. atemminutenvolumen-unterstützenden Verfahren zu sogenannten hybriden Beatmungsverfahren mit dem Ziel, alle Vorteile der einzelnen Beatmungsverfahren für den Patienten zu nutzen. Eine Sonderform der invasiven Beatmung stellt die High Frequency Oscillation Ventilation (HFOV) dar.

3.1 Kontrollierte Beatmung vs. Spontanatmung

Ein Beatmungsverfahren, welches Spontanatmung zulässt, ermöglicht es, eine tiefe Analgosedierung und eine Muskelrelaxation zu vermeiden. Selbst kurze Phasen der kontrollierten maschinellen Beatmung mit kompletter Zwerchfellinaktivität führen zu einer ausgeprägten Zwerchfellatrophie, die mit einer beatmungsassoziierten Zwerchfelldysfunktion und einer erschwerten Entwöhnung von der Beatmung assoziiert ist. Derzeit besteht eine Kontroverse ob bzw. bei welchen Patienten mit ARDS eine initiale minimale Spontanatmung zugelassen werden soll.

3.1.1 Kontrollierte Beatmung vs. Spontanatmung bei schwerem ARDS

Den Nachweisen positiver Effekte von Spontanatmung unter APRV/BIPAP bei Patienten mit leichtem und moderatem ARDS sowie den bekannten positiven Effekten einer möglichst geringen Sedierungstiefe stehen die Ergebnisse einer großen Multicenter-RCT bei Patienten mit schwerem ARDS gegenüber, in der ein Vorteil der Anwendung von Cis-Atracurium in der frühen Phase der Erkrankung nachgewiesen wurde.

Schlüsselempfehlung

Wir können derzeit keine Empfehlung für oder gegen die Ermöglichung der Spontanatmung bei Patienten in der Frühphase ($\leq 48h$) eines schweren ARDS abgeben

Empfehlungsgrad: -

Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E17

Bei Patienten, bei denen aufgrund der Grunderkrankung eine Spontanatmung vermieden werden soll (z.B. erhöhter intrakranieller Druck, Rechtsherzversagen, etc.) ist Nutzen und Risiko einer Blockade der Spontanatmung durch den Einsatz einer Muskelrelaxation zur Blockierung von Spontanatmung individuell zu bewerten.

Auch die Anwendung einer minimalen Spontanatmung bei schwerem ARDS zur Vermeidung von Rescue-Verfahren (z.B. ECMO-Therapie) ist, bei entsprechender Erfahrung des Zentrums, einer individuellen Nutzen und Risiko Abwägung zu unterziehen.

Für Kinder liegen derzeit keine relevanten Daten vor, so dass Nutzen und Risiko der Anwendung einer Muskelrelaxation zur Blockierung von Spontanatmung in der Frühphase eines schweren ARDS individuell zu bewerten ist.

3.1.2 Kontrollierte Beatmung vs. Spontanatmung bei akuter respiratorischer Insuffizienz

Eine erhaltene Spontanatmung kann durch Vermeidung einer kompletten Zwerchfellinaktivität einer Zwerchfellatrophie mit nachfolgender beatmungsassoziierter Zwerchfelldysfunktion, die die Entwöhnung von der Beatmung erschweren kann, entgegenwirken.

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, frühzeitig (innerhalb der ersten 48h nach Intubation) eine unterstützende Beatmung zur Ermöglichung von Spontanatmung unabhängig von Ursache und Art der zugrunde liegenden respiratorischen Insuffizienz mit Ausnahme des schweren ARDS einzusetzen.

Empfehlungsgrad: schwach

Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E18

Bei Patienten, bei denen aufgrund der Grunderkrankung eine Spontanatmungsaktivität vermieden werden soll (z.B. erhöhter intrakranieller Druck, Rechtsherzversagen, etc.), ist Nutzen und Risiko einer unterstützenden Beatmung individuell kritisch zu bewerten.

3.2 Kontrollierte Beatmungsverfahren

Neben der Hochfrequenzbeatmung (siehe Unterkapitel 3.7) 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 Anwender 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: Die Tabelle 3.2 fasst die Charakteristika der 3 Beatmungsmodi zusammen.

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

Tabelle 3.2 Charakteristika von VCV, PCV und PRVC

In einer aktuellen Meta-Analyse reduziert die Druck-kontrollierte Beatmung im Vergleich zur Volumen-kontrollierten Beatmung weder die Krankenhaussterblichkeit (noch die 28 Tage Sterblichkeit. Die ICU-

Sterblichkeit ist bei Patienten mit PCV im Vergleich zu VCV in geringem, klinisch eher kaum relevanten Umfang reduziert.

Schlüsselempfehlung

Patienten 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.

Empfehlungsgrad: -

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E19

Es können keine Patientengruppen 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 Patienten jenseits der Neugeborenenperiode kann keine anderslautende Empfehlung ausgesprochen werden.

3.3 Tidalvolumenunterstützende Beatmungsverfahren

Beantwortet das Beatmungsgerät jede detektierte Einatmungsbemühung des Patienten mit einem fest vorkonfigurierten maschinellen Beatmungshub, spricht man von **Assist-Control (A/C) Ventilation**. Dabei entspricht jeder einzelne Atemzug, nachdem er vom Patienten ausgelöst wurde, weitestgehend einem Atemzug wie bei einer *kontrollierten* Beatmung. Beantwortet das Beatmungsgerät dagegen jede detektierte Einatmungsbemühung des Patienten mit einem Anstieg des Beatmungsdruckes auf einen fest vorgegebenen Zielwert (inspiratorische Druckunterstützung) spricht man von **Pressure-Support Ventilation (PSV)**. 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.

Die Leitliniengruppe kann 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.

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.

Empfehlungsgrad: -

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E20

3.4 Atemminutenvolumenunterstützende Beatmungsverfahren

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.

In Abwägung des in den angeführten Studien nachweisbaren klinischen Nutzens und fehlenden Hinweisen für einen relevanten Schaden für unsere Patienten vergibt die Leitliniengruppe eine schwache Empfehlung, die Anwendung von druckkontrollierten Beatmungsverfahren mit der Möglichkeit der Spontanatmung in Inspirations- und Expirationsphase bei Patienten mit moderatem und mildem ARDS unter Beachtung der Kontraindikationen (insbesondere ICP-Erhöhung) zu erwägen.

Wir schlagen vor, bei Patienten mit moderatem und mildem ARDS die Anwendung einer druckkontrollierten Beatmung mit Möglichkeit der Spontanatmung in Inspiration und Expiration bei fehlenden Kontraindikationen zu erwägen.

Empfehlungsgrad: Schwach *Qualität der Evidenz: ++*

Leitlinienempfehlung: E22

Aufgrund geringer Evidenz bei Patienten mit schwerem ARDS und experimentellen Hinweisen auf mögliche Lungenschäden durch hohe Pleuradruckschwankungen kann für Patienten mit schwerem ARDS bisher keine generelle Empfehlung zur Anwendung von Beatmungsmodi, welche eine frühzeitige Spontanatmung zulassen, gegeben werden.

Absolute Kontraindikationen gegen unterstützende Spontanatmungsverfahren bestehen für Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma und Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck, sofern hier eine tiefe Analgosedierung und arterielle Normokapnie im Rahmen der Hirndrucktherapie erforderlich ist.

Zu Kindern und Kleinkindern liegen ausschließlich Fallserien vor und es kann keine gesonderte Aussage abgeleitet werden.

3.5 Adaptive Beatmungsverfahren

Im klinischen Alltag kommerziell erhältliche adaptive Beatmungsverfahren sind in der Literatur seit über 50 Jahren beschrieben. Derzeit sind Automode (Siemens, Solna, Schweden), Mandatory Minute Ventilation (MMV, Dräger, Lübeck, Deutschland), Adaptive Support Ventilation (Hamilton, Bonaduz, Schweiz), Proportional Pressure Support (PPS, Dräger, Lübeck, Deutschland), Proportional Assist Ventilation (PAV+, Covidien, Minneapolis, USA), SmartCare/PS (Dräger, Lübeck, Deutschland) Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA, Siemens, Solna, Schweden) sowie Intellivent-ASV (Hamilton, Bonaduz, Schweiz). Es gibt für Patienten im akuten respiratorischen Versagen bisher keine Daten, die einen eindeutigen Überlebensvorteil bei Einsatz adaptiver Beatmungsverfahren nachweisen. Die adaptiven Beatmungsverfahren wurden in einer Reihe von Studien mit verschiedenen Systemen untersucht. Nachgewiesene Vorteile liegen vor allem in der verbesserten Interaktion zwischen Patient und Beatmungsgerät. Von klinischer Bedeutung erscheint dies derzeit insbesondere bei hyperkapnischen Patienten, bei denen eine signifikante Verbesserung der Interaktion zwischen Patient und Beatmungsgerät erreicht werden kann. Problematisch ist, dass bei einzelnen adaptiven Verfahren die Applikation niedriger Tidalvolumina nicht sichergestellt und Tidalvolumina resultieren können, welche deutlich über 6 ml/kg hinausgehen. In der Abwägung von Risiko und Nutzen

kann deshalb für Patienten im ARDS derzeit keine Empfehlung für den Einsatz adaptiver Beatmungsverfahren abgegeben werden.

Wir können derzeit keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz adaptiver Beatmungsverfahren bei Patienten mit ARDS abgeben.

Empfehlungsgrad: *Schwach*

Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E23

Wir schlagen vor, für Patienten mit primär hyperkapnischem respiratorischen Versagen bei Problemen der Interaktion zwischen Patient und Beatmungsgerät adaptive Beatmungsverfahren zur Verbesserung dieser Interaktion sowie zur Steigerung des Patientenkomforts zu erwägen.

Empfehlungsgrad: *Schwach*

Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E24

Aufgrund der Proportionalität der Unterstützung bei einigen adaptiven Beatmungsverfahren muss auf das resultierende Tidalvolumen besonders geachtet werden.

Zur Anwendung bei Kindern mit akuter respiratorischer Insuffizienz fehlen Studien, die zeigen, dass adaptive Beatmungsverfahren kritische Outcomevariablen wie Überleben o. Beatmungsdauer signifikant positiv beeinflussen können.

3.6 Hybride Beatmungsverfahren

Hybride Beatmungsverfahren kombinieren assistierende, das Tidalvolumen unterstützende mit assistierenden, das Atemminutenvolumen unterstützenden Beatmungsverfahren [18]. Moderne computerkontrollierte Beatmungsgeräte erlauben eine Vielfalt solcher Kombinationsmöglichkeiten (z.B. IMV+PSV, IMV+ATC, BIPAP+PSV, BIPAP+ATC, PSV+ATC und PAV+ATC). Ziel hybrider Beatmungsverfahren ist es, alle Vorteile des einzelnen Beatmungsverfahrens für den Patienten zu nutzen. Es ist aber zu bezweifeln, ob die simple Kombination von Beatmungsverfahren lediglich deren positive Effekte addiert. 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 Patienten zu nutzen.

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

Empfehlungsgrad: -

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E25

3.7 High Frequency Oscillation Ventilation

Die High Frequency Oscillation Ventilation (HFOV) erzeugt in einem offenen Beatmungssystem mit Hilfe eines hohen Gasflusses einen kontinuierlichen hohen Atemwegsdruck (P_{AW}) und dadurch transpulmonalen Druck (P_{TP}), 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. HFOV wurde in der Therapie des schweren ARDS bei Erwachsenen mit dem Ziel eingesetzt,

mit hohem P_{AW} eine Verbesserung der Oxygenierung ohne das Risiko eines VALI zu erreichen. Zwei aktuelle Meta-Analysen zeigen keine Reduktion der Krankenhaus- bzw. 30 Tage-Sterblichkeit und eine längere Beatmungs- sowie Intensivbehandlungsdauer bei adulten (> 18 Jahre) Patienten mit moderatem und schwerem ARDS ($PaO_2/F_iO_2 < 200$).

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Keine Hochfrequenzbeatmung bei erwachsenen Patienten mit ARDS.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: ++++

Leitlinienempfehlung: E26

Die Anwendung einer HFOV als Alternativ- bzw. Notfallverfahren zur Vermeidung einer refraktären Hypoxämie darf nur bei entsprechender Erfahrung des Zentrums nach einer strengen individuellen Nutzen und Risiko Abwägung erfolgen.

Insgesamt kann also davon ausgegangen werden, dass die o.g. Schlussfolgerungen bezüglich HFOV bei Erwachsenen auch auf Kinder jenseits der Neugeborenenzeit übertragbar sind, wenngleich die Qualität der zugrundeliegenden Evidenz hierzu aufgrund fehlender multizentrischer prospektiver Studien niedrig ist.

4 Einstellung der Beatmungsparameter

4.1 PEEP

4.1.1 PEEP beim invasiv beatmeten Patienten mit und ohne ARDS

Bei intubierten und beatmeten Patienten wirkt die Anwendung von PEEP (Positive End-Expiratory Pressure) einer Abnahme der funktionellen Residualkapazität (FRC) entgegen, welche sich als Folge von Intubation (fehlendem Glottisschluss), Analgosedierung und Flachlagerung einstellt und zu Ausbildung von Atelektasen vorwiegend in den ventilatorisch dominanten dorso-basalen Lungenabschnitten führt. Beim ARDS führt die invasive Beatmung mit PEEP zu einer Verbesserung der pulmonalen Funktion und des alveolären Gasaustauschs allerdings gibt es auch mögliche Nebenwirkungen (z.B. Überdehnung von belüfteten Lungenarealen mit vermehrter Totraumventilation). Zur optimalen Einstellung von PEEP bei ARDS-Patienten wird als bettseitiges einfachstes Verfahren die Anwendung der ARDS-Network Tabelle vorgeschlagen.

Die Einstellung von 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.

Tabelle 4.1: FiO₂/PEEP-Tabellen des ARDS-Network (Mechanical ventilation protocol summary of low tidal volume used in the ALVEOLI study [3]), PEEP in cm H₂O

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

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

Patienten ohne ARDS

Pathophysiologische Überlegungen legen nahe, Patienten *nicht* mit einem PEEP von weniger als 5 cmH₂O invasiv zu beatmen. Entsprechend lautende Empfehlungen werden in mehreren Leitlinien im Sinne einer Expertenmeinung ausgesprochen, obwohl eine eindeutige Evidenz fehlt. In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass eine invasive Beatmung mit ZEEP (und einem Tidalvolumen <8 ml/kg KG) bei lungengesunden Patienten mit dem schlechtesten PaO₂/FiO₂-Verhältnis und der niedrigsten Compliance einherging.

Patienten mit ARDS

Die Kombination aus hohem PEEP und niedrigem Tidalvolumen (um 6 ml/kg KG) ist gegenüber einer Beatmung mit niedrigem PEEP (und hohem oder niedrigem Tidalvolumen) mehrheitlich mit einer signifikant besseren ICU-, Krankenhaus- und (teilweise) Tag-28 Überlebensrate verbunden. Dieser Vorteil konnte jedoch für Patienten mit ARDS aller Schweregrade in weiteren Analysen nicht bestätigt werden. Bei Patienten, welche neben einem ARDS auch an erhöhtem intrakraniellen Druck (ICP) leiden, gestaltet sich die Einstellung des PEEPs schwierig. Hier empfiehlt sich die Wahl eines höheren PEEPs unter kontinuierlicher Kontrolle von ICP und zerebralem Perfusionsdruck (CPP)

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, invasiv beatmete Patienten mit einem PEEP nicht unter 5 cm H₂O zu beatmen.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E27

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, Patienten mit ARDS mit einem höheren PEEP zu beatmen.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: ++++

Leitlinienempfehlung: E28

Wir schlagen vor, für die orientierende Einstellung des PEEP eine der im einleitenden Abschnitt dieses Kapitels vorgeschlagenen bettseitigen Methoden anzuwenden, unter Berücksichtigung der einfachen Anwendbarkeit schlagen wir orientierend die Einstellung nach der ARDS-Network Tabelle vor.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E29

Wir schlagen vor, bei Patienten mit 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

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E30

Aufgrund der erwähnten Nebenwirkungen ist bei Patienten mit instabiler Herzkreislauffunktion Nutzen und Risiko eines höheren PEEP individuell zu bewerten. Ebensosind bei Patienten mit regional unterschiedlicher Ausprägung des ARDS der Nutzen und das Risiko bei der Applikation eines höheren PEEP zu berücksichtigen.

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode mit akutem hypoxämischem respiratorischem Versagen gelten die oben genannten Empfehlungen zur Einstellung des PEEP bei invasiver Beatmung in Analogie.

4.1.2 PEEP beim akuten hyperkapnischen respiratorischen Versagen (Typ COPD)

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) ist atemmechanisch charakterisiert durch eine expiratorische Flussbehinderung infolge einer progressiven Atemwegobstruktion. 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 Patienten – sowie bei intubierten spontanatmenden Patienten die inspiratorische Triggerarbeit am Beatmungsgerät – erhöht. Durch die Applikation von externem PEEP kann bei intubierten spontanatmenden Patienten die durch den intrinsischen PEEP bewirkte zusätzliche inspiratorische Triggerarbeit reduziert sowie dem vorgebeugt werden. Damit der extern applizierte PEEP nicht zu einer zusätzlichen Lungenüberdehnung führt, sollte seine Höhe maximal ca. 75-85% des intrinsischen PEEP betragen.

Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten mit akutem hyperkapnischem respiratorischem Versagen einen extrinsischen PEEP in der Höhe von bis zu 85% des intrinsischen PEEP anzuwenden

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens
Leitlinienempfehlung: E31

4.2 Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO₂)

Die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO₂) stellt die Sauerstoffzumischung dar, die mittels Beatmung über eine Maske, einen Endotrachealtubus oder eine Trachealkanüle zwischen 21% und 100% (FiO₂ 0,21-1,0) appliziert werden kann. Seit Jahrzehnten werden schädigende Einflüsse hoher Sauerstoffkonzentrationen angenommen. Dies rührt aus pathophysiologischen Überlegungen wie beispielsweise der Bildung von toxischen Sauerstoffradikalen oder Resorptionsatelektasen durch zu hohe Sauerstoffkonzentrationen. Nicht-kontrollierte Studien und Nachbeobachtungen legen eine Verschlechterung der Prognose unter hohen Sauerstoffkonzentrationen nahe, allerdings spielen hier die Erkrankungsschwere und die übrigen Beatmungsparameter mindestens eine ebenso entscheidende Rolle.

Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz bei der Einstellung von der FiO₂ nicht auf die Normalisierung der Blutgaswerte zu zielen.

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: -
Leitlinienempfehlung: E32

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz den niedrigst möglichen FiO₂ – Wert zu wählen um eine arterielle Sauerstoffsättigung (SaO₂) von 90-94% bzw. ein PaO₂ von 60-80 mmHg (8,0-10,7 kPa) zu erreichen.

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: -
Konsensstärke: Delegierte: 100% Fachgesellschaften: 100%
Leitlinienempfehlung: E33

Einzelne invasive beatmete Patienten mit einer akuten respiratorischen Insuffizienz bei denen eine temporäre Hyperoxie therapeutisch sinnvoll ist (Kohlenmonoxidintoxikation,

Tauchunfall/Dekompressionserkrankung, arterielle Gasembolie) sind von den Empfehlungen zur Einstellung der FiO_2 ausgenommen.

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode mit akutem hypoxämischem respiratorischen Versagen gelten analog

4.3 Tidalvolumen

4.3.1 Tidalvolumen bei beatmeten ARDS Patienten

Lungenprotektive Beatmungsstrategien versuchen durch die Verwendung kleiner V_T und einer Begrenzung des P_{aw} das Risiko einer beatmungsassoziierten Lungenschädigung zu minimieren indem eine end-inspiratorische Überdehnung von Alveolen vermieden wird. Eine (permissive) Hyperkapnie und eine respiratorische Azidose, die bei kritisch kranken Patienten Auswirkungen auf den intrakranialen Druck, eine pulmonale Hypertension, myokardiale Depression, Reduktion des renalen Blutflusses und Freisetzung endogener Katecholamine haben kann; wird akzeptiert. Studien, die ein $V_T \leq 6$ ml/kg KG mit einem $V_T \geq 12$ ml/kg KG verglichen haben, beobachteten bei $V_T \leq 6$ ml/kg KG eine Reduktion der systemischen Inflammation und der Sterblichkeit.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen die Beatmung von Patienten mit ARDS mit einem $V_T \leq 6$ ml/kg Standard-KG.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung E34

Für die Berechnung des Tidalvolumens soll das Standard-KG aufgrund der Körpergröße berechnet werden:

$$\text{Standard-KG (Frau)} = 45.5 + 0.91 (\text{Größe [cm]} - 152.4)$$

und:

$$\text{Standard-KG (Mann)} = 50 + 0.91 (\text{Größe [cm]} - 152.4)$$

Bei Patienten, 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.

4.3.2 Tidalvolumen bei beatmeten Patienten ohne ARDS

Auch bei Patienten ohne primäre Lungenerkrankung bzw. ARDS kommt es während invasiver Beatmung im Rahmen operativer Eingriffe und auf der Intensivstation zur Bildung von Atelektasen durch Alveolarkollaps primär in den posterioren und zwerchfellnahen Lungenregionen. Daher ist auch in den Lungen dieser primär „lungengesunden“ Patienten von einer heterogenen Verteilung von Spannung und Dehnung auszugehen. Daher wird allgemein in der Literatur auch für die Beatmung bei Patienten ohne primäre Lungenerkrankung bzw. ARDS während invasiver Beatmung im Rahmen operativer Eingriffe und auf der Intensivstation die Anwendung kleiner V_T und niedriger P_{EI} empfohlen.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen die invasive Beatmung von Patienten ohne ARDS mit einem V_T von 6 – 8 ml/kg Standard-KG

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E35

Bei Patienten, bei denen aufgrund der Grunderkrankung eine Hyperkapnie und respiratorische Azidose vermieden werden soll, ist daher Nutzen und Risiko der Reduktion des VT individuell zu bewerten [16].

4.4 Inspiratorischer Beatmungsdruck

Im Rahmen von Konzepten zur lungenprotektiven Beatmung wird auch eine Limitation der inspiratorischen Atemwegsdrücke angestrebt. Der „driving pressure“ ist die Differenz zwischen endinspiratorischem Druck und PEEP und damit letztendlich die treibende Kraft für die Inflation der Lunge während der Inspiration. Die Anpassung der Respiratorparameter mittels „driving pressure“ repräsentiert damit eine Beatmungstrategie mit einem auf die aktuelle Compliance der Lunge normierten Atemhub. Beatmungsparameter von insgesamt 3562 Patienten wurden retrospektiv analysiert und es zeigte sich hierbei, dass ein erhöhter „driving pressure“ bei ARDS Patienten mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert war.

In Abwägung von Nutzen und Schaden gibt die Leitlinien-Gruppe eine starke Empfehlung zur Limitierung des endinspiratorischen Beatmungsdruckes ≤ 30 cmH₂O bei Patienten mit ARDS und eine schwache Empfehlung bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz aus, da ein Nutzen für die überwiegende Mehrzahl der Patienten angenommen werden kann.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit ARDS den endinspiratorischen Atemwegsdruck (P_{EI}) ≤ 30 cm H₂O zu halten.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E36

Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz einen endinspiratorischen Atemwegsdruck (P_{EI}) ≤ 30 cm H₂O zu halten

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E37

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung eine inspiratorische Druckdifferenz (driving pressure) von ≤ 15 cm H₂O anzustreben

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E38

Bei adipösen Patienten oder Patienten mit einem erhöhten intra-abdominellen Druck kann gegebenenfalls ein höherer endinspiratorischer Druck bis zu 35 cm H₂O notwendig werden. Bei Kindern existieren keine prospektiv randomisierten Studien, die eine abweichende Empfehlung rechtfertigen.

4.5 I:E Verhältnis

Unter den Bedingungen der kontrollierten Beatmung können die In- und Expirationszeiten und damit das I:E Verhältnis vom Anwender definiert werden. Das Ziel der Anpassung des I:E Verhältnisses ist abhängig von der zugrundeliegenden Ursache des respiratorischen Versagens. Beim hypoxämischen respiratorischen Lungenversagen und ARDS ist in der Regel die Compliance der Lunge infolge des Verlusts an belüfteter Lungenfläche erniedrigt und die Resistance mäßiggradig erhöht. Beim akuten hyperkapnischen respiratorischen Versagen steht häufig die Obstruktion mit pulmonaler Überblähung und expiratorischer Flusslimitierung im Vordergrund.

4.5.1 I:E Verhältnis beim akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen

Beim akuten respiratorischen Versagen mit reduzierter Compliance, kollabierten Lungenarealen, reduzierter funktioneller Residualkapazität (FRC) und erhöhtem Rechts-Links Shunt kann die Verlängerung der Inspirationszeit zu einer Verbesserung des pulmonalen Gasaustauschs beitragen.

Die Einstellung eines inversen Inspirations-Expirationsverhältnisses (I:E) von >1:1, zeigt keinen klinischen Vorteil, wenn stattdessen eine Anpassung des PEEP erfolgt,

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen bei Patienten mit hypoxämischem respiratorischen Versagen eine Beatmung mit verlängerter Inspirationszeit (I:E 1:1 bis 1:1,5) vor.

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: EK

Leitlinienempfehlung: E39

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor: Keine Anwendung einer Beatmung mit inversem Atemzeitverhältnis (Inspirationszeit > Expirationsszeit) bei Patienten mit hypoxämischem respiratorischen Versagen

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E40

4.5.2 I:E Verhältnis beim akuten hyperkapnischen respiratorischen Versagen

Beim akuten hyperkapnischen Lungenversagen mit Überlastung der Atemmuskulatur lässt sich durch Verlängerung der Expirationszeit die pulmonale Überblähung mit Entwicklung eines intrinsischen PEEP reduzieren. Weiterhin ist beschrieben, dass die expiratorische Flusslimitierung mit dynamischer Überblähung und Entwicklung eines intrinsischen PEEP beim invasiv beatmeten Patienten u.a. durch maximale Verlängerung der Expirationszeit positiv beeinflusst werden kann.

Wir empfehlen, bei der Einstellung des Atemzeitverhältnisses die Charakteristik der Druck- und Flusskurven, die vom Beatmungsgerät dargestellt werden, zu berücksichtigen

Empfehlungsgrad: Stark Qualität der Evidenz: -

Leitlinienempfehlung: E41

4.6 Permissive Hypoxämie / permissive Hyperkapnie

4.6.1 Permissive Hypoxämie

Permissive Hypoxämie beschreibt die klinische Hinnahme niedrigerer Sauerstoff-Partialdrucke (PaO_2), mit dem Ziel, schädigende Effekte sehr hoher Sauerstoffzumischungen zu vermeiden.. Es ist zu postulieren, dass eine niedrige Sauerstoffzumischung (FiO_2) die toxischen Einflüsse des Sauerstoffes geringer werden lässt, auf der anderen Seite ist zu bedenken, dass möglicherweise kritisch niedrige PaO_2 -Werte das Behandlungsergebnis verschlechtern könnten.

4.6.2 Permissive Hyperkapnie

Die permissive Hyperkapnie beschreibt das Tolerieren erhöhter PaCO_2 -Werte (50-60 mmHg bzw. 6,7-8,0 kPa) zugunsten geringer Tidalvolumina (6 ml/kg KG) im Rahmen einer lungenprotektiven Beatmung. Dabei kommt es in der Regel zu einem renalen Ausgleich der konsekutiven respiratorischen Azidose, so dass ein pH-Wert von $>7,20$ bestehen sollte.

Es existieren keine Studien, die den Zusammenhang zwischen permissiver Hyperkapnie und Überleben bzw. Outcome nach Beatmung von Patienten mit ARDS untersucht haben. Dennoch ist es die Auffassung der Autoren, dass eine permissive Hyperkapnie zur Erreichung einer lungenprotektiven Beatmung mit kleineren Tidalvolumina und höherem PEEP sowie zur Reduzierung von Baro-/Volutrauma für invasiv beatmete Patienten von Vorteil sein kann.

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

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E43

Bei Patienten mit erhöhtem intrazerebralen Druck (ICP) oder Patienten 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.

4.7 Beatmungsfrequenz

Die Beatmung von ARDS-Patienten erfolgt mit reduziertem Atemzugsvolumen. Die Aufrechterhaltung tolerabler PaCO_2 - und pH-Werte ist hierunter teilweise erschwert, so dass die Wahl der Beatmungsfrequenz und damit des erzielbaren Atemminutenvolumens für die CO_2 -Elimination von erheblicher klinischer Relevanz ist. Aufgrund der fehlenden Literatur zur idealen Einstellung der Beatmungsfrequenz kann keine Empfehlung abgegeben werden. Pragmatisch kann die Beatmungsfrequenz bei Erwachsenen mit akutem respiratorischen Versagen initial mit 20/min gewählt werden, eine Erhöhung auf bis zu 35/min ist je nach pH/ PaCO_2 möglich. Air-Trapping durch eine zu hohe Atemfrequenz soll vermieden werden.

Wir können keine Empfehlung zur idealen Einstellung der Beatmungsfrequenz bei Erwachsenen mit akuter respiratorischer Insuffizienz abgeben.

Empfehlungsgrad: -

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E44

Analog zum Vorgehen bei Erwachsenen kann initial eine - gegenüber der Spontanatemfrequenz gesunder Kinder gleichen Alters - leicht höhere Beatmungsfrequenz gewählt werden, welche dann sekundär - je nach Blutgaswerten - gegebenenfalls weiter erhöht werden kann.

4.8 Monitoring

Patienten, die infolge akuter respiratorischer Insuffizienz invasiv beatmet werden müssen, gelten als Hochrisikopatienten mit akuter vitaler Gefährdung. Die Überwachung der Beatmungsparameter und die Überwachung der Effekte einer invasiven Beatmung, insbesondere der Oxygenierung und CO₂-Elimination, gilt allgemein als obligat. Die Auswirkungen der invasiven Beatmung und gegebenenfalls des Einsatzes von extrakorporalen Verfahren auf das Herz-Kreislauf-System von Patienten mit schwerem ARDS und bei Patienten mit kardialer Dysfunktion sind vielfältig und müssen mit im Fokus der intensivmedizinischen Behandlung dieser Patienten stehen.

4.8.1 Basismonitoring

Bis heute existieren keine prospektiv randomisierten Studien, die den Nutzen der Verfahren des Basismonitorings für das Überleben von Patienten mit respiratorischer Insuffizienz nach heutigen Maßstäben der evidenzbasierten Medizin belegen.

Wir empfehlen, bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz ein Monitoring mindestens bestehend aus kontinuierlicher Pulsoximetrie, EKG, und Blutdruck-überwachung durchzuführen.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E45

Wir empfehlen, bei invasiv beatmeten Patienten die regelmäßige Kontrolle der arteriellen Blutgase.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E46

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

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E47

4.8.2 Kapnometrie und Kapnografie

Bei der Kapnometrie wird der Kohlendioxid-Partialdruck im Atemgas mithilfe der Infrarotspektrometrie im Haupt- oder Nebenstromverfahren bestimmt. Die zusätzliche grafische Darstellung wird Kapnografie genannt. Die Genauigkeit der Messung liegt bei $\pm 5\%$. Bei Patienten 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 CO₂-Partialdruck kommen kann.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, eine Kapnometrie/-grafie im Rahmen der Intubation zur Kontrolle der endotrachealen Tubuslage durchzuführen

Empfehlungsgrad: Stark Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E48

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

Empfehlungsgrad: Stark Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E49

4.8.3 Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels Echokardiographie, pulmonal-arteriellem Katheter, transpulmonaler Thermodilution und Pulskonturanalyse kann wichtige Informationen über die kardiale Funktion und den Volumenstatus von Patienten erbringen. Bei bisher fehlender Evidenz für den Nutzen des generellen Einsatzes von erweiterten hämodynamischen Messverfahren bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz und in Abwägung möglicher Schäden schließt sich die Leitliniengruppe der Empfehlung der SSC Guideline Committees an. In der Subgruppe von Patienten mit rechtsventrikulärer Dysfunktion oder akutem Cor pulmonale kann die Therapie durch den Einsatz eines pulmonal-arteriellen Katheters oder der Echokardiographie gesteuert werden

Wir empfehlen: Kein routinemäßiger Einsatz eines pulmonalarteriellen Katheters bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz

Empfehlungsgrad: Stark Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E50

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

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E51

4.8.4 Sonstiges Monitoring

Siehe Langversion der LL

5 Begleitende Therapien

5.1 Sedierung, Analgesie, Delirmanagement, neuromuskuläre Blockade

Hinsichtlich der Konzepte zur Sedierung, Analgesie, Delirmanagement, neuromuskuläre Blockade, Frühmobilisation, Ernährung und Prävention der ventilator-assoziierten Pneumonie (Empfehlungen der KRINKO), **orientiert sich die Leitliniengruppe an bereits bestehenden Leitlinien mit hoher methodischer Qualität (z.B. DAS-Leitlinie (AWMF-Nr. 001/012), Leitlinie Frühmobilisation (Reg-Nr.: 001-015))**

52 (nachfolgend Empfehlungs-Nr. u. -grad der DAS-	Empfehlungen der DAS-Leitlinie zur Sedierung (S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)“ (AWMF-Nr. 001/012, gültig bis 30.08.2020)) [7]
--	---

Leitlinie)	Der Übersichtlichkeit halber sind selektierte Empfehlungen der DAS-Leitlinie teilweise zusammengefasst und gekürzt worden. Es hat keine Neubewertung der Evidenz stattgefunden.
5.c.1, 5.c.2, Empfehlungsgrad A „soll“	Bei intensivmedizinisch behandelten Patienten soll außerhalb von spezifischen Indikationen (z.B. therapeutische Sedierung im Rahmen eines erhöhten intrakraniellen Drucks, Bauchlagerungstherapie im Rahmen des ARDS) ein <i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i> (RASS) Zielwert von 0/-1 angestrebt werden.
5d.4, Empfehlungsgrad A „soll“	Eine tägliche Sedierungsunterbrechung ist aktuell nur bei Patienten mit IST-RASS ≤ -2 empfohlen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen.
4.5-4.8, Empfehlungsgrad A „soll“	Um die Sedierungstiefe adäquat zu überwachen und ein frühzeitiges, protokollbasiertes Management zu ermöglichen, soll die Sedierungstiefe mittels validierter Messskala mindestens einmal pro Schicht (i.d.R. 8-stündlich) gemessen und ein objektives Sedierungsziel regelmäßig festgelegt werden, welches ggf. an eine veränderte klinische Situation angepasst werden muss.
5.e.1; Empfehlungsgrad B „sollte“	Zur Stressreduzierung und vegetativen Dämpfung intensivmedizinisch behandelter erwachsener Patienten sollten Alpha-2-Agonisten eingesetzt werden.
5.e.2; Empfehlungsgrad B „sollte“	Zur symptomorientierten Agitationsbehandlung und Anxiolyse intensivmedizinisch behandelter Patienten sollte titriert zu einem Ziel-RASS 0/-1 die bolusweise Applikation von Benzodiazepinen erwogen werden.
5.e.3; Empfehlungsgrad A „soll“	Die Behandlung von psychotischen Symptomen (im Delir, beginnendem Delir oder isoliert vorkommend) soll mit Neuroleptika erfolgen.
5.e.4; Empfehlungsgrad B „sollte“	Ein Tag-Nacht-Rhythmus sollte bei allen intensivmedizinisch behandelten Patienten angestrebt werden, wobei medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen, wie die Optimierung der intensivstationären Umgebungsbedingungen (Reduktion von Licht, Lärm und nächtliche Beschränkung auf die notwendigen Maßnahmen) angewendet werden sollten.
5.d.1; Empfehlungsgrad A „soll“	Bei invasiv-beatmeten Patienten soll Propofol (off-label-use: nach 7 Tagen Anwendung und unter 16 Jahren; Dosisbegrenzung $<4\text{mg/kgKörpergewicht/h}$) erwogen werden.
5.d.2; Empfehlungsgrad 0 „kann“	Die inhalative Sedierung kann bei invasiv-beatmeten Patienten angewandt werden, wenn kurze Aufwachzeiten angestrebt werden.
5.d.3; Empfehlungsgrad 0 „kann“	Midazolam kann unter adäquatem Sedierungsmonitoring zu einer Sedierung mit Ziel-RASS ≤ -2 eingesetzt werden.

Delir

53 (nachfolgend Empfehlungs-Nr. u. -grad der DAS-Leitlinie)	<p>Empfehlungen der DAS-Leitlinie zum Delir</p> <p>(S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)“ (AWMF-Nr. 001/012, gültig bis 30.08.2020)) [7]</p> <p>Der Übersichtlichkeit halber sind selektierte Empfehlungen der DAS-Leitlinie teilweise zusammengefasst und gekürzt worden. Es hat keine Neubewertung der Evidenz stattgefunden.</p>
4.11, Empfehlungsgrad A „soll“	Um ein Delir als Manifestation einer Organdysfunktion zu erkennen, die zugrundeliegende Ursache abzustellen und symptomorientiert behandeln zu können, wird das Monitoring auf ein Delir mittels einer validierter Messskala (z.B. Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) [10] oder Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) [9]), mindestens einmal pro Schicht empfohlen.

2.1, Empfehlungsgrad B „sollte nicht“	Eine routinemäßige pharmakologische Delirprävention sollte nicht bei allen erwachsenen, intensivmedizinisch-behandelten Patienten durchgeführt werden.
2.4 Empfehlungsgrad B „sollte“	Eine nicht-pharmakologische Prävention des Delirs sollte bei allen intensivmedizinisch-behandelten Patienten durchgeführt werden.
2.2 Empfehlungsgrad 0 „kann“	Zur Delirprophylaxe können Patienten mit einem hohen Risiko für ein Delir eine low-dose Haloperidol-Prophylaxe erhalten.
5.f.4 Empfehlungsgrad A „soll“	Eine kontinuierliche Alpha-2-Agonist-Gabe soll zur Therapie eines Delirs verwendet werden.
5.f.3 Empfehlungsgrad B „sollte“	Die Beendigung einer länger dauernden sedierenden Therapie sollte zur Vermeidung von Entzugssyndromem ausschleichend erfolgen, ggf. unter Nutzung adjuvanter Substanzen (z.B. Alpha-2-Agonisten).
5.f.2, Empfehlungsgrad 0 „kann“	Bei der Behandlung des Delirs kann niedrig dosiert mit Haloperidol, Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin eingesetzt werden.

Analgesie

54 (nachfolgend Empfehlungs-Nr. u. -grad der DAS-Leitlinie)	Empfehlungen der DAS-Leitlinie zur Analgesie (S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)“ (AWMF-Nr. 001/012, gültig bis 30.08.2020)) [7] Der Übersichtlichkeit halber sind selektierte Empfehlungen der DAS-Leitlinie teilweise zusammengefasst und gekürzt worden. Es hat keine Neubewertung der Evidenz stattgefunden.
5.b.1; Empfehlungsgrad A, „soll“	Patienten auf Intensivstationen sollen eine an die individuelle Situation angepasste Schmerztherapie erhalten.
5.b.2; Empfehlungsgrad B, „sollte“	Zur Analgesie sollte bei intensivmedizinisch-behandelten Patienten in erster Linie eine Opioid-basierte Therapie verwendet werden.
5.b.3; Empfehlungsgrad 0 „kann“	In Abhängigkeit von der Schmerzsituation und den potentiellen Nebenwirkungen der Medikamente können alternativ oder adjuvant Nicht-Opioid-Analgetika und/oder Koanalgetika eingesetzt werden.
5.b.7; Empfehlungsgrad A „soll“	Potenziell schmerzende Wundversorgungen sollen nur mit ausreichender analgetischer Abschirmung durchgeführt werden (Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Analgosedierung oder Narkose).
4.3; Empfehlungsgrad A „soll“	Validierte Scoringssysteme sollen zur Therapiesteuerung und Überwachung der Analgesie, der Sedierung, der Angst und des Delirs eingesetzt werden.

Neuromuskuläre Blockade

55 (nachfolgend Empfehlungs-Nr. u. -grad der DAS-Leitlinie)	Empfehlungen der DAS-Leitlinie zur Muskelrelaxation (S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)“ (AWMF-Nr. 001/012, gültig bis 30.08.2020)) [7] Der Übersichtlichkeit halber sind selektierte Empfehlungen der DAS-Leitlinie teilweise zusammengefasst und gekürzt worden. Es hat keine Neubewertung der Evidenz stattgefunden.
7.1; Empfehlungsgrad A „soll“	Muskelrelaxantien sollen nur bei speziellen Indikationen auf der Intensivstation eingesetzt werden.
7.2; Empfehlungsgrad A „soll“	Wenn Muskelrelaxantien eingesetzt werden, soll eine adäquate Analgesie und Sedierung sichergestellt sein.

7.3; Empfehlungsgrad A „soll“	Die Sedierungstiefe und die neuromuskuläre Blockade, falls diese überhaupt erforderlich ist, sollen engmaschig kontrolliert werden.
----------------------------------	---

5.2 Frühmobilisation

Der Begriff Mobilisation beschreibt Maßnahmen am Patienten, die passive oder aktive Bewegungsübungen einleiten und/oder unterstützen und das Ziel haben, die Bewegungsfähigkeit zu fördern und/oder zu erhalten. Unter Frühmobilisation wird der Beginn der Mobilisation innerhalb von 72 h nach Aufnahme auf die Intensivstation verstanden [11]. Ziele der Mobilisation sind es, die Bewegungsfähigkeit zu fördern und zu erhalten sowie die Effekte der Immobilisierung (Ruhigstellung von Körperteilen oder des gesamten Körpers zu Behandlungszwecken) zu verhindern und/oder zu reduzieren.

Patient	Hilfsmittel	Verfahren	Ziel
eingeschränkte Vigilanz (RASS ≤ -3)	-	- passives Bewegen - passives cycling	Prophylaxe von Gelenkkontrakturen und Muskelabbau
zunehmende Vigilanz (RASS -3 bis -1)	Mobilisations-Stuhl Kipptisch	Aktivierendes Sitzen im Bett Bewegen der Extremitäten gegen Schwerkraft Vertikale Mobilisation passives cycling (passiver) Transfer in Mobilisations-Stuhl	Prophylaxe von „deconditioning“ und Delir
Vigilanzrückkehr (RASS ≥ 0)	Mobilisations-Stuhl	aktives Cycling (aktiver) Transfer in Mobilisations-Stuhl	Prophylaxe von <i>deconditioning</i> , Delir und Lungenfunktionsstörungen
keine schwerwiegende hämodynamische Instabilität	Mobilisations-Stuhl	Stehen vor dem Bett Gehübungen im Stehen	Prophylaxe von <i>deconditioning</i> , Delir und Lungenfunktionsstörungen
	Gehhilfen	Gehen mit und ohne Gehhilfe	Prophylaxe von <i>deconditioning</i> , Delir und Lungenfunktionsstörungen

Tabelle 5.1: Komponenten für einen Algorithmus „Frühmobilisation“ (nach S2e-Leitlinie „Lagerungstherapie und Frühmobilisation“)

Frühmobilisation stellt ein interdisziplinäres, zielgerichtetes Vorgehen zur Verbesserung des Ergebnisses der Intensivbehandlung dar. Die Erstellung eines Konzeptes für das abgestufte, spezifische Vorgehen unter Berücksichtigung von Sicherheitsaspekten wurde als vorteilhaft eingestuft.

Wir empfehlen, die Frühmobilisation bei allen intensivmedizinisch behandelten Patienten durchzuführen, für die keine Ausschlusskriterien gelten.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: 2b

Leitlinienempfehlung: E56

Wir empfehlen, zur Vorbereitung der Frühmobilisation die Information des Patienten, die Bereitstellung ausreichenden Personals und die Sicherung/Verlängerung von Strukturen des künstlichen Atemwegs, der Infusionsleitungen oder anderer Drainagen durchzuführen. Zur Überwachung der Vitalfunktionen während Mobilisation wird die Erfassung von Herzfrequenz, Blutdruck und arterieller Sauerstoffsättigung kontinuierlich/engmaschig empfohlen.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: 2b

Leitlinienempfehlung: E57

Wir empfehlen, die Behandlung spätestens 72 h nach Aufnahme auf die Intensivstation zu beginnen und zweimal täglich mit einer Dauer von mindestens je 20 Minuten für die Dauer des Intensivaufenthalts durchzuführen. Es soll ein stufenweises Vorgehen - beginnend mit passiver Mobilisation - angestrebt werden (Tabelle 5.1).

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: 3

Leitlinienempfehlung: E58

Wir empfehlen, einen stations- oder krankenhauseigenen Algorithmus zu entwickeln und für die Durchführung der Frühmobilisation protokoll-basiert vorzugehen. Aktive Mobilisation soll von mindestens zwei qualifizierten Mitarbeitern vorgenommen werden, ein(e) Physiotherapeut(in) soll regelhaft integriert sein. Ausreichende räumliche Voraussetzungen und Hilfsmittel sollen vorgehalten werden.

Frühmobilisation soll in ein Maßnahmenbündel eingebunden sein, welches die Konzepte zur angepassten Symptomkontrolle von Schmerz, Angst, Agitation und Delir, sowie zur täglichen Überprüfung der Spontanatmung enthält.

Empfehlungsgrad: -Stark

Qualität der Evidenz: 2b

Leitlinienempfehlung: E59

Zur Frühmobilisation von invasiv beatmeten Kindern liegen keinen spezifischen Daten vor. Literatur zu pädiatrischen Patienten wurde zur Leitlinienerstellung der S2e-Leitlinie zur Frühmobilisation nicht berücksichtigt. Auf Grund des geringen Nebenwirkungsspektrums halten wir jedoch eine Übertragung der Empfehlungen auf pädiatrische Patienten im Grundsatz für möglich.

5.3 Ernährung

Die künstliche Ernährung bei beatmeten Patienten hat die Prävention von Mangelernährung als wesentliches Ziel. Darüber hinaus müssen Schäden, welche durch Fehl- oder Mangelernährung bei beatmeten, kritisch kranken Patienten 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 3 physiologische Prozesse eingreifen.

1. in den Stoffwechsel des beatmeten Patienten (und damit auch in die Rate der CO₂-Produktion)
2. in den Volumenhaushalt des beatmeten Patienten
3. auf die Funktion des Immunsystems.

Aufgrund der hohen Qualität der Evidenz und des zu erwartenden Nutzens bei geringem Risiko für die Patienten vergibt die LL-Gruppe zur Frage (1) eine starke Empfehlung (5.4.1).

Der Empfehlung 5.4.2 liegt aufgrund fehlender Studiendaten lediglich ein Expertenkonsens zugrunde. Hier übernimmt die Leitliniengruppe die Empfehlung der ASPEN-Guideline Group mit einem schwachen Empfehlungsgrad, da sie einen möglichen Nutzen bei geringem Risiko annimmt.

Aufgrund der bisher nicht sicher reproduzierten Studienergebnisse zu der Frage einer speziellen Ernährungszusammensetzung mit einem hohen Fett-, aber niedrigem Kohlenhydratanteil schließt sich die Leitliniengruppe unter Abwägung des nicht sicher nachweisbaren Nutzens gegenüber einem möglicherweise sogar negativen Effektes einer Ernährung, welcher den Energiebedarf des Patienten überschreitet, der Empfehlung der ASPEN-Guideline Group an (Empfehlung 5.4.3).

Die Leitliniengruppe schließt sich zur Frage der Anwendung einer immunmodulierenden Ernährungslösung bei invasiv beatmeten Patienten mit ARDS der Einschätzung der ASPEN- Leitliniengruppe an, dass aktuell auf Grundlage der bisher widersprüchlichen Daten keine Empfehlung für o. gegen eine routinemäßige Anwendung immunmodulierender Ernährungslösungen gegeben werden kann

Wir empfehlen eine frühzeitige enterale Ernährung bei Patienten, die voraussichtlich länger als 72h invasiv beatmet werden oder ein ARDS haben. Dabei ist in der Frühphase (in den ersten 7-10 Tagen) die normokalorische Ernährung (25-30 kcal/kg/d) der niedrigkalorischen Ernährung (500kcal/d) gleichwertig.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: ++++

Leitlinienempfehlung: E60

Wir schlagen vor, die Gabe einer energiedichten hochkalorischen enteralen Ernährung zu erwägen, um eine restriktive Flüssigkeitstherapie beim ARDS Patienten zu etablieren.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: -Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E61

Wir empfehlen: Keine spezielle Ernährungszusammensetzung mit einem hohen Fett- aber niedrigem Kohlenhydratanteil für invasiv beatmete Patienten.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E62

Wir können aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse keine Empfehlung für oder gegen eine routinemäßige Anwendung immunmodulierender Ernährungslösung mittels antiinflammatorischer Lipide oder Antioxidantien bei Patienten mit ARDS abgeben.

Empfehlungsgrad: -

Qualität der Evidenz: -

Leitlinienempfehlung: E63

5.4 Prävention der ventilator-assoziierten Pneumonie

Patienten mit invasiver Beatmung haben ein 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 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.. Als Einschränkungen nach einer nosokomialen Pneumonie werden Langzeitfolgen wie die Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit, kognitive Dysfunktion und posttraumatische Belastungsstörungen oder ein chronisches Nierenversagen berichtet.

Selektive Darmdekontamination (SDD) und selektive orale Dekontamination (SOD) mit Antiinfektiva

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)** bezeichnet¹⁻⁴ 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 (s.u.)

In Abwägung des nachgewiesenen Nutzens der Anwendung von SDD gegen das Risiko zunehmender Antibiotikaresistenzen durch den häufigen Gebrauch von Antiinfektiva auf der Intensivstation schlägt die Leitliniengruppe vor, die Anwendung von SDD nur bei invasiv beatmeten Patienten mit erhöhten Aspirations – und Sterblichkeitsrisiko (s.u.) zu erwägen (schwache Empfehlung).

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, die Durchführung einer selektiven Darmdekontamination (SDD) nur bei ausgewählten Risiko-Patienten zu erwägen

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E64

Patienten mit einer hohen Risiko für Aspiration und Mikroaspiration und einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko könnten besonders für SDD geeignet sein. Dazu gehören z.B. komatöse und tief sedierte Patienten. Eine monozentrische Untersuchung bietet außerdem Hinweise, dass Patienten mit höherem APACHE II Score von 20-29 Punkten als Ausdruck der Krankheitsschwere einen Überlebensvorteil durch die Anwendung von SDD haben im Vergleich zu Patienten mit einem APACHE von ≤ 19 Punkten [12]). Der Einsatz von SDD bei Patienten mit Kolonisation von hoch-resistenten Erregern ist dagegen derzeit nicht ausreichend geklärt, um eine Empfehlung für SDD abzugeben.

Nennung von Ausnahmen, besondere Patientengruppen

Zur Anwendung von SDD bei Kindern jenseits der Neugeborenenperiode existiert bisher kein Nachweis eines Überlebensvorteils durch die Anwendung von SDD. Lediglich die Rate an ventilator-assoziierten Pneumonien innerhalb bestimmter Gruppen von Hochrisikopatienten lässt sich möglicherweise vermindern. Die Entscheidung für o. gegen eine SDD bei invasiv beatmeten Kindern bedarf daher einer individuellen Abwägung von Nutzen und Schaden vor dem Hintergrund der Kenntnis über die Erkrankungsschwere der Patienten und der Prävalenz multiresistenter Erreger auf der jeweiligen Station.

Orale Darmkontamination mit antiseptisch wirkenden Substanzen

Mikroaspirationen von bakteriell kolonisierten Sekreten des Oropharyngnx 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.

Die SOD mit antiseptischen Mitteln wie Chlorhexidin und PVP-Jod reduziert die VAP-Raten, eine Reduktion der Sterblichkeit konnte jedoch bisher nicht gezeigt werden. Eine generelle starke Empfehlung zur Prävention einer VAP kann wegen der fehlenden Reduktion der Sterblichkeit nicht ausgesprochen werden. In Bereichen mit hoher VAP Rate sind Präventionsmaßnahmen als VAP – Präventionsbündel erforderlich. Chlorhexidinspülung ist als Bestandteil eines VAP-Präventionsbündels gut untersucht, so dass in Bereichen mit hoher VAP- Rate die Anwendung von Chlorhexidin empfohlen wird. Da der Effekt der Chlorhexidinspülung insbesondere bei kardiochirurgischen Patienten nachgewiesen wurde, wird die SOD mit Chlorhexidin für diese Patientengruppe gesondert empfohlen

Wir empfehlen, bei einer VAP-Rate >10/1000 Beatmungstagen sowie bei beatmeten kardiochirurgischen Patienten zur Verminderung der VAP-Rate die Mundpflege mit einer 0.12% Chlorhexidin Mundspüllösung durchzuführen.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: ++++

Leitlinienempfehlung: E65

Aufgrund der bisher in den Studien nicht nachweisbaren positiven Effekte von SOD mit antiseptischen Substanzen bei invasiv beatmeten Kindern jenseits der Neugeborenen-Periode kann die Empfehlung nicht auf diese Patientengruppe übertragen werden.

Stressulcusprophylaxe

Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2013 ergab, dass keine signifikanten Effekte einer Stressulkusprophylaxe (PPI o. H2R-AT) auf die HAP – Rate und auf die Gesamt-Sterblichkeit nachweisbar waren. Zur Frage der Häufigkeit von relevanten gastrointestinalen Blutungen wurde zwar eine Verminderung der Blutungshäufigkeit in der Gruppe der Stressulcusprophylaxe festgestellt, die Subgruppenanalyse der adäquat randomisierten Studien ergab jedoch keinen Unterschied. Die Autoren der Meta-Analyse sehen selbst den errechneten positiven Effekt der Verminderung von GI-Blutungen durch Stressulcusprophylaxe als fraglich an [13].

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Keine routinemäßige Gabe von H2-Blockern o. PPI zur Stressulcusprophylaxe bei invasiv beatmeten Patienten.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E66

Geschlossene Absaugung

Das endotracheale Absaugen ist bei invasiv beatmeten Patienten notwendig, um Atemwegsverlegungen und Tubusobstruktionen durch Sekret zu beseitigen. 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).

In mehreren nationalen und internationalen Leitlinien wurde aufgrund der bestehenden Datenlage die vorrangige Verwendung einer geschlossenen Absaugung als eine VAP reduzierende Maßnahme bislang nicht empfohlen. Eine 2015 erschiene Meta-Analyse stellte dagegen bei Einsatz einer geschlossenen Absaugung eine Verminderung der VAP– Raten dar. Eine Verminderung der Sterblichkeit durch die Verwendung geschlossener Absaugungen war in dieser Meta-Analyse von 16 Studien mit 1929 Patienten nicht nachweisbar.

Schlüsselempfehlung

Kein routinemäßiger Einsatz einer geschlossenen Absaugung bei invasiv beatmeten Patienten

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E67

Bei Patienten mit hochresistenten Erregern erscheint die Anwendung einer geschlossenen Absaugung den nationalen Empfehlungen des RKI folgend derzeit in Deutschland nachvollziehbar.

Bisher gibt es keine verwertbaren Studien zu Verwendung der geschlossenen endotrachealen Absaugung bei invasiv beatmeten Kindern. Daher kann die Leitliniengruppe aktuell hierzu keine gesonderte Empfehlung dazu abgeben.

Silberbeschichtete Tuben

Die Beschichtung mit Silber ist eine Methode Oberflächen bakterio-statische 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. Die aktuell vorhandene Literatur mit insgesamt sehr niedriger Qualität der Evidenz und fehlenden Hinweisen für positive Effekte auf die kritischen Outcome-Variablen Überleben und Beatmungsdauer rechtfertigt den Einsatz silberbeschichteter Tuben nicht.

Wir empfehlen: Kein routinemäßiger Einsatz silberbeschichteter Tuben bei invasiv beatmeten Patienten

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E68

Subglottische Absaugung

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. Trotz eingeschränkter Qualität der Evidenz und bisher fehlendem Nachweis von Effekten auf Beatmungsdauer und Überleben ist aus der Sicht der Leitliniengruppe ein Nutzen der Anwendung einer subglottischen Absaugung bei absehbar länger als 48h beatmeten Patienten zu vermuten, während kein relevanter Schaden für den Patienten berichtet ist.

Wir schlagen vor, Endotrachealtuben mit subglottischer Absaugung bei invasiv beatmeten Patienten im Erwachsenenalter mit einer zu erwartenden Beatmungsdauer von >48h einzusetzen

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E69

Zur Anwendung einer subglottischen Absaugung bei pädiatrischen Patienten jenseits der Neugeborenenperiode konnten in der Literaturrecherche keine relevanten Studien identifiziert werden, die Leitliniengruppe kann daher für diese Patientengruppe keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Tuben o. Trachealkanülen mit subglottischer Absaugung abgeben.

Befeuchtung aktiv vs. passiv

Die Atemgasklimatisierung ist sinnvoll bei invasiv beatmeten Patienten, um die mukoziliäre Clearance als Bestandteil der natürlichen Abwehr zu erhalten, zur Vermeidung von Atemwegobstruktionen 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). Derzeit kann die Leitliniengruppe keine Empfehlung zur Frage des Einsatzes von aktiver oder passiver Atemgasbefeuchtung bei invasiv beatmeten Patienten zur Verminderung der VAP-Rate abgeben.

Wir können keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von aktiver o. passiver Atemgasbefeuchtung zur Verminderung der VAP-Rate bei invasiv beatmeten Patienten abgeben.

Empfehlungsgrad: - Qualität der Evidenz: +++
Leitlinienempfehlung: E70

Lagerung

Zur Vermeidung eines gastropharyngealen Refluxes bei Flachlagerung (<10°) von kritisch kranken Patienten, der als Risikofaktor für eine Pneumonie gilt, wurde die Oberkörperhochlagerung von 30° bis 45° empfohlen. Oberkörperhochlagerung zur besseren Orientierung für wache Patienten wird auch als eine Maßnahme zur Reduktion von deliranten Zuständen gewertet.

Die Oberkörperhochlagerung von invasiv-beatmeten Patienten hat den bisherigen Daten folgend keine positiven Effekte auf die von der Leitliniengruppe als kritisch definierten Outcome-Parameter Überleben und ITS-Verweildauer. Die in der aktuellsten Meta-Analyse eingeschlossenen Studien zeigen bei insgesamt moderater Qualität der Evidenz jedoch den vorteilhaften Effekt der Reduktion klinisch verdächtiger VAP als wichtigen, aber nicht kritischen Outcome-Parameter an. Demgegenüber wurden in den Studien keine relevanten Risiken beobachtet

Wir schlagen zur Prävention klinisch möglicher/verdächtiger VAP eine Oberkörperhochlagerung von $\geq 30^\circ$ vor.

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: +++
Leitlinienempfehlung: E71

Bündelung von Maßnahmen zur VAP-Prophylaxe

Siehe Langeversion der Leitlinie

5.5 Tracheotomie

5.5.1 Indikation

Grundsätzliche Rationale zur Durchführung einer Tracheotomie bei invasiv beatmeten, intubierten Patienten 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.

Im Falle einer dauerhaften Notwendigkeit einer invasiven Beatmung und gleichzeitig fehlender NIV-Option vergibt die Leitlinie im Sinne eines Expertenkonsenses vor dem Hintergrund der bekannten Nachteile einer dauerhaften Intubation eine starke Empfehlung für die Durchführung der Tracheotomie. Bei allen anderen intubierten, invasiv beatmeten Patienten schlägt die Leitliniengruppe vor, eine Tracheotomie erst beim

klinisch beobachteten prolongierten Weaning (Weaninggruppe 3: erfolgreiches Weaning erst nach mindestens 3 erfolglosen Spontanatmungsversuchen (SBT) oder Beatmung länger als 7 Tage nach dem ersten erfolglosen SBT) zu erwägen. Die wesentliche Rationale der Abweichung von der bisher bestehenden Empfehlung der S2k-Leitlinie „Prolongiertes Weaning“ sieht die Leitliniegruppe im Sinne in der Vermeidung einer Übertherapie mit dem Verfahren der Tracheotomie.

Wir empfehlen, bei invasiv beatmeten Patienten im Erwachsenenalter ohne absehbar begrenzte Beatmungsdauer und ohne NIV-Option eine Tracheotomie durchzuführen

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E72

Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten im Erwachsenenalter im prolongierten Weaning und ohne NIV-Option eine Tracheotomie zu erwägen.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E73

5.5.2 Zeitpunkt der Tracheotomie

Der Zeitpunkt zur Durchführung einer Tracheotomie wird kontrovers diskutiert. Dabei wird fast immer zwischen einer Früh- und Spättracheotomie 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 Spättracheotomien ab Tag 8-10. Aufgrund der einerseits nicht sicheren Nachweise einer verminderten Rate von ventilator-assoziierten Pneumonien bzw. verminderter Beatmungsdauer nach Frühtracheotomie, der nicht sicher nachgewiesenen Effekte auf das Überleben der Patienten, aber andererseits der möglichen schwerwiegenden Komplikationen und einer ggf. signifikanten Übertherapie bei fehlendem Extubationsversuch resultiert der starke Empfehlungsgrad gegen eine Frühtracheotomie bei invasiv beatmeten Patienten.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Keine Frühtracheotomie bei invasiv beatmeten Patienten

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E74

Ausgenommen von der Empfehlung gegen eine Frühtracheotomie sind invasiv beatmete Patienten, bei denen eine Begrenzung der Dauer des Bedarfes einer invasiven Beatmung bzw. eines zu sichernden Atemweges nicht absehbar ist (vgl. Empfehlung 72).

Für den Tracheotomiezeitpunkt invasiv beatmeter Kindern existieren keine Studien, hier liegt immer eine individuelle Entscheidung zu Grunde.

5.5.3 Methoden der Tracheotomie

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.

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 Patienten 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 Patientensicherheit als Expertenkonsens eine **starke Empfehlung** für die Durchführung einer PDT unter bronchoskopischer und/oder sonographischer Kontrolle sowie zur Etablierung eines Handlungsalgorithmus bei akzidenteller Kanülendislokation.

Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten mit der Indikation zur Tracheotomie und fehlenden Kontraindikationen als Methode die Punktionstracheotomie durchzuführen.

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: ++
Leitlinienempfehlung: E75

Wir empfehlen, die Punktionstracheotomie im Erwachsenenalter unter bronchoskopischer und ggf. zusätzlicher sonographischer Kontrolle durchzuführen.

Empfehlungsgrad: Stark Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens
Leitlinienempfehlung: E76

Wir empfehlen, für den Fall einer akzidentellen Dekanülierung innerhalb der ersten Woche nach perkutaner Dilatationstracheotomie ein Komplikationsmanagement zu etablieren

Empfehlungsgrad: Stark Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens
Leitlinienempfehlung: E76

Patienten mit nach Krankenhausentlassung fortbestehender Langzeitbeatmungsindikation

Patienten mit absehbar auch nach Abschluss der Krankenhausbehandlung fortbestehender Indikation zur Langzeitbeatmung sind von Empfehlung 75 ausgenommen. Bei der genannten Patientengruppe sollte eine auf die individuelle Folgeversorgungssituation abgestimmte Entscheidung im Bezug auf das Tracheotomieverfahren gewählt 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.

5.6 Medikamentöse Therapien

5.6.1 Beta-2-Mimetika

In mehreren Meta-Analysen von Studien zur Anwendung von Beta-2-Mimetika im ARDS wurde 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 **Patienten mit ARDS** und zudem hoher Qualität der zugrundeliegenden Evidenz vergibt die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung gegen diese Therapie

Wir empfehlen: Keine intravenöse und inhalative Gabe von Beta-2-Mimetika zur Prophylaxe oder zur adjunktiven Therapie bei Patienten mit ARDS

Empfehlungsgrad: Stark Qualität der Evidenz: ++++
Leitlinienempfehlung: E78

Die Empfehlung bezieht sich nicht auf invasiv beatmete Patienten mit einer akuten durch einen Bronchospasmus verursachten Atemwegsobstruktion. Hierzu verweisen wir auf die entsprechenden Behandlungsleitlinien für Patienten 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.

5.6.2 Surfactant

Beim schweren ARDS stellt exogen zugeführter Surfactant eine potentiell additive Intervention dar. Surfactant verhindert den Alveolarkollaps und hat eine Bedeutung in der unspezifischen Immunabwehr. Beim ARDS kommt es zur Surfactant-Dysfunktion durch die Hemmung der Surfactant – Bildung und Surfactant - Wirkung vermutlich verursacht durch lokale Inflammationsprozesse.

Aufgrund des in 2 unabhängigen Meta-Analysen nicht nachweisbaren Vorteils einer Therapie mit Surfactant für Patienten mit schwerem respiratorischem Versagen und des erhöhten Komplikationsrisikos durch die Intervention wird bei diesen Patienten die Anwendung von exogenem Surfactant **nicht** empfohlen.

Aufgrund der möglichen positiven Effekte auf die Oxygenierung bei bisher fehlendem Nachweis klinisch relevanter Nebenwirkungen in der Anwendung bei pädiatrischen Patienten wird eine schwache Empfehlung für eine jedoch nur im Rahmen von kontrollierten Studien vorzunehmende Anwendung von Surfactant beim ARDS im Kindesalter und bei der Bronchiolitis im Säuglingsalter abgegeben.

Wir empfehlen: Kein Einsatz von Surfactant beim ARDS des Erwachsenen

Empfehlungsgrad: Stark Qualität der Evidenz: +++
Leitlinienempfehlung: E79

Wir schlagen vor, die Therapie mit natürlichen Surfactantpräparaten beim ARDS im Kindesalter nur im Rahmen von kontrollierten Studien vorzunehmen.

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: +
Leitlinienempfehlung: E80

5.6.3 Restriktive Volumentherapie

Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz und insbesondere Patienten mit ARDS weisen häufig Komorbiditäten (akutes Nierenversagen, Herzinsuffizienz, Sepsis etc.) auf, welche per se (z.B. akutes Nierenversagen) oder durch die ggf. notwendigen Therapien (z.B. initiale Volumensubstitution im septischen Schock) zu einer (teilweise extrem) positiven Flüssigkeitsbilanz führen. Die dadurch entstehenden Flüssigkeitseinlagerungen im Interstitium bzw. im Pleuraspalt können die Gasaustauschfunktion der Lunge erheblich einschränken.

Aufgrund des für die durch die Leitliniengruppe als kritisch eingeschätzten Outcome-Variablen IST-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.

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen vor, bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz (einschließlich Patienten mit ARDS) ein restriktives Flüssigkeitsregime anzuwenden.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E81

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.

5.6.4 Transfusion von Erythrozyten - Konzentraten

Transfusionstrigger bei invasiv beatmeten kritisch kranken Patienten

Grundsätzlich folgen wir der Querschnitts-Leitlinie der Bundesärztekammer [30] und den Empfehlung aktueller Leitlinien [17, 4, 6], einen zurückhaltende Umgang mit Bluttransfusionen anzustreben. Von der aktualisierten Surviving Sepsis Campaign wird (nach GRADE-Systematik) eine starke Empfehlung abgegeben, bei Erwachsenen mit Sepsis eine Transfusion von Erythrozyten nur bei einem Abfall des Hb unter 7.0 g/dL vorzunehmen [20]. Allerdings werden Patienten mit Zeichen einer Gewebshypoperfusion, myokardialer Ischämie, schwerer Hypoxämie oder akuter Blutung von dem restriktiven Transfusionskonzept ausgeschlossen, ohne für dieses Patientenkollektiv einen alternativen Transfusionstrigger vorzuschlagen.

Aus einer 2012 publizierten und 2016 aktualisierten Cochrane Analyse [5] geht hervor, dass eine liberale Strategie weder zu einer Verkürzung der Liegedauer führt, noch zu einer Reduktion der Krankenhaussterblichkeit.

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen bei invasiv beatmeten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz ein restriktives Transfusionsregime vor, mit dem eine Hämoglobinkonzentration zwischen 7 und 9 g/dl (4,34 – 5,59 mmol/l) angestrebt wird.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E82

Einsatz physiologischer Transfusionstrigger bei invasiv beatmeten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz

Die Querschnitts-Leitlinie der Bundesärztekammer empfiehlt den Einsatz physiologischer Transfusionstrigger, die eine eingeschränkte Kompensationsfähigkeit anzeigen sollen und eine Abweichung vom restriktiven Transfusionstrigger begründen. Damit erfolgt die Indikationsstellung patientenindividuell unter Berücksichtigung des klinischen Gesamtbildes und nicht alleine auf der Basis des Hb-Wertes..

Aufgrund der indirekten Evidenz für das in der Leitlinie behandelte Patientenkollektiv, die sich aus vorliegenden Studien für andere Patientengruppen und den Leitlinien ableiten lässt, hat die Leitliniengruppe eine schwache Empfehlung auf Grundlage eines Expertenkonsens für die Verwendung der aufgeführten Transfusionstrigger bei invasiv beatmeten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz ausgesprochen

Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz physiologische Transfusionstrigger bei der Indikationsstellung für eine Transfusion zu berücksichtigen

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E83

Transfusionstrigger bei ARDS – Patienten mit ECMO - Therapie

Patienten, bei denen zur Sicherstellung einer ausreichenden Oxygenierung und CO₂-Elimination extrakorporale Verfahren zum Einsatz kommen, fallen in die Kategorie, die von der Anwendung eines restriktiven Transfusionstriggers ausgeschlossen wurden. Wir schlagen im Sinne eines Expertenkonsens vor, auch bei ECMO-Patienten ein differenziertes Transfusionskonzept zu nutzen, das neben den o.g. Transfusionstriggern auch die Messung der Sauerstoffsättigung vor dem Oxygenator berücksichtigt (schwache Empfehlung).

Wir schlagen vor, bei Patienten unter ECMO-Therapie den Hb-Wert nicht grundsätzlich auf >10 g/dL (6.21 mmol/l) anzuheben.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E84

Transfusionstrigger während der Entwöhnung von der invasiven Beatmung

Aufgrund der äußerst niedrigen Evidenzqualität für Patienten im Weaning von der Beatmung, unabhängig vom Verlauf des Weanings, kann derzeit kein gesonderter Transfusionstrigger empfohlen werden. Die Leitliniengruppe vergibt somit auf Basis eines Expertenkonsens eine schwache Empfehlung, bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz im Weaning nicht von einem restriktiven Transfusionsregime (Hb 7-9 g/dl) unter Beachtung von physiologischen Transfusionstriggern abzuweichen.

Wir schlagen vor, bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz im Weaning von der invasiven Beatmung nicht grundsätzlich von einem restriktiven Transfusionsregime (Hb 7-9 g/dl) unter Beachtung von physiologischen Transfusionstriggern abzuweichen.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E85

Eine Empfehlung zur Erythrozytentransfusion wird bei Kindern nach dem 4. Lebensmonat u.a. bei symptomatische Anämie und Hk <24% sowie schwerer kardialre oder pulmonaler Erkrankungen und Hk <40% gegeben.

6 Maßnahmen bei schwerer oder therapierefraktärer Gasaustauschstörung

6.1 Rekrutierungsmanöver

Alveoläre Rekrutierungsmanöver (RM) im engeren Sinn sind Beatmungsmanöver mit dem Ziel der Wiedereröffnung atelektatischer Lungenareale. In der Regel wird zur Durchführung dieser Manöver der inspiratorische Druck über den während der invasiven Beatmung applizierten Spitzendruck erhöht. Zu den aus der Literatur bekannten Rekrutierungsmanövern zählen die Applikation einer verlängerten Inspirationszeit, eine schrittweise PEEP-Erhöhung, eine invasive Beatmung mit großen Tidalvolumina, die Erhöhung des Plateaudrucks und (verlängerte) „Seufzer“-Inspirationen.

6.1.1 Rekrutierungsmanöver bei ARDS - Patienten

Eine aktuelle Meta-Analyse folgende, führt ein RM bei Patienten mit ARDS im Vergleich zur Kontrollgruppe zwar zu einer signifikant geringeren Krankenhaussterblichkeit, senkte aber nicht die Notwendigkeit der Durchführung von Rescue-Therapien wie ECMO oder NO-Inhalation. Die RM waren in der Mehrzahl der berücksichtigten Studien der Meta-Analyse 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 somit ist der Effekt auf die Krankenhaussterblichkeit nur indirekt auf RM zurückzuführen. Zudem wurden in den verschiedenen Studien unterschiedliche Formen von Rekrutierungsmanövern durchgeführt, wodurch die Vergleichbarkeit eingeschränkt wird.

Schlüsselempfehlung

Wir können derzeit keine Empfehlung für oder gegen die Durchführung von Rekrutierungsmanövern bei invasiv beatmeten Patienten mit ARDS abgeben.

Empfehlungsgrad: - Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E86

Für Erwachsene, Säuglinge und Kleinkinder liegen keine ausreichenden Daten vor, um hierzu eine Empfehlung zu geben.

6.1.2 Rekrutierungsmanöver nach akutem Abfall des Atemwegsdruckes

Durch einen akuten Abfall des Atemwegsdruckes kann es zu Alveolarkollaps mit akuter Hypoxämie kommen. Die Durchführung eines RM hat daher zum Ziel, den alveolären Öffnungsdruck zu überschreiten und das vor dem Abfall des Atemwegsdruckes bestehende Lungenvolumen wieder herzustellen. Aufgrund der Heterogenität der Expertenmeinungen innerhalb der Leitliniengruppe erklären wir zu der Frage der Anwendung von RM nach akutem Atemwegsdruckabfall einen expliziten Dissens. Es bleibt damit dem klinischen Anwender vorbehalten, eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung zu dieser Frage durchzuführen.

Es besteht in der Leitliniengruppe erklärter Dissens darüber, ob bei erwachsenen Patienten nach akutem Abfall des Atemwegsdruckes (z.B. durch Diskonnektion, Bronchoskopie) und akuter Hypoxämie ein RM vorzuschlagen ist.

Empfehlungsgrad: - Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E87

Für Säuglinge und Kleinkinder liegen keine für eine Empfehlung ausreichenden Daten vor.

6.2 Bauchlagerung

Bauchlage bedeutet die Umlagerung eines Patienten um 180° von der Rückenlage. Inkomplette Bauchlage (in der Literatur teilweise auch „überdrehte Seitenlage“) bedeutet eine Lagerung zwischen ca. 135° und <180°. Primäres Ziel der Bauchlagerung bei Patienten mit akuter Lungenschädigung ist die Verbesserung des pulmonalen Gasaustauschs. Weitere Ziele sind die Vermeidung/Minimierung des Lungenschadens und die Sekretmobilisation. Die frühzeitig nach Entwicklung/Diagnose eines schweren akuten Lungenversagens begonnene und ausreichend lange durchgeführte Bauchlagerung ist mit einem hohen zu erwartenden Patientennutzen verknüpft. Die Leitliniengruppe übernimmt in diesem Unterkapitel im Wesentlichen die Empfehlungen der bestehenden Leitlinie zur Frühmobilisation und Lagerungstherapie.

Schlüsselempfehlung	
Wir empfehlen: Die Bauchlage soll bei Patienten mit ARDS und Einschränkung der arteriellen Oxygenierung (PaO₂/FIO₂ < 150) durchgeführt werden.	
Empfehlungsgrad: Stark	Qualität der Evidenz: 1a
Leitlinienempfehlung: E88	
Wir schlagen vor: Ein Bauchlagerungsintervall von mindestens 16 h sollte angestrebt werden. Die Bauchlagerung sollte frühzeitig erwogen und nach Indikationsstellung unverzüglich umgesetzt werden	
Empfehlungsgrad: Schwach	Qualität der Evidenz: 2b
Leitlinienempfehlung: E89	
Wir schlagen vor: Bauchlagerungstherapie sollte beendet werden bei anhaltender Verbesserung der Oxygenierung in Rückenlage (4 Stunden nach Rücklagerung: PaO₂/FIO₂ ≥ 150 bei einem PEEP ≤ 10 cm H₂O und einer FIO₂ ≤ 0,6) oder wenn mehrere Lagerungsversuche erfolglos geblieben sind.	
Empfehlungsgrad: Schwach	Qualität der Evidenz: 3
Leitlinienempfehlung: E90	
Wir schlagen vor: Bei Patienten mit abdomineller Adipositas sollte bei längerdauernder Bauchlagerung die Nieren- und Leberfunktion engmaschig überwacht werden	
Empfehlungsgrad: Expertenkonsens	Qualität der Evidenz: 3
Leitlinienempfehlung: E91	
Wir schlagen vor: Die Indikation zur Bauchlage bei akuten zerebralen Läsionen kann nur nach individueller Abwägung von Nutzen (Verbesserung der Oxygenierung) und Risiko (Anstieg des intrakraniellen Drucks) gestellt werden	
Empfehlungsgrad: Schwach	Qualität der Evidenz: 3
Leitlinienempfehlung: E92	
Wir empfehlen eine besonders schonende Lagerung und sorgfältige Atemwegsicherung und –überwachung, da während Bauchlagerung im Vergleich zur Rückenlagerung eine höhere Inzidenz von Druckulzera und Atemwegsproblemen besteht.	
Empfehlungsgrad: Stark	Qualität der Evidenz: 2
Leitlinienempfehlung: E93	
Wir schlagen vor: Als relative Kontraindikationen zur Bauchlagerung gelten: offenes Abdomen, Wirbelsäuleninstabilität, erhöhter intrakranieller Druck, bedrohliche Herzrhythmusstörungen und manifester Schock. Von diesen Kontraindikationen kann im Einzelfall nach Abwägung von Nutzen und Risiko und interdisziplinärer Absprache abgewichen werden.	
Empfehlungsgrad: Schwach	Qualität der Evidenz: 3
Leitlinienempfehlung: E94	

Akute abdominelle Erkrankungen

Für Patienten mit akuten abdominellen Erkrankungen kann derzeit aufgrund mangelnder Untersuchungen keine Empfehlung bezüglich Art und Dauer einer Bauchlagerung abgegeben werden.

Akute zerebrale Läsion

Bauchlagerung kann bei akuten traumatischen oder nicht-traumatischen zerebralen Läsionen einen Anstieg des intracraniellen Drucks und (bei unveränderter Hämodynamik) eine Reduktion des zerebralen Perfusionsdruckes bewirken [Reinprecht]. Allerdings kann die durch die Bauchlagerung induzierte Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches die zerebrale Oxygenierung steigern.

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode ist auch auf Grund der erhöhten Inzidenz eines plötzlichen Kindstods in Bauchlage die Datenlage nicht ausreichend, um eine generelle Empfehlung aussprechen zu können.

6.3 Inhalative pulmonale Vasodilatoren

iNO

Aktuell wird in der klinischen Praxis auf den Intensivstationen inhalatives NO für eine Zeitspanne von 24-48h als Rescue-Intervention genutzt, um Zeit für das Wirken anderer Therapiemaßnahmen wie Bauchlage, Optimierung des Volumenstatus oder bis zur Etablierung einer ECMO-Therapie zu gewinnen. In mehreren Meta-Analysen der Studien zur Anwendung von iNO im ARDS wurde keine Verbesserung des Überlebens sondern lediglich die Verbesserung der Oxygenierung nachgewiesen. Gleichzeitig ergaben sich Hinweise für klinisch relevante Nebenwirkungen, z. B. eine Nephrotoxizität. In Abwägung von Nutzen und Risiko spricht sich die Leitliniengruppe gegen eine routinemäßige Anwendung von iNO bei Patienten mit ARDS aus. Stattdessen wird die Anwendung von iNO nur im Einzelfall und zur Überbrückung akuter hypoxämischer Zustände vorgeschlagen. Insbesondere ein prolongierter Einsatz mit einer kumulativ hohen Dosis von inhalativen NO sollte vermieden werden.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Kein routinemäßiger Einsatz von inhalativem Stickstoffmonoxid (NO) bei Patienten mit ARDS.

Empfehlungsgrad: stark

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E95

Wir schlagen vor, im Einzelfall zur Überbrückung im Falle einer schweren Hypoxämie die Applikation von inhalativem NO zu erwägen.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E96

iPG

Ähnlich wie inhalatives NO kann inhalatives Prostacyclin oder sein Analogon Iloprost als selektiver pulmonaler Vasodilatator zu einer Vasodilatation im Bereich der ventilierten Alveolen führen, wodurch eine Blutumverteilung zu diesen Alveolen und damit eine shunt-Reduktion mit nachfolgender verbesserter Oxygenierung erreicht werden kann. Aufgrund der fehlenden Daten zu kritischen Outcome- Parametern sowie der sehr niedrigen Qualität der Evidenz im Bezug auf die Verbesserung der Oxygenierung aber auch

bezüglich der Nebenwirkungen durch iPG aus den bisherigen Studien kann die Leitliniengruppe derzeit keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von iPG im ARDS abgeben.

Wir können aufgrund fehlender Daten derzeit keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von inhalativem Prostacyclin (iPG) oder Iloprost bei Patienten mit ARDS geben.

Empfehlungsgrad: -

Qualität der Evidenz: +

Leitlinienempfehlung: E97

Patienten mit ARDS und Zeichen einer akuten Rechtsherzdekompensation

iNO ist ein potenter selektiv pulmonaler Vasodilatator, der für die Therapie des persistierenden pulmonalen Hypertonus des Neugeborenen zugelassen ist und inzwischen auf für die Therapie der akuten Rechtsherzbelastung nach herzchirurgischen Eingriffen, akutem pulmonalen Hypertonus mit Rechtsherzdekompensation als Heilversuch eingesetzt wird]. Auf Grund der hohen Sterblichkeit der akuten Rechtsherzdekompensation schlägt die Leitliniengruppe daher die Erwägung eines Therapieversuchs mit iNO bei Patienten mit ARDS und Zeichen der akuten Rechtsherzdekompensation vor.

Wir schlagen vor, den Einsatz inhalativer pulmonaler Vasodilatoren bei Patienten mit ARDS und Zeichen einer Rechtsherzdekompensation zu erwägen.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E98

6.4 Extrakorporale Gasaustauschverfahren

6.4.1 Indikationen zur vvECMO – Therapie

Bei der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) wird Blut über eine großlumige Kanüle meist aus der Vena cava inferior über einen Membranoxygenator gepumpt; im Membranoxygenator wird das Blut mit Sauerstoff aufgesättigt und parallel Kohlendioxid eliminiert und das Blut in den Kreislauf zurückgeleitet. In der Anwendung bei schwerem Lungenversagen wird regelhaft eine veno-venöse Kanülierung gewählt, da eine Unterstützung des Gasaustauschs intendiert ist. Eine extrakorporale Unterstützung mit veno-arterieller Kanülierung kann bei Herz-Kreislaufversagen durchgeführt werden, ist aber primär bei Patienten mit einem ARDS in der Regel nicht indiziert.

Nach der Ansicht der Leitliniengruppe ist es wahrscheinlich, dass ECMO als Teil eines integrativen Therapiekonzeptes bei schwerem ARDS bei ausgewählten Patienten das Überleben verbessern kann. Aufgrund der bislang unzureichenden Evidenz, aber auch in Anbetracht der geschilderten Problematik, randomisiert prospektive Studien für das beschriebene Patientenkollektiv durchzuführen und der potentiell schwerwiegenden Komplikationen der ECMO-Therapie hat die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung vergeben, die veno-venöse ECMO **nur** bei Patienten mit schwerem ARDS (Berlin Definition, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$) **und** therapierefraktärer Hypoxämie anzuwenden. **Unter „therapierefraktär“ wird verstanden, dass eine Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotient $< 80 \text{ mmHg}$, ggf. sogar $< 60 \text{ mmHg}$) fortbesteht, obwohl der Patient lungenprotektiv beatmet ist, ein PEEP-Optimierungstrial erfolgreich durchgeführt wurde, keine schwerwiegende Überwässerung vorliegt, potentiell behebbare Gründe wie Pneumothorax u.a. ausgeschlossen sind und (bei fehlenden Kontraindikationen) eine Bauchlagerung zur Optimierung des Gasaustauschs durchgeführt wurde.**

Die Anwendung einer veno-venösen ECMO kann ggf. auch in Betracht gezogen werden, wenn eine schwere respiratorische Azidose auftritt. Hierzu liegen jedoch keine belastbaren prospektiv erhobenen Daten vor. Bei therapierefraktärer Hyperkapnie mit schwerer respiratorischer Azidose ($\text{pH} < 7.2$), die durch Beatmungsoptimierung nicht behoben werden kann, schlägt die Leitliniengruppe im Rahmen einer Expertenempfehlung vor, die Anwendung einer vvECMO zu erwägen (Empfehlungsgrad schwach). Hierbei ist neben einem anhaltenden $\text{pH} < 7.2$ insbesondere ein trotz Optimierung der invasiven Beatmung für den individuellen Patienten als hoch eingeschätztes Risiko eines dauerhaften beatmungsassoziierten Lungenschadens Voraussetzung, um den Einsatz eines extrakorporalen Verfahrens zu rechtfertigen. Ein positives Votum für die Anwendung der venovenösen ECMO in dieser klinischen Situation erfolgte, da ein Nutzen für die Mehrzahl der Patienten bei korrekter Indikationsstellung und vorliegender Expertise des durchführenden Zentrums angenommen werden kann.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen den Einsatz der veno-venösen ECMO bei Patienten mit schwerem ARDS und therapierefraktärer Hypoxämie *nur* als Rescue-Therapie.

Empfehlungsgrad: stark

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E99

Wir schlagen vor, den Einsatz der veno-venösen ECMO bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz und therapierefraktärer Hyperkapnie mit ausgeprägter respiratorischer Azidose zu erwägen..

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E100

Negative Prädiktoren für das Überleben unter ECMO – Therapie: höheres Alter, chronische Immundefizienz, längerdauernde aggressive Beatmung vor ECMO und ein Mehrorganversagen.

.Patienten mit chronisch respiratorischem Versagen, die eine ECMO als Überbrückungsverfahren zur Lungentransplantation erhalten, sind nicht Zielpatientengruppe dieser Leitlinie

6.4.2 Durchführung der vvECMO-Therapie

ECMO ist ein komplexes Therapieverfahren bei kritisch kranken Patienten mit einem erheblichen Risiko für schwere Komplikationen. Zu nennen sind hierbei vor allem eine erhöhte Gefahr für Gefäßverletzungen, Blutungen, insbesondere Hirnblutungen, Venenthrombosen und Lungenembolien, Hämolyse und Thrombopenie sowie technische Probleme bis zum kompletten Ausfall des Systems. Zur Vermeidung bzw. Behandlung möglicher Komplikationen einer ECMO-Therapie bei Patienten mit ARDS bedarf es daher einer komplexen, multidisziplinären Versorgungsstruktur mit ausreichender Erfahrung in der Anwendung der ECMO-Therapie.. Ein Transport an ECMO durch ein spezialisiertes Team scheint das Transportrisiko niedrig zu halten, somit kann eine Verlegung eines Patienten nach Kanülierung an ein spezialisiertes Zentrum als möglich und sinnvoll erachtet werden. Die Leitliniengruppe **schlägt** im Rahmen eines Expertenkonsens Strukturvoraussetzungen (**schwache Empfehlung**) für die Anwendung einer vvECMO Therapie in einem Zentrum mit ausreichender Kompetenz **vor** und **empfiehlt** die Behandlung von Patienten mit schwerem ARDS und therapierefraktärer Hypoxämie in einem solchen Zentrum (**starke Empfehlung**).

Während somit Patienten, bei denen unter Ausschöpfung konventioneller Maßnahmen ein schweres ARDS mit therapierefraktärer Hypoxämie vorliegt, an einem Zentrum, welches die obenangeführten

Strukturvoraussetzungen für ECMO-Therapie erfüllt, behandelt werden sollen, ist die Versorgung von Patienten, welche unter konventioneller Therapie des schweren ARDS nicht hypoxämisch sind, von dieser Empfehlung (E101) nicht explizit betroffen.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, dass die Versorgung von erwachsenen Patienten mit schwerem ARDS und therapierefraktärer Hypoxämie in einem Zentrum mit der Möglichkeit einer ECMO-Therapie und in der Regel zumindest 20 ECMO-Anwendungen/Jahr durchgeführt wird.

Empfehlungsgrad: stark

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E101

Wir schlagen folgende Strukturvoraussetzungen für ein Zentrum zur Behandlung von ARDS-Patienten mit vvECMO-Therapie vor:

- Erfahrung in der Behandlung des schweren ARDS
- Ärztliches und pflegerisches Personal mit adäquater Ausbildung und Kompetenz mit ECMO Verfahren sind 24 Stunden pro Tag verfügbar.
- Ein Pflegeschlüssel von 1:1 pro vvECMO-Patient muss aufwandsadaptiert zu gewährleisten sein.
- Der Standort des ARDS/ECMO-Zentrums verfügt über einen 24 Stunden Dienst einer leistungsfähigen Blutbank, eines Zentrallabors sowie der Möglichkeit einer computertomographischen Untersuchung.
- Gefäß-, Abdominal- und Thoraxchirurgie muss notfallmäßig sofort verfügbar sein.
- Auf der Intensivstation besteht die Möglichkeit für Nierenersatzverfahren, Bronchoskopie, Echokardiographie und Gefäßdoppleruntersuchung.
- Es existiert ein strukturiertes Ausbildungs- und Trainingsprogramm zur Anwendung der ECMO Verfahren für das an der Behandlung beteiligte Personal.
- Das ARDS/ECMO-Zentrum entwickelt Strukturen, welche 24h/d die Versorgung von invasiv beatmeten Patienten mit schwerem ARDS mit therapierefraktärer Hypoxämie in den verlegenden Krankenhäusern sowie den Patiententransport auch nach ggf. erfolgter Anlage einer vvECMO-Therapie vom verlegenden Krankenhaus in das Zentrum ermöglichen.
- Das ARDS/ECMO-Zentrum führt eine Qualitätskontrolle durch und meldet dazu Daten an nationale und internationale Register.
-

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E102

Für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode mit schwerem ARDS und therapierefraktärer Gasaustauschstörung konnte keine Mindestfallzahl empfohlen werden.

Aufgrund struktureller Unterschiede wird für die Schweiz keine Mindestfallzahl empfohlen.

6.4.3 Extrakorporale arterio-venöse und veno-venöse „low-flow“-Systeme

Im Gegensatz zum extrakorporalen Lungenersatzverfahren vvECMO haben extrakorporale low-flow Systeme aufgrund der deutlich geringeren extrakorporalen Blutflüsse keinen wesentlichen Effekt auf die Oxygenierung und dienen somit fast ausschließlich der extrakorporalen CO₂-Elimination. In der Literatur zur extrakorporalen CO₂-Elimination (extracorporeal carbon dioxide removal, ECCO₂-R) zeigen sich 2 wesentliche klinische Anwendungssituationen, bei Patienten mit ARDS zur Reduktion der Beatmungsinvasivität und bei Patienten mit COPD im hyperkapnischen respiratorischen Versagen zur Vermeidung der Intubation bzw. zur Verkürzung der Beatmungsdauer. In Beobachtungsstudien konnte gezeigt werden, dass eine lungeprotektivere Beatmung durch den Einsatz extrakorporaler CO₂-Elimination erreicht werden kann, allerdings konnten bisher keine sicheren Effekte auf kritische Outcome-Parameter wie Beatmungsdauer oder Überleben nachgewiesen werden. Demgegenüber wurden wiederholt schwere vaskuläre Komplikationen bei der Anwendung arteriovenöser und veno-venöser Zirkulationssysteme nachgewiesen.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen: Keine Anwendung von low-flow Systemen zur extrakorporalen CO₂-Elimination mit dem Ziel der Reduktion der Invasivität der Beatmung bei Patienten mit ARDS.

Empfehlungsgrad: stark Qualität der Evidenz: Expertenkonsens
 Leitlinienempfehlung: E103

6.5 Partielle Flüssigkeitsbeatmung

Für Perflourcarbone, welche eine hohe Löslichkeit für Sauerstoff und Kohlendioxid aufweisen und bei niedriger Oberflächenspannung eine hohe Dichte aufweisen, wurde in Tierstudien gezeigt, dass eine totale oder partielle Flüssigkeitsbeatmung mit diesen Stoffen möglich und diese– der konventionellen Beatmung möglicherweise gleichwertig oder gar überlegen ist. In klinischen Studien konnten bei Erwachsenen oder Kindern keine Vorteile gezeigt werden, jedoch Hinweise auf zusätzliche Behandlungsrisiken bei Erwachsenen. Daher vergibt die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung gegen die Anwendung der partiellen Flüssigkeitsbeatmung bei Erwachsenen. Hingegen kann auf Grund der fehlenden Daten für Kinder keine Empfehlung abgegeben werden.

Wir empfehlen: Keine partielle Flüssigkeitsbeatmung für Erwachsene mit ARDS.

Empfehlungsgrad: Stark Qualität der Evidenz: +++
 Leitlinienempfehlung: E104

Wir können keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung der partiellen Flüssigkeitsbeatmung bei Kindern mit ARDS abgeben.

Empfehlungsgrad: - Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens
 Leitlinienempfehlung: E104

7 Entwöhnung von der invasiven Beatmung

7.1 Definition von Weaning - Kategorien

Die Phase der Entwöhnung von der invasiven Beatmungstherapie hat einen großen Stellenwert, da ungefähr 40-50% der gesamten Beatmungszeit eines kritisch kranken Patienten auf die Entwöhnung von der invasiven Beatmung entfallen. Gemäß der Budapester Konsensus-Konferenz aus dem Jahre 2005 werden drei Gruppen der Respiratorentwöhnung unterschieden: einfach, schwierig, und prolongiert. **Die Leitliniengruppe schließt sich dieser Einteilung an.**

Gruppe 1	Einfaches Weaning	Erfolgreiches Weaning im ersten Versuch ∅ SBT
Gruppe 2	Schwieriges Weaning	Erfolgreiches Weaning nach ≤3 SBT bzw. ≤7 Tage Beatmungsdauer
Gruppe 3	Prolongiertes Weaning	Erfolgreiches Weaning nach >3 SBT bzw. >7 Tage Beatmungsdauer

Wir empfehlen, eine Einteilung invasiv beatmeter Patienten in einfach, schwierig und prolongiert entwöhnbare Patienten vorzunehmen.

Empfehlungsgrad: stark Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens
Leitlinienempfehlung: E106

Wir schlagen vor, bei der Definition der Weaningkategorien eine Differenzierung nach der Ursache in hypoxämisches, hyperkapnisches und gemischtes (hypoxämisch/ hyperkapnisch) respiratorischen Versagen vorzunehmen.

Empfehlungsgrad: stark Qualität der Evidenz: - Expertenkonsens
Leitlinienempfehlung: E107

Aufgrund fehlender verwertbarer Literatur kann die Leitliniengruppe für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode keine Empfehlung zu Weaningkategorien abgeben.

7.2 Weaning Protokolle

Protokolle zur Entwöhnung von der invasiven Beatmung (Weaning-Protokolle) sind standardisierte und explizite Vorgangsweisen, um möglichst frühzeitig die Entwöhnungsbereitschaft (Readiness to Wean) zu erkennen, konsequent die Spontanatmungsversuche (Spontaneous Breathing Trials) durchzuführen und eine rasche und sichere Beendigung der invasiven Beatmung bzw. Extubation/Dekanülierung herbei zu führen.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen bei adulten Patienten, 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 Spontanatmungsversuche (Spontaneous Breathing Trial) durchzuführen und die Kriterien zur Beendigung der invasiven Beatmung bzw. Extubation/Dekanülierung zu überprüfen.

Empfehlungsgrad: stark Qualität der Evidenz: +++
Leitlinienempfehlung: E108

Standardisierte Weaning-Protokolle sind weniger bzw. nicht effektiv wenn: Mehrzahl der Patienten ohnedies rasch extubiert werden kann, die Intensivmediziner nach erfolgreichem Abschluss eines SBT nicht extubieren bzw. dekanülieren, die Qualität der Intensivmedizin und Personalausstattung hoch sind. Für Patienten mit neurologischen bzw. neurochirurgischen Krankheitsbildern sowie für Patienten im prolongierten Weaning kann aktuell keine Empfehlung ausgesprochen werden.

Wir können derzeit keine Empfehlung für oder gegen den routinemäßigen Einsatz von Protokollen zur Entwöhnung von der invasiven Beatmung (Weaning-Protokoll) bei pädiatrischen Patienten, die länger als 24 h invasiv beatmet wurden, abgeben.

Empfehlungsgrad: - Qualität der Evidenz: +++
Leitlinienempfehlung: E109

Automatisierte Weaningprotokolle

Automatisierte, also von Beatmungssystemen durchgeführte Weaning-Protokolle sollen eine rasche und sichere Beendigung der maschinellen Beatmung bzw. Extubation/Dekanülierung herbeiführen. Allerdings ist zu beachten, dass die automatisierten Systeme immer Teil eines Weaning-Protokolls sind, da sie nicht alle Aspekte des Weanings (wie z. B. Einstellung des PEEP, Analgosedierung etc.) automatisch steuern können.

Aufgrund der durch eine hohe Heterogenität eingeschränkten Qualität der Evidenz zu den positiven Effekten auf die mittlere Entwöhnungsdauer und gleichzeitig sicherem Nachweis fehlender Nachteile (Komplikationen) vergibt die Leitliniengruppe eine schwache Empfehlung, die Anwendung automatisierter Weaningprotokolle zur Entwöhnung von der invasiven Beatmung zu erwägen.

Wir schlagen vor, die Anwendung automatisierter Protokolle zur Entwöhnung von der invasiven Beatmung, die den Unterstützungsdruck automatisiert steuern, nach Überprüfung der Entwöhnungsbereitschaft einen Spontanatmungsversuche (Spontaneous Breathing Trial) automatisch durchführen und Empfehlungen zur Beendigung der Beatmung geben anstelle oder im Rahmen von konventionellen Weaning-Protokollen zu erwägen.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: ++

Leitlinienempfehlung: E110

Aufgrund der bisher nicht nachgewiesenen Vorteile bei rein chirurgischen Patientenkollektiven kann, trotz der gleichzeitig nicht nachgewiesenen Nachteile, für die Anwendung von automatisierten Weaning-Protokollen bei diesen Patienten aktuell keine Empfehlung abgegeben werden.

Invasiv beatmeten Kindern jenseits der Neugeborenenperiode: Aufgrund der geringen zugrundeliegenden Patientenzahlen keine Empfehlung möglich, die Entscheidung für o. gegen die Anwendung eines automatisierten Weaning-Protokolls obliegt hier einer individuellen Abwägung des Behandlungsteams.

Patienten im prolongierten Weaning (Erfolgreiches Weaning nach >3 SBT bzw. >7 Tage Beatmungsdauer): Keine Empfehlung aufgrund unzureichender Studienlage.

Protokollbasierte Aufwachversuche und/oder protokollbasierte Sedierungsregime

Ein spontan atmender, möglichst wacher und kooperativer Patient, der die intensivmedizinisch erforderlichen Maßnahmen gut toleriert (Richmond Agitation Sedation Scale; RASS 0/-1) ist die Voraussetzung, dass der Patient möglichst frühzeitig entwöhnungsbereit wird (Readiness to Wean), die Spontanatmungsversuche (Spontaneous Breathing Trials) konsequent durchgeführt werden können und damit letztlich eine rasche und sichere Beendigung der invasiven Beatmung bzw. Extubation/Dekanülierung herbeigeführt werden kann. Dies setzt eine protokollbasierte Analgesie, Sedierung und Schlafmanagement bei kritisch kranken Patienten voraus. Hierzu wird auf die S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin verwiesen. 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.

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 Patienten anstrebt, zu kombinieren.

Empfehlungsgrad: Stark

Qualität der Evidenz: +++

Leitlinienempfehlung: E111

7.3 Prädiktion für die Entwöhnbarkeit vom Beatmungsgerät

Für die Einschätzung der Prognose und für das Outcome der Patienten im Weaning ist die Prädiktion der Entwöhnbarkeit vom Respirator wichtig.

Insgesamt ist die Qualität der Evidenz hinsichtlich des Stellenwerts von Prädiktoren für eine erfolgreiche Entwöhnung von der Beatmung niedrig. Überwiegend handelt es sich um observationale Studien.

Die Leitliniengruppe hat sich dazu entschieden, eine Empfehlung für die Erhebung des RSBI (Verhältnis von Atemfrequenz und Tidalvolumen (f/VT) im Spontanatmungsversuch (spontaneous breathing trial, SBT), gemessen während 1 Minute spontaner Atmung) auszusprechen obwohl es teilweise negative Studienergebnisse im Hinblick auf den prädiktiven Wert gibt und weicht gleichzeitig von der S2k LL prolongiertes Weaning dadurch ab, dass eine schwächere Empfehlung (kann erwogen werden, siehe oben) erfolgt. Der Wert des RSBI liegt weiterhin darin, dass es sich um einen allgemein akzeptierten und etablierten Überwachungsparameter handelt. Hinsichtlich den Empfehlungen zur Messung des expiratorischen Spitzenflusses und des Cuff-Leak-Tests orientiert sich die Leitliniengruppe an den Empfehlungen der S2k-Leitlinie „Prolongiertes Entwöhnung von der Beatmung“.

Wir schlagen vor, die Bestimmung des Verhältnis von Atemfrequenz zum Tidalvolumen, (f/VT) im Spontanatmungsversuch (spontaneous breathing trial) zu erwägen.

Empfehlungsgrad: Schwach
Leitlinienempfehlung: E112

Qualität der Evidenz: ++

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..

Empfehlungsgrad: Schwach
Leitlinienempfehlung: E113

Qualität der Evidenz: +

Wir schlagen vor, einen Cuff-Leak-Test zur Beurteilung der Wahrscheinlichkeit eines Post-Extubations-Stridors vor einer Extubation zu erwägen.

Empfehlungsgrad: Schwach
Leitlinienempfehlung: E113

Qualität der Evidenz: +

7.4 Beatmungsverfahren

Siehe Langversion der LL.

7.5 Beatmungszugang

Siehe Kapitel 5.

7.6 Überleitung bei fortbestehender Beatmung

Verweise auf S2k Leitlinie „Prolongierte Entwöhnung von der Beatmung“

7.7 Terminales Weaning/Deeskalation

Verweise auf S2k Leitlinie „Prolongierte Entwöhnung von der Beatmung“

8 Spezifische Langzeitfolgen

Die grundsätzliche und wesentlichste Langzeitfolge von Beatmung ist, dass Patienten eine lebensbedrohliche Krankheit überleben. Die Lebensbedrohlichkeit einer Erkrankung ergibt sich zum einen aus der unspezifischen Notwendigkeit einer Unterstützung respiratorischer Insuffizienz, zum anderen aus einer spezifischen Grundkrankheit, die wiederum für sich eine eigene kurz- und langfristige Prognose hat. Insofern ist es methodisch fast unmöglich, den individuellen Gesundheitszustand nach einer Intensivbehandlung mit akut respiratorischer Insuffizienz auf den Einzelfaktor Beatmung zurückzuführen.

8.1 Kognitive Dysfunktion nach akut respiratorischer Insuffizienz

Angehörigenaufklärungen und – gespräche werden analog der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)“ als wichtige Maßnahmen zur Stressreduktion und Anpassung der Behandlungsumgebung sowie des sozialen Umfeldes angesehen. Aufgrund des aus Sicht der Patienten und deren Angehörigen hohen Informationsbedarfs hinsichtlich von Langzeitfolgen nach akut respiratorischer Insuffizienz und Beatmung schlägt die Leitlinie im Sinne eines Expertenkonsenses strukturierte Aufklärungsgespräche mit den Angehörigen und den Patienten vor.

Wir schlagen eine Angehörigeninformation über ein Delir und kognitive Langzeitfolgen im Rahmen eines dokumentierten Angehörigengesprächs, sowie strukturierte Hinweise an Angehörige zum Umgang mit intensivpflichtigen Patienten (mit Delirrisiko) vor

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E115

8.2 Depression, Angst und PTSD nach akuter respiratorischer Insuffizienz

Nach Überleben eines ARDS treten klinisch relevante Depressionen und Angststörungen gehäuft auf, und auch eine posttraumatische Belastungsstörung (PTSD) wird als häufige Folgeerkrankung beschrieben [2, 15]. Die Leitliniengruppe schlägt daher auf Grundlage eines Expertenkonsenses vor, über diese häufigen und schwerwiegenden Langzeitfolgen in einem strukturierten Gespräch im Verlauf der intensivmedizinischen Behandlung aufzuklären.

Schlüsselempfehlung

Wir schlagen eine Angehörigeninformation über PTSD und Langzeitfolgen wie Angststörung und PTSD im Rahmen eines dokumentierten Angehörigengesprächs, sowie strukturierte Hinweise an Angehörige zum Umgang mit intensivpflichtigen Patienten (mit PTSD) vor.

Empfehlungsgrad: Schwach

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

Leitlinienempfehlung: E116

8.3 Neuromuskuläre Organdysfunktion nach akut respiratorischer Insuffizienz

Die im Kontext intensivmedizinischer Behandlung erworbene neuromuskuläre Organdysfunktion äußert sich klinisch als eine auf der Intensivstation erworbene Muskelschwäche (ICU-acquired weakness, ICUAW) und tritt bei prämorbid neuromuskulär gesunden Patienten mit einer Inzidenz von etwa 25% bei beatmeten kritisch kranken Patienten auf. Derzeit liegen keine randomisierten Studien vor, die zeigen, dass eine frühe Diagnose der ICUAW und ggfs. daraus abgeleitete therapeutische Interventionen das Langzeitoutcome von kritisch kranken Patienten nach akutem Lungenversagen verbessert. Dennoch wird seitens der Leitliniengruppe die frühe Diagnose einer ICUAW, die ggf. eine Anpassung von therapeutischen Strategien nach sich zieht als wichtig erachtet. Die Leitliniengruppe schlägt daher auf Grundlage eines Expertenkonsenses vor, mittels eines systematischen Screenings die Diagnose einer ICUAW frühzeitig zu sichern.

Schlüsselempfehlung

Wir empfehlen, mittels systematischen Screenings die Diagnose einer auf der Intensivstation erworbenen Muskelschwäche (ICUAW) frühzeitig zu sichern..

Empfehlungsgrad: Stark
Leitlinienempfehlung: E117

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

8.4 Sklerosierende Cholangitis nach akut respiratorischer Insuffizienz

In einem strukturierten Review von 12 verwertbaren Fall(serien)beschreibungen aus den Jahren 2001-2012 über unterschiedlichste kritisch kranke Patienten wurden 97 Einzelfälle mit sekundär-sklerosierender Cholangitis beschrieben und ein statistischer Zusammenhang mit höherem PEEP und Vasopressorapplikation hergestellt als Hinweis auf eine ursächliche Ischämie der Gallenwege. Das Auftreten einer sklerosierenden Cholangitis im Zusammenhang mit einer (prolongierten) invasiven Beatmung kann eine seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Komplikation darstellen. Die Leitliniengruppe schlägt auf Grundlage eines Expertenkonsenses vor bei invasiv beatmeten Patienten, die sklerosierende Cholangitis frühzeitig in die Differentialdiagnose von Leberfunktionsstörungen mit einzubeziehen.

Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten, die sklerosierende Cholangitis frühzeitig in die Differentialdiagnose von Leberfunktionsstörungen mit einzubeziehen.

Empfehlungsgrad: Schwach
Leitlinienempfehlung: E118

Qualität der Evidenz: Expertenkonsens

8.5 Prävention von Langzeitfolgen

Effekte von Lungenprotektiver Beatmung auf Langzeitüberleben und Lebensqualität

Für die Langzeitfolgen konnte gezeigt werden, dass pathophysiologische Prozesse in der Frühphase einer kritischen Erkrankung mit der Entwicklung von Spät- bzw. Langzeitfolgen assoziiert sind. Daraus ergibt sich, dass therapeutische Maßnahmen zur Prävention von Langzeitschäden in der Frühphase der intensivmedizinischen Behandlung ansetzen müssen. Da die „lungenprotektive Beatmung“ eine erklärte Beatmungsstrategie in der Behandlung der akut respiratorischen Insuffizienz ist (s. Kap. IV) ist und methodisch bedingt aufgrund ethisch nicht vertretbarer Studien (Kontrollgruppe ohne protektive Beatmung) keine Ergebnisse zum Effekt nicht-protektiver Beatmung auf Langzeitoutcome zu erwarten sind, wird an dieser Stelle auf eine gesonderte Empfehlung zum Einfluss einer lungenprotektiven Beatmung auf Langzeitfolgen verzichtet.

Prävention neuromuskulärer Dysfunktion nach akut respiratorischer Insuffizienz

Aufgrund einer unzureichenden Datenlage hinsichtlich des Effekts von Frühmobilisation auf Folgeerkrankungen im Langzeitverlauf bei Patienten mit akut respiratorischer Insuffizienz kann keine gesonderte Empfehlung formuliert werden. Dennoch bleibt die Empfehlung zur Frühmobilisation (vgl. Kap. V) unter Berücksichtigung der frühzeitigen Effekte der Frühmobilisation davon unberührt.

Prävention kognitiver Langzeitschäden nach akut respiratorischer Insuffizienz

Das Auftreten kognitiver Langzeitschäden ist signifikant mit Delirinzidenz und Dauer auf der Intensivstation verbunden. Die Entwicklung eines Delirs wiederum ist mit Art und Ausmaß von Sedierung verknüpft.

Die Leitliniengruppe schließt sich den Ausführungen und Empfehlungen der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)“ zur Prävention kognitiver Langzeitschäden an.

vgl. AWMF 001/012; 3.1, Empfehlungsgrad A „soll“)

Es soll auf folgende Risikofaktoren für die Entwicklung psychologischer Folgen geachtet werden: Delir, Einsatz von Benzodiazepinen, Länge der Sedierung, Angst, hygienische Isolationsmaßnahmen, kontinuierliche Abhängigkeit von einem Organersatzverfahren.

(vgl. AWMF 001/012; 3.2, Empfehlungsgrad B „sollte“)

Erwachsenen intensivmedizinisch-behandelten Patienten mit Risikofaktoren für eine Belastungsstörung sollten eine Nachuntersuchung und eine psychologische/psychiatrische Nachbehandlung empfohlen werden.

(vgl. AWMF 001/012; 3.3, Empfehlungsgrad A „soll“)

Während der intensivstationären Behandlung sollten folgende Risikofaktoren für die Entstehung kognitiver Langzeitdefizite berücksichtigt werden:

•anamnestische Basisfaktoren (vorbestehendes kognitives Defizit bekannte genetische Disposition (z.B. Apolipoprotein E4), bekannte Depression)

•Behandlungsassoziierte Faktoren: Delirfrequenz und Delirdauer Hypoxie (paO₂ < 60mmHg, transfusionsbedürftige Anämie* und Hypotension (RR-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))**

Empfehlungsgrad: Schwach Qualität der Evidenz: LOE zu 3.1 = 1a, LOE zu 3.2 = 5, LOE zu 3.3 = 1b, 2b
Leitlinienempfehlung: E119

Literatur

1. Abman SH (2013) Inhaled nitric oxide for the treatment of pulmonary arterial hypertension. Handbook of experimental pharmacology 218: 257–276. doi: 10.1007/978-3-642-38664-0_11
2. Baron R, Binder A, Biniek R et al (2015) Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. German medical science : GMS e-journal 13: Doc19. doi: 10.3205/000223
3. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N et al (2004) Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. The New England journal of medicine 351(4): 327–336. doi: 10.1056/NEJMoa032193
4. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S et al (2012) Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. Annals of internal medicine 157(1): 49–58. doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429
5. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N et al (2016) Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. The Cochrane database of systematic reviews 10: CD002042. doi: 10.1002/14651858.CD002042.pub4
6. Dellinger, R. P., Levy MM, Rhodes A et al (2013) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. INTENSIVE CARE MED. 39(2): 165–228. doi: 10.1007/s00134-012-2769-8
7. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (2009) Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-012I.pdf
8. Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (2010) Infarkt-bedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/019-013_S3_Infarkt-bedingter_kardiogener_Schock_-_Diagnose_Monitoring_und_Therapie_lang_05-2010_05-2015.pdf
9. Devlin JW, Fong JJ, Schumaker G et al (2007) Use of a validated delirium assessment tool improves the ability of physicians to identify delirium in medical intensive care unit patients. Critical care medicine 35(12): 2721-4; quiz 2725
10. Ely, E. W., Margolin R, Francis J et al (2001) Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). Critical care medicine 29(7): 1370–1379
11. Gosselink R, Bott J, Johnson M et al (2008) Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. Intensive Care Med 34(7): 1188–1199. doi: 10.1007/s00134-008-1026-7
12. Gupta R, Patel K, Calder PC et al (2003) A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II >6). Pancreatology 3(5): 406–413
13. Krag M, Perner A, Wetterslev J et al (2013) Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit: is it indicated? A topical systematic review 57(7): 835–847. doi: 10.1111/aas.12099
14. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV et al (2012) Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. Cochrane Database Syst Rev 12: CD004360. doi: 10.1002/14651858.CD004360.pub4
15. Parker AM, Sricharoenchai T, Raparla S et al (2015) Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. Critical care medicine 43(5): 1121–1129. doi: 10.1097/CCM.0000000000000882

16. Pinhu L, Whitehead T, Evans T et al (2003) Ventilator-associated lung injury. *The Lancet* 361(9354): 332–340. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12329-X
17. (2015) Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology* 122(2): 241–275. doi: 10.1097/ALN.0000000000000463
18. Putensen C (2000) Vorteile der Spontanatmung bei respiratorischem Versagen. *Neue Formen der assistierten Spontanatmung*: 1–22
19. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 307(23): 2526–2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669
20. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al (2017) Surviving Sepsis Campaign. International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive care medicine* 43(3): 304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6
21. Uronis HE, Currow DC, McCrory DC et al (2008) Oxygen for relief of dyspnoea in mildly- or non-hypoxaemic patients with cancer. A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Cancer* 98(2): 294–299. doi: 10.1038/sj.bjc.6604161
22. Westhoff M, Schonhofer B, Neumann P et al (2015) Nicht-invasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz (Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Failure). *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 69(12): 719–756. doi: 10.1055/s-0034-1393309