

S3 Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz – Evidenzbericht Teil 2

Leitlinienbewertungen, Evidenzprofile und -tabellen

Inhalt

2	Indikationen invasiver Beatmung.....	4
2.1	Akute respiratorische Insuffizienz	4
2.1.1	Akute hypoxämische respir. Insuffizienz/ARDS.....	4
2.1.2	Akute hypoxämische Insuffizienz bei kardiogenem Lungenödem NIV vs. IV	25
2.1.3	Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz postoperativ.....	29
2.1.4	NIV und HFNO bei immunsupprimierten Patienten mit ARI	42
2.1.5	Akute hyperkapnische respiratorische Insuffizienz.....	43
2.2	Polytrauma	46
2.3	Akute respiratorische Insuffizienz bei Patienten mit nicht heilbaren Erkrankungen.....	74
3	Wahl des Beatmungsverfahrens.....	86
3.1	Kontrollierte Beatmung vs. Spontanatmung bei akuter respiratorischer insuffizienz.....	86
3.2	Kontrollierte Beatmungsverfahren.....	97

3.3	Tidalvolumenunterstützende Beatmungsverfahren	152
3.4	Atemminutenvolumen-unterstützende Beatmungsmodi	182
3.5	Adaptive Beatmungsverfahren.....	224
3.6	Hybride Beatmungsmodi	224
3.7	High Frequency Oscillation Ventilation	224
4	Einstellung der Beatmungsparameter	245
4.1	PEEP	245
4.1.1	PEEP beim akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen.....	245
4.1.2	PEEP beim hyperkapnischen respiratorischen Versagen	304
4.2	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO ₂)	312
4.3	Tidalvolumen	333
4.3.1	Tidalvolumen bei invasiv beatmeten Patienten mit ARDS	333
4.3.2	Tidalvolumen bei invasiv beatmeten Patienten ohne ARDS	338
4.4	Atemwegsdruck	344
4.5	I : E Verhältnis	351
4.6	Permissive Hyperkapnie/Hypoxämie	352
4.7	Beatmungsfrequenz	374
5	Begleitende Therapiemaßnahmen	379
5.1	Sedierung, Analgesie, Delirmanagement, neuromuskuläre Blockade	379
5.2	Frühmobilisation.....	380
5.3	Ernährung	381
5.4	Prävention der ventilator-assoziierten Pneumonie	388

5.5	Tracheotomie	416
5.6	Medikamentöse Therapien	431
5.6.1	Beta-2-Mimetika.....	431
5.6.2	Surfactant	434
5.6.3	Volumentherapie: Restriktive vs. liberale Flüssigkeitstherapie für Patienten mit ARDS o. ARI.....	440
5.6.4	Transfusion von Erythrozytenkonzentraten	443
6	Maßnahmen bei schwerer o. therapierefraktärer Hypoxämie	444
6.1	Rekrutierungsmanöver	444
6.1.1	Rekrutierungsmanöver bei ARDS – Patienten.....	444
6.3	INhalative pulmonale Vasodilatoren.....	456
3	RCT unverblindet, 1x allokatation unklar,	457
6.4	Extrakorporale Gasaustauschverfahren	492
6.4.1	vvECMO Therapie Indikationen	492
6.4.2	vvECMO Therapie Durchführung.....	492
6.4.3	Low flow Systeme.....	514
6.5	Partielle Flüssigkeitsbeatmung.....	517
7	Entwöhnung	553
7.1	Weaning – Definition, Kategorien	553
7.2	Weaning-Protokolle.....	553
7.3	Prädiktion für die Entwöhnbarkeit vom Beatmungsgerät	553
8	Spezifische Langzeitfolgen:.....	558

2 Indikationen invasiver Beatmung

2.1 Akute respiratorische Insuffizienz

2.1.1 Akute hypoxämische respir. Insuffizienz/ARDS

Zu PICO Frage 1: NIV vs. IV bei schwerem ARDS

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Zhan Q et al. Crit Care Med. 2012;40(2):455 . [766]	RCT	40			EPAP was initially set at 4 cm H2O and increased by 1–2-cm H2O increments up to a patient's maximum tolerance. FIO2 was set to maintain SpO2 at 92% to 96%. If the SpO2	In the control group, Venturi masks were used to maintain SpO2 at 92% to 96% by adjusting the oxygen flow rates.	The primary end points included the numbers of patients who met the intubation criteria and the numbers of patients who were actually intubated. The secondary	The number of patients that required intubations and the actual intubation rate in the NPPV group were significantly less than those in the control group (one of 21 vs. seven	Geringe Fallzahl
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 21	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 19						

				<p>was 92% at 10–12 cm H2O or a patient's maximum tolerance for the EPAP level, FIO2 could be increased to 0.6. Inspiratory positive airway pressure was adjusted by increments of 2 cm H2O to obtain a tidal volume 6 mL/kg every 5 to 6 mins or to the maximum tolerated level for each patient. A maximum generated tidal volume of 10 mL/kg</p>		<p>end points were ICU and inhospital mortalities.</p>	<p>of 19; p = .02, and one of 21 vs. four of 19; p = .04, respectively). There was no statistically significant difference in overall inhospital mortality between the two groups</p>	
--	--	--	--	---	--	--	---	--

					was recommended				
--	--	--	--	--	-----------------	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Noninvasive positive pressure ventilation is safe for selected patients with acute lung injury. However, a larger randomized trial with need for intubation and mortality as the outcomes of interest is required.
- Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie: Hohe Qualität, aber geringe Fallzahl

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Antonelli M et al. Crit Care Med. 2007 Jan;35(1):18-25 [20]	Prospective, multiple-center cohort study..	147		Pressure support ventilation with positive end-expiratory pressure		The primary outcome variables were the number of patients	NPPV was successful in avoiding intubation in 79 patients (54%), and the	Kein RCT
		Pro Arm						

		<p>Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe</p>	<p>Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe</p>	<p>(PEEP) was used. Pressure support ventilation was increased in increments of 2–3 cm H₂O to obtain an exhaled tidal volume of 6 mL/kg and a respiratory rate of < 25 breaths/min. PEEP was increased in increments of 2–3 cm H₂O up to 12 cm H₂O to ensure a peripheral oxygen saturation of ≥ 92% with the lowest FIO₂ possible. Ventilator settings were then adjusted</p>	<p>eligible for NPPV, requirement for endotracheal intubation and mechanical ventilation at any time during the study, and risk factors associated with failure of NPPV. Secondary end points included development of nosocomial infections after study entry (such as ventilator-associated pneumonia or extrapulmonary sepsis), duration of ventilatory assistance,</p>	<p>success rate was similar among centers. Ventilator associated pneumonia was the leading infection and developed almost exclusively in patients who required intubation</p>	
--	--	--	---	---	---	---	--

					<p>on the basis of pulse-oximetry and measurements of arterial blood gases. Both flow and pressure triggers were used. Pressure trigger was set at -2 cm H₂O and flow trigger at 5 L/sec.</p>		<p>length of ICU stay, and survival of ICU and hospital admission.</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** In expert centers, NPPV applied as first-line intervention in ARDS avoided intubation in 54% of treated patients. A SAPS II >34 and the inability to improve PaO₂/FIO₂ after 1 hr of NPPV were predictors of failure.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie: Kohortenstudie, kein RCT

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

NIV vs. IV bei schwerem ARDS.

Extraktion Zhan Q et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: A multicenter randomized controlled trial* Crit Care Med. 2012;40(2):455. [766]

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
1	RCT						210	19		p = .09	+	

Kritischer Endpunkt Sterblichkeit untersucht, allerdings nur eine randomisierte Studie, kleine Fallzahl.
 Qualität der Evidenz: -, Hauptergebnis: Keine Reduktion der Sterblichkeit. Daher nur Expertenkonsens.

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
“Westhoff M et al. S3-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung 2015”	AWMF, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie	Ja	Ja	Ja	„NIV sollte allenfalls in einem milden Stadium des ARDS und bei ausgewählten Patienten ohne oder mit nur geringgradigen zusätzlichen Organversagen eingesetzt werden.“

Zu PICO Frage 2: IV vs. NIV bei mildem ARDS:

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Zhan Q et al. Crit Care Med. 2012;40(2):455 . [766]	RCT	40		EPAP was initially set at 4 cm H2O and increased by 1–2-cm H2O increments up	In the control group, Venturi masks were used to maintain SpO2 at 92% to	The primary end points included the numbers of patients who met the	The number of patients that required intubations and the actual intubation	Geringe Fallzahl
		Pro Arm						

		<p>Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe</p> <p>21</p>	<p>Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe</p> <p>19</p>		<p>to a patient's maximum tolerance. FIO2 was set to maintain SpO2 at 92% to 96%. If the SpO2 was 92% at 10–12 cm H2O or a patient's maximum tolerance for the EPAP level, FIO2 could be increased to 0.6. Inspiratory positive airway pressure was adjusted by increments of 2 cm H2O to obtain a tidal volume 6 mL/kg every 5 to 6</p>	<p>96% by adjusting the oxygen flow rates.</p>	<p>intubation criteria and the numbers of patients who were actually intubated. The secondary end points were ICU and inhospital mortalities.</p>	<p>rate in the NPPV group were significantly less than those in the control group (one of 21 vs. seven of 19; p = .02, and one of 21 vs. four of 19; p = .04, respectively). There was no statistically significant difference in overall inhospital mortality between the two groups</p>	
--	--	--	---	--	--	--	---	---	--

					mins or to the maximum tolerated level for each patient. A maximum generated tidal volume of 10 mL/kg was recommended				
--	--	--	--	--	---	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Noninvasive positive pressure ventilation is safe for selected patients with acute lung injury. However, a larger randomized trial with need for intubation and mortality as the outcomes of interest is required.
- Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie: Hohe Qualität, aber geringe Fallzahl

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Antonelli M et al. Crit Care Med. 2007 Jan;35(1):18-25 [20]	Prospective, multiple-center cohort study..	147		Pressure support ventilation with positive end-expiratory pressure		The primary outcome variables were the number of patients	NPPV was successful in avoiding intubation in 79 patients (54%), and the	Kein RCT
		Pro Arm						

		<p>Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe</p>	<p>Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe</p>	<p>(PEEP) was used. Pressure support ventilation was increased in increments of 2–3 cm H₂O to obtain an exhaled tidal volume of 6 mL/kg and a respiratory rate of < 25 breaths/min. PEEP was increased in increments of 2–3 cm H₂O up to 12 cm H₂O to ensure a peripheral oxygen saturation of ≥ 92% with the lowest FIO₂ possible. Ventilator settings were then adjusted</p>	<p>eligible for NPPV, requirement for endotracheal intubation and mechanical ventilation at any time during the study, and risk factors associated with failure of NPPV. Secondary end points included development of nosocomial infections after study entry (such as ventilator-associated pneumonia or extrapulmonary sepsis), duration of ventilatory assistance,</p>	<p>success rate was similar among centers. Ventilator associated pneumonia was the leading infection and developed almost exclusively in patients who required intubation</p>	
--	--	--	---	---	---	---	--

					<p>on the basis of pulse-oximetry and measurements of arterial blood gases. Both flow and pressure triggers were used. Pressure trigger was set at -2 cm H₂O and flow trigger at 5 L/sec.</p>		<p>length of ICU stay, and survival of ICU and hospital admission.</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** In expert centers, NPPV applied as first-line intervention in ARDS avoided intubation in 54% of treated patients. A SAPS II >34 and the inability to improve PaO₂/FIO₂ after 1 hr of NPPV were predictors of failure.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie: Kohortenstudie, kein RCT

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

NIV vs. IV bei mildem ARDS.

Extraktion Antonelli et al. A COMPARISON OF NONINVASIVE POSITIVE-PRESSURE VENTILATION AND CONVENTIONAL MECHANICAL VENTILATION IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE. N Engl J Med 1998;339:429-35 [21]

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
1	RCT						32	32		P=0.19		
Endpunkt 2: Schwere Komplikationen												
							32	32		66 percent vs. 38 percent, P=0.02		

Kritischer Endpunkt Sterblichkeit untersucht, allerdings nur eine randomisierte Studie, kleine Fallzahl.
 Qualität der Evidenz: + , Hauptergebnis: Keine Reduktion der Sterblichkeit, weniger schwere Komplikationen

Zu PiCO Frage 3: HFNO bei mild moderat ARDS

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Frat JP et al. N Engl J Med. 2015 Jun 4;372(23):2185-96. [235]	RCT	310 (313)		3	In the high-flow-oxygen group, oxygen was passed through a heated humidifier (MR850, Fisher and Paykel Healthcare) and applied continuously through large-bore binasal prongs, with a gas flow rate of 50 liters per minute and an Fio2 of 1.0 at initiation (Optiflow, Fisher and Paykel	In the standard-oxygen group, oxygen therapy was applied continuously through a nonrebreather face mask at a flow rate of 10 liters per minute or more. The rate was adjusted to maintain an oxygen saturation level of 92% or more, as measured by means of pulse oximetry (Spo2), until	The primary outcome was the proportion of patients who required endotracheal intubation within 28 days after randomization . Secondary outcomes were mortality in the ICU, mortality at 90 days, the number of ventilatorfree days (i.e., days alive and without invasive mechanical ventilation) between day 1	The intubation rate at day 28 was 38% in the high-flow-oxygen group, 47% in the standardoxygen group, and 50% in the noninvasive-ventilation group (P = 0.18; P = 0.17 by the log-rank test). The hazard ratio for death at 90 days was 2.01 (95% confidence interval	
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventions-gruppe	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe						
		106 patients were assigned to to high-flow oxygen therapy	94 patients were assigned to standard oxygen therapy and 110 to noninvasive ventilation.						

					Healthcare). The fraction of oxygen in the gas flowing in the system was subsequently adjusted to maintain an Spo2 of 92% or more. High-flow oxygen was applied for at least 2 calendar days; it could then be stopped and the patient switched to standard oxygen therapy.	the patient recovered or was intubated. Noninvasive ventilation was delivered to the patient through a face mask (Fisher and Paykel Healthcare) that was connected to an ICU ventilator, with pressure support applied in a noninvasive ventilation mode.	and day 28, and the duration of ICU stay.	[CI], 1.01 to 3.99) in the standard-oxygen group as compared with the high-flow-oxygen group (P = 0.046) and 2.50 (95% CI, 1.31 to 4.78) in the noninvasive-ventilation group as compared with the high-flow-oxygen group (P = 0.006; P = 0.02 by the log-rank test).	
--	--	--	--	--	---	---	---	---	--

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: In patients with nonhypercapnic acute hypoxemic respiratory failure, treatment with high-flow oxygen, standard oxygen, or noninvasive ventilation did not result in significantly different intubation rates. There was a significant difference in favor of high-flow oxygen in 90-day mortality.
- Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie - hoch

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hernández G et al. JAMA. 2016 Apr 5;315(13):1354-61.	RCT	527		0	High-flow oxygen therapy (Optiflow; Fisher & Paykel Healthcare) was applied immediately after extubation through nasal cannula. Flow was initially set at 10 L/min and titrated upward in 5-L/min steps until patients experienced discomfort. Temperature was initially set to 37°C, unless reported too hot by	Conventional oxygen therapy was applied continuously through nasal cannula or nonrebreather facemask, and oxygen flow was adjusted to maintain SpO2 greater than 92%.	The primary outcome was reintubation within 72 hours after extubation. Secondary outcomes were postextubation respiratory failure and respiratory infection (ventilator-associated pneumonia or ventilator-associated tracheobronchitis).	Reintubation within 72 hours was lower in the high-flow group: 13 patients (4.9%) vs 32 patients (12.2%) in the conventional group (absolute difference, 7.2% [95% CI, 2.5% to 12.2%]; P = .004). Postextubation respiratory failure was less common in the highflow group: 22 patients (8.3%)vs 38 patients	
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe						
		264 patients were randomized to the high-flow group	263 patients were randomized to the conventional group						

					<p>patients, and FIO₂ was regularly adjusted to target</p> <p>peripheral capillary oxygen saturation (SpO₂) greater than 92%.</p> <p>After 24 hours, high-flow therapy was stopped and, if necessary, patients received conventional oxygen therapy.</p>			<p>(14.4%) in the conventional group (absolute difference, 6.1% [95% CI, 0.7% to 11.6%]; P = .03). Differences in other secondary outcomes were not statistically significant between the 2 groups</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** Among extubated patients at low risk for reintubation, the use of high-flow nasal cannula oxygen compared with conventional oxygen therapy reduced the risk of reintubation within 72 hours.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie - hoch

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Lemiale V et al. JAMA. 2015 Oct 27;314(16):1711-9. doi: [381]	RCT	374			Noninvasive ventilation group: A face mask connected to an ICU ventilator was used, with pressure support applied in noninvasive ventilation mode. The pressure support level was adjusted to obtain an expired tidal volume of 7 to 10 mL/kg of ideal body weight, with an initial positive end-expiratory pressure	Oxygen group: Oxygenation modalities and the use of high flow nasal Oxygen were at the clinician's discretion. Noninvasive ventilation was not allowed for patients allocated to the oxygen group except, if needed, for preoxygenation before intubation or for up to 2 hours to improve the safety of bronchoscopy	The primary study outcome was all-cause mortality within 28 days after randomization. Secondary outcomes were exploratory and included oxygenation failure (defined as endotracheal intubation), Sequential Organ Failure Assessment score on day 3, ICU-acquired infections, mechanical ventilation duration, and	On day 28 after randomization, the primary outcome (death from any cause) had occurred in 46 of 191 patients (24.1%) in the noninvasive ventilation group and 50 of 183 patients (27.3%) in the oxygen alone group (P = .47). The proportion of patients requiring intubation was 41.4% (n = 155) overall, 38.2% (n = 73) in the	The lower than expected mortality rate with oxygen alone limited the power of the study to detect a significant between-group difference in mortality.
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 191	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 183						

					<p>between 2 and 10 cmH₂O. The fraction of inspired oxygen and positive end-expiratory pressure levels were adjusted to maintain the peripheral capillary oxygen saturation (SpO₂) at 92% or greater. The recommended duration of noninvasive ventilation was a 60-minute session every 4 hours, for at least 2 days.</p>	<p>and bronchoalveolar lavage.</p>	<p>ICU lengths of stay.</p>	<p>noninvasive ventilation group, and 44.8% (n = 82) in the oxygen alone group (absolute difference, -6.6 [95% CI, -16.6 to 3.4]; P = .20). Time to intubation was not significantly different in the 2 groups (Figure 4). None of the other secondary outcomes differed significantly between the groups</p>	
--	--	--	--	--	---	------------------------------------	-----------------------------	---	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** Among immunocompromised patients admitted to the ICU with hypoxemic acute respiratory failure, early noninvasive ventilation compared with oxygen therapy alone did not reduce 28-day mortality. However, study power was limited.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie – mittel/hoch

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Stephan F et al. JAMA. 2015 Jun 16;313(23):2331-9.	RCT	830			High-flow humidified oxygen (37°C and 44 mg H2O/L) was delivered continuously through a nasal cannula with Optiflow. The initial flowrate was 50L/min and the initial FIO2 was 50%,with subsequent adjustments at the physician's discretion to maintain SaO2 at 92%to 98%.	Bilevel positive airway pressure (BiPAP) was delivered with a full-face mask. Pressure support was increased, starting at 8 cmH2O, to achieve an exhaled tidal volume of 8 mL/kg and a respiratory rate less than 25/min. Positive end-expiratory pressure was initially set at 4 cmH2O. Fraction of inspired oxygen was 50% initially	The primary outcome was treatment failure, defined as reintubation for mechanical ventilation, Switch to the other study treatment, Or premature study-treatment discontinuation. Secondary outcomes included changes in respiratory variables after 1 hour and between 6 and 12 hours, changes in the worst daily values of	High-flow nasal oxygen therapy was not inferior to BiPAP:with treatment failure occurred in 91 of 416 patients(21.9%; 95% CI, 18.0%-26.2%) compared with 87 of 414 (21.0%;95%CI, 17.2%-25.3%) with high-flow nasal oxygen. Effects on respiratory variables were rapid with both methods. BiPAP was associated with a higher PaO2:FIO2 ratio;	
		Pro Arm							
		Interventions gruppe:	Kontrollgruppe :						
		High-flow nasal oxygen therapy in 414 patients	BiPAP delivered with a full-face mask in 416 patients with						

						and then was adjusted to maintain SaO ₂ at 92% to 98%. Bilevel positive airway pressure was used initially for 2 hours and then for approximately 1 hour every 4 hours.	respiratory variables under treatment, dyspnea score, comfort score, skin breakdown score, respiratory and extrapulmonary complications, and number of bronchoscopies.	high-flow nasal oxygen therapy, with lower values for PaCO ₂ and respiratory rate. High-flow nasal oxygen therapy had no effect on frequencies of adverse events or stay lengths in the intensive care unit or hospital.	
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** Among cardiothoracic surgery patients with or at risk for respiratory failure, the use of high-flow nasal oxygen therapy compared with intermittent BiPAP did not result in a worse rate of treatment failure. The findings support the use of high-flow nasal oxygen therapy in similar patients.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie: mittel-hoch

Kritischer Endpunkt Sterblichkeit in 4 Studien untersucht, allerdings sehr unterschiedliche Studiendesigns.

Qualität der Evidenz: ++, Hauptergebnis: Reduktion der Sterblichkeit in einer Studie .

2.1.2 Akute hypoxämische Insuffizienz bei kardiogenem Lungenödem NIV vs. IV

Leitlinienbewertung:

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
„Westhoff M et al. S3-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung 2015“	AWMF, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie	Ja	Ja	Ja	„Bei Patienten mit hypoxämischer ARI bei kardiogenem Lungenödem sollte, neben oro-nasaler Sauerstoffgabe, möglichst frühzeitig eine CPAP-Therapie begonnen werden. Dies gilt auch für die Behandlung von Patienten in der Prähospitalphase oder in der Notaufnahme“

Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit (20 Studien)												
32	Metaanalyse (blinded or unblinded randomised or quasi-randomised clinical trials)	moderat	Heterogenität: Tau2 = 0.05; Chi2 = 21.42, df = 19 (P = 0.31); I2 = 11%				2916		RR 0.66, 95% CI 0.48 to 0.89		++	kritisch
							72/598	104/509				
Endpunkt 2: Intubationshäufigkeit (22 Studien)												
							88/675	146/586	RR 0.52, 95% CI 0.36 to 0.75			Wichtig, aber nicht kritisch

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011: **Weng CL et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Ann Intern Med. 2010 May 4;152(9):590-600.**

Author (Leitliniengruppenmitglied): Stefan Kluge

Unterkapitel: 2.1.2

Datum: 26.12.2106

PIC(O)-Fragestellung: 2.1.1 Akutes hypoxämisches Versagen bei kardiogenem Lungenödem

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritische vs. Wichtig, aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit (nur CPAP versus Standardtherapie, 13 Studien)												
31	Metaanalyse (randomisiert, kontrolliert)	Nicht ausgeschlossen				Gesamt Patienten: 2887	69/672	110/697	[RR], 0.64 [95% CI, 0.44 to 0.92]		++	kritisch
Endpunkt 2: Intubationshäufigkeit (nur CPAP versus Standardtherapie, 15 Studien)												
							44/741	114/764	RR, 0.44 [CI, 0.32 to 0.60]			Wichtig

2.1.3 Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz postoperativ

LL-Bewertung mit Nennung der entsprechenden Empfehlung:

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
"Westhoff M et al. S3-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung 2015"	AWMF, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie	Ja	Ja	Ja	„ Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine postoperative hypoxämische ARI können durch die Anwendung von CPAP bzw. NIV unmittelbar nach der Extubation die Reintubationsrate und weitere Komplikationen signifikant gesenkt werden, sodass ein frühzeitiger Einsatz erfolgen sollte.“

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011: **Faria D et al. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 5;10:CD009134**

Author (Leitliniengruppenmitglied): Stefan Kluge

Unterkapitel: 2.1.3

Datum: 26.12.2106

PIC(O)-Fragestellung: Akutes hypoxämisches Versagen postoperativ

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, nicht kritisch
2	Systematic review (randomized or quasi-randomized controlled trials)	high or uncertain	moderat				Gesamt 269 Patienten				+	
Endpunkt 1: Sterblichkeit (1 Studie)												

							0/105	3/104	RR 0,14 (0,01-2,71)		+	kritisch
Endpunkt 2: Intubationshäufigkeit (2 Studien)												
							4/135	18/134	(RR) 0.25; 95% confidence interval (CI) 0.08 to 0.83			Wichtig aber nicht kritisch

Endpunkt 3: Intensivverweildauer (2 Studien)												
							2,7 Tage	4,8 Tage	mean difference (MD) -1.84 days; 95% CI -3.53 to -0.15			

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011: **Torres MF et al. Non-invasive positive pressure ventilation for prevention of complications after pulmonary resection in lung cancer patients. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 25;(9):CD010355.**

Author (Leitliniengruppenmitglied): Stefan Kluge

Unterkapitel:2.1.3

Datum: 26.12.2106

PIC(O)-Fragestellung: Akutes hypoxämisches Versagen postoperativ

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
7	Systematic review (randomised or quasi-randomised clinical trials)	four studies were considered as 'low risk of bias', three studies were considered 'high risk of bias'	33% bei Mortalität				436				+	
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit (5 Studien)												

							5/126	9/133			+	kritisch
Endpunkt 2: Intubationshäufigkeit (2 Studien)												
							7/34	13/35				Wichtig

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011: **Olper L et al. Effects of non-invasive ventilation on reintubation rate: a systematic review and meta-analysis of randomised studies of patients undergoing cardiothoracic surgery. Crit Care Resusc. 2013 Sep;15(3):220-7.**

Author (Leitliniengruppenmitglied): Stefan Kluge

Unterkapitel: 2.1.3

Datum: 26.12.2106

PIC(O)-Fragestellung: 2.1.2 Akutes hypoxämisches Versagen postoperativ

Qualität der Evidenz	Anzahl der Patienten	Effekt	Qualität	Bedeutung des Endpunkts
----------------------	----------------------	--------	----------	-------------------------

14	meta-analysis of randomised trials.	possibility of biases because the methodological quality of the included studies was moderate to low.	0% (Reintubation)					1211			+	
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: Sterblichkeit (3 Studien)												
							?	?	RR 0.26 (0.11 to 0.66) p = 0.005		+	Essenziell
Endpunkt 2: Intubationshäufigkeit (8 Studien)												
							12/434	46/420	[RR], 0.29;			Wichtig

								95% CI, 0.16–0.53; P for efficacy < 0.0001; I ₂ = 0),			
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--	--	--

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group für einzelne RCT

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Jaber et al. JAMA. 2016 Apr 5;315(13):1345-53	Randomized Clinical Trial.	300 underwent randomization, 150 to standard oxygen therapy and 150 to NIV	7	NIV	Standardsauerstofftherapie	The primary outcome was tracheal reintubation for any cause within 7 days of randomization . Secondary outcomes were gas exchange, invasive ventilation–free days at day 30, health care–associated	reintubation occurred in 49 of 148 (33.1%) in the NIV group and in 66 of 145 (45.5%) in the standard oxygen therapy group within+ 7 days after randomization (absolute difference, –12.4%; 95%CI, –23.5%to –1.3%; P = .03). Noninvasive ventilation was associated with significantly more invasive ventilation–free days compared with standard oxygen therapy (25.4 vs 23.2	
		Pro Arm						

						infections, and 90-day mortality	days; absolute difference, -2.2 days; 95%CI, -0.1 to 4.6 days; $P = .04$), while fewer patients developed health care-associated infections (43/137 [31.4%] vs 63/128 [49.2%]; absolute difference, -17.8%; 95%CI, -30.2% to -5.4%; $P = .003$). At 90 days, 22 of 148 patients (14.9%) in the NIV group and 31 of 144 (21.5%) in the standard oxygen therapy group had died (absolute difference, -6.5%; 95%CI, -16.0% to 3.0%; $P = .15$). There were no significant differences in gas exchange.
--	--	--	--	--	--	---	--

Evidenzeinschätzung Modifiziert nach GRADE 2011:

NIV bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz nach chirurgischen Eingriffen

Qualität der Evidenz: ++, Hauptergebnis: Reduktion der Intubationswahrscheinlichkeit in randomisierter Studie.

Frage/Empfehlung 7: HFNO bei postoperativer respiratorischer Insuffizienz

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Stephan F et al. JAMA. 2015 Jun 16;313(23):2331-9.	RCT	830			High-flow humidified oxygen (37°C and 44 mg H ₂ O/L) was delivered continuously through a nasal cannula with Optiflow. The initial flowrate was 50L/min and the initial FIO ₂ was 50%,with subsequent adjustments at the physician's discretion to maintain SaO ₂ at 92%to 98%.	Bilevel positive airway pressure (BiPAP) was delivered with a full-face mask. Pressure support was increased, starting at 8 cmH ₂ O, to achieve an exhaled tidal volume of 8 mL/kg and a respiratory rate less than 25/min. Positive end-expiratory pressure was initially set at 4 cmH ₂ O. Fraction of inspired	The primary outcome was treatment failure, defined as reintubation for mechanical ventilation, Switch to the other study treatment, Or premature study-treatment discontinuation. Secondary outcomes included changes in respiratory variables after 1 hour and between 6 and 12 hours, changes in the	High-flow nasal oxygen therapy was not inferior to BiPAP:with BIPAP,treatment failure occurred in 91 of 416 patients(21.9%; 95% CI, 18.0%-26.2%) compared with 87 of 414 (21.0%;95%CI, 17.2%-25.3%) with high-flow nasal oxygen. Effects on respiratory variables were rapid with both methods. BiPAP was associated with a higher	
		Pro Arm							
		Interventions gruppe: High-flow nasal oxygen therapy in 414 patients	Kontrollgruppe : BiPAP delivered with a full-face mask in 416 patients with						

						oxygen was 50% initially and then was adjusted to maintain SaO2 at 92% to 98%. Bilevel positive airway pressure was used initially for 2 hours and then for approximately 1 hour every 4 hours.	worst daily values of respiratory variables under treatment, dyspnea score, comfort score, skin breakdown score, respiratory and extrapulmonary complications, and number of bronchoscopies.	PaO2:FIO2 ratio; high-flow nasal oxygen therapy, with lower values for PaCO2 and respiratory rate. High-flow nasal oxygen therapy had no effect on frequencies of adverse events or stay lengths in the intensive care unit or hospital.	
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** Among cardiothoracic surgery patients with or at risk for respiratory failure, the use of high-flow nasal oxygen therapy compared with intermittent BiPAP did not result in a worse rate of treatment failure. The findings support the use of high-flow nasal oxygen therapy in similar patients.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie: mittel-hoch

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Frat JP et al. N Engl J Med. 2015 Jun 4;372(23):2185-96. [235]	RCT	310 (313)		3	In the high-flow–oxygen group, oxygen was passed through a heated humidifier (MR850, Fisher and Paykel Healthcare) and applied continuously through large-bore binasal prongs, with a gas flow rate of 50 liters per minute and an Fio2 of 1.0 at initiation (Optiflow, Fisher and Paykel Healthcare). The fraction of oxygen in the	In the standard-oxygen group, oxygen therapy was applied continuously through a nonrebreather face mask at a flow rate of 10 liters per minute or more. The rate was adjusted to maintain an oxygen saturation level of 92% or more, as measured by means of pulse oximetry (Spo2), until the patient recovered or was intubated.	The primary outcome was the proportion of patients who required endotracheal intubation within 28 days after randomization . Secondary outcomes were mortality in the ICU, mortality at 90 days, the number of ventilatorfree days (i.e., days alive and without invasive mechanical ventilation) between day 1 and day 28, and the duration of	The intubation rate at day 28 was 38% in the high-flow–oxygen group, 47% in the standardoxygen group, and 50% in the noninvasive-ventilation group (P = 0.18; P = 0.17 by the log-rank test). The hazard ratio for death at 90 days was 2.01 (95% confidence interval [CI], 1.01 to 3.99) in the standard-	
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventions-gruppe	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe						
		106 patients were assigned to to high-flow oxygen therapy	94 patients were assigned to standard oxygen therapy and 110 to noninvasive ventilation.						

					<p>gas flowing in the system was subsequently adjusted to maintain an Spo2 of 92% or more.</p> <p>High-flow oxygen was applied for at least 2 calendar days; it could then be stopped and the patient switched to standard oxygen therapy.</p>	<p>Noninvasive ventilation was delivered to the patient through a face mask (Fisher and Paykel Healthcare) that was connected to an ICU ventilator, with pressure support applied in a noninvasive ventilation mode.</p>	<p>ICU stay.</p>	<p>oxygen group as compared with the high-flow-oxygen group (P = 0.046) and 2.50 (95% CI, 1.31 to 4.78) in the noninvasive-ventilation group as compared with the high-flow-oxygen group (P = 0.006; P = 0.02 by the log-rank test).</p>	
--	--	--	--	--	--	--	------------------	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** In patients with nonhypercapnic acute hypoxemic respiratory failure, treatment with high-flow oxygen, standard oxygen, or noninvasive ventilation did not result in significantly different intubation rates. There was a significant difference in favor of high-flow oxygen in 90-day mortality.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie - hoch

Evidenzeinschätzung Modifiziert nach GRADE 2011:

HFNC bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz nach chirurgischen Eingriffen

Qualität der Evidenz: ++, Hauptergebnis: Reduktion der Intubationswahrscheinlichkeit in randomisierter Studie.

2.1.4 NIV und HFNO bei immunsupprimierten Patienten mit ARI

Leitlinienbewertung:

Titel der Leitlinie	Quelle / Herausgeber	Syst. Literatur-recherche	Syst. Literatur-bewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
" Westhoff M et al. S3-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung 2015"	AWMF, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie	Ja	Ja	Ja	„Der Einsatz von CPAP bzw. NIV zur Vermeidung der Intubation und Verbesserung der Oxygenierung bei (hämato-)onkologischen, immunsupprimierten Patienten und bei Patienten mit AIDS und Pneumocystis-Pneumonie kann unter Beachtung der Kontraindikationen und Abbruchkriterien erwogen werden.“

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group für einzelne RCT

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Hilbert G et al. N Engl J Med. 2001 Feb 15;344(7):481- 7	prospective, randomized trial	52 underwent randomization, 26 to standard oxygen therapy and 26 to NIV	0	NIV	Standardsauer stofftherapie		Fewer patients in the noninvasive- ventilation group than in the standard- treatment group required endotracheal intubation (12 vs. 20, P=0.03), had serious complications (13 vs. 21, P=0.02), died in the intensive care unit (10 vs. 18, P=0.03), or died in the hospital (13 vs. 21, P=0.02).	

2.1.5 Akute hyperkapnische respiratorische Insuffizienz

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Davidson AC, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults	Thorax 2016;71:ii1–ii35. [151]	Ja	Ja	Ja	„NIV should be started when pH<7.35 and pCO ₂ >6.5 kPa persist or develop despite optimal medical therapy (Grade A).“

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
“Westhoff M et al. S3-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung 2015“	AWMF, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie	Ja	Ja	Ja	„Bei der Indikation „leicht- bis mittelgradige AECOPD“ mit pH 7,30–7,35 sollte NIV frühzeitig eingesetzt werden.“

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

NIV vs. Standardtherapie bei akuter hyperkapnischer Insuffizienz

Extraktion

Ram FS et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD004104. Review [535]

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
14	RCT								NPPV resulted in decreased mortality (Relative Risk 0.52; 95%CI 0.35 to 0.76)			

Kritischer Endpunkt Sterblichkeit in 14 überwiegend hochwertigen Studien untersucht.

Qualität der Evidenz: +++++, Hauptergebnis: Reduktion der Sterblichkeit in mehreren Studien und Metaanalysen.

2.2 Polytrauma

Leitlinienbewertung:

Übersicht, Kurzzusammenfassung und Bewertung bestehender Leitlinien mit für die aktuelle PICO-Fragestellung relevanten Empfehlungen

Titel der Leitlinie	Quelle / Herausgeber	Syst. Literatur-recherche	Syst. Literatur-bewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
S3 Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten -Behandlung 2011 (gültig bis 30.06.2016)	AWMF Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie	Ja	Ja	Ja	<ol style="list-style-type: none">1. Bei polytraumatisierten Patienten mit Apnoe oder Schnappatmung (Atemfrequenz < 6) sollen präklinisch eine Notfallnarkose, eine endotracheale Intubation und eine Beatmung durchgeführt werden (GoR A).2. Bei polytraumatisierten Patienten sollten bei folgenden Indikationen präklinisch eine Notfallnarkose, eine endotracheale Intubation und eine Beatmung durchgeführt werden (GoR B):<ul style="list-style-type: none">• Hypoxie ($SpO_2 < 90 \%$) trotz Sauerstoffgabe und nach Ausschluss eines Spannungspneumothorax• schweres SHT (GCS < 9)• trauma-assoziierte hämodynamische Instabilität (RRsys < 90 mmHg)• schweres Thoraxtrauma mit respiratorischer Insuffizienz (Atemfrequenz > 29)3. Der polytraumatisierte Patient soll vor Narkoseeinleitung

präoxygeniert werden (GoR A).

4. Die innerklinische endotracheale Intubation, Notfallnarkose und Beatmung sollen durch trainiertes und erfahrenes anästhesiologisches Personal durchgeführt werden (GoR A).
5. Notärztliches Personal soll regelmäßig in der Notfallnarkose, der endotrachealen Intubation und den alternativen Methoden zur Atemwegssicherung (Maskenbeatmung, supraglottische Atemwegshilfen, Notfallkoniotomie) trainiert werden.
6. Bei der endotrachealen Intubation des Traumapatienten soll mit einem schwierigen Atemweg gerechnet werden (GoR A).
7. Bei der Narkoseeinleitung und endotrachealen Intubation des polytraumatisierten Patienten sollen alternative Methoden zur Atemwegssicherung vorgehalten werden (GoR A).
8. Innerklinisch soll bei der Narkoseeinleitung und endotrachealen Intubation eine Fiberoptik als Alternative verfügbar sein (GoR A).
9. Bei erwartet schwieriger Narkoseeinleitung und/oder endotrachealer Intubation soll innerklinisch ein anästhesiologischer Facharzt diese Verfahren durchführen bzw. supervisionieren, wenn dies keine Verzögerung einer sofort lebensrettenden Maßnahme bedingt. Es soll durch geeignete Maßnahmen sichergestellt werden, dass ein anästhesiologischer Facharzt im Regelfall rechtzeitig vor Ort ist (GoR A).
10. Nach mehr als 3 Intubationsversuchen sollen alternative Methoden zur Beatmung bzw. Atemwegssicherung in Betracht gezogen werden (GoR A).
11. Zur Narkoseeinleitung, endotrachealen Intubation und Führung

der Notfallnarkose soll der Patient mittels EKG, Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie und Kapnografie überwacht werden (GoR A).

12. Eine Kapnometrie/-grafie soll präklinisch bzw. innerklinisch im Rahmen der endotrachealen Intubation zur Tubuslagekontrolle und danach zur Dislokations- und Beatmungskontrolle angewendet werden (GoR A).
13. Beim endotracheal intubierten und narkotisierten Traumapatienten soll eine Normoventilation durchgeführt werden (GoR A).
14. Ab der Schockraumphase soll die Beatmung durch engmaschige arterielle Blutgasanalysen kontrolliert und gesteuert werden (GoR A).
15. Bei polytraumatisierten Patienten soll zur endotrachealen Intubation eine Notfallnarkose aufgrund der meist fehlenden Nüchternheit und des Aspirationsrisikos als Rapid Sequence Induction durchgeführt werden (GoR A).
16. Etomidat als Einleitungshypnotikum sollte aufgrund der assoziierten Nebenwirkungen auf die Nebennierenfunktion vermieden werden (Ketamin stellt hier meistens eine gute Alternative dar) (GoR B).
17. Zur endotrachealen Intubation sollte die Manuelle In-Line-Stabilisation unter temporärer Aufhebung der Immobilisation mittels HWS-Immobilisationsschiene durchgeführt werden (GoR B).

S3 Leitlinie

AWMF

Ja

Ja

Ja

1. CPAP bzw. NIV können nach Trauma mit oder ohne Beteiligung

Nichtinvasive
Beatmung als
Therapie der
akuten
respiratorischen
Insuffizienz 2015
(gültig bi
31.09.2019)

Deutsche
Gesellschaft
für
Pneumologie
und
Beatmungsme
dizin

des Thorax bei Hypoxämie auf der Intensivstation eingesetzt werden. NIV ist keine Routinemaßnahme bei Trauma-/Verbrennungspatienten.

- Eine retrospektive [123], drei prospektive Kohortenstudien [124-126] und zwei RCTs [127,128] untersuchten den Einsatz von CPAP bzw. NIV bei Trauma- und Verbrennungspatienten. Gegenüber alleiniger O₂-Insufflation führten CPAP [123,124] und NIV [126] zu einer Verbesserung des Gasaustausches, des Atemmusters und der Hämodynamik beim Thoraxtrauma. Gegenüber invasiver, druckunterstützter Spontanatmung zeigte sich in einer Arbeit die Gleichwertigkeit der NIV bezüglich Gasaustausch und Atemmuster [125] (Level IV). In der Untersuchung von Gunduz et al. hingegen hatten invasiv beatmete Patienten in den ersten beiden Behandlungstagen gegenüber der CPAP-Gruppe eine bessere Oxygenierung. Im Vergleich zur invasiv beatmeten Gruppe wiesen die mit CPAP und patientenkontrollierter Analgesie behandelten Patienten jedoch eine signifikante Reduktion der Häufigkeit nosokomialer Infektionen und einen signifikanten Anstieg der Überlebensrate auf [128]. Über eine Reduktion der Rate nosokomialer Pneumonien in der CPAP-Gruppe gegenüber invasiver Beatmung hatten bereits Bolliger et al. berichtet [127], wobei Unterschiede beim Injury Severity Score zwischen intubierten und nicht intubierten Patienten bestanden, so dass die Ergebnisse hiervon beeinflusst sein können (Level IIb). Andere Untersucher hingegen konnten keine Unterschiede in der Häufigkeit von Komplikationen zwischen NIV und invasiver Beatmung finden [125]. Ebenso

führte der Einsatz von CPAP im Vergleich zur invasiven Beatmung in einer Studie zu einer Verkürzung der Liegedauer auf Intensivstation und im Krankenhaus [127], was jedoch von anderen Untersuchern nicht bestätigt werden konnte [128].

- Basierend auf dieser Datenlage erscheint ein Therapieversuch mit NIV bei Traumpatienten mit Hypoxämie trotz adäquater Analgesie und suffizienter O₂-Insufflation gerechtfertigt (Level IIb). Eine Empfehlung zum Einsatz der NIV als Routine- oder First-Line-Verfahren ist nicht gerechtfertigt. Ebenso ist unklar, welchen Stellenwert die NIV als zusätzliche Option vor der Intubation unter Berücksichtigung der Advanced Trauma Life Support (ATLS) Leitlinien hat [129]. Eine engmaschige Erfolgskontrolle der NIV und ggf. die unverzügliche Intubation ist auch bei dieser Indikation erforderlich. Ebenso wichtig ist eine adäquate Analgesie, um ein schmerzbedingtes Scheitern der NIV zu vermeiden.

S2e Leitlinie Schädelhirntrauma im Erwachsenenalter 2015 (01.12.2020)	AWMF Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie	Ja	Ja	Ja
--	---	----	----	----

1. Bewusstlose Patienten (Anhaltsgröße GCS ≤ 8) sollen intubiert werden und für ausreichende (Be-) Atmung ist zu sorgen (A).
2. Ein Absinken der arteriellen Sauerstoffsättigung unter 90 % sollte vermieden werden (B).
3. Zur Frage der Analgosedierung und Relaxierung für den Transport kann keine eindeutige Empfehlung ausgesprochen werden (0).
4. In den Fällen mit Verdacht auf transtentorielle Herniation und den Zeichen des Mittelhirnsyndroms (Pupillenerweiterung, Strecksynergismen, Streckreaktion auf Schmerzreiz, progrediente Bewusstseinsstrübung) kann die Hyperventilation als Behandlungsoption in der Frühphase nach Trauma eingesetzt

werden (0).

S2k Leitlinie Schädelhirntrauma im Kindesalter 2011 (gültig bis 13.02.2016)	AWMF Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizi n	Ja	Ja	Ja	<ol style="list-style-type: none">1. Bei bewusstlosen Patienten (Anhaltsgröße GCS < 9) sichern endotracheale Intubation und Beatmung den Gasaustausch und sind deshalb indiziert, ihre Anwendung setzt allerdings hinreichende Erfahrung bei Kindern voraus.2. Begleitende, atmungsrelevante Verletzungen wie Pneumothorax und Hämatothorax müssen erkannt und notfallmäßig behandelt werden.3. Anzustreben sind Normoxie und Normokapnie. Ein Absinken der arteriellen Sauerstoffsättigung unter 90 % sollte vermieden werden.
S1 Leitlinie Prähospitale Notfallnarkose beim Erwachsenen 2015 (gültig bis 01.03.2019)	AWMF Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologi e und Intensivmedizi n	Nein	Nein	Nein	<ol style="list-style-type: none">1. Die Indikation einer prähospitalen Notfallnarkose soll vor dem Hintergrund von Patienten-, Einsatz-, und Anwender-bezogenen Einflussfaktoren kritisch überprüft werden: Polytrauma/schweres Trauma mit<ul style="list-style-type: none">• hämodynamischer Instabilität, RR_{syst.} < 90 mmHg oder• Hypoxie mit SpO₂ <90% trotz O₂-Gabe oder• Schädel-Hirn-Trauma mit GCS <92. Ziele der prähospitalen Notfallnarkose sind<ul style="list-style-type: none">• Amnesie• Anxiolyse• Stressabschirmung• Hypnose• Schmerztherapie durch umfassende und ausreichende Analgesie

<p>NICE clinical guideline 176: Head injury: Triage, assessment, investigation and early management of head injury in children, young people and adults</p> <p>2014</p>	<p>National Institute for Health and Care Excellence NICE, UK</p>	<p>Ja</p>	<p>Nein</p>	<p>Nein</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Schaffung einer Möglichkeit zur raschen und effektiven Atemwegssicherung (mit Sicherung der • Oxygenierung und Ventilation durch Beatmung sowie eines Aspirationsschutzes durch endotracheale Intubation • Reduktion des Sauerstoffverbrauchs • Protektion vitaler Organsysteme und Vermeidung sekundärer myokardialer und zerebraler Schäden <ol style="list-style-type: none"> 1. Bei Patienten mit einem GCS ≤ 8 soll ein Anästhesist oder Intensivmediziner zur Sicherung der Atemwege zur Behandlung hinzugezogen werden 2. Patienten mit einem GCS ≤ 8 sollen intubiert und beatmet werden 3. Patienten sollen unter folgenden Umständen intubiert werden: <ul style="list-style-type: none"> • GCS ≤ 8 • Verlust der Schutzreflexe • Respiratorische Insuffizienz (PaO₂ < 98 mmHg oder PaCO₂ > 45 mmHg) oder Hyperventilation PaCO₂ < 30 mmHg) • Irreguläre Atmung 4. Patienten sollen unter folgenden Umständen vor einem Transport intubiert werden: <ul style="list-style-type: none"> • Verschlechterung der Vigilanz (auch ohne Koma) • Instabile Frakturen des Gesichtsschädels • Ausgiebige Blutungen in den Mund • Krämpfe
---	---	-----------	-------------	-------------	--

RCT: Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hernandez G, Fernandez R, Lopez-Reina P, Cuenca R, Pedrosa A, Ortiz R, Hiradier P Chest 2010 137(1):74-80 Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial	RCT Single Center	Einschlusskriterien: Thoraxtrauma mit $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 < 200$ mmHg innerhalb 48h Fallzahlplanung: 86 (ITN-Rate $\text{O}_2/\text{NIV} = 45\% / 16\%$; 95% Konfidenz-intervall, 80% Power), Interimsanalysen nach 18 und 36 Monaten, Abbruch bei Unterschied der ITN-Rate $p < 0,016$ (18 Monate) und $p < 0,033$ (36 Monate) Fallzahl: Abbruch nach 36 Monaten und 50 Patienten (ITN-Rate 10 [40%] vs 3 [12%], $P = 0.02$)		Gescreent: 79 Geeignet: 61 Eingeschlossen: 50	NIV (BIPAP)	$\text{O}_2 > 10$ l/min	primär: ITN-Rate sekundär: Pneumothorax-, Pneumonie- und Sepsisrate; ICU und KH-Aufenthalt, Letalität	Studienabbruch auf Grund signifikanter Reduktion der Intubationsrate durch NIV: 10 vs. 3 40% vs. 12%	
		Pro Arm							
		25	25						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Bei schwerem Thoraxtrauma lässt sich die Intubationsrate durch NIV-Therapie reduzieren - Lange Studiendauer, schwierige Rekrutierung? - Hohe Pneumothoraxrate bei NIV (6 Patienten!) 									

- Verkürzter KH-Aufenthalt, sonst keine Outcome-Effekte									
Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
<p>Gunduz M, Unlugenc H, Ozalevli M, Inanoglu K, Akman H</p> <p>Emerg Med J 2005 22(5):325-9</p> <p>A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest</p>	<p>RCT</p> <p>Single Center</p>	<p>Einschlusskriterien:</p> <p>Thoraxtrauma mit Rippenserienfraktur (≥5 oder ≥3 mit Mehrsegmentfrakturen), instabilem Thoraxsegment mit paradoxer Atembewegung und akuter respiratorischer Insuffizienz mit Dyspnoe, RR>25/min, SpO₂<90% unter 10 l/min O₂ im Schockraum und PaO₂/F_iO₂≤300 mmHg unter F_iO₂≥0,5 auf Intensivstation</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Notfallintubation (RR>25/min, SpO₂<90%, PaO₂/F_iO₂≤200 mmHg unter F_iO₂≥1,0) im Schockraum, Notfall-OP, NIV-Kontraindikationen</p> <p>Fallzahlplanung: Keine</p> <p>Fallzahl:</p> <p>52 Patienten innerhalb 51 Monaten</p> <p>Ausschluss von 9 Patienten mit Notfallintubation im Schockraum</p>		<p>Gescreent: 52</p> <p>Geeignet: 43</p> <p>Eingeschlossen: 43</p>	<p>IPPV</p> <p>Vecuronium zur Intubation, Sedierung mit Propofol/Fentanyl in vordefinierter Dosierung</p> <p>5-10 cmH₂O PEEP</p> <p>Druckunterstützte Spontanatmung zum Weaning</p> <p>Weaning nach Protokoll</p>	<p>NIV (CPAP)</p> <p>Midazolam in vordefinierter Dosierung, Morphin PCA ≥6h/d</p> <p>bis RR<25/min</p> <p>PaO₂>75 mmHg mit F_iO₂= 0,5 ohne CPAP</p> <p>und PaO₂/F_iO₂> 200 mmHg für 24 h</p> <p>IPPV, wenn RR>25/min, SpO₂<90%, PaO₂/F_iO₂≤200 mmHg unter F_iO₂≥1,0</p>	<p>Primäre: Letalität</p> <p>Sekundär: Komplikationen, Oxygenierung, ICU-Aufenthaltsdauer</p> <p>unter Berücksichtigung des Thoracic Trauma Severity Score (TTSS)</p>	<p>Signifikant (p<0,01) geringere Letalität (9% vs. 33%) bei geringerer (n.s.) Infektionsrate (9% vs. 48% Pneumonie)</p>	
		Pro Arm							
		22	21						
<p>Zusammenfassende Beurteilung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bei instabilem Thorax nach Thoraxtrauma lässt sich die Letalität durch NIV-Therapie im Vergleich zu invasiver Beatmung reduzieren - Ursache ist möglicherweise eine geringere (nicht-signifikante) Infektions- (Pneumonie-)Rate - Signifikanz trotz niedriger Fallzahl: TTSS 5-15 ohne Vergleich der Gruppenwerte - Bei schwerer respiratorischer Insuffizienz (n=7: RR>25/min, SpO₂<90%, PaO₂/F_iO₂≤200 mmHg unter F_iO₂≥1,0) und hämodynamischer Instabilität (n=2) wurde sofort intubiert 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Bolliger CT, Van Eeden SF Chest 1990 97(4):943-8 Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management	RCT Single Center	Einschlusskriterien: Nicht-penetrierendes Thoraxtrauma mit < 3 Rippenfrakturen KH-Aufnahme innerhalb 24h nach Verletzung Insuffizienter Hustenstoß schmerzbedingt oder/oder auf Grund pulmonaler Vorerkrankung Ausschlusskriterien: Schwere Vigilanzstörung o. Gesichtsverletzung Schädelbasisfraktur Schwere Lungenkontusion mit PaO ₂ < 60 mmHg bei F _i O ₂ = 0,4 Notfall-OP Spinales Trauma KI für Regionalanästhesie Fallzahlplanung: 2x30 Patienten zur signifikanten Reduktion der ICU-Aufenthaltsdauer von 1 d Fallzahl: 70 Patienten Innerhalb 15 Monaten		Gescreent: 70 Geeignet: 69 Eingeschlossen: 69	NIV und Regionalanästhesie (lumbaler PDK, Intercostalblockade) ≥48h bis PaO ₂ ≥60 mmHg bei FiO ₂ =0,4, RR<30/min FVC>15 l/min und stabile Hämodynamik IPPV bei bis PaO ₂ <60 mmHg bei FiO ₂ =0,4, RR>35/min FVC>10 l/min bei PEEP 10 cmH ₂ O, PaCO ₂ > 48,8 mmHg und Vigilanzstörung	IPPV Midazolam/Morphin ≥48h bis PaO ₂ ≥60 mmHg bei FiO ₂ =0,4, RR<30/min FVC>15 l/min und stabile Hämodynamik	primär: ICU- Aufenthaltsdauer sekundär: Behandlungsdauer, KH- Aufenthaltsdauer, Komplikationen unter Berücksichtigung von pulmonalen Vorerkrankungen, Raucher- Anamnese und respiratorischer Insuffizienz bei Aufnahme	signifikante Reduktion der Behandlungsdauer (4,5 vs. 7,3 d; p=0,0003) ICU- Aufenthaltsdauer (5,3 vs. 9,5 d; p=0,0001) KH- Aufenthaltsdauer (8,4 vs. 14,6 d; p=0,0019) Patienten mit Komplikationen (v.a. Pneumonie) (10 vs. 14; p=0,002)	
		Pro Arm							
		36	33						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Nach Thoraxtrauma lässt sich die Behandlungs- und Aufenthaltsdauer durch NIV-Therapie im Vergleich zu invasiver Beatmung reduzieren - Ursache ist möglicherweise eine geringere (nicht-signifikante) Infektions- (Pneumonie-)Rate 									

- Geringe Sterblichkeit=geringe Fallschwere? Höherer ISS in der IPPV Gruppe. Kein Weaning Protokoll in der IPPV-Gruppe									
Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
<p>Wang HE, Brown SP, MacDonald RD, Dowling SK, Lin S, Davis D, Schreiber MA, Powell J, van Heest R, Daya M</p> <p>Emerg Med J. 2014 31(3):186-91</p> <p>Association of Out-of-Hospital Advanced Airway Management With Outcomes After Traumatic Brain Injury and Hemorrhagic Shock in the ROC Hypertonic Saline Trial</p>	<p>Sekundär-Analyse einer Multicenter RCT zur Therapie mit hypertoner Kochsalzlösung beim SHT und/oder hämorrhagischem Schock</p>	Einschlusskriterien: SHT oder hämorrhagischer Schock		<p>Gescreent: 2135</p> <p>Ausgeschlossen: 591 (am Unfallort verstorben)</p> <p>Eingeschlossen: 1116 (SHT), 528 (Schock)</p>	<p>Erweitertes Airway Management (ITN, supraglottische Atemhilfen, Koniotomie) durch Paramedics außerhalb des KH vs. Innerhalb der Notaufnahme</p>	<p>Erweitertes Airway Management (ITN, supraglottische Atemhilfen, Koniotomie) durch Ärzte in der Notaufnahme</p>	<p>28 d Letalität</p> <p>Neurologisches Outcome nach 6 Monaten</p>	<p>Im hämorrhagischen Schock ist das erweitertes Atemwegsmanagement durch Paramedics mit einer erhöhten Letalität assoziiert, bei SHT ist dieser Trend nicht signifikant</p>	
		Pro Arm							
		<p>Außerhalb:</p> <p>TBI: 730</p> <p>Schock: 283</p>	<p>Notaufnahme</p> <p>TBI: 351</p> <p>Schock: 229</p>						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Im hämorrhagischen Schock ist das erweitertes Atemwegsmanagement durch Paramedics mit einer erhöhten Letalität assoziiert - Mögliche Ursachen sind nicht ausreichend trainierte Paramedics, sowohl im Hinblick auf die Intubation selbst als auch im Hinblick auf Narkoseeinleitung (Hämodynamik) und Beatmungseinstellung (Hyperventilation mit möglicherweise verminderter Hirnperfusion?) 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Stiell IG1, Nesbitt LP, Pickett W, Munkley D, Spaite DW, Banek J, Field B, Luinstra-Toohey L, Maloney J, Dreyer J, Lyver M, Campeau T, Wells GA; OPALS Study Group CMAJ. 2008 22;178(9):1141-52 The OPALS Major Trauma Study: impact of advanced life-support on survival and morbidity	Prospektive multizentrische Interventionsstudie	Observation über 36 Monate vor (Basic Life Support) und nach Schulung von Paramedics zum Advanced Life Support. Einschluss von allen Patienten ≥ 16 Jahre mit Trauma und ISS > 12 Fallzahlplanung: Gepowert für eine Unterschied der Überlebensrate von 3,8% A priori Definition von Subgruppen		Gescreent: 2867 Ausgeschlossen: 0	ALS Schulung für 6 Wochen (Theorie), 6 Wochen (Klinische Training) und 12 Wochen (praktisches Training im Einsatz): Intubation, iv-Zugang, Meikamentgabe und Infusion	Vorher-nachher	KH Überlebensrate	Keine Verbesserung der Überlebensrate, bei GCS < 9 sogar Verschlechterung der Überlebensrate von 51% auf 60%	
		Pro Arm							
		BLS: 1373	ALS: 1494						
Zusammenfassende Beurteilung - Auch mit einem strukturierten Training von Paramedics innerhalb eines Behandlungsalgorithmus ist die Intubation am Unfallort nicht mit einer Verbesserung des Outcomes verbunden									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Davis DP1, Stern J, Sise MJ, Hoyt DB J Trauma 2005 59(2):486-90 A follow-up analysis of factors associated with head-injury mortality after paramedic rapid sequence intubation	Follow up Analyse (Fall-Kontrollstudie) des San Diego Paramedic RSI Trial: Prospektiv observatione ll von November 1998 bis April 2002	1056 Pat. mit schwerem SHT (GCS ≤8), die von Paramedics am Unfallort nicht ohne RSI intubiert werden konnten		426 Pat. gezeichnet 352 eingeschlossen 704 gematchte historische Kontrollen	ITN mittels RSI	Keine ITN	Letalität Inzidenz von Aspirationspneumonien	Erhöhte Letalität bei RSI (31.8 vs. 23.7%, p < 0.01) Vermehrte Hyperventilation bei RSI (PCO2 bei Ankunft <25 mm Hg: 10.1 vs. 5.5 %, p=0.017) Erhöhte Inzidenz von Aspirationspneumonien bei RSI (5.6 vs. 2.8 %, p=0.045)	
		Pro Arm							
		352 RSI	704 historische Kontrollen						
Zusammenfassende Beurteilung									
- Der RSI zur Intubation bei schwerem SHT durch Paramedics erhöhte die Letalität, möglicherweise durch Aspiration und Hyperventilation									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Bushby N, Fitzgerald M, Cameron P, Marasco S, Bystrzycki A, Rosenfeld JV, Bailey M Emerg Med Australas. 2005 17(5-6):443-9 Prehospital intubation and chest decompression is associated with unexpected survival in major thoracic blunt trauma	Retrospectiv e single center Fallstudie	Pat. mit schwerem Thoraxtrauma (TRISS > 15,) zwischen 1 Juli 2002 und 30 Juni 2003: unexpected survivors vs. Unexpected death vs. Expected death		Gescreent: 336 Eingeschlosse n: 322 Unexpected survivors: 20	keine	keine	Prädiktoren für ‚unexpected survival‘	Intubation und/oder Thoraxdrainage in 16/20 unexpected survivors	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Intubation und Thoraxdrainage verbessern die Prognose bei schwerem Thoraxtrauma mit hoher Sterbewahrscheinlichkeit									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Patterson H Emerg Med J 2004 21(3):302-5 Emergency department intubation of trauma patients with undiagnosed cervical spine injury	Prospektiv observatione II	Trauma-Pat. mit ITN in der Notaufnahme vom 1 Juli 1994 bis 31 Dezember 2000		308 Pat. mit ITN, davon 37 (12%) mit HWS Trauma, 25 (8%) mit instabiler HWS	keine	keine	Neurologische Folgeschäden durch ITN bei HWS Trauma	Keine neurologischen Folgeschäden durch die ITN trotz HWS Trauma	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Ein relevantes HWS Trauma ist nicht selten, die Intubation scheint sicher									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Daniel SR, Morita SY, Yu M, Dzierba A J Trauma. 2004 57(5):993-7 Uncompensated metabolic acidosis: an underrecognized risk factor for subsequent intubation requirement	Prospektiv observationelle Fall-Kontrollstudie	140 Trauma Patienten mit metabolischer Azidose, Einschluss zwischen Januar 1999 und Dezember 1999			ITN	Keine ITN	PaCO2	Bei intubierten Pat. ist der PaCO2 vor ITN höher	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung									
- Hyperkapnie ist die Folge einer unzureichenden Kompensation einer metabolischen Azidose und Risikofaktor für eine respiratorisch Insuffizienz und Intubation									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Eckstein M, Chan L, Schneir A, Palmer R.J Trauma 2000 48(4):643-8 Effect of prehospital advanced life support on outcomes of major trauma patients	Retrospektive Fall-Kontrollstudie	Trauma Pat. mit Beatmung mit und ohne ITN durch Paramedics über 36 Monate vom 1. Januar 1993, bis 31. Dezember 1995			ITN	Maskenbeatmung	Letalität	93% (ISS 35) vs. 67% (ISS 29)	
		Pro Arm							
		Ohne ITN: 403	Mit ITN: 93						
Zusammenfassende Beurteilung - Bei schwerem Trauma mit respiratorischer Insuffizienz erhöht die Intubation durch Paramedics die Letalität									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Helm M, Hauke J, Sauer Müller G, Lampl L, Bock KH Unfallchirurg. 1999 102(5):347-53 Quality of emergency ventilation. A prospective study of trauma patients [Article in German]	Prospektiv observatione II	104 Intubierte Trauma Pat., Einschluss vom 1. 9. 1994 bis 31. 8.1995 Pulsoxymetrische Überwachung bis zur KH Aufnahme		keine	keine	keine	PaO2 und PaCO2	43,2% der Pat. waren hyperventiliert (paCO2 < 35 mmHg) und 10,6% hypoventiliert (paCO2 > 45 mmHg)	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Unabhängig vom Ausbildungsstatus (Paramedics vs. Notärzte) ist die unbemerkte Hyperventilation ein Risikofaktor bei intubierten Traumapatienten									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gregoretto C, Beltrame F, Lucangelo U, Burbi L, Conti G, Turello M, Gregori D Intensive Care Med. 1998 24(8):785-90 Physiologic evaluation of non-invasive pressure support ventilation in trauma patients with acute respiratory failure	Prospektiv Interventions studie	22 Trauma-Pat., die nach ITN für NIV extubiert wurden		keine	NIV nach ITN	keine	Gasaustausch Atemmechanik Re-ITN	Gasaustausch und Atemmechanik sind vergleichbar 9 Pat. müssen intubiert werden, 6 sterben	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung									
- Bei ausgewählten Trauma-Patienten sind NIV und ITN vergleichbar einsetzbar									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Regel G, Stalp M, Lehmann U, Seekamp A Acta Anaesthesiol Scand Suppl. 1997;110:71-6 Prehospital care, importance of early intervention on outcome	Retrospektive Analyse	1223 Traumapatienten mit ISS > 20 von 1984-1994		keine	keine	keine	MOF	Die Intubation am Unfallort ist im Vergleich zu nicht Intubierten bei moderatem Trauma (≤ 39) mit einer geringeren Rate an MOF verbunden, vor allem bei Thorax- und Abdomen-Trauma	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Bei ärztlicher Versorgung führt die rasche Intubation bei Thorax- und Abdomen-Trauma zu einer Reduktion der Letalität									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Trupka A, Waydhas C, Nast-Kolb D, Schweiberer L Eur J Emerg Med. 1994 1(1):1-8 Early intubation in severely injured patients	Prospektiv observatione lle Studie	131 Polytrauma-Pat. von 1986-1991		keine	keine	keine	MOF	Bei geringerem Verletzungsschweregrad (29 vs. 39) entwickelt sich bei später ITN tendenziell (n.s.) häufiger ein MOF als bei früher ITN (37% vs. 28%)	
		Pro Arm							
		106 Pat. mit ITN innerhalb 2h nach Trauma	19 Pat. mit ITN später als 2h						
Zusammenfassende Beurteilung - Spätschäden (MOF) sind bei frühzeitiger ITN durch Ärzte seltener als bei späterer ITN									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Wright SW, Robinson GG 2nd, Wright MB Am J Emerg Med. 1992 10(2):104-9 Cervical spine injuries in blunt trauma patients requiring emergent endotracheal intubation	Retrospektive Analyse	987 Intubierte Trauma-Pat. , davon 60 (6,1%) mit HWS-Trauma, davon 53 mit radiologischem V.a. Instabilität, davon 33 ohne neurologisches Defizit vor Intubation davon 27 oral, 25 nasal intubiert und 1 mit Koniotomie		keine	keine	keine	HWS-Trauma und intubations- bedingte neurologische Schädigung	Ein Patient von 33 erleidet eine ITN-bedingte neurologische Schädigung	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Immerhin 3% neurologische Schädigung bei instabiler HWS - Inzidenz von HWS-Verletzung niedriger als bei Patterson 2004 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Oswalt JL, Hedges JR, Soifer BE, Lowe DK Am J Emerg Med. 1992 Nov;10(6):511-4 Analysis of trauma intubations	Retrospektive Analyse	82 Trauma-Pat. mit ITN, davon ITN		keine	keine	keine	Letalität und Behandlungsdauer in Abhängigkeit vom Intubationszeitpunkt	Keine Unterschiede	
		<ul style="list-style-type: none"> • Prähospital: 18 • Innerhalb 10 min nach KH-Aufnahme: 26 • Innerhalb 2h nach KH-Aufnahme: 25 • Später als 2h nach KH-Aufnahme: 13 							
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Der richtige Zeitpunkt zur ITN ist individuell unterschiedlich									

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Dembinski

Unterkapitel: Empfehlung 11.:

Bei polytraumatisierten Patienten sollten bei folgenden Indikationen präklinisch eine Notfallnarkose, eine endotracheale Intubation und eine Beatmung durchgeführt werden:

- Hypoxie (SpO₂ < 90 %) trotz Sauerstoffgabe und nach Ausschluss eines Spannungspneumothorax
- schweres SHT (GCS < 9)
- traumaassoziierte hämodynamische Instabilität (RRsys < 90 mmHg)
- schweres Thoraxtrauma mit respiratorischer Insuffizienz (Atemfrequenz > 29)

Datum: 07.06.2016

PIC(O)-Fragestellung: „3. Welche Patienten benötigen invasive Beatmung zur Sicherung des Überlebens und Vermeidung von Komplikation?“

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten	Effekt	Qualität	Bedeutung des Endpunkts		
Anzahl Studien	Studientyp / Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++	Anzahl Studien

Endpunkt 1: Sterblichkeit

Bushby et al.	Retrospektive Single-Center Fall-Kontrollstudie	Mittel: Datenanalyse durch behandelnde Ärzte	Nur Patienten mit Thoraxtrauma	Ja: Invasive Beatmung ist mit nicht-erwartetem Überleben	nein		322	keine			+	
---------------	--	--	---------------------------------------	--	------	--	------------	--------------	--	--	----------	--

Drop out
von 20
Patiente
n

assoziier
t

Endpunkt 1: Sterblichkeit

Regel et al.	Retrospektive Single-Center-Studie	Mittel: Datenanalyse durch behandelnde Ärzte Keine Kontrolle von Co-Faktoren	Nur Patienten mit ISS 20-39	Ja: MOF als Surrogatparameter für Sterblichkeit	nein	1223	keine	+
--------------	---	---	------------------------------------	--	-------------	-------------	--------------	----------

Endpunkt 1: Sterblichkeit

Trupka et al.	Prospektiv-observationelle Studie	Mittel: verändertes Intubationsmanagement mit Studienbeginn	Ja: vergleich nur zwischen früh und spät intubierten Patienten	Ja: MOF als Surrogatparameter für Sterblichkeit	nein	106 (früh)	19 (spät)	+
---------------	-----------------------------------	---	---	--	-------------	-------------------	------------------	----------

möglich

Endpunkt 1: Sterblichkeit; Gasaustausch; Weaning-Versagen; Pneumonie; Behandlungsdauer; Sterblichkeit; Lebensqualität

Oswalt	Retrospektive Single-Center Studie	Mittel: Datenan alyse durch behande Inde Ärzte	Ja: vergleich nur zwischen früh und spät intubierten Patienten	nein	nein	82	keine	+
--------	--	---	---	-------------	-------------	-----------	--------------	----------

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author (Leitliniengruppenmitglied): Dembinski

Unterkapitel: **Empfehlung 12.:**

Bei polytraumatisierten Patienten mit Thoraxtrauma kann bei moderater Hypoxie (SpO₂ ≥90%) trotz adäquater Analgesie und suffizienter O₂-Insufflation nach Ausschluss von Kontraindikationen wie einem Pneumothorax auf der Intensivstation ein Therapieversuch mit Nicht-invasiver Beatmung erwogen werden.

Datum: 07.06.2016

PIC(O)-Fragestellung: „4. Welche Patientin können initial mit nicht-invasiven Verfahren versorgt werden?“

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten	Effekt	Qualität	Bedeutung des Endpunkts		
Anzahl Studien	Studientyp /Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontroll	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++	Anzahl Studien

Endpunkt 1: Gasaustausch

Hernandez et al.	Single Center RCT	mittel: Von 61 geeigneten Patienten wurden nur 50	nein: Patienten mit Thoraxtrauma	Ja: Intubation rate als Surrogatparameter für Gasaustausch	nein	Lange Studiendauer (36 Monate), hohe Pneumothoraxrate (n=6) bei	25	25			++	
------------------	-------------------	---	----------------------------------	--	------	---	----	----	--	--	----	--

eingeschlossen

NIV

Endpunkt 1: Sterblichkeit; Endpunkt 2: Pneumonie

Gunduz	Single Center RCT	Niedrig	nein: Patienten mit Thoraxtrauma	nein	nein	Lange Studiendauer (50 Monate) Keine Berücksichtigung des Traumaschweregrads Sofortige ITN bei kardiorespiratorischer Instabilität	22	21	++
--------	--------------------------	----------------	--	-------------	-------------	--	-----------	-----------	-----------

Endpunkt 1: Behandlungsdauer, Endpunkt 2: Pneumonie

Bolliger	Single Center RCT	Niedrig: von 61 geeigneten	nein: Patienten mit Thoraxtrauma	nein	nein	Höherer ISS in der IPPV Gruppe.	36	33	++
----------	--------------------------	--------------------------------------	--	-------------	-------------	---------------------------------	-----------	-----------	-----------

wurden
 nur 50
 Patienten
 eingeschl
 ossen

Kein
 Weaning
 Protokoll in
 der IPPV-
 Gruppe

Endpunkt 1: Gasaustausch; Endpunkt 2: Weaning-Versagen

Gregoretta	Prospektiv e Single- Center Interventi onsstudie	Hoch: Patiente nauswahl willkürlic h	ja: Trauma- Patienten	Nein:	nein	Höherer ISS in der IPPV Gruppe. Keine Weaning Protokoll in der IPPV- Gruppe	22	keine	+
------------	---	---	---------------------------------	--------------	-------------	---	-----------	--------------	----------

2.3 Akute respiratorische Insuffizienz bei Patienten mit nicht heilbaren Erkrankungen Leitlinienbewertung:

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Guidelines for the Ventilatory Management of acute hypercapnic respiratory failure in adults	BTS Thorax 2016; 71 suppl. 2	ja	ja	ja	Ärzte , die NIV oder IMV Therapie durchführen sollten Zugang zur Palliativmedizin haben (D) Multidisziplinäres vorausschauendes Planen sollte den Behandlungsprozeß begleiten (D) Die Zeit, die während einer NIV gewonnen wird, sollte dazu genutzt werden, die Patientenwünsche zu identifizieren (D)
S3 LL Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung	DKG, deutsche Krebshilfe, AWMF	Ja	ja	ja	Sauerstoff sollte nicht zur Linderung von Atemnot bei nicht-hypoxämischen Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung eingesetzt werden (B)
Lanken et al Am J Respir Crit Care Med 2008; 117: 912-927	ATS End of Life task force	ja	ja	ja	Die Beendigung einer mechanischen Beatmung sollte diskutiert werden, wenn die von Patienten oder Bezugspersonen angesprochen oder gewünscht wird, wenn die Behandlungsziele nicht mehr erreicht werden können oder wenn die Belastung durch eine Beatmung größer wird als deren Nutzen. Wird im Konsens die Entscheidung getroffen, eine mechanische Beatmung zu beenden, muss kommuniziert werden, dass es unklar ist, wie der weitere klinische Verlauf sein wird. Bezugspersonen müssen vorab über den Verlauf informiert werden. Es muss versichert werden, dass Leiden durch qualifizierte Betreuung minimiert wird.

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Autor und Jahr (Ref.Nr.) ggf. Link zur Publikation Uronis et al. Brit J Cancer 2008 DOI: 10.1038/sj.bjc.6604161	Metaanalyse Einschluß: RCTs Sauerstoffgabe vs. Raumluft 4 Studien N=134 Patienten	N=134 4 Studien		n. a.	Verabreichung von Sauerstoff vs. Raumluft bei Krebspatienten mit Dyspnoe ohne formale Indikation zur Sauerstofflangzeittherapie		Angabe von Luftnot	Die Verabreichung von Sauerstoff führte bei Krebspatienten ohne oder mit milder Hyperkapnie zu keiner Linderung der Dyspnoe	Metaanalyse, nur Patienten mit Krebserkrankung eingeschlossen
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - In dieser kleinen Meta-Analyse führt die Gabe von Sauerstoff zu keinem symptomatischen Nutzen bei Krebspatienten mit refraktärer Dyspnoe, die normalerweise keine Haussauerstofftherapie erhalten würden. - Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie: Metaanalyse, die in einem selektionierten Patientenkollektiv mit Dyspnoe keinen symptomatischen Benefit für nachweisen kann 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
<p>Autor und Jahr (Ref.Nr.) ggf. Link zur Publikation</p> <p>Nava et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumors: a randomized feasibility trial</p>	<p>Spezifikation der Studie: RCT, Kohortenstudie, Fall-Kontroll-Studie, etc</p> <p>RCT. Multizentrisch,</p>	Anzahl aller Patienten in der Studie (Ein- und Ausschlusskriterien, Unterschiede zwischen den Gruppen (z.B. eingeschlossene und ausgewertete Gruppe), Anzahl rekrutierter und/oder ausgewerteter Patienten (pro Gruppe oder ITT)		NIV: 11 O2: 0	NIV. Druckunterstützt, Drucke nach dem Bedarf und der Akzeptanz des Patienten	Sauerstoff über Venturi- oder Reservoir-Maske	Veränderung der Dyspnoe-Symptomatik (Borg-Skala)	Ausgeprägte Besserung der Dyspnoe in der NIV Gruppe, Verbesserung in der ersten Stunde der Anwendung schon eintretend, Patienten mit Hyperkapnie profitieren mehr, weniger Morphinbedarf in der NIV Gruppe Drop out in der NIV Gruppe N=11 wegen Maskenproblemen	Morphin führte zu Übelkeit bei je einem Patienten in jeder Gruppe, Atemstillstand 1 Pat. NIV Gruppe, Myokardinfarkt N=1 Patient in der Sauerstoffgruppe
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten NIV: 99	Sauerstoff N= 101						
<p>Zusammenfassende Beurteilung</p> <ul style="list-style-type: none"> - NIV reduziert im Vergleich zu Sauerstoff deutlicher eine Dyspnoe-Symptomatik und ist mit weniger Morphingebrauch assoziiert. - Schlussfolgerung des Begutachters: - NIV Erfahrung erforderlich, wichtige Studie, die die Wirksamkeit der NIV zur Symptomkontrolle betont 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Autor und Jahr (Ref.Nr.) ggf. Link zur Publikation Sinuff et al. Crit Care Med 2008; 36: 789-794	Befragung von Spezialisten Fragebogen Zur Erfassung der Haltung bezüglich NIV bei Menschen am Ende ihres Lebens	20 Kliniken 104 von 183 (57%) Ärzte und 290 von 473 (61%) Atemtherapeuten (respiratory therapists) antworteten		Ärzte 43% ATs 39%	n.a.	n.a.	Bei einer DNR Verfügung 2/3 der Ärzte und 87% der Atemtherapeuten befürworteten die Anwendung einer NIV zumindest gelegentlich Bei einer malignen Grunderkrankung befürworteten 59% der Ärzte und 69% der AT eine NIV	Befragung von Spezialisten zur Haltung bezüglich der Anwendung einer NIV bei Menschen mit respiratorischer Insuffizienz und einer DNR Verfügung	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung: Bei Patienten mit DNR Verfügung befürworten viele Ärzte und Atemtherapeuten eine NIV zur Symptomkontrolle bei Patienten mit maligner Grunderkrankung ist diese Einstellung auch häufig. Befragung, die die Grundhaltung zur NIV in einer DNR Situation von direkt am Patienten tätigen Spezialisten widerspiegelt.									
Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung

		insgesamt							
Autor und Jahr (Ref.Nr.) ggf. Link zur Publikation	RCT, multizentrisch, 22 Zentren	126 Patienten		18 14%	Proactive Betreuung end-of-life conference Informationsm ateriel bei Angehörigen von Patienten in einer terminalen Situation auf einer ICU	Klinik-übliche Betreuung in einer terminalen Situation auf einer ICU	Telefonintervi ew 90 Tage nach dem Tod des Angehörigen, Impact of Event Scale IES Depression HADS-Skala	Intervention: 56 Angehörige der Interventionsg ruppe und 52 der Kontrollgrupp e antworteten, Intervention: Signifikant geringere Scores IEV und HADS	Dauer der Betreuung Intervention 30 Min, Kontrollen 20 Minuten, kleine Studie, drop out rate 14%, akzeptabel, wichtiges Ergebnis
Lautrette et al. N Engl J Med 2007; 356: 469-478									
<ul style="list-style-type: none"> - Die Bereitstellung einer Broschüre und eine proaktive Kommunikationsstrategie mit Angehörigen von Patienten, die auf einer ICU versterben lindert die Folgen des verlustes eines Angehörigen. - Multizentrische Studie, randomisiert, zeigt die Relevanz einer intensiven Begleitung während eines Sterbeprozesses. 									

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Endpunkt 3: usw.

Endpunkt 3: usw.

							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
1 Laurette et al s.o.	RCT										++	bedeutsam

Endpunkt 1 Effekt einer intensiven und strukturierten Betreuung von Bezugspersonen kritisch kranker, terminaler Patient auf einer ICU

Endpunkt 3: usw.

3 Wahl des Beatmungsverfahrens

3.1 Kontrollierte Beatmung vs. Spontanatmung bei akuter respiratorischer Insuffizienz

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
DAS Leitlinie (AWMF Reg 01/12 2015)	DGAI	ja	ja	ja	5.c.1 Bei intensivmedizinischen-behandelten Patienten soll ein RASS von 0 / - 1 angestrebt werden (LoE 1b/GoR A) 7.1 Muskelrelaxantien sollen nur bei speziellen Indikationen auf der Intensivstation eingesetzt werden. LoE 5/GoR A
Surviving Sepsis Campaign 2016	SSC	Ja	ja	ja	We suggest using neuromuscular blocking agents (NMBAs) for ≤ 48 hours in adult patients with sepsis-induced ARDS and a Pa_{o2}/F_{io2} ratio < 150 mm Hg (weak recommendation, moderate quality of evidence).

Evidenztabelle zu 3.1 E17

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgrößen(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Papazian 2010	Randomisiert, Prospektive, double blind, controlled	Patienten mit ARDS PF<150 bei PEEP >5, 6-8ml/kg, A/C beatmung			48h cisatracurium 15mg Bolus 37,5mg/h	Cisatracurium bolus erlaubt	Überleben, Pneumothorax, oxygenierung	HR 90d Sterblichkeit 0.48 – 0.98, p004, : 31% (Cis Atra) vs. 40,7% (control) Weniger Pneumothorax unter cisatracurium 4 vs. 12 %, Weniger Beatmungstage	Underpowered , ursprünglich für 15% RR geplant, PEEP zu niedrig, AC-Ventilation, sehr tiefe Sedierung, unklar hohe Pneu rate in control gruppe
		Cisatracurium 48h N=178	Control N=162						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Relaxation im frühen schweren ARDS ist vorteilhaft
- Schlussfolgerung der LL-Gruppenautoren: Ergebnis zweifelhaft, bekannte Nachteile der Tiefen Sedierung, unklare Effekte wenn Beatmungsmodus mit Möglichkeit der spontanen Atmung in Expiration und Inspiration
- Dazu kritische Evaluation der Methodik: Horner 2011, Early neuromuscular blockade in severe ARDS JICS Volume 12, Number 2, April 2011

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgrößen(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Levine_2008	Case control					Cisatracurium bolus erlaubt	Muscle histology	The combination of 18 to 69 hours of complete diaphragmatic inactivity and mechanical ventilation results in marked atrophy of human diaphragm myofibers. These findings are consistent with increased diaphragmatic proteolysis during inactivity	Proof of principle, Nachweis der Inaktivitätshypotrophie der Atemmuskulatur
		Brain dead donors 18-69h	Surgical patient 2-3h mechanical ventilation						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Inaktivität führt zu rascher Zwerchfellmuskelatrophie innerhalb <24h
- Schlussfolgerung der LL-Gruppenautoren: Proof of principle, Nachweis der Inaktivitätshypotrophie der Atemmuskulatur

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
MaxwellR_2010	RCT	63 Patienten, 21 Monatige Studiendauer, Traumazentrum, Primär beatmete Patienten mit absehbar 72h beatmungsdauer		3 Patienten nach protocol verstößen	APRV (P low 0mbar, wenn hypoxämie dann P high steigern in 2mbar stufen und T high steigern, wenn hyperkapnisch T hoch verringern und P hoch steigern, standardisiertes weaning protokoll	LVOT SIMV+PSV, peep 10mbar, wenn hypoxämie PEEP steigern in 2mbar stufen, wenn hyperkapnisch dann RR steigern, standardisiertes weaning protokoll	ALI/ARDS PF<300/<200, bilateral infiltrate, keine kardiale dekomp, Pneumonie, Zeit bis Tracheotomie, Versagen des Modus 6ml/kg mean VT overall	Homogene Demografie aber APACHE II höher in APRV gruppen (20.5 vs. 16.9, p 0.027) Kein Unterschied in ARDS rate (8 vs. 9 Patienten), Oxygenierung, VAP rate, Beatmungstage, Tracheotomie, ICU-LOS, Sterblichkeit, Modusversagen, Sedierungsbedarf Signif. Unterschiede: AMV und pCO2 höher in LVOT (SIMV-PSV), mean PAW höher in APRV	Im Beobachtungsverlauf Mehrzahl der SiMV-PSV Patienten überführt in CPAP/DU, daher keine echter modusvergleich, zudem APACHE unterschied
		Pro Arm							
		31 APRV	Low tidal volume Ventilation (LOVT)						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV safe alternative to LVOT im allgemeinen intubierten Trauma-Patienten,
- Schlussfolgerung des Begutachters: Wesentliche relevante Outcome Parameter erfasst und ohne Unterschied, geringe Patientenzahl, monozentrisch, insgesamt eine der wenigen RCTs, mögliche positive Effekte durch vielleicht durch Designschwächen (APACHE unterschied, CPAP/DU, geringer Anteil an ARDS-Patienten verdeckt, geringe ARDS-Absolut-Patientenzahl

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgrößen(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Putensen 1999 , AJRCCM	Randomisiert, Prospective,	24 Patienten mit ARDS nach 1994 AECCC Definition		-	Vergleich 3er Modi: PSV , APRV mit erhaltener Spontanatmung, APRV ohne Spontanatmung	-	CI, DO2, VO2, O2ER, V/Q match, Totraum, intrapulmon. shunt	PSV did not consistently improve CI and PaO2 when compared with APRV without spontaneous breathing. Improved A/ matching during spontaneous breathing with APRV was evidenced by decreases in intrapulmonary shunt dead space and the dispersions of ventilation and pulmonary blood flow distribution PSV did not improve A/ distributions when compared with APRV without spontaneous breathing.	Rekrutierung und Aquilibrzeit zwischen jedem Modus, nicht verblindet, PEEP festlegung über PV loop mit LIP
		Pro Arm							
		12 Patienten Gleiche Atemwegsdruckgrößen	12 Patienten gleiche expir Atemminutenvolumen						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Entkoppeln von Spontanatmung und maschin Beatmung verbessert das V/Q Perfusionsverhältnis, vermindert intrapulm. Shunt und Totraum bei Patienten mit ARDS
- Schlussfolgerung des Begutachters: klares Ergebnis zu Vorteil von APRV mit Spontanatmung vs. PSV hinsichtlich Vielzahl physiolog. Parameter von Gasaustausch und Zirkulation, aber: kleine Fallzahl, kurze Beobachtungszeit, Outcome-kriterien essenziell aber nicht kritisch nach PICO, pathophysiologisch: Proof of Principle, langfristig klinischer Effekt bleibt unklar

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							

Gonzalez_2010	Propensity matched comparison, Cohort Study, Secondary analysis of prospective multicenter cohort	4968 Patienten mechan. ventilation >12h, 1 Monat Beobachtungszeit, April 2004, 349 Stationen, 23 Länder		29 Patienten mit NMBlockers	APRV/BIPAP	A/C	ICU/hospital Mortality, ICU LOS, hospital LOS, Beatmungstage, Tracheotomie rate Pinsp, Pexp, P/F, Sedierung, Organversagen	Propensity matched pairs: Kein Unterschied: Sterblichkeiten, ICU-LOS, Beatmungstage, geringe Verlängerung hospital LOS, Höhere Tracheotomie rate Pinsp niedriger, Pexp höher, PF höher, Sedierungsintensität und Dauer nicht unterschiedlich, Einflussfaktoren auf Chance auf APRV/BIPAP höher: Europa, postoperative respir Failure Chance APRV/BIPAP geringer: Koma, pH niedriger, ARDS,	Große Kohorte, keine Einschränkung bzgl. Zeitpunkt Beginn APRV o. Hauptdiagnose aber Nur sehr geringer Anteil an ARDS Patienten
		Behandlungsgruppen							
		234	234 propensity score matched						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: in der Gesamtpopulation aller maschin Beatmeten Patienten kein Unterschied in den für die LL kritischen Outcomeparameter
- Schlussfolgerung des Begutachters: methodisch sinnvoller Ansatz, als wesentliches Ergebnis bleibt der Unterschied eines wichtigen aber nicht kritischen Parameters : Verringerung Pinsp. Der Anteil von Patienten, in der gesamten Kohorte nur 29 Patienten mit ARDS, davon 2 mit APRV und BIPAP beatmung: für diese Subgruppe damit keinerlei verwertbare Aussage

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Putensen 2001	Prospektive, randomisiert, kontrolliert	30 Patienten mit schwerem Polytrauma ISS >40, ARDS definition 1994 AECC, Beginn Studie mit Beginn	-	APRV mit erhaltener Spontanatmung	PCV time cycled für 72h dann weaning über APRV	Primär: Cardiopulmonale Funktionsparameter	Primary use of APRV was associated with increases (p <0.05) in respiratory system compliance (Cr _s), arterial oxygen tension (P _{aO2}), cardiac index (CI), and oxygen delivery (D _{O2}), and with reductions (p<0.0) in venous admixture (V _A	Einstellung PEEP über PV loop mit LIP Bestimmung, Vt 7ml/kg,

		initialer invasiver Beatmung			protokoll	innerhalb 10d, Sekundär: Dauer von Beatmungs- therapie und ICU- LOS	<p>τ), and oxygen extraction. In contrast, patients who received 72 h of PCV had lower CRS, PaO_2 CI, DO_2, and vA/t values ($p_{0.05}$) and required higher doses of sufentanil ($p_{0.05}$), midazolam ($p_{0.05}$), noradrenalin ($p_{0.05}$), and dobutamine ($p_{0.05}$). CRS, PaO_2, CI and DO_2 were lowest ($p_{0.05}$) and vA/t was highest ($p_{0.05}$) during PCV. Primary use of APRV was consistently associated with a shorter duration of ventilatory support (APRV Group: 15_2 d [mean_SEM]; PCV Group: 21_2 d) ($p_{0.05}$) and length of intensive care unit (ICU) stay (APRV Group: 23_2 d; PCV Group: 30_2 d) ($p_{0.05}$).</p>	Ausschaltung spontanatmung in Controllgruppe mit 72h Vecuronium,dann TOF, dann Sed reduktion und APRV protokoll
		Pro Arm						
		15	15					

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV-spontanatmung in Polytraumapatienten: Verbesserte Hämodynamik und Verbesserter Gasaustausch und verbesserte Compliance, initiale Phase tiefer Sedierung und kontrollierter Beatmung nachteilig
- Schlussfolgerung des Begutachters: deutliche Effekte in primären physiolog. Parametern von Gasaustausch, Atemmechanik und Hämodynamik zu Gunsten APRV-Spontananatmung in beatmeten Polytraumapatienten, Prophylaxe der Entwicklung von schweren ARDS, diese Vorteile hinsichtlich der sekundären Outcomevariablen der Studie, welche kritische Parameter in PICO der LL sind, sind aber wahrscheinlich erheblich von der Phasen der tiefen Sedierung mit Beeinflusst, eine spezifischer Effekt des Modus APRV-Spontananatmung im Vergleich zu anderen initial zu wählenden Formen der Spontananatmung ist nicht ableitbar. Nicht verblindet

Referenz	Studi- entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontroll- e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						

Kiehl_1996	Case control, prospective	20 leukopene Patienten nach Zytoreduktion Chemotherapie mit respiror. Versagen (Murray>2,5)		-	APRV	Controlled ventilation	Pinsp, PEEP, PF; pco2,	Biphasic positive airway pressure ventilation was associated with a significant reduction in peak inspiratory pressure (mean differences at 24, 36, and 48 hrs: 4.4, 3.4, and 4.2 cm H2 O; p equals .024,.019, and .013, respectively) and positive end-expiratory pressures (mean differences at 24, 36, and 48 hrs: 1.6, 1.4, and 1.5 cm H2 O; p equals .023,.024, and .023, respectively) at significantly lower FIO2 (mean differences at 12, 24, 36, and 48 hrs; p equals .007,.015,.016, and .011, respectively). PaO2/FIO2 ratios and CO2 removal were similar under ventilatory conditions.	Keine Angaben zu Höhe des PEEP,
		Pro Modus							
		10	10						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Machbarkeit APRV bei leukopenie-Patienten, Reduktion Atemwegsdruck
- Schlussfolgerung des Begutachters: kleine single-centre case control series, Interessanterweise keine Effekte auf PF ration, bekanntes Ergebnis zu PAW

Referenz	Studie ntyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						

Hörmann_1997	Prospective crossover study	18 Patienten mit Polytrauma und ARDS LIS>2.5 und >48h Beatmung und erhaltener Spontanatmung		-	BIPAP	PC-IRV	PF, Vo2, VCO2, Vt spontan, Vd/Vt, Qva/Qt,	PF gebessert, Vd/Vt vermindert, Qs/Qt verbessert durch BIPAP mit Spontanatmung im Vergleich zu PC-IRV ohne spontanatmung	Umkehrbarkeit der verschlechterten Oxygenierung und Co2 elimination durch BIPAP, Darstellung: Missing expiration
		Protokoll: BIPAP – PC-IRV – BIPAP sequenz							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: BIPAP mit Spontanatmung verbessert Oxygenierung
- Schlussfolgerung des Begutachters: eine der ersten Fallserien, eine der wenigen Arbeiten zu BIPAP mit Spontanatmung bei ARDS Patienten, hoher methodischer Aufwand, doppeltes cross over design zum umkehrbarkeitsnachweis

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
HeringR_2002, Intensive Care	Prospektive randomisierte Studie	12 Patienten		-	Spontanatmung unter APRV	Relaxation unter aprv	Oxygenierung, Cardiac Index Renal Blutfluss	Steigerung CI wenn unter spontanatmung Vt konstant, steigerung renaler	Kleine Gruppengröße
		Pro Arm							

Medicine		12 Patienten, zunächst mit dann ohne Spontanatmung						Blutfluss wenn paw konstant	
----------	--	--	--	--	--	--	--	-----------------------------	--

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Erhalt der Spontanatmung reduziert die Nebenwirkungen von APRV auf CI und renale Durchblutung
- Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Arbeit, nur physiolog. Surrogatparameter für Organdysfunktion, kein eTherapie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Sydow	Prospective randomized crossover study	23 Patienten mit ALI, PF>300, peep 5, fio2 1.0		5 (hämodynam. Instabilität durch Blutung u.ä.)	APRV 24h, p low 5,	Volume constant IRV, 8-12ml/kg, PEEP 5, 2-3:1	AaDo2/FiO2 Vt, PAW, CO, PCWP, Qs/Qt	AoDo2/FiO2 Anstieg, PAW abfall in APRV phase, Abfall Qs/Qt, Vt und PAW geringer als in VC-IRV,	geringe Fallzahl, nichtprotektive Kontrollgruppe, monocenter
		Pro Phase							
		18	18						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV im ALI-Patienten anwendbar**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: Eine der ersten Prospectiven Studien zur Analyse der physiol.Effekte von APv in ALI Patienten, Kontrollgruppe nicht protektiv, eher historisch bedeutsam**

3.2 Kontrollierte Beatmungsverfahren

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

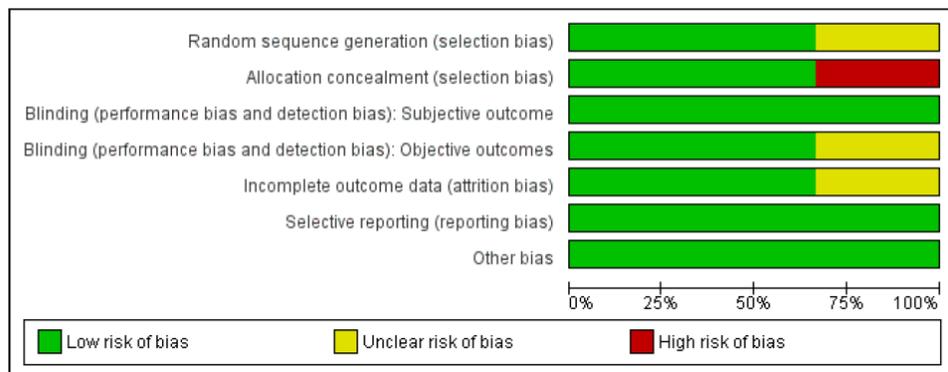
Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Ergebnisse	Bemerkung
		insgesamt							
Chacko 2015	Systematisches Review / Metaanalyse (Cochrane Analyse) mit 3 RCTs: Pappaport 1994 Esteban 2000 Meade 2008	1089 erwachsene Patienten mit ARDS / ALI		Unterschiedlich je nach Fragestellung (siehe Spalte 3)	PCV oder PC-IRV	VCV-Beatmung	Primär: Krankenhausmortalität ICU-Mortalität Sekundär: Beatmungsdauer Barotrauma Organversagen ICU-LOS KH-LOS Infektiöse Komplikationen QoL	KH-Mortalität: 0,83 (0,67 – 1,02) ICU-Mortalität: 0,84 (0,71 – 0,99) Barotrauma: 1,24 (0,87 – 1,77) 28 Tage Mortalität: 0,88 (0,73 – 1,06) Beatmungsdauer p = 0,92 Organversagen: 1,10 (- 1,83 – 0,37) LOS-ICU: 0,46 bzw. 0,98 LOS-KH 0,84, bzw. 0,96	Rappaport N = 27, Esteban N = 62, Meade N = 983. Rappaport: keine lungenprotektive Beatmung (Vt ~ 700ml, PEEP?) Esteban: Randomisierungsgleichgewicht für Organversagen Meade: Open lung approach versus konv. Beatmung
		Gruppen							
		PCV	VCV						
		KH-Mortalität N = 528	N = 561						
ICU-Mortalität N 512	N = 550								
Barotrauma N = 475	N = 508								
28 – Tage Mortalität N = 475	N = 508								
Organversagen N = 37	N = 42								
Zusammenfassende Beurteilung: Die vorliegenden Daten sind nicht ausreichend, um eine Aussage zu treffen, ob ein Beatmungsmodus bei ARDS-/ ALI-									

Patienten Vorteile bietet. Weitere Studien mit größeren Patientenzahlen sind erforderlich
Schlussfolgerung des Begutachters: alle 3 identifizierten Studien lassen keine Vergleiche zwischen den Beatmungsmodi zu (siehe Abbildungen)

	Rappaport 1994	Meade 2008	Esteban 2000	
	?	+	+	Random sequence generation (selection bias)
	+	+	-	Allocation concealment (selection bias)
	+	+	+	Blinding (performance bias and detection bias): Subjective outcome
	+	?	+	Blinding (performance bias and detection bias): Objective outcomes
	?	+	+	Incomplete outcome data (attrition bias)
	+	+	+	Selective reporting (reporting bias)
	+	+	+	Other bias

Abbildungen aus Review Chacko et al. 2015

Figure 2. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.



Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Aldenkort 2012	SR/MA	Adipöse Patienten (BMI > 30 kg/m ₂). Intraoperative Beatmung	unklar	PCV vs VCV Recruitmenm anöver Größe des VT	unklar	Gasaustausch Atemmechani k Pulmonale Komplikatione	Keine Unterschiede PCV vs. VCV bei: PaO ₂ /FiO ₂	4 Studien aus 13 untersuchen PCV vs. VCV: VT 8 – 10 ml/kg PBW.
		Gruppen						

		PCV n = 69	VCV n = 70		PEEP-Niveau		n	Paw mean VT	

Zusammenfassende Beurteilung:

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: keine Effekte im Hinblick auf PCV vs. VCV**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: nur intraoperative Beatmung, die nicht lungenprotektiv war, relevante Fragestellung nur Gasaustausch**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Rappaport 1994	Prospektive, randomisierte, monozentrische , Studie	27 Patienten mit akuter (< 24 h) und schwerer respiratorischer Insuffizienz		3 wegen falscher Einschlu sskriterie n	PCV	VCV	Primäre Zielgröße: Gasaustausc h, Atemmechan ik, Mortalität Sek.		Sehr kleine Studie, die Teil des Cochrane Analyse ist (s. o.) keine lungenprotek tive Beatmung da VT 752 ml mit VCV und 694 ml PCV
		Pro Arm							
		PCV 16	VCV 14						
Zusammenfassende Beurteilung									

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: niedrigerer Spitzendruck und bessere Compliance mit PCV.**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da keine lungenprotektive Beatmung**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Jardin 1999	Prospektive observationelle Studie mit historischer Kontrolle	87 Patienten mit ARDS / ALI			Drucklimitation < 30 cmH2O mit permissiver Hyperkapnie falls nötig	Historische Kontrolle mit Normokapnie	Gasaustausch Mortalität	Reduktion der Mortalität beim pulmonalen ARDS von 65 auf 21%. Dagegen kein Unterschied beim extrapulmonalen ARDS	Historische Kontrolle 13 ml/kg, prospektiv observationelle Gruppe 9 ml/kg.
		Gruppen							
		50 prospektive Patienten	37 historische Kontrollen						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Starke Abnahme der Mortalität beim pulmonalen ARDS vermutlich durch eine Reduktion der Beatmungsdrücke und Tidalvolumina - Schlussfolgerung des Begutachters: qualitativ unzureichend, keine lungenprotektive Beatmung, keine Aussage ableitbar. 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Morris 2014	SR /	Patienten mit ARDS / ALI und lungenprotektiver Beatmung Zwischen 01.01. 1991 – 31.12. 2011			keine		Rechtskardiale Komplikationen insbesondere: Akutes Cor pulmonale Persistirendes Foramen ovale Rechtsherzversagen	Akutes Cor pulmonale 16 – 100%, PFO 1,3 – 22%, Rechtsherzversagen 9,6 – 22% Kein Zusammenhang zwischen ACP und Mortalität	Keine Kontrollgruppe, kein Vergleich zwischen Beatmungsmodi
		Gruppen							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Routinemässige Überwachung von beatmeten ARDS-Patienten im Hinblick auf Rechtsherzkomplikationen ist nicht erforderlich. Auch keine regelmässigen echokardiografischen Untersuchungen - Schlussfolgerung des Begutachters: kein Vergleich von Beatmungsmodi, nicht relevant 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Rose 2010	Narrativer Review,.			0					s. u.
		Gruppen							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie - Schlussfolgerung des Begutachters: Narrative Review zum Thema Beatmung. Kein Gruppenvergleich, keine Metaanalyse, nicht relevant 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Barbas 2003	Narrativer Review, keine MA								Übersichtsarbeit zum Thema Rekrutierung
		Gruppen							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: - Schlussfolgerung des Begutachters: Narrative Review zum Thema Rekrutierung. Kein Gruppenvergleich, keine Metaanalyse, nicht relevant 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Argawal 2013	RCT, monozentrisch.	48 ARDS-Patienten wurden randomisiert ASV oder VCV beatmet		Keine Drop-Outs	Details der Intervention für jede Gruppe (Dosis, Zeitraum, etc.)	Details der Kontrollgruppe (Dosis, Zeitraum, etc.)	Primäre Zielgröße: Beatmungsdauer, neue Organfunktionen, LOS-KH	Keine relevanten Unterschiede zwischen ASV und VCV	Kleine Gruppen, keine Verblindung, monozentrische Untersuchung, Daten beziehen sich nur auf den Krankenhausaufenthalt, keine 30 oder 90 Tage Daten.
		Pro Arm							
		ASV = 23	VCV = 25						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: keine Unterschiede im Hinblick auf Beatmungsdauer, SOFA-Score, LOS, Mortalität, Komfort Verbrauch von Sedativa und Relaxantien - Schlussfolgerung des Begutachters: keine Relevanz für AG 31, da ASV kein kontrollierter Beatmungsmodus. 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Bernstein 1996	RCT, prospektiv multizentrisch	327 Neonaten mit RDS wurden IMV oder SIMV beatmet. Gruppenunterteilung nach Geburtsgewicht					Prim	<u>primär</u> <u>sekundär</u>	Studie nicht relevant, da alle Patienten Neonaten waren
		Pro Arm							
		IMV: n=160	SIMV n = 167						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: diskrete Vorteile für SIMV in Abhängigkeit des Geburtsgewichtes - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant (s. o.) 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Betensley 2008	Prospektive randomisierte Cross-over-Studie	14 Patienten			Umstellen der Beatmung von PRVC auf PSV oder VCV für jeweils 30 Minuten		Beatmungskomfort	<u>Primär</u> PSV ist komfortabler als VCV welches besser als der Kontrollmodus PRVC abschneidet	Patientengut schlecht definiert, kleine Patientenzahl, keine Outcome – relevanten Daten
		Pro Arm							
		Cross-over Design							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PSV ist komfortabler als VCV - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant wegen assistierende Beatmung. 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Bonini Castellana 2003	Prospektive, Randomisierte	61 konsekutive kardiochirurgische Patienten wurden PCV oder VCV beatmet. Beobachtungsdauer 1 – 2 Stunden			PCV	VCV	PaO ₂ /FiO ₂ und Shunt	Keine Unterschiede zwischen PCV und VCV.	VT = 7 ml/kg, daher keine lungenprotektive Beatmung
		Pro Arm							
		PCV n = 32	VCV n = 29						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie PCV und VCV sind gleich effektiv in der Behandlung postoperativer Hypoxämien kardiochirurgischer Patienten - Schlussfolgerung des Begutachters: sehr kleine Untersuchung, Interventionsdauer 1 – 2 Stunden, keine Outcome-Daten, Beatmung nicht lungenprotektiv. 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Brignalk 2010		Hyperkapnische COPD-Patienten wurden PSV oder PCV nicht invasiv beatmet		4 von 12 Patienten	PCV	PSV			Arbeit liegt nur als Abstract vor, lediglich 4 Patienten / Gruppe NIV-Studie, daher nicht relevant
		Pro Arm							
		PSV n = 4	PCV n = 4						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PCV kann genauso effektiv eingesetzt werden bei AECOPD wie PSV - Schlussfolgerung des Begutachters: NIV-Studie, nicht relevant 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Carlson 1983	Prospektive, randomisierte monozentrische Studie	309 Patienten, Cross-over zwischen Studiengruppen erlaubt			HFJV	VCV-Beatmung	Sicherheit von HFJV Morbiditäts- und Mortalitätsunterschiede Gasaustausch mit HFJV Gibt es Patientengruppen, die von HFJV profitieren? Beatmungsdauer bei erfolgreich entwöhnten Patienten	Keine Unterschiede im Hinblick auf Mortalität und Beatmungsdauer	VT = 12 ml/kg in der VCV-Gruppe Unterschiedliche Endpunkte in beiden Gruppen
		Pro Arm							
		157 VCV)	152 HFJV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: HFJV ist sicher und zuverlässig, bietet aber keine Vorteile im Vergleich mit VCV - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da keine lungenprotektive Beatmung. 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Carman 2002	Monozentrischer, prospektive, randomisierte Studie	64 Kinder mit Verbrennungen und „respiratory failure“, Alter $7,4 \pm 0,7$ Jahre			VDR (Volume diffuse respiration) Atemfrequenz 200 – 360 / min	PCV	Beatmungstage, Barotrauma, Mortalität, Inzidenz von Pneumonie, ARDS und Sepsis	Keine Unterschiede in den Endpunkten aber bessere Oxygenierung bei niedrigerem Spitzendruck mit VDR	PCV 6 – 8 ml/kg aber nicht PBW!
		Pro Arm							
		VDR 32	PCV 32						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Vorteile bei Kindern mit Verbrennungen durch VDR - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da keine lungenprotektive Beatmung und Kinder. 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Cheema 20107	Prospektive, randomisierte monozentrische Studie.	40 Frühgeborene ~ 27. Gestationswoche		0	SIPPV-VG	SIPPV (synchronized intermitt positive pressure ventilation)	PaCO2	<u>primär</u> Bessere CO2-Einstellung mit SIPPV-VG, sonst keine Unterschiede	Keine Outcome-relevanten Daten
		Pro Arm							
		19 SIPPV-VG	21 SIPPV						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Normokapnie wird häufiger mit SIPPV-VG erreicht - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Neugeborene 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Chen 1997	Prospektive randomisierte Studie.	77 Neonaten			SIMV	CMV	Mortalität, Beatmungsdauer, Reintubationsrate, Komplikationen	<u>Primär</u>	
		Pro Arm							
		38 SIMV	39 CMV						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Beatmungsdauer, Reintubationsrate und Komplikationsraten sind geringer unter SIMV - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Neonaten. 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Clark 1992	Prospektive, randomisierte, monozentrische Studie	83 Frühgeborene			HFOV	CMV	Primäre Zielgröße Gasaustausch, Outcome	Lungenfunktionen besser in der HFOV als CMV-Gruppe	HFOV-Studie mit Neonaten
		Pro Arm 27 HFOV für 72 h, dann CMV							
		30 HFOV	26 CMV						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie Vorteil für HFOV, da Lufu nach 30 Tagen und in der 36 Gestationswoche besser
- Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da HFOV-Studie mit Neonaten

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Cleary 1995	Prospektive, randomisierte, monozentrische, cross-over Studie	10 Frühgeborene, cross-over Studie, jeder Modus für 15 Minuten			SIMV	IMV	Primäre Zielgröße Gasaustausch	Oxygenierung significant besser mit SIMV, CO2 etwas geringer mit SIMV	Cross-over-Studie mit Neonaten
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie Vorteil für SIMV, da Oxygenierung signifikant besser - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Cross-Over-Studie mit Neonaten, keine Outcome relevanten Daten 									
Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
Courtney 2002	Prospektive, randomisierte, multizentrische Studie	insgesamt 500 Frühgeborene		2 / 500	HFOV	SIMV	Primäre Überleben bis zur 36. Gestationswoche ohne O2-Abhängigkeit Sekundäre: Mortalität Erfolgreiche Extubation Reintubationsrate	Lungenfunktion besser in der HFOV als CMV-Gruppe HFOV-Studie mit Neonaten
		Pro Arm 27 HFOV für 72 h, dann CMV						
		244 HFOV	254 CMV					
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie Vorteil für HFOV, da frühere Extubation und mehr Kinder mit Überleben bis zur 36 Gestationswoche ohne Sauerstoffabhängigkeit - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da HFOV-Studie mit Neonaten 								

		insgesamt							
Diaz 2011									Publikation bislang nur als Abstrakt
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: ??? Originalarbeit liegt nicht vor. IIm AJRCCM nur Abstrakt gelistet - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da keine Originalarbeit bisher veröffentlicht 									
Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							

Esteban 2000	Prospektive, randomisierte, Studie	79 ARDS / ALI Patienten			37 PCV	42 VCV	Primäre Zielgröße Krankenhaus mortalität Sekundäre Zielgrößen: ICU-Mortalität, KH-LOS ICU-LOS Barotrauma Organversagen	Weniger Organdysfunktion in der PCV-Gruppe	Teil der Cochrane Analyse (s.o.) Randomisierungsungleichgewicht, mehr Nierenversagen (28 vs. 13%) in der VCV-Gruppe
		Pro Arm							
		37 PCV	42 VCV						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Unterschiede im Outcome lagen nicht am Beatmungsmodus, da Randomisierungsungleichgewicht
- Schlussfolgerung des Begutachters: Ergebnis ist Teil der Cochrane Analyse

	Rappaport 1994	Meade 2008	Esteban 2000	
	?	+	+	Random sequence generation (selection bias)
	+	+	-	Allocation concealment (selection bias)
	+	+	+	Blinding (performance bias and detection bias): Subjective outcome
	+	?	+	Blinding (performance bias and detection bias): Objective outcomes
	?	+	+	Incomplete outcome data (attrition bias)
	+	+	+	Selective reporting (reporting bias)
	+	+	+	Other bias

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Esteban 1995	Prospektive, randomisierte, multizentrische Studie	546 Patienten > 24h beatmet 130 Patienten eingeschlossen		416 Patienten, da prompte Extubation	Unterschiedliche Entwöhnungsmodi		Primäre Zielgröße Erfolgreiche Entwöhnung	T-Stück am besten	Weaning Studie mit assistierenden Modi (T-Stück versus PSV versus SIMV)
		Pro Arm							
		IMV 29 Patienten 1 x tgl T-Stück 31 Patienten	PSV 37 Patienten Intermittierend T-Stück 33 Patienten						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Weaning mit T-Stück 1 x / Tag ist besser als PSV, welches besser ist als SIMV - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Weaning Studie mit assistierenden Modi 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Feeley 1975	Prospektive, randomisierte, monozentrische Studie	25 Patienten			CPAP	CMV	Primäre Zielgröße Erfolgreiches Weaning Sekundäre Zielgrößen: Gasaustausch	Lungenfunktionen besser in der HFOV als CMV-Gruppe	Weaningstudie
		Pro Arm							
		13 T-Stück ohne PEEP	12 T-Stück mit PEEP						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PEEP beim Weaning verbessert den Gasaustausch - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Weaningstudie mit T-Stück 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gray 2009	Prospektive, randomisierte, multizentrische Studie	1069 Patienten mit kardiogenem Lungenödem: 367 O2-Gabe 346 Masken-CPAP 356 NIPPV				V			3-CPO Trial: NIV bzw Masken-CPAP beim kardiogenen Lungenödem
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein Überlebensvorteil durch NIV oder Masken-CPAP im Vergleich zur Standardtherapie - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da NIV-Studie 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gunduz 2005	Prospektive, randomisierte, multizentrische Studie	52 Patienten mit Flail Chest und Masken-CPAP versus invasive Beatmung			Masken-CPAP	Invasive Beatmung	Primäre Zielgröße Mortalität Sek. Zielparameter LOS Oxygenierung	Geringere Mortalität und weniger infektiöse Komplikationen mit Masken-CPAP	Nicht relevant, da NIV-Studie Invasive Beatmung mit 10 x 10 ml/kg
		Pro Arm							
		25 Masken-CPAP	27 invasive Beatmung						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Masken-CPAP führte zu weniger Komplikationen und besserer Prognose - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da NIV-Studie und invasive Beatmung nicht lungenprotektiv 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hallmann 1985	Prospektive, randomisierte, multizentrische Studie	45 Frühgeborene			Surfactantgabe	Mechanische Beatmung		Mortalität oder Auftreten von bronchopulmonaler Dysplasie geringer in der Surfactantgruppe, Gasaustausch und Beatmungsdrücke geringer nach Surfactant	
		Pro Arm							
		21 Surfactant	24 Beatmung ohne Surfactant						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Surfactant wirkt sich positiv aus bei Neugeborenen mit RDS - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Frühgeborene, kein Vergleich von Beatmungsmodi 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Heimberg 2006	Prospektive, randomisierte, monozentrische Studie	50 MIDCAP-Patienten Intraoperative Einlungenbeatmung		?	PCV	VCV	Gasaustausch , Hämodynamik	PaO2 besser, PaCO2 geringer, Totraumventilation geringer und Beatmungsspietzendruck niedriger während PCV	Beatmung nicht lungenprotektiv mit 10 ml/kg auch während der Einlungenbeatmung!
		Pro Arm							
		?	?						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PCV sollte generell während OLV bei MIDCAP benutzt werden, das Gasaustausch besser ist - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da keine lungenprotektive Beatmung, keine Outcome-relevanten Daten 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Horbar 1990	Prospektive, randomisierte, multizentrische Studie	Surfactangabe (Survanta) bei 160 Frühgeborenen mit RDS			Surfactantgabe	Beatmung ohne Surfactantgabe	Outcome (Tod, Beatmung, O2-Therapie nach 7 und 28 Tagen)	Keine Unterschiede in den primär definierten Zielgrößen aber erhöhte Rate von intrazerebralen periventrikulären Blutungen	Studie wurde abgebrochen wegen erhöhter Inzidenz von periventrikulären Blutungen in der Surfactantgruppe
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Surfactant reduziert den Schweregrad von Respiratory distress. Aber engmaschige Sonografiekontrollen wegen periventrikulären Blutungen erforderlich - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Frühgeborene und kein Vergleich von Beatmungsmodi 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Jounieaux 1994	Prospektive, randomisierte, monozentrische Studie	19 COPD-Patienten im Weaning			Weaning mit SIMV + PSV	SIMV	Erfolgreiches Weaning, Gasaustausch	Geringe (nicht-signifikante Verkürzung des Weaning mit SIMV + PSV)	
		Pro Arm							
		10 Patienten SIMV + PSV	9 Patienten SIMV						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein Überlebensvorteil durch NIV oder Masken-CPAP im Vergleich zur Standardtherapie - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Weaningstudie mit assistierenden Modi 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kallet 2005	Prospektive, randomisierte, monozentrische, cross over Studie	14 Patienten mit ARDS/ALI VCV versus PCV versus PRVC jeweils für 10 Minuten			Beatmungsmodi in randomisierter Reihenfolge, cross-over	V	WOB		Beatmung nicht lungenprotektiv da 6 ml/kg tatsächliches Körpergewicht
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein Vorteil von PCV oder PRVC im Vergleich zu VCV - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Cross-over Design, Beatmungsdauer jeweils nur 10 Minuten, keine Outcome relevanten Daten 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Katz-Papatheophilou 2000	Prospektive, randomisierte, monozentrische, cross-over Studie	21 COPD-Patienten, Beatmung mit PSV, CPAP, BIPAP in randomisierter Reihenfolge			Beatmungsmodi in randomisierter Reihenfolge, cross-over	keine	Atemmechanik, Atemarbeit, Gasaustausch		Vergleich assistierender Beatmungsmodi
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: BIPAP ist bei COPD-Patienten durch die hohe Atemarbeit ungünstig - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da Cross-over Weaning Studie, keine Outcome-relevanten Daten 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kazmaier 2000	Prospektive, randomisierte, monozentrische, cross-over Studie	24 Patienten nach CABG Cross-over Vergleich BIPAP vs SIMV/PSV		0	BIPAP versus SIMV/PSV im cross-over	keine	Primäre Zielgröße: Hämodynamik , Sek. Zielgrößen Atemmechanik, Gasaustausch ,		Keine lungenprotektive Beatmung da AF = 10 / min und VT ca. 482 – 700 ml
		Pro Arm							
		12 Patienten initial BIPAP	12 Patienten initial SIMV/PSV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein Unterschied zwischen BIPAP und SIMV/PSV im Hinblick auf die Hämodynamik. Auch keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf den Gasaustausch. - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da assistierende MODI, keine lungenprotektive Beatmung und cross-over Design 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kirakli 2011	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	Weaning im ASV versus PSV-Modus bei 97 COPD-Patienten		0	ASV	PSV	Primäre Zielgröße: Weaningdauer Sek. Zielgrößen Weaningerfolg Beatmungsparameter, Beatmungsdauer KH-LOS		Keine lungenprotektive Beatmung da $V_t = 8$ ml/kg
		Pro Arm							
		49 ASV	48 / PSV						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Weaningerfolg in beiden Gruppen gleich, aber mit ASV signifikant schneller (24 versus 72 h) - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da assistierende MODI (weaning-Studie) 									

Mauri 2013	Prospektive, randomisierte, monozentrische, cross-over Studie	10 Patienten nach ARDS bei der Umstellung von kontrollierter auf assistierende Beatmung		0	1. Erhöhung des PEEP-Niveaus 2. Reduktions des PSV-Levels	Gesunde Probanden	Primäre Zielgröße: Ventilationsverteilung in der Lunge Gasaustausch, Beatmungsparameter	Basale Lungenabschnitte werden besser ventilert bei hohem PEEP und niedriger Druckunterstützung	EIT-Studie zur Auswirkung von PEEP und PSV, keine lungenprotektive Beatmung mit ca. 8 ml/kg
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: hoher PEEP und niedrige Druckunterstützung erhöhen die Ventilation in basalen Lungenabschnitten. - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da assistierende MODI, kein Vergleich von Beatmungsmodi und cross-over Design 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Mohammed 2014	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	50 COPD-Patienten im Weaning. Vergleich ASV versus PSV		0	ASV	PSV	Primäre Zielgröße: Weaning Dauer, Sek. Zielgrößen Erfolreiches Weaning, LOS-ICU, LOS KH	Weaningdauer ist kürzer und damit auch die Beatmungsdauer und LOS-ICU kürzer mit ASV	Keine lungenprotektive Beatmung da AF = 12/min und VT 8 – 10 ml/kg
		Pro Arm							
		25 Patienten ASV	25 Patienten PSV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: ASV bietet im Vergleich zu PSV Vorteile beim Weanign von COPD-Patienten. - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da assistierende MODI und keine lungenprotektive Beatmung 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Montes 2010	Prospektive, randomisierte, monozentrische, cross-over Studie	41 Patienten für thorakoskopische Operationen: Vergleich PCV versus VCV für jeweils 30 Minuten im cross-over		0	PCV	VCV	Primäre Zielgröße: Atemmechanik, Gasaustausch Sek. Zielgrößen	Spitzendruck geringer während PCV, sonst keine Unterschiede bei Plateaudruck und Gasaustausch	Kurzzeitstudie mit Einlungenbeatmung 6 ml/kg
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: einziger Unterschied PCV vs. VCV ist ein geringerer Spitzendruck. - Schlussfolgerung des Begutachters: cross-over Design, Kurzzeitbeatmung, keine lungenprotektive Beatmung da OLV, keine Relevanz 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Peramo 2012	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	120 Patienten für laparoskopische CHE, PCV versus VCV mit PEEP 10 cmH2O und ZEEP		0	4 Beatmungseinstellungen im Vergleich	keine	Primäre Zielgröße: Gasaustausch Sek. Zielgrößen Compliance	PaCO2 niedriger und Compliance besser mit PCV	Lediglich Abstrakt liegt vor, Beatmung mit 7 – 10 ml/kg
		Pro Arm							
		30 Patienten, PCV PEEP 10	30 Patienten, VCV PEEP 10						
		30 Patienten PCV, ZEEP	30 Patienten VCV, ZEEP						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: ??. - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, Kurzzeitbeatmung, keine Outcome relevanten Daten, keine lungenprotektive Beatmung 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Ryan 2002	Prospektive, block-randomisierte, monozentrische, observationale, cross-over Studie	Untersuchung zur Atemgaskonditionierung an 10 Patienten mit IPPV-Beatmung		0	Atemgas: 30 °C 30 mg/l 34 °C, 38 mg/l 37 °C, 44mg/l 40 °C, 50 mg/l	keine	Primäre Zielgröße: Gastemperatur und Feuchtigkeit		
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: ideal ist ein Wasserdampf-gesättigtes Inspirationsgas mit 37°C - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da kein Vergleich von Beatmuingsmodi , keine Outcome relevanten Daten und cross-over Design 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Samantaray 2011	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	36 Patienten nach kardiochirurgischer OP		2	PRVC	PCV	Primäre Zielgröße: Gasaustausch Atemmechanik Sek. Zielgrößen	Oxygenierung sindex unter PVRC stärker verbessert als unter PCV durch niedrigere Beatmungsdrücke	Keine lungenprotektive Beatmung da 10 ml/kg, Tabellen und Grafiken in der Arbeit nicht lesbar
		Pro Arm							
		???	???						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: in lungengesunden Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen, ist PRVC besser als PCV. - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da keine lungenprotektive Beatmung, Daten nicht Outcome-relevant 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Sharaf 2012	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	32 ARDS-Patienten, BiPAP versus SIMV		0	BIPAP	SIMV	Primäre Zielgröße: Hämodynamik, Gasaustausch, Sedativabedarf, Beatmungsdauer, LOS-ICU Sek.	Oxygenierung besser und Beatmungsdrücke niedriger mit BiPAP, Sedierungsbedarf, Beatmungsdauer und LOS kürzer mit BiPAP	lungenprotektive Beatmung nach ARDSnet-Protokoll
		Pro Arm							
		16 BiPAP	16 SIMV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: k BIPAP führt zu besserem Gasaustausch bei niedrigeren Beatmungsdrücken. Weniger Sedierung, kürzere Beatmung und kürzerer LOS-ICU - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da assistierende MODI 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Shen 2013	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	105 Patienten mit Einlungenbeatmung für Ösophagusresektion		4 Patienten	PCV 5 ml/kg während OLV	VCV 8 ml/kg während OLV	Primäre Zielgröße: Zytokinspiegel pulmonale Komplikationen Sek. Zielgrößen	Interleukinspiegel niedriger und Oxygenierung besser in PCV-Gruppe. Weniger pulmonale Komplikationen in PCV-Gruppe	Keine lungenprotektive OLV-Beatmung während VCV, 2lungenprotektive OLV bisher nicht definiert
		Pro Arm							
		53 PCV	48 VCV						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kleines Tidalvolumina + PEEP reduzieren die Inflammationsreaktion während Einlungenbeatmung. - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da kurzfristige Einlungenbeatmung 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Singh 2012	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	150 Frühgeborene mit RDS		40	HFOV	SIMV	Primäre Zielgröße: , Sek. Zielgrößen	Oxygenierung und KH-LOS vorteilhaft in HFOV-Gruppe, sonst keine Unterschiede	
		Pro Arm							
		HFOV 49	SIMV 61						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: HFOV führt zu besserer Oxygenierung und verkürzter KH-LOS im Vergleich zu HFOV - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da assistierender Modus versus HFOV bei Frühgeborenen 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Surbatovic 2013	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	60 ASA III-Patienten mit Lap. CHE		0	PCV	IPPV	Primäre Zielgröße: Oxygenierung, Atemmechanik, Blutdruck Sek.	Unterschiede im PawPeak, Compliance und PaCO2	Nur Abstrakt auf Englisch, Arbeit auf Serbisch
		Pro Arm							
		PCV 30	IPPV 30						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie. - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant ,Arbeit liegt nicht auf Englisch vor und keine Outcome-relevanten Daten 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Tsui 1991	?	?		?	?	?	?	?	Arbeit liegt nicht vor, vom Titel her eher nicht relevant da HFV
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:. - Schlussfolgerung des Begutachters: 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Tugrul 1997	Prospektive, randomisierte, monozentrische, cross-over Studie	48 mit Einlungenbeatmung bei Thorakotomie		0	PVC dann VCV oder umgedreht		Primäre Zielgröße: Oxygenierung Atemmechanik Hämodynamik, Sek. Zielgrößen		Lungenprotektive Beatmung für OLV nicht definiert
		Pro Arm							
		24 PCV dann VCV	24 VCV dann PCV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PCV ist VCV bei Einlungenbeatmung überlegen. - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da cross-over Design und Einlungenbeatmung, keine Outcome-relevanten Daten 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Varpula 2003	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	45 chirurgische Patienten mit ALI wurden mit Bauchlage und APRV versus Bauchlage und PC-SIMV/PS therapiert		12 Patienten die nicht in Prone therapiert wurden	APRV	PC-SIMV/PS	Primäre Zielgröße: Gasaustausch , Atemmechanik Sek. Zielgrößen		Keine lungenprotektive Beatmung da Vt 8 – 10 ml/kg
		Pro Arm							
		APRV 24	SIMV 21						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Kombination aus Bauchlage und APRV ist möglich, nach 24 h bessere Oxygenierung in APRV-Gruppe
- Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da keine lungenprotektive Beatmung

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Varpula 2004	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	58 ARDS-Patienten		0	APRV	SIMV / PS	Primäre Zielgröße: Beatmungsfreie Tage Sek. Zielgrößen ICU-freie Tage, Mortalität	Ventilatorfreie Tage, ICU-freie Tage und Mortalität identisch	Keine lungenprotektive Beatmung da Vt 8 – 10 ml/kg Studie wegen futility abgebrochen
		Pro Arm							
		30 APRV	28 SIMV						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein Unterschied zwischen BIPAP und SIMV/PSV in dem primären und den sekundären Endpunkten - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine aber qualitativ sehr gute Studie, leider nicht relevant, da assistierende MODI und keine lungenprotektive Beatmung 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Varpula 2009	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	37 ALI-Patienten		14 Patienten 11 Patienten vorzeitig extubiert, 3 Patienten vorzeitig verstorben	APRV	SIMV / PSV	Primäre Zielgröße: Lungenbelüftung im CT Sek. Zielegrößen: Sofa-Score Tag 7 LIS-Score Tag 7 PaO2/FiO2 Tag 7 Mortalität	keine Unterschiede APRV versus SIMV / PSV bei Belüftung, Veränderungen des LIS-Score und Mortalität. Abnahme des SOFA-Score in der APRV-Gruppe stärker	Keine lungenprotektive Beatmung da Vt 8 – 10 ml/kg
		Pro Arm							
		21 APRV	16 SIMV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein Unterschied zwischen BIPAP und SIMV/PSV im Hinblick auf Veränderungen der Lungenbelüftung - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine aber qualitativ sehr gute Studie, leider nicht relevant, da assistierende MODI und keine lungenprotektive Beatmung 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Yang 2011	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	100 ASA I oder II Patienten zur Lobektomie.		14 Patienten 11 Patienten vorzeitig extubiert, 3 Patienten vorzeitig verstorben	PCV 6 ml/kg und PEEP = 5, FiO2 = 0,5	VCV 10 ml/kg ZEEP, FiO2 = 1,0	Primäre Zielgröße: Postoperative Gasaustausch störung oder Lungenpathologie in den ersten 72 h	Gasaustausch störung, Atelektasen und Infiltrate weniger in der PCV-Gruppe	lungenprotektive Beatmung während OLV nicht definiert und großes VT von 10 ml/kg
		Pro Arm							
		50 PCV	50 VCV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: protektiver Ansatz während OLV ist sinnvoll, da weniger postoperative pulmonale Komplikationen - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant da OLV und unterschiedliche nicht-lungenprotektive VT. Kombination aus unterschiedlichen Modi, Vts, PEEP-Einstellungen und insp. O2-Konzentrationen lässt keine wirklichen Vergleiche zu. 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Zeravik 1989	Prospektive, randomisierte, monozentrische, Studie	47 beatmete chirurgische Patienten, 2 Messungen im 6 h Abstand			CPPV + HF (CHFV)	CPPV	Primäre Zielgröße: Hämodynamik , Gasaustausch , Lungenwasser , Vorlastparameter Sek. Zielegrößen:	Bessere Oxygenierung mit CHFV	Keine lungenprotektive Beatmung da Vt 12 - 15 ml/kg Nur Kurzzeitintervention
		Pro Arm							
		27 CHFV	20 CPPV						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: bessere Oxygenierung mit CHFV - Schlussfolgerung des Begutachters: nicht relevant, da keine lungenprotektive Beatmung, keine Outcome-relevanten Daten 									

3.3 Tidalvolumenunterstützende Beatmungsverfahren

Bewertung bestehender Leitlinien:

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I	Brazilian Intensive Care Medicine Association (Associação de Medicina Intensiva Brasileira - AMIB) and the Commission of Intensive Therapy of the Brazilian Thoracic Society (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - SBPT).	ja	Nein	nein	<p>“(…) Suggestion - PSV is considered the preferential mode during assisted/spontaneous ventilation. It should be started as soon as possible, based on the patient’s clinical condition. This is an exclusively patient-triggered mode, and can be flow- or pressure-triggered.(…)”</p> <p>“(…) In the presence of auto-PEEP, extrinsic PEEP may be titrated up to 70 to 85% of the auto- PEEP; the effects of this adjustment on asynchrony must be checked.⁽⁶²⁾ During PSV, one might attempt to reduce the pressure that is administered or to increase the percentage of the cycling criterion.^{(63)(…)}”</p>
„ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten“	ÖGARI	?	nein	ja	<p>„(…) Die positiven Effekte der erhaltenen Spontanatmung auf das Ventilations-/Perfusionsverhältnis konnten nur unter der Beatmungsform BIPAP, jedoch nicht unter augmentierter Spontanatmung mittels der Atemhilfe PSV/ASB nachgewiesen werden! (…)</p>

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner/Neumann

Unterkapitel: 3.3

Datum:27.05.

PIC(O)-Fragestellung: Tidalvolumenunterstützende Beatmung (PSV/AC-Ventilation) vs. Mandative Beatmung bei Hypoxäm. ARI, hyperkapn. ARI, gemischt ARI, Trauma- Patient

Outcome Variablen: kritisch: Sterblichkeit, Beatmungstage ICU-LOS HRQL,wichtig aber nicht kritisch: Integration Arbeitsalltag/functional independence, Oxygenierung, Decarboxygenierung, Vitalkapazität/FEV1, Sedierung/Katecholaminbedarf, Patientenkomfort

Studie:

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
0												
Endpunkt 2: Beatmungstage/ICU LOS												
2	RCT deMoraes_2009	Moderat (nicht	Hoch				2x35 Patiente		Studien nicht vergleichbar,		+	kritisch

	(underpowered) Cohort Study (Vittaca_2001)	verblind et)					n (RCT) 52 Patiente n retrospe ct cohort study	unterschiedl. Interventionen, jedoch: Vittaca: PSV kürzer Beatmungsdau er als CMV (histor. Kontrolle) deMoraes: SIMV-PS nicht von CMV verschieden underpowered			
--	---	-------------------------	--	--	--	--	--	---	--	--	--

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 3: Oxygenierung												
3	RCT Putensen 99 Cross over Tejeda_1997 Retrospect cohort study Yoshida 2009		hoch		Sehr kleine Fallzahlen	Unterschiedl. Vergleichsgruppen, unterschiedliche Beatmungseinstellungen Aber methodisch aufwendig	Putensen (n=24) Tejeda (n=45) Yoshida n=18		Putensen: PSV vs. APRV ohne spontanatmung : kein Unterschied Tejeda: PSV vs. AC: kein unterschied Yoshida: PSV vs. APRV mit spontanatmung : PSV geringere verbesserung der oxygenierung		+	wichtig

Endpunkt 4: Patientencomfort												
2	RCT deMoraes_2009 (underpowered) Betensley_2008		Hoch		Geringe präzision, zT underpowered	Unterschiedl. Patientengruppen (Betensley: nur hypercapnic RF)	deMoraes n=35 Betensley n=14	N=35 N=14 (cross over)	Studien nicht vergleichbar, unterschiedl. Interventionen, jedoch: deMoraes: SIMV-PS nicht von CMV verschieden underpowered Betensley: im hypercapnic RF: PSV vs. VC-CMV: PSV comfort level höher		+	wichtig

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 5: Atemarbeit (WOB) /Atemstress												
1	Crossover Case Control Groeger_1989						Groeger n=40	N=40 (cross over)	SIMV vs. A/C- ventilation: kein Unterschied		+	wichtig
Endpunkt 6: Einstellung PSV: Höhe PS/Art des Triggers/Initiale Flussrate und Einfluss auf WOB												
	Case Control Nava 1995 Vittaca 2004 Aliverti 2006		hoch		Geringe fallzahl		PS – level Nava n=10 Vittaca n=36 Aiverti		Nava_1995 und Vittaca 2004: Zunahme ineffekt Atemzüge unter hohen PS Aliverti_2006: PS<10 höhere WOB		+	?

							n=9					
	Case Control Aslanian_1996 RCT: Tutuncu_1997		hoch		Geringe Fallzahlen		Fluss/Drucktrigger Aslanian N=9 Tutuncu n=16		Aslanian: Flowtrigger vermindert Atemarbeit Tutuncu: Kein Unterschied		+	
	Case control Bonmarchand _1996 Bonmarchand _1999 Sydow_1996						Initialer Fluss		Patienten mit reduzierte Compliance o. COPD:Höchster Fluss geringste Atemarbeit		+	

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Betensley, 2008.	Prospective, randomized cross over	14 Patienten mit hyperkapnic respiratory failure, intubiert beatmet		-	PSV	VC CMV	Comfort level auf VAS	Mean comfort Score PSV: 83 (76.9-89.6 (95CI) Mean comfort score VC CMV: 70 (59-79 (95CI).	Kleine Fallzahl, geringer Unterschied im Score,
		Pro Arm							
		14 Patienten 30min PSV	14 Patienten 30min VC CMV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PSV erhöht den Patientenkomfort bei intubierten COPD Patienten mit hypercapnic failure - Schlussfolgerung des Begutachters: Geringe Fallzahl und geringer Unterschied mit klinisch fraglicher Bedeutung des Unterschiedes im Komfort, jedoch alltägliche Erfahrung bestätigend 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgrößen(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Putensen 1999 , AJRCCM	Randomisiert, Prospective,	24 Patienten mit ARDS nach 1994 AECCC Definition		-	Vergleich 3er Modi: PSV , APRV mit erhaltener Spontanatmung, APRV ohne Spontanatmung	-	CI, DO ₂ , VO ₂ , O ₂ ER, V/Q match, Totraum, intrapulmon. shunt	PSV did not consistently improve CI and PaO ₂ when compared with APRV without spontaneous breathing. Improved A/I matching during spontaneous breathing with APRV was evidenced by decreases in intrapulmonary shunt dead space and the dispersions of ventilation and pulmonary blood flow distribution PSV did not improve A/I distributions when compared with APRV without spontaneous breathing.	Rekrutierung und Aquilibrzeit zwischen jedem Modus, nicht verblindet, PEEP festlegung über PV loop mit LIP
		Pro Arm							
		12 Patienten Gleiche Atemwegsdruckgrößen	12 Patienten gleiche expir Atemminutenvolumen						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Entkoppeln von Spontanatmung und maschin Beatmung verbessert das V/Q Perfusionsverhältnis, vermindert intrapulm. Shunt und Totraum bei Patienten mit ARDS
- Schlussfolgerung des Begutachters: klares Ergebnis zu Vorteil von APRV mit Spontanatmung vs. PSV hinsichtlich Vielzahl physiolog. Parameter von Gasaustausch und Zirkulation, aber: kleine Fallzahl, kurze Beobachtungszeit, Outcome-kriterien essenziell aber nicht kritisch nach PICO, pathophysiologisch: Proof of Principle, langfristig klinischer Effekt bleibt unklar

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Yoshida_2009	Retrospective cohort	2006-2007 18 Patienten mit ARDS		-	APRV	PSV	P/F CT quantifizierte Lung aeration	The Pao ₂ /Fio ₂ ratio and alveolararteriolar oxygen gradient after ventilation were improved in both groups ($P < 0.008$); however, the improvements in the APRV group exceeded those in the PSV group when delivered with equal mean airway pressure ($P < 0.018$ and 0.015 , respectively). Atelectasis decreased significantly from 41% (range, 17%–68%) to 19% (range, 6%–40%) ($P < 0.008$) and normally aerated volume increased significantly from 29% (range, 13%–41%) to 43% (range, 25%–56%) ($P < 0.008$) in the APRV group, whereas lung volume did not change in the PSV group.	-
		APRV n= 9	PSV n=9						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV und PSV verbessern Oxygenierung, APRV verbessert im Vergleich zur PSV durch nichtunterstützte Spontanatmung die Lungenbelüftung
- Schlussfolgerung des Begutachters: Methodisch Aufwendiger proof of principle, geringe Fallzahl, im Bezug auf LL-Fragestellung wichtig aber nicht kritischer Endpunkt

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgrößen(n)	Haupt-ergebnisse	Bemerkung
		insgesamt							
Blankman_2014	Cohort study	20 Patienten postcardiotomy,		-	PSV vs. PCV unter EIT monitoring	-	Tidal impedance variation, distribution of impedance variation aus EIT messung	Zunahme Tidal impedance variation unter PSV Zunahme Tidal impedance variation in dependent lung areas unter PSV insbesondere bei niedrigem PS	
		Pro Arm							
		Jeweils initial postop PCV, dann nach Sedierungsstop Überleitung in PSV							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Spontanatmung im PSV führt zur Zunahme alveolärer Ventilation, PSV vermehrt die Belüftung abhängiger Lungenareale besonders bei niedriger Druckunterstützung
- Schlussfolgerung des Begutachters: Umfangreiche Daten an begrenzten Patientkollektiv als Nachweis verbesserte Belüftung abhängiger Lungenareal in PSV, fehlender Vergleich zu alternativen Messmethoden, keine Effekte im Gasaustausch o. in klinisch relevanten Parametern, eher proof of principle des physiologischen Unterschieds Spontanatmung – Kontrollierte Beatmung

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Tejeda_1997	Case Series	45 Patienten mit respir. Versagen durch COPD, Neuromusc. Erkrankung, Restriktive Erkrankungen			Umstellung auf PSV für 4h	A/C ventilati on	Airway pressure, breathing pattern, Dead space, oxygenatio n, hemodyna mics	<p>Patients supported with PSV compared with A/C ventilation showed significantly higher tidal volume, minute ventilation, and inspiratory time in association with significantly lower pressure in the airway and LE ratio. With regard to gas exchange data, an increase in dead space/tidal volume ratio (Vd/Vt), decrease in PaO2, and statistically but not clinically significant alteration of arterial oxygenation indexes were noted.</p> <p>However, when patients with COPD, restrictive disorders, and neuromuscular disease were compared, significant changes in arterial oxygenation parameters were found only in patients with restrictive disorders. There were significant decreases in heart rate, systolic pulmonary artery pressure, and pulmonary capillary wedge pressure when PSV was applied.</p> <p>Oxygen transport and oxygen consumption were unchanged.</p>	
		Behandlungsgruppen							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PSV als Alternative zu A/C Ventilation durchführbar , verbunden mit einer Reduktion von Atemwegsdruck, erhöhung von Totraum und Reduktion von sPAP - Schlussfolgerung des Begutachters: eine der ersten Machbarkeitsstudien zu PSV, Nachweis der Möglichkeit der Reduktion von Beatmungsinvasivität durch PSV 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Tutuncu_1997	Randomized Prospective Cohort	16 beatmete Patienten mit akuter respir. Insuffizienz ohne COPD			PSV + Flowtrigger	PSV + Drucktrigger	RSI, WOB, tracheal occlusion pressure	Keine Unterschiede	Geringe Fallzahl, keine Verblindung,
		Pro Arm							
		16 Patienten mit Drucktrigger	16 Patienten mit Flowtrigger						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Bei Patienten in Erholung nach ARF ist die Art des Triggers der PSV ohne Bedeutung für kurzzeit Parameter
- Schlussfolgerung des Begutachters: geringe Fallzahl, keine Verblindung, schwache Daten, Testung auf Unterschied, dieser nicht darstellbar, aber Schlussfolgerung auf Gleichheit so nicht ableitbar

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Goulet_1997	Prospektive randomis Case control Studie	10 Patienten in Erholung nach akutem respiratorischen Versagen, aktuell invasiv beatmet im PSV		-	Unterschiedliche Trigger in PSV in Serie an jedem Patienten		PTP, delta P, delta t	Nur Drucktrigger 0.5mbar unterscheidet sich von den anderen Triggerformen durch geringeres delta P, geringeres PTP	Kleine Studie, nur unscharf beschriebenes Patientenkollektiv, nur einen Typ Beatmungsmaschine getestet
		Pro Arm							
		Drucktrigger (-0.5,-1mbar) vs. Flowtrigger (5/2 l/min; 10/3 l/min)							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Flow-Trigger ist nicht überlegen im PSV, sensib Drucktrigger ist besser - Schlussfolgerung des Begutachters: sehr kleine Studie, durch Verwendung nur eines Beatmungsgerätes keine klin relevante Aussage 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Vitacca_2004	Randomized single blinded case control trial	36 Patienten (20 mit COPD), 3 weaning Zentren, dort Aufnahme tracheotomiert beatmet von primär versorgenden Intensivstationen zur Entwöhnung			12 verschiedene Einstellung PSV (30-0)/PEEP (5 vs. ZEEP) von 30/0mbar bis 0/5mbar)	Innerhalb der einzel Patienten und zwischen Patienten	RR, VT, AMV, SpO2, pO.1 , VAS Comfort level Borg Scale Ineffective efforts	Lineare Veränderung Vt, AMV, RR mit zunehmendem PS PEEP verändert nur Atemmuster nicht Komfort ! Komfort zeigt U-förmige Verteilung, größter Discomfort bei niedrigen und hohem PS Ineffektive Atemhübe am meisten bei höchsten PS levels COPD Patienten nicht unterschiedlich zu nicht COPD Patienten	Fehlende Integration andere Messmethoden zur beurteilung der Atemanstrengung
		Pro Arm							
		36 Patienten 12 Varianten PSV/PEEP in random order	20 Patienten mit COPD innerhalb der 36 Patienten						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: da Comfort und Atemmuster nicht linear verknüpfbar, sollte Beurteilung des Comfort-level immer initial in die Einstellung von PSV bei der Entwöhnung mit einbezogen werden
- Schlussfolgerung des Begutachters: Umfangreiche Daten als Beweis, dass aus VT und RR allein nicht auf Komfort geschlossen werden kann, Keinerlei klinische Verlaufsdaten zur Beurteilung der Einstellungen im Hinblick auf die erfolgreiche Entwöhnung

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Bonmarchand_1996	Case Series	10 Patienten invasive beatmet mit COPD		-	PSV, konstanter PS, 7 unterschiedliche initiale Flussraten (Druckanstiegsgeschwindigkeiten)		WOB, pO.1, Breathing pattern, EMGdiaph., PEEPintr	WOB, pO.1 und EMGdiaph ansteigend mit abfallendem initialen inspir. Flow Breathing pattern, PEEPinsp, Vt unveränderter	
		Pro Arm							
		10 Patienten							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: im PSV bei COPD Patienten: je höher der initiale inspir. Flow, desto höher der Entlastungseffekt bzgl. WOB
- Schlussfolgerung des Begutachters: sehr kleine Studie, erwartetes Ergebnis für COPD Patienten, keine klin. Relevanten Langzeit-Daten zur Entwöhnungszeit, keine Daten zu Komfort

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Bonmarchand _1999	Case series	12 intubiert beatmete Patienten mit verminderter Compliance unter PSV Beatmung			PSV mit 4 unterschiedlichen initialen inspir. Flüssen und resultierend unterschiedl. Druckanstiegsgeschwindigkeit		WOB, P0.1, Pesoph, Vt, PEEPint	Bei Patienten mit verminderter Compliance ist der höchste initiale inspir. Fluss mit der geringsten Atemarbeit/Atemanstrengung verbunden Vt und PEEPint bleiben unverändert	
		Pro Arm							
		12							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Druckanstiegsgeschwindigkeit (Rampe) bedarf auch bei Patienten mit verminderte Compliance keiner Anpassung/Titration sondern sollte maximal sein
- Schlussfolgerung des Begutachters: schlüssiges Ergebnis für auch für restriktive Patienten, erneute fehlende Aussage zu klin. Langzeiteffekt bzw. Auswirkung auf Komfort

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Nava_1995	Case series	10 Patienten, invasive beatmet nach akuter exacerbatation COPD			3 verschiedene PS-Level mit und ohne externen PEEP		Breathing pattern, EMG, Ptransdiaphragm, PEEPi, PTPdiaphragm	PS beeinflusst breathing pattern und Gasaustausch Bester GA bei der niedrigsten für einen ausreichende Spo2 und konstant PH (7.3) notwendigen PS Höhere PS erhöht die Häufigkeit ineffektiver Atemzüge PEEPe Anwendung reduziert ineffektive Atemzüge wenn PEEPe unter PEEPi	
		Pro Arm							
		10							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PSV sollte bei COPD Patienten in Verbindung mit einem unter PEEPi liegenden PEEPe angewandt werden um sowohl auf Gasaustausch als auch Atemarbeit beste Effekte zu erzielen. - Schlussfolgerung des Begutachters: kleines Patientenkollektiv, fehlende Langzeiteffekte, keine Patientenkomfortmessung 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Perrigault_1999	Case series	8 Patienten postoperativ mit Sepsis		-	PSV 5 verschiedene Level		P0.1, breathing pattern, Activity sternocleidomastoid	P0.1 < 2.9mbar ist am sichersten mit fehlender SCM aktivität assoziiert, somit besserer Parameter zur Abschätzung optimalen PS als RSBI	
		Pro Behandlungsmodus							
		8							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: P0.1 als günstigster Parameter zur Optimierung PS – Level - Schlussfolgerung des Begutachters: 8 Patienten, rein physiolog. Messung, keine klinischen Outcome Parameter - 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Aslanian_1998	Case series	8 Patienten intubiert beatmet			Flow vs. Drucktrigger für PSV und Volume targeted AC ventilation		Atemarbeit: PTP, WOB	<p>In the clinical study, FT as compared with PT, was associated with reductions in all indexes of breathing effort during PSV: 16.6% (p, 0.001), 13.6% (p, 0.01), and 14.6% (p, 0.05) for PTPdi/min, PTPes/min, and Wi/min, respectively. By contrast, no differences were found when FT was used during ACV.</p> <p>Keine Unterschiede im breathing pattern zw. AC-V/PSV + Flow vs. Drucktrigger</p>	
		Pro Behandlung							
		8	-						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Nutzung von Flowtrigger bei PSV vermindert Atemarbeit
- Schlussfolgerung des Begutachters: Methodisch aufwendig, kleine Patientenzahl, nur ein Typ Beatmungsgerät, geringer Unterschied in den einzelnen Parametern, keine Langzeitparamter, kein comfort- Messung

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Berger_1996	Case Series	7 Patienten			PSV mit unterschiedl. PS level (0-27mbar)		Breathin pattern (VT, RR), PO.1, WOB	Atemfrequenz bleibt erhöht trotz vollständiger Entlastung von der Atemarbeit	
		Behandlungsgruppen							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Veränderung der Atemfrequenz unter psv korreliert nicht gut Atemarbeit - Schlussfolgerung des Begutachters: 'kleine Studie, weitere Hinweis für unzureichende Aussagekraft des Atemmusters zur Frage der Atemarbeit 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Vittaca 2001	RCT	52 von 75 Patienten mit COPD und akutem respiratorischen Versagen nach frustriertem SBT T-piece zum langsamen Entwöhnen auf Entwöhnungsstation			PSV o. SBT	Unprotokolliertes, unstandardisiertes Weaning, historische Kontrollgruppe	Erfolg der Entwöhnung, Behandlungsstage auf Station, KH Aufenthalt	Kein Unterschied: Weaning erfolgreich, Sterblichkeit, Aufenthalt auf Beatmungsstation, KH Sterblichkeit zwischen PSV Reduktion und SBT T-piece	Aber im Vergleich zur historischen Kontrollgruppe Verbesserung von Überleben, Dauer Stations – und .KH Behandlung
		Behandlungsgruppen							
		PSV reduction	SBT						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PSV mit PS Reduktion und SBT verbessern die erfolgreiche Entwöhnung von der invasiven Beatmung
- Schlussfolgerung des Begutachters: PSV im Weaning – Durchführung von SBT, kein relevanter Unterschied, eine echte RCT, Vergleichsgruppe aber historisch!

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Aliverti_2006	Case Series	9 Patienten mit acute respiratory failure			PSV (5/10/15/25mbar) über constant PEEP 10mbar	Mehrfachmessung an einem jedem Patienten	Atemmuster, Aktivität der Atemmuskulatur Brustwand	PSV unter 10mbar geht mit einer deutlichen Aktivierung der Atemmuskulatur/Atemarbeit einher. AMV bleibt über alle PS level gleich, aber ausgeprägte Veränderung von RR und Vt	
		Behandlungsgruppen							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PSV größer 10mbar ermöglicht eine homogene Aktivität der Atemmuskulatur - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Fallserie, aufwendig Darstellung pathophysiolog. Parameter, eine der wenigen Arbeiten welche eine Rationale für untere Begrenzung von PS liefert 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kondili 2006	Case Control	12 ARDS Patienten			PAV	PSV	Atemmuster, Hämodynamik, Gasaustausch	PAV: RR und HZV gering signifikant erhöht im Vergleich zu PSV Hämodyn, Gasaustausch ohne Effekt	
		Behandlungsgruppen							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: PAV vs. PSV kein relevanter klinischer Unterschied - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Fallkontrollstudie, keine Veränderung relevanter Outcome Parameter durch PAV vs. PSV 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Sydow 1996	Case Control	12 Patienten			Druckanstiegs geschwindigkeit (Zeiten) im PSV (0.1s, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5s)	Wiederholte Messung pro Patient, Gruppenvergleich	Atemmuster und Atemarbeit	Druckanstiegszeiten im PSV größer 1s erhöhen die Atemarbeit und erhöhen in intrins. PEEP, Hohe Druckanstiegsgeschwindigkeiten können ein vorzeitiges cycle-off triggern und dann wieder zur frustraner Atemarbeit führen	
		Behandlungsgruppen							
		Nicht lungenkranke (n=6)	COPD (n=6)						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Druckanstiegszeiten >1s sind zu vermeiden, insbesondere bei COPD Patienten - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Studie, aufwendige Methodik, klare physiolog. Daten als Grundlage zur Einstellung Druckanstiegszeit bei PSV 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Jaber_2006	Cross over Study	10 Patienten im Respiratorweaning			Totraumvergrößerung durch HME Filter	Cross over	Atemmuster, Atemarbeit, (PTindex)	Indexes of respiratory effort (pressure-time index of respiratory muscles and work of breathing) increased with both ventilatory modes after dead-space augmentation. This increase was 2.5–4 times with VSV than with PSV and induced overt respiratory distress in two patients.	
		Behandlungsgruppen							
		VSV (volume support ventilation)	PSV						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: VSV erhöht im Vergleich zu PSV erheblich die Atemarbeit bei Totraumvergrößerung - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Cross-over Studie als Hinweis für die Nicht-Überlegenheit von VSV 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Groeger_1989	Cross over Study	40 Patienten, ARF, nicht COPD			A/C vs. SIMV	Cross over	Atemmuster, Atemarbeit, (PTindex), Häodynamik, Oxygenierung	Keine klinisch relevanter Unterschied zwischen A/C und SIMV	
		Behandlungsgruppen							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: bei nicht COPD Patienten kein Vorteil für SIMV vs. A/C - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Cross-over Studie , eher historische bedeutsam, hohe Tidalvolumina, keine klinisch bedeutsamen Endpunkte 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Mols_2000	Cross over Study	15 volunteers with artificially reduced compliance			PSV vs. PAV (Volume-assist)	Cross over	Patientenco mfort	Respiratory comfort during VA was higher than during PSV. The higher support level was less important during VA but had a major negative influence on comfort during PSV. Both modes differed with respect to the associated breathing pattern. Variability of breathing was higher during VA than during PSV (Part 1). Changes in respiratory variables were associated with changes in respiratory comfort (Part 2).	
		Behandlungsgruppen							
		crossover							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: experiment. Arbeit mit Probanden, Hinweis für: PAV – volume assist reduziert Dyspnoe und erhöht Comfort
- Schlussfolgerung des Begutachters: keine klinische Studie, grundsätzlich nachvollziehbares Ergebnis, Hinweis für erhöhten Komfort beim wachen Patienten mit PAV statt mit PSV beatmung

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Yang_2007	Cross over Study	12 Patienten mit ARF und invasiver low-tidal volume AC ventilation			Flow-targeted vs. pressure targeted A/C ventilation (time cycled pressure assist vs. volume cycled volume assist)	Cross over	P0.1, ventilator work during flow delivery, Presence of active expiratory effort and air trapping	Compared with VACV, pressure assist-control ventilation decreased P0.1, Ptr (by 25% and 16%, respectively), and evidence for trapped gas but not ventilator work during flow delivery or cycle dys-synchrony. Peak inspiratory flow was comparable between the 2 modes.	
		Behandlungsgruppen							
		crossover							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: flow-variable Druck druckkontrollierte AC-Beatmung verbessert Atemcomfort durch Verminderung der Atemanstrengung inspiratorisch
- Schlussfolgerung des Begutachters: kleine cross over arbeit, jedoch nur mehrere Surrogatparameter, kein Muskelaktivität, keine Messung von subjektivem Comfort, prinzipiell erwartbares positives Ergebnis für variablen Flow AC

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
deMoraesMA_2009	RCT	165 Patienten mit 28d bis 4 Jahre mit Indikation zur invasiven Beatmung		Excluded from analysis : 51 VC-IMV vs. 41 SIMV-PS	SIMV-PS	VC-IMV	Ventilation parameter, oxygenation, Sedierungsbedarf, Komfort	There were no statistical differences between the groups in terms of age, sex, indication for MV, PRISM score, Comfort scale, use of sedatives or ventilation and oxygenation parameters. The median time on MV was 5 days for both groups (p = 0.120). There were also no statistical differences between the two groups for duration of weaning [IMVG: 1 day (1-6) vs. SIMVG: 1 day (1-6); p = 0.262] or length of hospital stay [IMVG: 8 days (2-22) vs. SIMVG: 6 days (3-20); p = 0.113].	
		Behandlungsgruppen							
		VC- IMV 86 Patienten	SIMV-PS 79 Patienten						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: keine Unterschiede zw. beiden Modi im Hinblick auf die Dauer bzw. die Entwöhnung der invasiven Beatmung
- Schlussfolgerung des Begutachters: eine der wenigen RCTs zum Vergleich von Beatmungsmodi, die hohe Drop-out- Rate ist zu hinterfragen, damit bei gleichzeitig hoher Streuung der Ergebnisse ist statist. Power der Arbeit zu gering, damit die Schlussfolgerung non-inferiority nicht so ableitbar

3.4 Atemminutenvolumen-unterstützende Beatmungsmodi

Leitlinienbewertung

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
S2k Leitlinie Prolongierte Weaning	AWMF, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie	Ja	nein	Ja	SIMV soll im prolongierten Weaning nicht zum Einsatz kommen, da es bei diesem Modus zu inakzeptabel hoher Atemarbeit kommen kann.

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner/Wrigge

Unterkapitel: 34

Datum:27.05.

PIC(O)-Fragestellung: Mischformen Beatmung vs. andere Modi bei Hypoxäm. ARI, hyperkapn. ARI, gemischt ARI, Trauma- Patient

Outcome Variablen: kritisch: Sterblichkeit, Beatmungstage ICU-LOS HRQL,wichtig aber nicht kritisch: Integration Arbeitsalltag/functional independence, Oxygenierung, Decarboxygenierung, Vitalkapazität/FEV1, Sedierung/Katecholaminbedarf, Patientenkomfort

Studie: Andrews, PL: Early application of airway pressure release ventilation may reduce mortality in high-risk trauma patients: a systematic review of observational trauma ARDS literature , J Trauma Acute Care Surg 2013

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
16	Observational prospective cohort studies,	Publikationsbias	Hoch,	Nur ARDS Patienten nach Polytrauma	-	Vergleich von Observationsstudien, damit mutmasslich	Frühzeitige APRV: 231	Gesamtmenge Polytrauma Patienten		Mean ARDS incidence 14% (8.8/19.2)	+	kritisch

	teilweise retrospective Analysen					realistischer Beschreibung klinische Versorgung		ISS>17, adult in observ trial		% , 95 CI) vs. early APRV 1.3%, Mean in hospital mortality 14%(10/1 8% 95CI) vs. early APRV 4.3%		
Endpunkt 2: Lebensqualität -												
Endpunkt 3: s.o. -												

Kommentar: interessanter Ansatz einer Meta-Analyse von observationalen Daten, Vergleich einer einzelnen Kohorte gegen Gesamtheit, aber monozentrisch vs. multizentrische Gesamtheit verglichen, Zeitabschnitte vor protektiver Beatmung in Gesamtheit inkludiert, Beschränkung auf trauma-assoziiertes ARDS

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Baumann 2013 Crit Care Med.	Prospective observational cohort	268 beatmete Patienten einer chirurg ITS im Verlauf von 6 Monaten,		-	APRV	conventionell	Rate ARDS nach Berlin-Kriterien, LIPS (lung injury prediction score) Overall Mortality	No difference in ARDS rate, LIPS oder Letalität Somit kein protektiver Effekt von APRV	Nur Tagungsabstrakt, Einstellung conventionell unklar, restl. Beatmungparameter unklar, Krankheitsschwere unklar, kein Matching
		Pro Arm							
		119 APRV beatmet	149 konventionell beatmet						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein protektiver Effekt von APRV bzgl. Entwicklung von ARDS bei beatmeten chirurg. ITS Patient - Schlussfolgerung des Begutachters: Aufgrund der unklaren Parameter schwer bewerten, obwohl observational nicht robust da nicht gewichtet/kein Matching, damit kein großes Vertrauen in die Aussage der Studie 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
HeringR_2002, Intensive Care Medicine	Prospektive randomisierte Studie	12 Patienten		-	Spontanatmung unter APRV	Relaxation unter aprv	Oxygenierung, Cardiac Index Renal Blutfluss	Steigerung CI wenn unter spontanatmung Vt konstant, steigerung renaler Blutfluss wenn paw konstant	Kleine Gruppengröße ,
		Pro Arm							
		12 Patienten, zunächst mit dann ohne Spontanatmung							
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Erhalt der Spontanatmung reduziert die Nebenwirkungen von APRV auf CI und renale Durchblutung - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Arbeit, nur physiolog. Surrogatparameter für Organdysfunktion, kein eTherapie 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
JaarsmaA_2001	Randomized Controlled Trial	18 beatmete Patienten mit akuter respir. Insuffizienz			BIPAP modus	ASB	Mode failure Beatmungsdauer, beatmungskomplikationen, sedierungsbedarf	Keine unterschiede in sedierungsbedarf, beatmungsparmeter, komplikationen, wechsel des Modus nur bei	Geringe Fallzahl, keine Verblindung,
		Pro Arm							
		11 Patienten im BIPAP Modus	7 Patienten in ASB						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Machbarkeitsstudie, BIPAP im Kindesalter anwendbar
- Schlussfolgerung des Begutachters: sehr geringe Fallzahl, hoher bias durch fehlende Verblindung

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kazmaier	Prospektive randomis Studie	18 Patienten aortokoronare Bypass OP		-	APRV für Nachbeatmung sphase nach ACBG	SIMV/PSV	CI, PAP, ZVD, MAP	Kein Unterschied in Hämodynamik	Kein verblindung, schwache endpunkte
		Pro Arm							
		BIPAP,	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: BIPAP beim kardialen Risikopatienten ohne Verschlechterung der Hämodynamik möglich. - Schlussfolgerung des Begutachters: Nur prinzipieller Nachweis zur hämodyn. Stabilität, fehlende Verblindung mit hohem Bias-Risiko 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
MaxwellR_2010	RCT	63 Patienten, 21 Monate Studiedauer, Traumazentrum, Primär beatmete Patienten mit absehbar 72h beatmungsdauer		3 Patienten nach protocol verstößen	APRV (P low 0mbar, wenn hypoxämie dann P high steigern in 2mbar stufen und T high steigern, wenn hyperkapnisch T hoch verringern und P hoch steigern, standardisiertes weaning protokoll	LVOT SIMV+PSV, peep 10mbar, wenn hypoxämie PEEP steigern in 2mbar stufen, wenn hyperkapnisch dann RR steigern, standardisiertes weaning protokoll	ALI/ARDS PF<300/<200, bilateral infiltrate, keine kardiale dekomp, Pneumonie, Zeit bis Tracheotomie, Versagen des Modus 6ml/kg mean VT overall	Homogene Demografie aber APACHE II höher in APRV gruppen (20.5 vs. 16.9, p 0.027) Kein Unterschied in ARDS rate (8 vs. 9 Patienten), Oxygenierung, VAP rate, Beatmungstage, Tracheotomie, ICU-LOS, Sterblichkeit, Modusversagen, Sedierungsbedarf Signif. Unterschiede: AMV und pCO2 höher in LVOT (SIMV-PSV), mean PAW höher in APRV	Im Beobachtungsverlauf Mehrzahl der SIMV-PSV Patienten überführt in CPAP/DU, daher keine echter modusvergleich, zudem APACHE unterschied
		Pro Arm							
		31 APRV	Low tidal volume Ventilation (LOVT)						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV safe alternative to LVOT im allgemeinen intubierten Trauma-Patienten,
- Schlussfolgerung des Begutachters: Wesentliche relevante Outcome Parameter erfasst und ohne Unterschied, geringe Patientenzahl, monozentrisch, insgesamt eine der wenigen RCTs, mögliche positive Effekte durch vielleicht durch Designschwächen (APACHE unterschied, CPAP/DU, geringer Anteil an ARDS-Patienten verdeckt, geringe ARDS-Absolut-Patientenzahl

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgrößen(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Putensen 1999 , AJRCCM	Randomisiert, Prospective,	24 Patienten mit ARDS nach 1994 AECCC Definition		-	Vergleich 3er Modi: PSV, APRV mit erhaltener Spontanatmung, APRV ohne Spontanatmung	-	CI, DO ₂ , VO ₂ , O ₂ ER, V/Q match, Totraum, intrapulmon. shunt	PSV did not consistently improve CI and Pa _{o2} when compared with APRV without spontaneous breathing. Improved \dot{V} matching during spontaneous breathing with APRV was evidenced by decreases in intrapulmonary shunt dead space and the dispersions of ventilation and pulmonary blood flow distribution PSV did not improve \dot{V} distributions when compared with APRV without spontaneous breathing.	Rekrutierung und Aquilibrzeit zwischen jedem Modus, nicht verblindet, PEEP festlegung über PV loop mit LIP
		Pro Arm							
		12 Patienten Gleiche Atemwegsdruckgrößen	12 Patienten gleiche expir Atemminutenvolumen						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Entkoppeln von Spontanatmung und maschin Beatmung verbessert das V/Q Perfusionsverhältnis, vermindert intrapulm. Shunt und Totraum bei Patienten mit ARDS
- Schlussfolgerung des Begutachters: klares Ergebnis zu Vorteil von APRV mit Spontanatmung hinsichtlich Vielzahl physiolog. Parameter von Gasaustausch und Zirkulation, aber: kleine Fallzahl, kurze Beobachtungszeit, Outcome-kriterien essenziell aber nicht kritisch nach PICO, pathophysiologisch: Proof of Principle, langfristig klinischer Effekt bleibt unklar

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Putensen 2001	Prospektive, randomisiert, kontrolliert	30 Patienten mit schwerem Polytrauma ISS >40, ARDS definition 1994 AECC, Beginn Studie mit Beginn initialer invasiver Beatmung		-	APRV mit erhaltener Spontanatmung	PCV time cycled für 72h dann weaning über APRV protokoll	Primär: Cardiopulmonale Funktionsparameter innerhalb 10d, Sekundär: Dauer von Beatmungstherapie und ICU-LOS	Primary use of APRV was associated with increases (p_0.05) in respiratory system compliance (C _{RS}), arterial oxygen tension (P _{aO2}), cardiac index (CI), and oxygen delivery (D _{O2}), and with reductions (p0.0) in venous admixture (V _A T), and oxygen extraction. In contrast, patients who received 72 h of PCV had lower C _{RS} , P _{aO2} CI, D _{O2} , and V _A T values (p_0.05) and required higher doses of sufentanil (p_0.05), midazolam (p_0.05), noradrenalin (p_0.05), and dobutamine (p_0.05). C _{RS} , P _{aO2} , CI and D _{O2} were lowest(p_0.05) and V _A T was highest (p_0.05) during PCV. Primary use of APRV was consistently associated with a shorter duration of ventilatory support (APRV Group: 15_2 d [mean_SEM]; PCV Group: 21_2 d) (p_0.05) and length of intensive care unit (ICU) stay (APRV Group: 23_2 d; PCV Group: 30_2 d) (p_0.05).	Einstellung PEEP über PV loop mit LIP Bestimmung, Vt 7ml(kg, Ausschaltung spontanatmung in Controllgruppe mit 72h Vecuronium, dann Sed reduktion und APRV protokoll
		Pro Arm							
		15	15						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV-spontanatmung in Polytraumapatienten: Verbesserte Hämodynamik und Verbesserter Gasaustausch und verbesserte Compliance, initiale Phase tiefer Sedierung und kontrollierter Beatmung nachteilig
- Schlussfolgerung des Begutachters: deutliche Effekte in primären physiolog. Parametern von Gasaustausch, Atemmechanik und Hämodynamik zu Gunsten APRV-Spontanatmung in beatmeten Polytraumapatienten, Prophylaxe der Entwicklung von schweren ARDS, diese Vorteile hinsichtlich der sekundären Outcomevariablen der Studie, welche kritische Parameter in PICO der LL sind, sind aber wahrscheinlich erheblich von der Phasen der tiefen Sedierung mit Beeinflusst, eine spezifischer Effekt des Modus APRV-Spontanatmung im Vergleich zu anderen initial zu wählenden Formen der Spontanatmung ist nicht ableitbar. Nicht verblindet

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Varpula_2003	Prosp ektive randomizier te interventionale Trial	45 Patienten mit ALI Kriterien nach 1994 AECC, 36 Monatsphase 1997-2000		12 nach initialer Stabilisierungsp hase mit Planung von Proning	APRV mit Erhalt der Spontanatmung und intermittier endes Proning (60h) 1 -2 mal tägl., in Beobachtungsphase 2. Proning mit Evaluation für Proning (PF <200)	SIMV-PCV/PSV mit Proning (s. Intervention)	Oxygenierung, Verbesserung Oxygenierung durch Proning, allgemeine Beatmungs- und hämodynamische Parameter	Before the first prone episode the PaO ₂ /FiO ₂ -ratio was significantly better (P<0.02) in the APRV-group (median; interquartile range) (162; 108—192mmHg) than in the SIMV-PC/PS-group (123; 78—154mmHg). The response in oxygenation to the first prone episode was similar in both groups: PaO ₂ /FiO ₂ -ratio increased 39.5; 17.75—77.5mmHg in the SIMV-PC/PS-group and 75.0; 9.0—125.0mmHg in the APRVgroup (P<0.49). Before the second prone episode, the PaO ₂ /FiO ₂ -ratio was comparable (SIMV-PC/PS 130.5; 61.0—161.0mmHg vs. APRV 134; 98.3—175.0mmHg). Improvement in oxygenation was significantly (P<0.02) greater in the APRV group (82;37.0—141.0mmHg) than in the SIMV-PC/PS group (50;24.0—68.8mmHg) during the second prone episode. General ventilator and hemodynamic variables and use of sedatives were similar in both groups during the study.	Concealed allocation , nicht verblindet, Kombination 2er Interventionen
		Pro Arm							
		APRV 24	SIMV-PCV						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV-Spontanatmung ist im Konzept mit Bauchlage durchführbar, nach 24h in APRV Spontanatmung bessere response auf proning
- Schlussfolgerung des Begutachters: Bekannter Effekt APRV auf Oxygenierung, Grad der Oxygen-verbesserung allerdings gering und im Bereich Hyperoxie, kein Untersuchung kritischer O-Variablen (Überleben, ICU-LOS, Beatmungsdauer...)

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Varpula_2004	RCT	Single closed ICU, 1997-2001, 58 Patienten mit ALI/ARDS nach AECC 1994, geplant 80 Patienten, einschluss innerhalb		Abbruch nach 2/3, da kein Untersch hiede nachweisbar	APRV – Spontanatmung, 12 pressure shifts/min, Sedierungsanpassung nach Spontanatemfrequenz	SIMV-PC/PS, SIMV frequenz 12/min, PS 10mbar,	Primär: VFD d28 Sekundär: P _{insp} , PEEP, P/F, pCO ₂ , PH, AMV, MAP, CO Mortality 28d ICU-LOS	Inspiratory pressure was significantly lower in the APRV-group (25.9_0.6 vs. 28.6_0.7 cmH ₂ O) within the first week of the study (P=0.007). PEEP-levels and physiological variables (PaO ₂ /FiO ₂ -ratio, PaCO ₂ , pH, minute ventilation, mean arterial pressure, cardiac output) were comparable between the groups. At day 28, the number of ventilator-free days was similar (13.4_1.7 in the APRV-group and 12.2_1.5 in the SIMV-group), as was the mortality (17% and 18%, respectively).	PEEP nach PV loop mit LIP ermittlung, Vt 8-10ml/kg, p _{insp} <35mbar, Proning wenn PF<27kPa Power der Studie für Sterblichkeits unterschiede und für VFD zu gering, Niedrige 1y mortality
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Underpowered study, daher nur Machbarkeitsstudie für APRV mit spontanatmung im ARDS, aber der geringe Unterschied möglich über erhaltene Spontanatmung in beiden Modi erklärbar, lange Stabilisierungsphase im Unterschied zu frühen APRV Beginn
- Schlussfolgerung des Begutachters: underpowered für kritische Endpunkte (Sterblichkeit, VFD), Effekte durch Proning in beiden Gruppen mit beeinflusst, Spontanatmung in beiden Gruppen: Unterschiede in Sterblichkeit /VFD etc vermutlich gering

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Chiang_1994	Prosp ective Cross-over trial	16 konsekutive Patienten mit maschineller Beatmung 1990-1991, akutes respir Versagen, keine COPD		-	Demand-flow APRV	PSV, SIMV	Peak PAW, hemodyna mik, Oxygenatio n, comfort	APRV niedrigster PeakPAW (9 vs. 18 vs. 34mbar) Hemodynamics and Oxygenation status : no difference Comfort:	Angaben auffälliger positiver und/oder negative Aspekte hinsichtlich Studiendesign , Durchführung und Auswertung (z.B. unangemesse ne Hypothese, fehlende Verblindung bei RCT, inadäquate statistische Verfahren
		Pro Behandlungsmodus							
		16	16						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APrV Machbar, aber mehr Diskomfort
- Schlussfolgerung des Begutachters: kleine, alte crossover Arbeit, kein PEEP, keine protektive kontrolle, keine relevante Aussage ableitbar
-

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Dart_2005	Retros pectiv e Cohort enanal yse	60 Polytrauma-patienten in 6 Monatsphase während Einführung APRV-Modus, 46 Patienten, Mean ISS 27,6,		6 weniger als 48h APRV, 5 missing data, 3 APRV-Intoleran z,	APRV, 15-20 releases/min, Plow 0mbar,	konventi onelle Beatmu ng	PF, Pco2, pH, maximum Paw)	Complete data were available on 46 of 60 patients (77%) for the first 72 hours of APRV. Before APRV, the average PaO2/FIO2 ratio was 243 and the average peak airway pressure was 28 cm H2O. Peak airway pressure decreased 19% ($p \leq 0.001$), PaO2/FIO2 improved by 23% ($p \leq 0.017$) and release tidal volumes improved by 13% ($p \leq 0.020$) over the course of the analysis.	Single centre non blinded, retrospective,
		Pro Behandlung							
		46 Patienten mit 72h APRV nach initialer konventionelle r Beatmung	-						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV verbessert Oxygenierung und erlaubt PAW reduktion in beatmeten Trauma-Patienten - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine retrospektive single-centre cohort study, kein kritischer Endpunkt, Vor-Studie zu Maxwell 2010 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gonzalez_2010	Propensity matched comparison, Cohort Study, Secondary analysis of prospective multicenter cohort	4968 Patienten mechan. ventilation >12h, 1Monat Beobachtungszeit, April 2004, 349 Stationen, 23 Länder		29 Patienten mit NMBlockers	APRV/BIPAP	A/C	ICU/hospital Mortality, ICU LOS, hospital LOS, Beatmungstage, Tracheotomie rate Pinsp, Pexp, P/F, Sedierung, Organversagen	Propensity matched pairs: Kein Unterscheid: Sterblichkeiten, ICU-LOS, Beatmungstage, geringe Verlängerung hospital LOS, Höhere Tracheotomie rate Pinsp niedriger, Pexp höher, PF höher, Sedierungsintensität und Dauer nicht unterschiedlich, Einflussfaktoren auf Chance auf APRV/BIPAP höher: Europa, postoperative respir Failure Chance APRV/BIPAP geringer: Koma, pH niedriger, ARDS,	Große Kohorte, keine Einschränkung bzgl. Zeitpunkt Beginn APRV o. Hauptdiagnose aber Nur sehr geringer Anteil an ARDS Patienten
		Behandlungsgruppen							
		234	234 propensity score matched						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: in der Gesamtpopulation aller maschin Beatmeten Patienten kein Unterschied in den für die LL kritischen Outcomeparameter - Schlussfolgerung des Begutachters: methodisch sinnvoller Ansatz, als wesentliches Ergebnis bleibt der Unterschied eines wichtigen aber nicht kritischen Parameters : Verringerung Pinsp. Der Anteil von Patienten, in der gesamten Kohorte nur 29 Patienten mit ARDS, davon 2 mit APRV und BIPAP beatmung: für diese Subgruppe damit keinerlei verwertbare Aussage 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hrubsova_2014 Conference abstract	Retrospective case series	16 pediatric postoperativ cardiac surgery patients 1month-5y		-	APRV, Pre/Post interventional comparison		pH, P/F, Hämodynamik, PCO2, Patient comfort, P _{insp} /P _{peak}	PF gebessert, P _{peak} reduziert, keine Unterschiede: P _{co2} level, Patientenkomfort, Hämodynamik	
		-	-						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV bei kindlichen cardiovaskul. Risikopatienten machbar, verbesserte Oxygen, Beatmung weniger invasiv
- Schlussfolgerung des Begutachters: eine der wenige Arbeiten zu Kindern, Verbesserung der physiolog. Parameter unter APRV, keine Langzeitbeobachtung keine echte Kontrollgruppe, nur Fallserie

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hussain_2013 Conference abstract	Retrospective comparative Cohort study	187 Patient mit septischem Schock und maschin Beatmung auf einer ITS jan-dez 2011		58 excluded (incomplete data, DNR order, ICU readmission, head injury)	APRV	Konventionelle Beatmung	Reversal of Schock <72h, Recovery from Sepsis, Mortality	Reversal of shock achieved in less than 72 hours was statistically significant between the groups (APRV, n = 16 (42%) and CMV, n = 8 (9%), P = 0.0101). The proportion of patients recovering from septic shock after initiation of ventilatortherapy was higher in APRV than the CMV group (72% vs. 49%, respectively, P <0.0001). The mortality rate was significantly higher in CMV (n = 46, 51%) as compared with APRV (n = 11, 29%) (P = 0.022).	Conference Abstract, keine sicheres Propensity matching, keine Angaben zu Art und Weise der Kontrollgruppenbeatmung, Gleiche retrospective Arbeit 2016 nochmals als Abstract auf ATS publiziert
		Pro Phase							
		38 APRV	129 CMV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV vermindert Sterblichkeit im sept. Schock, APRV verbessert Hämodynamik bei Patienten im sept. Schock - Schlussfolgerung des Begutachters: methodisch zweifelhaft, hohe drop-out rate, sehr unterschiedliche Gruppengröße, im Vergleich zu anderen Arbeiten extrem positive Effekte, keine Publikation in Peer Review-Process, Doppelpublikation!, 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kamath	Cohort retros pective	Patienten mit ALI/ARDS für pediatric ICU 2000-2004, 1994 ARDS AECC definition 20 Patienten mit ALI/ARDS von 3255 Patienten		9 (weniger als 12h APRV; NMB, death, respir. Acidosis)	APRV, beginn wenn FIO2 >60% und PEEP hoch	Vergleich vor und 12h nach Beginn APRV, Konvention: SIMV/PS V o. PCV	PF, ventilat ion parameters, blood pressure, CVP, HR, vasopressor, intropes, fluid, Urin Output	Within 10 hrs of APRV, patients' mean airway pressure (Paw) increased from 16.1_6.6 to 21.1_5.5cm of H2O (P%0.04). Despite a higherPawthere were no differences in HR,CVP,BP,UO, IVFand use of other therapies while onCVorAPRV (P>0.10).	Wenige Patienten, v.a. trauma – assoziiert ALI/ARDS, langer Zeitraum,
		11 Patient mit APRV behandelt aufgrund PF verschlechter ung unter convention beatmung	-						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV führt trotz höherem mean PAW nicht zur Veränderung von Blutdruck oder diurese - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine single centre cohort studie, nur wichtige aber nicht kritische Outcome-Variablen betrachtet, insgesamt eher Machbarkeitsstudie 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kambhampati _2012	Retrospective case review	? N unklar, April 2010 bis November 2011 pediatric ARDS patienten, ARDS länger als 24h, nicht ECMO		-	APRV	Konventionelle beatmung, Vergleich vor und nach beginn APRV	PF Creatine, sedierungsbedarf, Blutdruck	PF steigt nach APRV beginn an, restliche Parameter unverändert	Kein Angaben zu Patientenzahl, kein Veröffentlichung als vollständige Studie in Journal, Mehrfachpublikation !
		Pro Phase							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Machbarkeit APRV an Kindern mit ARDS, Verbesserung PF - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine single centre cohort studie, methodisch fragwürdig bei komplett fehlenden statistischen Angaben, Doppelpublikation 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Katz-Papatheophilou_2000	Prospective Case Series,	21 Patient mit COPD und invasiiver Beatmung aufgrund ARI, wach bewusst , intubiert, spontanatmend, stabil respiratorisch undhämodynamisch		-	Beatmung mit PSV, BiPAP und CPAP in zufälliger Abfolge BiPAP 12 bpm,	Interne Kontrolle der Modi für jeden Patienten	PAW, Vt, delta Poes, PEEPintrins als delta Poes bis beginn Flow insp., P0.1, WOB, Pressure time product, PTP/Vt ration,	During BiPAP, the COPD patients showed a significantly higher PTP, WOB, DPoes, P0.1, TTI and PEEPi than during PS. Comparing the Plow phases of BiPAP and CPAP, the breaths during the Plow phases of BiPAP had a lower VT and a greater WOB and PTP due to a higher PEEPi than on CPAP alone.	Kleines Patientenkollektiv aber umfangreiche Analyse der respiratorischen Parameter, eine der wenigen Arbeiten zu COPD Patienten unter invasiver BiPAP-beatmung
		Pro Phase							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: BiPAP invasiv bei COPD Patienten mit ARI bedeutet höheres Risiko für steigenden Atemarbeit, zunehmende Überblähung und respir. Erschöpfung, PSV ist die überlegene Beatmungsform
- Schlussfolgerung des Begutachters: kleine single centre case series, methodisch stark da mehrere Outcomeparameter zur Atemarbeit/Anstrengung kombiniert, im Bezug auf LL fehlende Differenzierung der Art des respiratorischen Versagens (hyperkapnisch vs. hypoxämisch)., keine Langzeitdaten zur weaning erfolg etc.

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kiehl_1996	Case contro l, prosp ective	20 leukopene Patienten nach Zytoreduktion Chemotherapie mit respiror. Versagen (Murray>2,5)		-	APRV	Controll ed ventilati on	Pinsp, PEEP, PF; pco2,	Biphasic positive airway pressure ventilation was associated with a significant reduction in peak inspiratory pressure (mean differences at 24, 36, and 48 hrs: 4.4, 3.4, and 4.2 cm H2 O; p equals .024,.019, and .013, respectively) and positive end-expiratory pressures (mean differences at 24, 36, and 48 hrs: 1.6, 1.4, and 1.5 cm H2 O; p equals .023,.024, and .023, respectively) at significantly lower FIO2 (mean differences at 12, 24, 36, and 48 hrs; p equals .007,.015,.016, and .011, respectively). PaO2/FIO2 ratios and CO2 removal were similar under ventilatory conditions.	Keine Angaben zu Höhe des PEEP,
		Pro Modus							
		10	10						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Machbarkeit APRV bei leukopenie-Patienten, Reduktion Atemwegsdruck - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine single-centre case control series, Interessanterweise keine Effekte auf PF ration, bekanntes Ergebnis zu PAW 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Marik_2009 Conference abstract	Prosp ective case series	22 Patienten mit ARDS PF>150 mit Sepsis,		-	APRV nach ca 4 Tagen A/C Ventilation	Volume assist- controlle d ventilati on, Änderun g auf APRV, Patient als eigene Kontroll e	PF ratio, Vd/Vt mittels kapnogra phie, sedierungs und Vasopresso rbedarf	PaO2/FiO2 increased (134 \pm 48 to 210 \pm 87 mmHg; p=0.03) while the Vd/Vt fell signifi cantly (66 \pm 10 to 54 \pm 10%; p=0.01) by 24 hours. These changes were maintained throughout the study period. The total daily dose of sedative and vasopressor agents decreased by 46% and 55% respectively by 24 hours. While these patients were critically ill with a high anticipated mortality, 12 (54%) survived to hospital discharge.	Kleine Case Serie an Patienten mit ARDS nach mehreren Tagen konventionelle r Beatmung,
		Pro Phase							
		-							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Verbesserung der Oxygenierung ,und des V/Q match, Reduktion Sedierung
- Schlussfolgerung des Begutachters: Kleine single centre case series, aber ein der wenigen Arbeiten zu Patienten mit mittel- schwerem ARDS, nicht verblindete Beobachtungsstudie, keine Angaben zum Anteil der Spontanatmung unter beiden Modi, keine Angaben zur NMB

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
MaungA_2012	Retrospective cohort study	2007 – 2010 level I trauma center mehr als 24h invasiv beatmet und überlebt bis zur entlassung ohne Beatmung: 309		-	APRV für mehr als 24h ,	AC-ventilation	PF ratio, Vd/Vt mittels kapnographie, sedierungs und Vasopressorbedarf	The APRV and ACV groups, respectively, were similar in age (46.1 vs. 44.6 years) and sex (72% vs. 73% male) but differed in Injury Severity Score (20.8 vs. 17.5; p = 0.03). Patients on APRV had higher rates of abdominal compartment syndrome (6.7% vs. 0.8%, p = 0.003) and were more likely to have a higher chest Abbreviated Injury Scale (AIS) score Q3 (57.3% vs. 30.8%, p < 0.001). Ventilator days were significantly greater in the APRV group (19.6 vs. 10.7 days, p < 0.001). Multiple regression was performed to adjust for the clinical differences between the two groups, identifying APRV as an independent predictor for increased number of ventilator days (B = 6.2 T 1.5, p < 0.001) in addition to male sex, abdomen AIS score of 3 or higher, spine AIS score of 3 or higher, acute renal failure, and sepsis.	Höhere Krankheitsschwere in APRV gruppe, kein fest etabliertes weaning concept in APRV gruppe, größter Teil der APRV gruppe nach vorangegangener AC-Ventilation phase
		Gruppen							
		APRV 75, davon 12 APRV komplett, 63 von AC auf APRV geändert!!	A/C-Ventilation: 234						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV verlängert Beatmungsdauer
- Schlussfolgerung des Begutachters: größere retrospektive Kohortenstudie mit eingeschränkter methodischer Wertigkeit, Wesentliche Aussage zu Beatmungsdauer aufgrund mangelhaftem weaning protokoll nicht sicher verwertbar.

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Patton Surgical Infection	Retrospective cohort study	Inhalation injury with respiratory failure PF<200 78 screened		23 incomplete data	APRV	Conventional ventilation ?	PF ratio, Dauer bis PF>200	There were a greater number of males(p<0.05) and fewer survivors in the sicker APRV group(p<0.05). For the APRV group the P=F at initiation of APRV was 132.5(mean_39.3) with duration until attaining a P=F>200 of 49.2_63.9 hours and reaching a P=F>250 at 54.9_66.6 hours. For those patients who died, the average number of days on APRV was 10.0_8.4 days. Over the last two year year periods, the mean duration of APRV until a P=F>200 decreased from 33.2 hours to 10.1 hours.	Einziges Kohortenstudie zu Inhalationstrauma Fehlende confounding analyse
		Pro Phase							
		26 APRV	19 conventional ventilation						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV als Option bei therapierefraktärer Gasaustauschstörung unter konventioneller Beatmung - Schlussfolgerung des Begutachters: Kleine single centre cohort study, fehlende Daten zu anderen Einflussgrößen, damit eher eine weitere Machbarkeitsstudie 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Ratanen 1991	Prosp etive nonra ndomi zed cross over cohort	50 Patienten mit akutem respiratorischen Versagen, 13 INTensivstationen		-	APRV	Cpap, dann Convent ional ventilati on	PF ratio, Ppeak, Pmean, Vt, ventilator failure	Pmean hoch, Ppeak runter, Vt geringer, PF unverändert, mutmassliche Vd vermindert, 3x failure	Eine der ersten Machbarkeitss tudien,
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV als praktikable Alternative bei ARI und versagen der konventionellen Beatmung, Spitzendruckreduktion, reduktion Totraum, Erhalt spontanatmung - Schlussfolgerung des Begutachters: eher historisch wertvoll, eine der ersten Anwendungsstudien über CPAP + release technik 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Sydow	Prosp ective rando mized crosso ver study	23 Patienten mit ALI, PF>300, peep 5, fio2 1.0		5 (hämod yn. INstabilit ät durch Blutung u.ä.)	APRV 24h, p low 5,	Volume constant IRV, 8-12ml/kg, PEEP 5, 2-3:1	AaDo2/FiO2 Vt, PAW, CO, PCWP, Qs/Qt	AoDo2/Fio2 Anstieg, PAW abfall in APRV phase, Abfall Qs/Qt, Vt und PAW geringer als in VC-IRV,	geringe Fallzahl, nichtprotektiv e Kontrollgrupp e, mono center
		Pro Phase							
		18	18						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV im ALI-Patienten anwendbar
- Schlussfolgerung des Begutachters: Eine der ersten Prospectiven Studien zur Analyse der physiol.Effekte von APv in ALI Patienten, Kontrollgruppe nicht protektiv, eher historisch bedeutsam

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Taha_2010 Abstract conference	Prosp ective cohort study	39 Patient ARDS		?	APRV 24h, p low 5,	Controll ed ventilati on, wohl protectiv e	PF, mortality, beatmungst age, Tracheoto mie rate	Twenty four male and 15 females were included in the study with a mean age of 42 years (\pm 24). Fourteen out of them fulfilled the criteria and were shifted to APRV within 24 h of initiating mechanical ventilation. Ten out of 14 (70%) patients in the APRV arm survived to ICU discharge versus 16 out of 24 (67%) patients in CMV group (p 0.45). Survivors in APRV group spent sig- nificantly shorter periods of mechanical ventilation compared to survivors in CMV group (9.6 vs. 12.1 days p 0.03). While 8 out of 16 (50%) survivors in CMV required tracheostomy for prolonged intubation or recurrent lavage, only 2 out of 10 (20%) survivors in APRV group required tracheos- tomy tube placement (p 0.02).	geringe Fallzahl, nicht randomisiert, nicht auf confounder kontrolliert, unklares einschlussdes ign
		Pro Arm							
		14	?						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV vorteilhaft und stark zu empfehlen im ARDS - Schlussfolgerung des Begutachters: methodisch mangelhafte Kohortenstudie, Ergebnisse nicht verwertbar 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Interv ention	Kontrolle	Zielgrö ße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
WalkeyA_2011 Und WalkeyA_2009 (abstract)	Retros pectiv e cohort	2006-2008 single centre retrospective, Lungenkontusion mit 48h Beatmung, 64/228 Patienten erfüllten Einschlusskriterien VAP nach CDC		-	APRV	conventional	VAP rate, Risikofa ktor-Analyse	Subjects with pulmonary contusion had a significantly higher rate of VAP than other trauma patients, [overall ICU VAP rate 10.2 cases/1000 ventilator-days, contusion patients 18.1/1000, non-contusion patients 7.7/1000, incidence rate ratio 2.35 (95% CI 1.11, 4.97), p=0.025]. Univariate analysis of demographic factors, disease severity scores, and previously-described VAP risk factors showed that tracheostomy [Cox Hazard ratio(HR) 0.09 (95% CI 0.02, 0.49), p=0.006], antibiotic exposure [HR 0.71 per day, (0.57, 0.88), p=0.0018], and APRV exposure [HR 0.15 (0.03, 0.75, p=0.02); Figure 1 shows Kaplan-Meier curves] were associated with decreased risk for VAP. All three factors remained independently protective from VAP in multivariate Cox proportional hazards regression.	Methodische qualität gut, Gesamtzahl der VAP ereignisse und Anzahl der Patienten jedoch gering (12xVAP and 650 Beatmungsgsta gen).
		Pro Arm							
		31 APRV	33 nicht APRV						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV als unabhängiger reduzierender Faktor für VAP bei Traumaassoz Lungenversagen - Schlussfolgerung des Begutachters: einzige Arbeit zu VAP vermeidung über Beatmungsmodus, leider fehlende Information zu Spontanatemanteil 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Interv ention	Kontrolle	Zielgrö ße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Yehya_2014_A	Retros pectiv e cohort	60 Patienten immunkompromitiert, ARDS, refraktär unter konventioneller Beatmung 2004-2012, 2 wochen bis 21 jahre		-	APRV	Conventional PEEPmin 5mbar, Vt 6-8ml,	PF, Machbarkeit, Mortality	Gesamtsterblichkeit 63% APRV verbessert P/F Wenige als 90% Anstieg PF in 24h ist Predictor für Versterben	Seltene patientenkollektiv
		Pro Arm							
		31 APRV	33 nicht APRV						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV verbessert oxygenierung im Vergleich zu konventioneller beatmung bei immunkompromitierten Kindern - Schlussfolgerung des Begutachters: Machbarkeitsnachweis für pädiatrische Patienten 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Yoshida_2009	Retrospective cohort	2006-2007 18 Patienten mit ARDS		-	APRV	PSV	P/F CT quantifizierte Lung aeration	The Pao ₂ /Fio ₂ ratio and alveolararteriolar oxygen gradient after ventilation were improved in both groups ($P < 0.008$); however, the improvements in the APRV group exceeded those in the PSV group when delivered with equal mean airway pressure ($P < 0.018$ and 0.015 , respectively). Atelectasis decreased significantly from 41% (range, 17%–68%) to 19% (range, 6%–40%) ($P < 0.008$) and normally aerated volume increased significantly from 29% (range, 13%–41%) to 43% (range, 25%–56%) ($P < 0.008$) in the APRV group, whereas lung volume did not change in the PSV group.	-
		APRV n= 9	PSV n=9						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV und PSV verbessern Oxygenierung, APRV verbessert im Vergleich zur PSV durch nichtunterstützte Spontanatmung die Lungenbelüftung
- Schlussfolgerung des Begutachters: Methodisch Aufwendiger proof of principle, geringe Fallzahl, im Bezug auf LL-Fragestellung wichtig aber nicht kritischer Endpunkt

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hanna_2001	Retrospective case series	45 consecutive organ donors		-	APRV	ACV	PF Percentage of transplanted lungs, graft survival	Although the ACV and APRV groups had similar PaO ₂ /FIO ₂ ratios on admission and the mean time on the ventilator was the same, the APRV group had a higher PaO ₂ /FIO ₂ ratio than the ACV group (mean [SD], 498 [43] vs 334 [104] mm Hg, respectively; P.001) after 100% oxygen challenge. The ACV group ultimately donated 7 of 40 potential lungs (18%) compared with 42 of 50 potential lungs (84%) in the APRV group (P.001).	APRV Patienten waren jünger (34 vs. 41 Jahre), Kriterien zur Entnahme: individueller Entscheid durch „intended recipient's transplantation team“
		APRV n 25	ACV n=20						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV verbesserte PF und führt somit zu einer höheren Rate an Lungenspenden - Schlussfolgerung des Begutachters: Einzige Arbeit mit dem Patientenkollektiv hirntoter Organspender, Effekte von APRV ohne Spontanatmung durch unterschiedliche Beatmungseinstellung gut erklärbar, 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
KrishnanJ_2007	Retrospective case series	7 pädiatr. Patienten 1- 16y		-	APRV	Beginn mit konventioneller Beatmung	PF	Verbesserung der PF in der Mehrzahl der Patienten	
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV verbesserte PF, Machbarkeitsbeleg für pädiatrische Patienten - Schlussfolgerung des Begutachters: Machbarkeit, rein deskriptiv 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
OtaK_2009 Conference abstract	Retrospective cohort study	57 Patienten mit schwerem ARDS		-	APRV	SIMV	PF, Vasopressorbedarf, Mortalität, Ventilator days, ICU-LOS	Improvement of oxygenation was significantly better in the APRV group than in the SIMV group from days 1 to 7 (PaO ₂ /FIO ₂ ; APRV vs. SIMV on days 0, 1, 3, 5 and 7: 99.7 ± 27.1 vs. 96.9 ± 26.2, 205.7 ± 88.7 vs. 149.1 ± 58.6*, 255.2 ± 70.7 vs. 180.5 ± 65.2*, 294.3 ± 54.1 vs. 203.6 ± 72*, 279.9 ± 75.6 vs. 203.4 ± 66.2*, respectively, *p<0.05). Vasopressors was used less in the APRV group than in the SIMV group (p<0.05). Mortality in ICU was significantly less in the APRV than in the SIMV (APRV vs. SIMV: 29% vs. 60%, p<0.05). No differences were found in duration of ventilation and ICU stays between the groups.	Details zu Beatmungseinstellung fehlend,
		Pro Arm							
		APRV n 17	SIMV n 40						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: APRV verbesserte PF und vermindert Sterblichkeit - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Fallzahl, hohe Unterschiede in Gruppengröße, sehr hohe Sterblichkeitsunterschiede, insgesamt fragwürdiges Ergebnis 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hörmann_1997	Prospective crossover study	18 Patienten mit Polytrauma und ARDS LIS>2.5 und >48h Beatmung und erhaltener Spontanatmung		-	BIPAP	PC-IRV	PF, Vo ₂ , VCO ₂ , V _t spontan, Vd/Vt, Qva/Qt,	PF gebessert, Vd/Vt vermindert, Qs/Qt verbessert durch BIPAP mit Spontanatmung im Vergleich zu PC-IRV ohne spontanatmung	Umkehrbarkeit der verschlechterten Oxygenierung und Co ₂ elimination durch BIPAP, Darstellung: Missing expiration
		Protokoll: BIPAP – PC-IRV – BIPAP sequenz							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: BIPAP mit Spontanatmung verbessert Oxygenierung
- Schlussfolgerung des Begutachters: eine der ersten Fallserien, eine der wenigen Arbeiten zu BIPAP mit Spontanatmung bei ARDS Patienten, hoher methodischer Aufwand, doppeltes cross over design zum umkehrbarkeitsnachweis

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
deMoraesMA_2009	RCT	165 Patienten mit 28d bis 4 Jahre mit Indikation zur invasiven Beatmung		Excluded from analysis : 51 VC-IMV vs. 41 SIMV-PS	SIMV-PS	VC-IMV	Ventilation parameter, oxygenation, Sedierungsbedarf, Komfort	There were no statistical differences between the groups in terms of age, sex, indication for MV, PRISM score, Comfort scale, use of sedatives or ventilation and oxygenation parameters. The median time on MV was 5 days for both groups (p = 0.120). There were also no statistical differences between the two groups for duration of weaning [IMVG: 1 day (1-6) vs. SIMVG: 1 day (1-6); p = 0.262] or length of hospital stay [IMVG: 8 days (2-22) vs. SIMVG: 6 days (3-20); p = 0.113].	
		Behandlungsgruppen							
		VC- IMV 86 Patienten	SIMV-PS 79 Patienten						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: keine Unterschiede zw. beiden Modi im Hinblick auf die Dauer bzw. die Entwöhnung der invasiven Beatmung
- Schlussfolgerung des Begutachters: eine der wenigen RCTs zum Vergleich von Beatmungsmodi, die hohe Drop-out- Rate ist zu hinterfragen, damit bei gleichzeitig hoher Streuung der Ergebnisse ist statist. Power der Arbeit zu gering, damit die Schlussfolgerung non-inferiority nicht so ableitbar

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Knebel_1994	RCT crossover	21 Patienten mit ARF, mehr als 3 Tage beatmet, beginn des weanings			PSV	SIMv	Komfort, Dyspnoe, Angst	Kein Unterschied	
		Behandlungsgruppen							
		PSV danach SIMV 10	SIMV danach PSV 11						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: keine Unterschiede zw. beiden Modi im Hinblick Komfort im weaning - Schlussfolgerung des Begutachters: alte studie, nicht protektive Beatmungseinstellung, kaum verwertbar 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Jounieauy_1994	RCT	19 COPD Patienten bereit zum weaning			SIMV-PS	SIMV	Weaning erfolg Weaning dauer	Kein Unterschied SIMV-PS etwas kürzere Weaningphase	
		Behandlungsgruppen							
		SIMV-PS 10	SIMV 11						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: keine Unterschiede zw. beiden Modi im Weaning erfolg, - Schlussfolgerung des Begutachters: alte studie, geringe Fallzahl, kein relevantes ERgebnis 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
SharafMS_2012	RCT	32 ARDS/ALI Patienten			BiPAP	SIMV lungprote ctiv	Ppeak, ICU LoS, oxygenatio n,	Ppeak reduktion Oxygenierung besser Beatmungsdauer weniger (10 vs. 20d) ICU-LoS (15 vs. 30 Tage!) Sedierungsbedarf	Nicht verblindet, unklare randomisierun g, kein Vergleich von Covariablen zw. den kleinen behandlungsg ruppen
		Behandlungsgruppen							
		SIMV-PS 16	SIMV 16						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: BiPAP vorteilhaft in allen vielen klinisch relevanten Parametern im ARDs - Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Studie, extreme Ergebnisse, fehlender Abgleich der Covariablen (Krankheitsschwere etc.) zw. den Behandlungsgruppen 									

Weiter: esteban, brochard,ortiz,

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Ortiz_2010	Retrospektive Cohort study propensity matched	1578 Patienten			SIMV-PS	AC	In hospital mortality nach propensity matching	Kein Unterschied zw. SIMV-PS und A/C ventilation Nebenergebnis: A/C-Ventilation wird bei kränkeren Patienten angewendet	
		Behandlungsgruppen							
		SIMV-PS 350	A/C Ventilation 1228						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: keine Unterschiede zw. SIMV-PS und A/C bei allgemeinen ICU-Patienten mit invasiver Beatmung - Schlussfolgerung des Begutachters: eine der wenigen großen Arbeiten zum Vergleich der Modi, mögliche Unterschiede in Beatmungszeit und Patientencomfort nicht adressiert, aber Sterblichkeit ohne Unterschied als härtester Endpunkt in hospital und ICU 									

Referenz	Studi entyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)			Drop out Rate	Interventionen	Kontroll e	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt								
Brochard_1994	RCT	109 Patienten invasiv beatmet, Standard weaning criterion erfüllend, wenige als 2h Spontanatmung tolerierend				SIMV		Weaning failure nach 21 d, weaning dauer, ICU-LOS	Weaning failure: SIMV 42% vs. PSV 8% nach Ausschluss von weaning-Abbrüchen, welche nicht respiratorischer Ursache waren	
		Behandlungsgruppen								
		SIMV 43	T - Stück	PSV 31						
Zusammenfassende Beurteilung										
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: SIMV im weaning nachteilig im Vergleich zu PSV - Schlussfolgerung des Begutachters: RCT mit klarem Ergebnis, Fallzahl gering 										

Zusammenfassendes Evidenzprofil zur Frage Atemminutenvolumenunterstützende Beatmungsverfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
23,	Observational prospective cohort studies, teilweise retrospective Analysen	Publikationsbias	Hoch,		-		APRV/Bipap	Verschiedene konventionelle Modi		Mean ARDS incidence 14% (8.8/19.2%, 95 CI) vs. early APRV 1.3%, Mean in hospital mortality 14%(10/18% 95CI) vs. early APRV 4.3%	++	kritisch

										Oxygenier unsverbes serung, hämodyn stabilisieru ng		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
7	RCTs	2 möglich, 2 unklar 3 kein Risiko	gering		nein		886	873	RR 0.96; (95% CI, 0.77 - 1.19; P = 0.70	386 / 886 HFOV vs. 368 / 873	****	kritisch
Endpunkt 2: Refraktäre Hypoxie												
7	RCT	2 möglich, 2 unklar 3 kein Risiko	gering		nein		448	434	RR 0,60 (0,39-0,93)	30/448 (7%) vs 48/434 (11%)	+	wichtig
Endpunkt 3: usw.												

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Ferguson 2013	Multicenter RCT	572 aufgenommen, 548 tatsächlich behandelte erwachsene ARDS Patienten (frühzeitiger Stop) paO ₂ /FiO ₂ <200 Ausschluss <16Jahre, >85Jahre, >72 Std nach Kriterienerfüllung		24 Meist entweder keine Einwilligung, Tod vor Protokollbeginn, Verbesserung vor Protokollbeginn	HFOV , vorher recruitment 40cm für 40sec Median 3 Tage	Konv. Beatmung mit Vt 6ml/kg, ideales KG, P _{amx} <35cmH ₂ O. Vorher recruitment wie HFOV Gruppe	Hospitalmortalität Sek: ICU Mortalität, Tag 28 Mortalität, Beatmunstage, ICU tage, Hospitaltage	<u>primär</u> Hospital mortalität erhöht: 47% HFOV vs 35% Kontrolle (RR 1.33; 95% CI 1.09 - 1.64; P =0.005) <u>sekundär</u> : ICU Mortalität, Tag 28 Mortalität höher mit HFOV Beatmunstage , ICU Tage, Hospitaltage bei Überlebenden: kein Unterschied Mehr	Sehr niedrige Mortalität in der Kontrollgruppe 34 / 273 (12%) in der Kontrolle HFOV als rescue Refraktäre Hypoxemia — N= (%) 19 (7%) vs 38 (14%), RR 0.50 (CI 0.29–0.84) p=0.007 Spekulation bleibt, ob einen HFOV mit niedrigerem MAP weniger schädlich
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 275 (Davon 270 tatsächlich behandelt)	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 273						

								Muskelrelaxan tien (83% vs. 68%, P<0.001) und vasoaktive Med bei HFOV (91% vs. 84%, P = 0.01)	gewesen wäre
								SAE Trend zu mehr Barotrauma bei HFOV (n.s.)	

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie HFOV bringt keinen Nutzen und ist mit erhöhter Mortalität verknüpft, im Vergleich zu einer lungenschonenden Beatmungsstrategie. HFOV sollte daher nicht als frühe ARDS Therapie verwendet werden**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: Gute Methodik und klare Schlussfolgerung: HFOV nicht als Frühtherapie beim ARDS zu empfehlen, schädlicher Effekt vermutlich durch Kreislaufbeeinträchtigung. Als Rescue bleibt sie möglich.**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Young 2013	Große Multizenter RCT	795 Erwachsene mit ARDS, paO ₂ /FiO ₂ <200		0	HFOV	Ntionelle Beatmung, Vt 6-8ml/kg Idealgewicht gewünscht	30-Tage Mortalität sekundäre Krankenhaustage, ICU Tage VFD	Ergebnisse der <u>primären</u> Mortalität gleich 41,7% (16/398) vs 41,1% (163/397) RR 1.03 (95% CI, 0.75 to 1.40; P = 0.87), <u>sekundär</u> Hospital und ICU Tage, VFD kein Unterschied	Real verwendetes Vt in ml/kg Idealgewicht 8.3±3.5 vs 8.7±3.5.
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 398	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 397						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: HFOV bringt keinen Vorteil für alle analysierten Outcomes
- Schlussfolgerung des Begutachters: Mortalität passt zur Literatur. Relativ hohe Tidalvolumina in beiden Armen der Studie, keine echte Lungenprotektion. Trotzdem klares Ergebnis: HFOV bringt keinen Vorteil für Mortalität und VFD, Krankenhaus/ICU Tage

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Arnold 1994	Multi Center RCT.	70 Kinder mit akuter resp Insuff., Ausschluss Neonaten, obstr Lungenerkr. , unbeherrschbarer Schock bei Sepsis, cardioresp urs.		12 Pat ausgeschl	HFOV Sensor Medics Crossover bei versagen	Druckbergenge kons. Beatmung, Crossover bei Versagen	Beatmungstage, 30 Tage Mortalität, O2 Bedarf Tag 30, Oxygenierung sindex Neurolog SAEs	30 Tage Mortalität n.s. (RR 0,43-1,62), Beatmungsdauer n.s.20/22 tTage Oxygenierung sindex Tag 1 ns Angaben <u>unerwünschter Ereignisse</u> Treatment failure und crossover bei 11/29 HFOV, 19/29 Kontrolle, RR 0,34-0,99	Keine Lungenprotektive Beatmung in der Kontrollgruppe
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe=29	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 29						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein Effekt - Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie gut, aber ohne Lungenprotektion in der Kontrollgruppe nicht mehr relevant. Allerdings mehr crossover wegen Hypoxie in der Kontrollgruppe 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Bollen 2005	Multi center RCT	61 Erwachsene, ARDS, Ausschluss präfinal, schwere obstr Lungenerkrankung.		7 lost to follow up	HFOV	Druckkontrollierte Beatmung. 8-9ml/kg ideales KG	30 tage Mortalität, O2 oder Beatmung nach 30 Tagen, Therapieversagen/Crossover	30 Tage Mortalität n.s. (RR 1,3; 0,66-2,55) Oxygenierung tag 1 kein Effekt Angaben <u>unerwünschter Ereignisse</u> Treatment Failure 10/37 vs 5/24, RR 1,3 (0,51-3,33)	Kein Effekt, auch nicht bei oxygenierung oder Crossover
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 37	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 24						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein Effekt - Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie keine lungenprotektive Beatmung in der Kontrollgruppe, daher nicht mehr relevant. Kein Effekt 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Demory 2007	Ein zentrum RCT	28 erw mit ARDS Aus 43, die aber auf 3 gruppen aufgeteilt waren: cov. supine to cv prone, cv supine HFOV supine, cv prone –hfov supine		Angabe insgesamt und/ oder pro Gruppe (absolute Zahlen und/oder Prozent-angabe	HFOV für 12 Sd nach 12 Std Bauchlage + konv Beatmung	Volumen assistiert, Vt 6-7ml/kg nach 12 Std Bauchlage + konv Beatmung	Oxygenierung: paO2/FiO2, OI	Mortalität berichtet aber kein Outcome: kein Unterschied. paO2/FiO2 bleibt identisch bei höherem Beatmungsmit teldruck in CV prone-HVOV supine vergl. mit CV prone CV supine (schelechter Werte). OI vermutlich keine <u>unerwünschten Ereignisse</u>	Keien Effekte auf Mortalität 8aber auch nicht zu erwarten), HFOV identischbzgl Oxygenierung zu Kontrolle in Bauchlage, allerdings erhöhten Atemwegsmitt eldruck. Lungenprotekt ive Beatmung wurde angewendet.
		Pro Arm							
		13	15						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Beim Umlagern von Bauch- in Rückenlage erhält HFOV den paO2/FiO2, währen sie bei der Kontrolle abfällt. - Schlussfolgerung des Begutachters: Minimaler klinischer Benefit 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Derdak 2002	Multi Cebnter RCT	148 Erw mit ARDS und PEEP>10		2/148	HFOV	Konv. Beatmung mit Vt 6-10ml/kg aktuelles, nicht ideales KG	Mortalität 30 tage, 30 Tage Überleben ohne Beatmung, 6 Mo Mortalität, Beatmungsbedarf nach 30 tagen/6 Monaten)	30 Tage Mortalität ns (RR 0,72, CI 0,5-1,03) Traetmen failure n.s., Oxygenierung initial bei höherem MAP besser bei HFOV aber nur initial, dann gleich. Angaben <u>unerwünschter Ereignisse</u> insgesamt und/oder pro Gruppe: keine angegeben	9% Rescue bei HFOV, 16% der Kontrollen (NO, Bauchlage, Steroide)
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 75	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 73						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: HFOV genauso sicher und effektiv wie konv. Beatmung
- Schlussfolgerung des Begutachters: Nur Safety and Equality, kein Benefit, Oxygenierung nur kurz besser bei höherem MAP, keine lungenprotektive Beatmung in der Kontrolle, daher nicht relevant

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Mentzelopoulos 2012	Zwei-Center RCT,.	125 Erwachsenen mit ARDS, PaO ₂ /FiO ₂ < 150 für >12Std, PEEP >8		0	HFOV + tracheale O ₂ -Insufflation mit Recruitment	Konv Beatmung mit Lungeprotektiver Vt. 5,5-7,5 ml/kg ideales KG), Recruitment	Mortalität im Krankenhaus ohne Beatmung bei entlassung Sekunär: VFD, Oxygenierung, barotrauma, organdysfunktionen	Mortalität bis zur Entlassung besser bei HFOV (62% gegen 36%, p=0.004) Oxygenierung besser bei HFOV, VFD besser für HFOV SAE: Blutdruckabfälle Barotrauma bei Recruitment, 1 hämorrhag.Tracheitis bei HFOV	Extrem komplexes Therapie-Schema mit multiplen Interventionen Lange Beatmungszeiten vor Enrolment, sehr hohe Mortalität in der Kontrollgruppe
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 61	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 64						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie HFOV besser
- Schlussfolgerung des Begutachters: Komplexe und in 2 Perioden geteilte Studie mit multiplen teilw. experimentellen Interventionen, Ergebnisse wegen der unerklärlich hohen Mortalität in der Kontrollgruppe schwer zu interpretieren

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Papazian 2005	Ein Zentrums-: RCT	39 Erwachsene mit ARDS, paO ₂ /FiO ₂ <150, PEEP> 5		Angabe insgesamt und/ oder pro Gruppe (absolute Zahlen und/oder Prozent-angabe)	HFOV + Recruitment für 12 Std. Bauchlage (13) Oder HFOV Rückenlage (13)	Konv. Beatmung, Lungenprotektion mit Vt 6ml/kg ideales KG, Bauchlage	Primär inflammatorische Marker, sek Hospital-Mortalität, Oxygenierung Beatmungsdauer)	<u>Primär:</u> Mehr Inflammation bei HFOV <u>Sekundär</u> Oxygenierung besser in Bauchlage, kein Unterschied HVOV/CV Mortalität (ICU): 4/13 (Kontr) vs 8/26 (HFOV) Angaben <u>SAEs</u> keine Unterschiede	Mortalität gleich
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 26	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 13						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: HFOV + Bauchlage ebenso Oxygenierungsverbessernd wie CV/Bauchlage
- Schlussfolgerung des Begutachters: kein Effekt AUF Mortalität; Bauchlage + CV als Rescue genauso gut wie Bauchlage+HFOV,

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Samransamru ajkit 2005	Ein-Zentrum RCT	16 Kinder mit ARDS, OI>15 für 4Std, PEEP >5		3 Pat keine Inflammati onsmarke r	HFOV	Konv. Beatmung mit Vt 6-10ml/kg aktuelles Körpergewicht	Prim Inflammations marker, sek auch Hospital- Mortalität, Oxygenierung	<u>primär</u> Inflammation n.s., tendenziell besser bei überlebenden und HFOV <u>sekundär</u> Mortalität n.2/6 u 5/10, RR 0,67 (CI 0,18-2,42) SAE	Keine Lungenprotekt ion in der Kontrollgrupp e Sehr kleine Studie KeineIntention to treat analyse
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventions- gruppe 6	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 10						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: n.s. Tendenz zu mehr Überleben / weniger Inflammation bei HFOV - Schlussfolgerung des Begutachters: n.s., methodisch problematisch, keine Lungenprotektion in der Kontrollgruppe, daher heute nicht verwertbar 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Sud 2013	Cochrane Metaanalyse	365 mit ARDS aus 8 Studien gepoolt			HFOV, zT mit naderen Manövern wie Recruitment, Bauchlage, Gasinsufflation	Konv. Beatmung, zum großen Teil ohne Lungenprotektion	Hoospital oder 30 Tage Mortalität Sek Oxygenierung, treatment failure	<u>Primär</u> Mortalität besser bei HFOV 39% (73/189) vs 49% (87/176) (RR 0,77, CI 0,61-0,98 <u>sekundär</u> Treatment Failure besser für HFOV 18% (31/174) vs 24% (42/173)	Erhebliche Heterogenität, die meisten Patienten ohne lungenprotektive Beatmung in der Kontrollgruppe
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 189	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 176						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: mittlere bis geringe Qualität der Evidenz für mäßigen protektiven Effekt von HFOV auf Mortalität, wenn keine Lungenprotektion durchgeführt wird. - Schlussfolgerung des Begutachters: Wegen mangelnder Lungenprotektiver Beatmung und Heterogenität heute nicht mehr relevant. 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Huang 2014	Metaanalyse von 5 RCTs darunter die beiden neuesten (Young/Ferguson)	1580		Studien, die keine dauerhafte HFOV Beatmung im Design hatten wurden ausgeschlossen, ebenso Kinder, im Gegensatz zur Metaanalyse von Sud et al.	HFOV	Konventionelle Beatmung	Primär: Hospital or 30 day Mortalität Sek: ICU Mortalität, Beatmungsdauer, VFD, Oxygenierung, paCO2, SAE	<u>Primär</u> Mortalität n.s. RR 1,004 CI 0,83-1,31 <u>sekundär:</u> VFD n.s. Tag 1 PaO2/FIO2 (aus 4 RCTs) 24% higher; 95% CI 11 to 40%; P <0.01) Aber auch MAP höher (25-31%) <u>unerwünschter Ereignisse</u> n.s. Trend: HFOV mehr Barotrauma (RR 1.19; 95% CI 0.83 to 1.72; P = 0.34), mehr hämodyn.	Bei Lungenprotektiver Beatmung in der Kontrollgruppe, Mortalität im Tren erhöht für HFOV (rr 1,13, CI 0,9-1,42), n.s.. Vt Unterschiede erklärten die Mortalitätsunterschiede der Studien 2 frühzeitig abgebrochen Studien zeigen erhöhte Mortalität für HFOV
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 800	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 780						

								Inst.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--------------	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie HFOV zur frühen ARDS Therapie bringt keinen Mortalitätsvorteil, Trand zu mehr schaden, soll nicht angewendet werden**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: Relevanteste Metaanalyse, da die sehr großen neuen Studien mit eingeschlossen sind. -> HFOV bei frühem ARDS sollte nicht routinemäßig angewendet werden.**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Chung 2010	Ein Center RCT	62 Erwachsenen mit Verbrennungen und erwarteter Beatmungsdauer >24 Std ARDS Kriterien nicht angewendet		Angabe insgesamt und/ oder pro Gruppe (absolute Zahlen und/oder Prozent-angabe)	HF percussive	Konventionelle Beatmung 6ml/kg Idealgewicht	Primär VFD Tag 28 sekundäre 28 Tage Mortalität, Barotrauma, oxygenierung Treatment failue/Crossover	Primär VFD Kein Unterschied sekundär Mortalität 6/31 vs 6/31 etc. kein Unterschied außer mehr rescue in der Kontrollgruppe 29% (9/31) vs 9% (2/31) HF p=0.02 SAE	Die meisten Patienten hatten kein ARDS/ALI (nur 39% in dHV-, 45% in der Kontrollgruppe) Rescue war pressure release ventilation oder HV
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 31	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 31						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: kein Unterschied, mehr Rescue bei Kontrollgruppe
- Schlussfolgerung des Begutachters: weniger als die Hälfte hatte ALI/ARDS, Ergebnis schwer zu bewerten, aber zumindest kein Vorteil für Hochfrequenz bzgl. klinirelevanter Outcomes nachweisbar.

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Fioretto 2011	Randomisiertes cross over ohne Verblindung.	28 Kinder mit akutem hypoxämischem resp. Versagen, paO ₂ (FiO ₂ < 200 für >1Std) Alle: Pneumonie, 3 klin Diagnose ARDS (2 HFOV, 1 Kontrolle)		0	NO+HFOV für 8 Std, dann crossover zu konventionell für 16 STD, dann Crossover zu HFOV	NO+ konv. Bveatmung mit 5-7ml/kg für 8 Std, dann Crossover zu HFVO für 16 Std, dann Crossover zu konv. Beatmung für 24 Std	Oxygenierung (paO ₂ /FiO ₂ , OI,	<u>primär</u> beide Arme verbesserten oxygebnierung, ohne verwertbaren Unterschied, nur nach 8 Std HFOV früher besser, nach 24 Std beide gleich SAE	Etwas schwer zu analysierende s doppeltes Crossover Design ohne Verblindung Pneumonie, kein klinisches ARDS bis auf 3 Fälle
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventions- gruppe 14	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 14						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie oxygenierungsverbesserung durch beide Verfahren (immer mit NO), etwas rascher bei HFOV, nach 24 H kein Unterschied - Schlussfolgerung des Begutachters: keine relevanten klinischen Outcomes analysiert, beide Arme mit NO, kein ARDS sondern Pneumonie. Insgesamt kein klinischer Benefit, Oxygenierungsverbesserung vorübergehend und etwas rascher mit HFOV -> keine Empfehlung ableitbar 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Sarnaik	Observational cohort.	31 Kinder, davon nur 6 ARDS, meist Bronchiolitis (n= 13) mit persistierender Hypoxämie unter konv Beatmung definiert als PaO ₂ /FiO ₂ <150, bei PEEP>7cmH ₂ O, oder /und pCO ₂ >60Torr + pH <7,26			11 Jetbeatmung 20 HFOV)	keine	Oxygenierung Sek. Überleben	<u>Primär</u> Oxygenieung nach 6 Std gebessert (110 vs 66 Torr, p=0,003, paO ₂ /FiO ₂ besser 122 vs 71, p=0,001, Pco ₂ besser 30 vs 53 (p=0,0001), aber auch MAP höher 24 vs 20Torr, p=0,0006 <u>Sekundär</u> Mortalität 26% (8/31) <u>unerwünschter Ereignisse</u>	Kein RCT, Rescue design aber keine wirkliche schwere unbehandelbare Hypoxie. Sehr inhomogenes Patientengut, keine dokumentierte Lungen-Protective Beatmung vor HF Beatmung.
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 31	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe						
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Bei therapieresistentem Resp Versagen führt HF Beatmung zu persistierender Verbesserung des									

Gasaustausches

- **Schlussfolgerung des Begutachters: Mangels Kontrollgruppe und wegen der Heterogenität der Patienten schwer zu bewerten. Insgesamt: Hinweis auf besseren Gasaustausch auf Kosten höherer Atemwegsmitteldrucke unter HF Beatmung.**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Maitra 2015	Metaanalyse von 7 Studien	1759 Erwachsene mit ARDS/ALI			HFOV	Konventionell e Beatmung, alle Intention zu lungenprotekti ver beatmung	Primäre Zielgröße Hospital/30 Tage Mortalität	<u>Primär</u> _kein Mortalitätsvorteil für HFOV 386 / 886 HFOV vs. 368 / 873 in konventionelle Beatmung; RR 0.96; (95% CI, 0.77 - 1.19; P = 0.70)	
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 886	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 873						
							sekundäre Zielgröße(n) ICU Tage, Hospital-Tage, Beatmungstage. Zusätzl Therapie, Komplikationen	<u>Sekundär</u> Verlängerte Beatmung unter HFOV + 1.18 Tage; (95% CI, 0.00 - 2.35; P = 0.05) Oxygenierung sindex an Tag 1 war höher bei HFOV:	

								mittl. Unterschied, 6.67; (95% CI, 3.67 -9.67; P < 0.0001) Sonstige Outcomes:Kein Unterschied SAEs	
Sud 2016	Metaanalyse von 10 RCTs	1850 Erwachsene mit meist moderatem bis schwerem ARDS Pro Arm: Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 886 Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 873			HFOV	Konventionelle Beatmung	Primäre Zielgröße Hospital/30 Tage Letalität sekundäre Zielgröße(n) 6-Monats Sterblichkeit Beatmungsdauer und Ventilator-free days Health-related quality of life Treatment failurer PaO ₂ /FiO ₂ ratio und OI,	<u>Primär:</u> Kein Sterblichkeitsunterschied (CI) 0.72 bis 1.16; P = 0.46, I ² = 66% <u>Sekundär:</u> Reduktion des Therapieversagens RR 0.64, 95% CI 0.48 to 0.85; P = 0.002 Verbesserter Horowitz Index vor allem an Tag 1 1.23 (95% CI 1.11 to 1.35; P =	

							(PaCO ₂ Mean airway pressure Barotrauma Hypotension Tubusobstrukti on Technische Fehler	0.0001, I ² = 39%) Keine erhöhte Komplikationsr ate	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie Kein Vorteil für HFOV, Längere Beatmungsdauer, sollte nicht routinemäßig bei ARDS angewendet werden**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: Gute Qualität, HFOV sollte nicht Routinemäßig im frühen ARDS amngewendet werde, Oxygenierungsindex verschlechtert sichzudem an Tag 1 der Anwendung was für die Empfehlung der HFOV als Rescue Strategie spricht**

4 Einstellung der Beatmungsparameter

4.1 PEEP

4.1.1 PEEP beim akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen

Bewertung nationaler und internationaler Leitlinien

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literatur-recherche	Systematische Literatur-bewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung betreffend PEEP
“Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012”	Surviving sepsis Campaign Guidelines Comittee	Ja	Ja	nein	<ul style="list-style-type: none"> • The committee recommends that (...) PEEP be applied to avoid alveolar airway collapse at end expiration (atelectotrauma) (1B) • The committee suggests strategies based on higher rather lower levels of PEEP for patients with sepsis induced moderate to severe ARDS (2C)
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016	SSC	Ja	Ja	Ja	We suggest using higher PEEP over lower PEEP in adult patients with sepsis-induced moderate to severe ARDS (weak recommendation, moderate quality of evidence).
Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis 2010	?? Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis	ja	ja	ja	<ul style="list-style-type: none"> • Es wird empfohlen, eine mechanische Beatmung immer mit positiv endexpiratorischen Drücken (PEEP) durchzuführen 291. (Tabelle 7 für FiO₂ und PEEP) → Empfehlung Grad B ('Evidenz'grad Ic)
Brazilian recomendation of mechanical ventilation part I 2013	Mechanical Ventilation Committee of the Brasilian Intensive Care Medisine Association	ja	nein	ja	<ul style="list-style-type: none"> • initial PEEP 3-5 (ausser bei ARDS) • ARDS: nie PEEP <5 • ARDS: PEEP nach Tabelle (ARDSnet und LOVS)

Brazilian recommendation of mechanical ventilation part II 2013	Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association	ja	nein	ja	• Empfehlungen für PEEP in spez. Situationen axkl. ARDS (z.B. Thoraxtrauma, Bauchlage, COPD)
Fortsetzung Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literatur- recherche	Systematische Literatur- bewertung	Verknüpfung Empfehlung- Literatur	Inhalt Empfehlung betreffend PEEP
„ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten“ 2012	ÖGARI	nein	teilweise	nein	• Grundeinstellung Respirator u.a. PEEP: 5-8mbar • Anpassung Oxygenation mittels FiO2 und/oder PEEP • Weraning Oxygenation und Ventilation
Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter. 2011	Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin	frqaglich bzw. nein	ja (Erwachsene)	ja	
Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz s2-LL 2009	DGP Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmung	nein	ja	nein	• PEEP kann sinnvoll sein
Schweres Schädel-Hirn-Traum 2008	AWMF/Deutsche Gesellschaft für Neurologie	? bzw. nein	nein	nein	Das Vorliegen eines schweren SHT stellt insbesondere bei Beatmungs- und Oxygenierungsproblemen keine Kontraindikation gegen die Anwendung eines moderaten PEEP (10-14 mbar) dar (Lowe u. Ferguson 2006). ICP und CPP sollten dabei kontinuierlich überwacht werden
Intrakranieller Druck	Deutsche Gesellschaft für	? bzw. nein	nein	ja	Eine kontrollierte hochnormale arterielle Oxygenierung sollte herbeigeführt werden. (kein

2012	Neurologie				Empfehlungsgrad)
Care of the patient with aneurysmal subarachnoid hemorrhage	AHRQ/National Guideline Clearing-house NGC-8695	ja	(ja in Vollvesion)	(ja in Vollvesion)	PEEP of 5 cm H2O may be used cautiously in the acute SAH patient; however it does decrease blood pressure and may lead to cerebral ischemia (Recommendation Level 2)
2009					

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Guo 2016	SR/MA	N=575 Patienten <u>ohne</u> ALI/ARDS aus insgesamt 11 RCT's (im Abstract werden fälschlicherweise 17 RCT's genannt)	0	6 Beatmungsstrategien: A: lower V_T lower PEEP B: higher V_T lower PEEP C: lower V_T higher PEEP D: lower V_T ZEEP E: higher V_T ZEEP F: higher V_T higher PEEP	Beatmungsstrategien gegeneinander Strategien E und F konnten nicht untersucht werden	<ul style="list-style-type: none"> • PaO_2/FiO_2 • Compliance resp. System (nicht pulmonary !) • ICU-LOS 	Strategie C höchstes PaO_2/FiO_2 Strategie B höchste Compliance _{rs} Strategie A kürzere ICU-LOS Strategie D ohne Vorteile hinsichtlich untersuchter Zielgrößen	<ul style="list-style-type: none"> - Keine Aussage zur Letalität - kleine Fallzahl - Strategien E und F konnten nicht untersucht werden
		Pro Arm betreffend Verhältnis PaO_2/FiO_2						
		A: n=130 B: n= 89 C: n=65 D: n=8 E: n=0 (nicht untersuchbar) F: n=0 (nicht untersuchbar)						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Strategie C: höchstes PaO₂/FiO₂; Strategie B: höchste Compliance_{rs}; Strategie A: kürzere ICU-LOS
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog relevante Metaanalyse hinsichtlich ZEEP (Strategie D = ZEEP und lower VT nicht von Vorteil)

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Briel 2010	SR/MA Vgl. Kasenda,	N=2299 (aus 3 RCT's) mit ALI oder ARDS (Brower ALVEOLI 2004; Meade LOVS 2008; Mercat EXPRESS 2008)	0 (Meta-analyse)	Higher PEEP Tag 1/3/7 = 15.3 /13.3/10.8	Lower PEEP Tag 1/3/7 = 9.0/8.2/7.8	1° Mortalität (Spital, ICU) alle und prä-definierte	ALI & ARDS Hospital: Higher PEEP: 374/1136 (32.9%) vs. Lower PEEP:	- Metaanalyse lege artis - limitierte Power von

	<p>Briel 2014</p> <p>Vgl. SantaCruz 2013</p>	<p>(ALI: 404, ARDS: 1892)</p> <p>Baseline: keine signifikanten Unterschiede zw. Gruppen</p>					<p>Subgruppen (ALI vs. ARDS)</p> <p>2°</p> <p>- Nebenwirkungen</p> <p>- Beatmungstage</p>	<p>409/1163 (35.2%)</p> <p>CI: 0.86-1.04, p=0.25</p> <p>ICU-Mortalität: CI 0.78-0.97 p=0.01</p> <p>Subgruppe ARDS (n=1892):</p> <p>Higher PEEP: 324/951 (34.1%) vs lower PEEP: 368/941 (39.1%)</p> <p>CI 0.81-1.00, p>0.49</p> <p>ICU-Mortalität: CI 0.76-0.95, p=.001</p> <p>Subgruppe kein ARDS (n=404):</p> <p>Higher PEEP: 50/184 (27.2%) vs. Lower PEEP: 44/220 (19.4%)</p> <p>CI:0.98-1.92, p=0.07</p> <p>Higher PEEP: Weniger rescue-Therapien (alle und ARDS),</p>	<p>0.72 für zweiseitiges alpha =0.05</p> <p>- 2/3 der zugrundeliegenden Studien wurden vorzeitig abgebrochen</p> <p>- Alveoli: mit Recruitment bei ersten 80 Patienten</p> <p>- PEEP Wahl: ALVEOLI und LOVS gem. Oxygenationstabelle -> höhere PEEP-Werte; EXPRESS: nach Pplateau ≤ 30 -> niedrigere PEEP-Werte</p>
		<p>Pro Arm</p>							
		<p>N=1136</p> <p>higher PEEP & lung protective (V_T= 6.3-6.5 ml/kg; Pplat 27-29 mbar)</p>	<p>N=1163</p> <p>lower PEEP & lung protective (V_T= 6.3-6.5 ml/kg; Pplat 23-24 mbar)</p>						

Dasenbrook 2011	SR/MA	N= 2360 ALI/ARDS		0	PEEP high nach Tabelle (3 studien) oder nach PIP 28-30 (Studie Mercat)	Nach Tabelle (3 Studien) oder 5-9 (Studie Mercat)	<ul style="list-style-type: none"> • Tag-28 Letalität • Barotrauma 	<ul style="list-style-type: none"> • Tag-28 Letalität: 27 vs 30%, RR 0.90; CI 1.02, p ns Trend zugunsten high PEEP Spital-Letalität (3/4 Studien): RR 0.94, CI 0.84-1.05, p 0.25 • Barotrauma (3/4 Studien): RR 1.17, CI 0.90-1.53, p=0.25 Trend zuungunsten high PEEP
	Brower (ALVEOLI) 2004	Alle: VT < 6 ml/kg						
	Meade (LOVS) 2008	Maede LOVS 2008; Mercat EXPRESS 2008; Brower ALVEOLI 2004						
	Mercat (EXPRESS) 2008	Pro Arm						
Talmor 2008 Single center?	N=1166 high	N=1194 low						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** In 4 recent studies that used volume-limited or pressure-limited ventilation in ALI/ARDS patients, higher PEEP was not associated with significant different short.term mortality or barotrauma. This study (MA) does not support the routine use of higher PEEP in patients with ALI/ARDS.
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog relevante SR/MA

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt						

Hata 2014	SR/MA Besierend auf 3 RCT's (Amato 1998, Ranieri 1999, Villar 2006)	N=187 ARDS		0	Einstellung des PEEP nach LIP in P/V-Kurve (PVC-Gruppe)	Konventionelle Einstellung des PEEP (Control)	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität: Tag 28 oder hospital • Atemtechnik, • Gasaustausch 	PVC-Gruppe: - um 5.7 mbar höherer PEEP - um 1.2 mbar niedrigere Pplat - um 2.6 ml/kg niedriges V_T - aber um 8 mmHg höherer PaCO2 - signifikante Abnahme (-24%) der Mortalität wie in den drei Grundstudien	Alle 3 Ausgangsstudien problematisch, weil Kombination von hohem PEEP & niedrigem VT versus doppelt konventionell kleine Fallzahl
		Pro Arm							
		N= 97 PVC-guided	N=88 konventionell						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** This analysis supports an association that ventilator management guided by the PVC for PEEP management may augment survival in ARDS. Nonetheless, only 3 randomized trials have addressed the question, and the total number of patients remains low. Further outcomes studies appear required for the validation of this methodology.

- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog primär relevante Metaanalyse, aber siehe Bemerkungen

- **IMISE (gem .SIGN): accepted**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Oba 2009	SR/MA	N=2447 mit ALI/ARDS ITT		0	Higher PEEP 14.1-16.3 Tag 1 VT adjusted to low	Lower PEEP 7.1-10.1 Tag 1 VT adjusted to low	Spitalmortalität , Beatmungsdauer, Hospitalisationsdauer	High PEEP Geringere Spitalmortalität (CI 0.80-0.99, p=0.03) Insbesondere bei schwerer kranken Patienten	2 Studien high PEEP & low VT vs low PEEP & konventionellem VT -> adjusted für low VT (3 Studien high vs low bei low VT) Heterogenität der Studien betr. Patienten, Schweregrad ALI/ARDS und Beatmungsprotokolle
		Pro Arm							
		High PEEP Spitalmortalität: N=1215 28-Tag Mortalität: n=889	Low PEEP Spitalmortalität: N=1232 28-Tag-Mortalität: n=914						
								Kein Unterschied in: - Beatmungstage -ICU-LOS -Tage ohne Organversagen - Barotrauma Kein Einfluss auf Mortalität durch: DeltaPEEP, Pplat, Cstat in high vs	

								low PEEP-Gruppe	
--	--	--	--	--	--	--	--	-----------------	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** The statistical and clinical heterogeneities make proper interpretation of the results difficult. However, a small, but significant mortality benefit of high PEEP may exist. In addition, our analysis suggests the effects of high PEEP are greater in patients with higher ICU severity scores.
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragestellung wichtige Metaanalyse
- **IMISE (gem .SIGN): high quality**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Phoenix 2009 (Vincent)	SR/MA	N=2484		0	Higher PEEP VT var	Lower PEEP VT var	Mix von Spitalmortalität (5/6 Studien) und Tag-28-Letalität (1/6 Studien):	Higher PEEP -> reduziert mix-Mortalität CI 0.78-0.96, p=0.007	3 Studien (LOVS, EXPRESS und ALVEOLI) >85% Gewicht
		6 offene RCT Studien (6/?): Amato 1998; Villar 2006; Maede LOVS 2008; Mercat EXPRESS 2008; Brower ALVEOLI 2004 und Ranieri 1999							
		Pro Arm							
		Higher PEEP N=1233	Lower PEEP N=1251					Ohne Ranieri-Suidie = Hospitalmortalität CI 0.65-0.96, p=0.0199 zugunsten higher PEEP	
								Nur die 3 grossen Studien (LOVS, EXPRESS, ALVEOLI) Hospitalmortalität CI 0.81-1.01, p=0.077 (NNT 28)	

									Kein Unterschied betr. - Barotrauma
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** High PEEP strategy may have a clinically relevant independent mortality benefit. Despite a possible increase in barotrauma, the benefits far outweigh potential risks. Current evidence therefore favors the use of high PEEP as the preferred option when ventilating patients with severe acute respiratory distress syndrome. As the reduction in absolute risk of death is less than 5%, a future clinical trial aimed at demonstrating statistical significance is likely to pose considerable financial and ethical burdens.

- **Begutachter:** gem. PICA-Fragekatalog wichtige Metaanalyse

- **IMISE (gem .SIGN):** accepted

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt						

<p>Santa Cruz 2013</p>	<p>Cochrane SR/MA</p>	<p>N=2565 ALI/ARDS von 7 RCT's APACHE-2 risk adjustem</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amato 1998 - Brower ALVEOLI 2004 - Huh 2009 - Meade LOVS 2008 - Mercat EXPRESS 2008 - Talmor 2008 - Villar 2006 <p>2 RCT's mit V_T-bias n=148 (Villar, Amato)</p>	<p>0</p>	<p>PEEP hoch Gem. Horowitz oder Atem- mechanik</p>	<p>PEEP tief</p>	<p>• Spital-Letalität (3 RCT's)</p>	<p>• kein Unter- schied in: - Letalität (RR 0.90%, CI 0.81-1.01; p=ns) (3 RCT's) - Barotrauma (RR 0.97%, CI 0.66-1.42; p=ns) (6 RCT's) - Beatmungsfreie Tage (2 RCT's)</p> <p>• Verbesserung PaO₂ mit hohem PEEP (5 RCT's) • kein Aussage möglich zu LOS</p> <p>• Subgruppe ARDS tiefere ICU-Letalität mit hohem PEEP und tiefem VT</p>	
<p>Zusammenfassende Beurteilung</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Autoren: Available evidence indicates that high levels of PEEP, as compared with low levels, did not reduce mortality before hospital discharge. The data also show that high levels of PEEP produced no significant difference in the risk of barotrauma, but rather improved participants' oxygenation to the first, third, and 						

seventh days. This review indicates that the included studies were characterized by clinical heterogeneity.

- **Begutachter:** für PICO-Fragestellung wichtige Metanalyse (Vergleich mit anderen Reviews und Metaanalysen sehr gut verwendbar für s3-LL Text)
- **IMISE (gem .SIGN): accepted**

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Putensen 2009	SR/MA	N=2596 ALI/ARDS aus 9 RCT		0	high PEEP during low V _T ventilation	low PEEP during low V _T ventilation	<ul style="list-style-type: none"> • Spital-Letalität • Notwendigkeit von rescue-Therapien zur Vermeidung von lebensgefährlichen Hypoxämien und Tod 	<ul style="list-style-type: none"> • Spital-Letalität kein Unterschied high vs. Low PEEP CI: 0.86 (0.72-1.02) p=0.08 • rescue-therapy: high PEEP signifikant weniger CI 0.51 (0.36-0.71) p<0.001 • Tod bei rescue-therapy: high PEEP signifikant weniger CI 0.51 (0.36-0.71) p<0.001 	<ul style="list-style-type: none"> - high V_T and low PEEP vs. low V_T and high PEEP weniger aussagekräftig, da nicht unentscheidbar, ob Effekt durch V_T- oder durch PEEP-Einstellung zustande kam - high vs low VT in diesem Kapitel 41 PEEP nicht relevant
		N=2299: lower vs. higher PEEP at low V _T ventilation (3 RCT)							
		N=148: higher V _T and lower PEEP vs. lower V _T and higher PEEP (2 RCT)							
		N=1149: low vs. high V _T at similar PEEP (4 RCT)							
Pro Arm		high vs. Low PEEP bei low VT		high V _T and low PEEP	low V _T and high PEEP				
PEEP high & Spital-Letalität: n=429	PEEP low & Spital-Letalität: n=278	high VT similar PEEP	low VT similar PEEP						
rescue-therapy n=193	rescue-therapy n=109								
Letalität bei rescue therapy n=107	Letalität bei rescue therapy n=57								
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Autoren: Available evidence from a limited number of RCTs shows better outcomes with routine use of low V_T but not high PEEP ventilation in unselected patients with ARDS or acute lung injury. High PEEP may help to prevent life-threatening hypoxemia in selected patients. 									

- **Begutachter:** für PICO-Fragestellung dieser s3-LL sehr wichtige Metanalyse

- **IMISE:**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Barbas 2005	SR	entfällt		entfällt	entfällt	entfällt	entfällt	Alveoli-Studie zeigte keinen Effekt von PEEP 13 vs 8, trotzdem gibt es zahlreiche Studien, welche für den positiven Effekt von höherem PEEP sprechen	Narratives Review, keine Studie, keine Metaanalyse
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Stepwise PEEP recruitment maneuvers can open collapsed ARDS lungs. Higher levels of PEEP are necessary to maintain the lungs open and assure homogenous ventilation in ARDS. In the near future, thoracic CT associated with high-performance monitoring of regional ventilation (electrical impedance tomography) may be used at the bedside to determine the optimal mechanical ventilation of ARDS patients.
- **Begutachters:** Keine Aussage hinsichtlich PICO-Kriterien
- **IMISE (gem. SIGN):** reject, narrative

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
----------	------------	---	---------------	--------------	-----------	--------------	---------------	-----------

		insgesamt						
Oliveira-Abreu 2009	SR zu PEEP und Hyperventilation bei SHT	entfällt		entfällt	entfällt	entfällt	entfällt	Fragestellung nicht geeignet für PEEP
		Pro Arm						
		entfällt	entfällt					

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** ... however optimized hyperventilation seems to be the most promising technique for control of the intracranial pressure and cerebral perfusion pressure; the rise of the positive end-expiratory pressure, up to 15cmH₂O, can be applied in a conscientious form aiming to increase arterial oxygen saturation in lung injury.
- **Begutachter:** für PICO-Fragestellung nicht geeignet (ggf. für Text s3-LL betreffend ZNS-NW von PEEP und Hypoventilation)
- **IMISE (gem .SIGN):** reject

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Lu 2013	reine SR, keine MA gem..Tabelle LL-Koordination: RCT	Vergleich von Methoden zur Erfassung von anatomischem und/oder funktionalem Alveolarrekrutierung: CT, Ultraschall, shape of P/V _{stat} -Kurve (Ranieri), EIT, FRC, LIP (inflation), PMC (deflation), P/V-Hysterese, decremental PEEP titration nach RM,							SR von human und animal studies
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Autoren: 1) PEEP should be set appropriately according to lung morphology, potential for recruitment and risk of lung hyperinflation. 2) Different methods to measure PEEP- induced alveolar recruitment are summarized in the review. 3) Lung ultrasound and P-V curve method can be easily performed at the bedside to assess lung recruitability and optimize alveolar recruitment. - Begutachter: für PICO-Fragestellung nicht geeignete SR 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Cesana 2010 (Gattinoni)	Review über 4 Meta-Analysen u.a. zu hoch vs niedrigem PEEP	entfällt	entfällt	diverse	diverse	diverse	„Hoher PEEP ist mehrheitlich gut“	Review
		Pro Arm						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren des Reviews:** It must be noted that the current published meta-analyses are biased and incomplete because they do not deal with all the combinatory possibilities for a comparison between tidal volume and PEEP. Independent of the severity of the syndrome, the application of a high PEEP level in ALI/ARDS patients cannot currently be recommended (Begutachter: nur für ARDS) A more physiologic approach that is based on the entity of the disease and on the amount of potentially available lung, which can be estimated by lung CT, should be strongly recommended.
- **Begutachter: nicht geeignete MA, aber gute Grundlage für s3-Empfehlung**
- **IMISE (gem. SIGN): reject**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
LaFollette 2007	SR über Einstellung PEEP, keine MA anhand LIP insp. bzw. UIPex gem. Tabelle LL-Koordination: lecturing note based on syst lit search			entfällt	entfällt	entfällt	entfällt	Siehe unten	Review
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** In conclusion, we believe that the most promising method for determining proper PEEP settings is use of the UIP of the deflation limb. However, tomography and dynamic compliance may offer superior bedside availability.
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht verwendbare Studie
- **IMISE (gem .SIGN):** reject

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)			Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt								
Al Masry 2012 Fehlt; Beurteilung anhand Abstract	RCT offen	N=60 mit ALI/ARDS			0	PEEP nach LIP, decreasing P/V-Kurve, ARDSnet-Tabelle	keine	<ul style="list-style-type: none"> • Hämodynamik (MAP, Hf) • Beatmungsparameter inkl. ABGA • Horowitz alles Tag 1-3 	Rangfolge: Einstellung PEEP: ARDSnet-Tabelle am schlechtesten, P/V-Kurven besser wobei ... siehe unten	
		Pro Arm								
		N=20 P/V-Kurve increasing: LIP	N=20 P/V-Kurve decreasing:	N=20 ARDSnet-Tabelle						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Both increasing and decreasing PEEP trials were considered superior to PEEP/FiO2 tables in identifying desired PEEP level. Although increasing and decreasing PEEP trials had demonstrated increased PaO2, and decreased FiO2 and better PaO2/FiO2 ratios compared to baseline values, however increasing PEEP trial was associated with lower Paw and Pplat due to lower PEEP values compared to decreasing PEEP trial. Decremental trial was associated with best PaO2, FiO2, and PaO2/FiO2 compared to increasing PEEP trial and PEEP/FiO2 tables.
- **Begutachters:** für PICO-Fragestellung nicht relevante Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Anjos 2012 Fehlt; Beurteilung anhand Editorial von Metha et al	RCT	N=30 mit ALI bei AIDS NIV!		0	PEEP 5,10,15 und 5 PSV und FiO2 100% ?	PEEP 0 und PSV 0	• Oxygenation	Signifikant bessere Oxygenation nur bei PEEP 5 vs PEEP 0 und PEEP 15 vs PEEP 0 Höherer PEEP -> Anstieg PaCO2	- NIV - FiO2 100% - Kurze washout- Periode
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						
Zusammenfassende Beurteilung									

- **Autoren:** The authors conclude that progressive elevations of PEEP in AIDS patients with hypoxemic respiratory failure improve oxygenation, and the addition of pressure support promotes further subjective improvement.
- **Begutachters:** für primäre PICO-Fragestellung nicht relevante Studie; PICO mit Oxygenation: nicht relevant da NIV und PSV 5 vs 0

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Brower 2003	RCT offen bei ALI/ARDS-Patienten (Patienten aus der Alveoli 2004 Studie im höher PEEP-Arm)	N=96 (mit 370 auswertbaren RM's) Crossover Studie Intervention Tag 1 und 3 vs. Kontrolle (sham) Tag 2 und 4		Patienten, bei denen nicht RM's und shams durchgeführt wurden (n=29?)	Recruitment-maneuver unter lungen-schonender Beatmung (VT < 6; PEEP & FiO2 nach Tabelle Recruitment: reines CPAP mit PEEP 35-40 mbar innerhalb 5-10 sec für max. 30 sec bzw. bis SBP ≤ 90 mmHg oder HR > 140/min oder SpO2 < 90%	Scheinmaneuver (sham RMs)	Auswirkung auf: - Oxygenation, - Zeitdauer des Effekts, - hämodynamische Nebenwirkungen, - Barotrauma	RM's führen zu einer kurzen aber signifikanten Abnahme von SBP und SpO2. 10 min nach RM stärkerer Anstieg von SpO2 als bei sham) keine Verbesserung der Compliance	Unterstudie der Alveoli-Studie, vorzeitig abgebrochen Kein positiver Effekt durch RM wie hier durchgeführt
		Pro Arm							
		N=66 RM's Interventions-Gruppe N= 14 nur RM's ohne Kontrolle	N=70 RM's Kontrollgruppe N=15 nur sham RMs ohne Intervention						

Zusammenfassende Beurteilung

- Autoren: Kein Effekt durch die gewählte Art des Recruitment maneuvers, viele von den Autoren genannte Limitierungen
- Begutachter: Hinsichtlich PICO-Fragestellung nicht relevante Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Brower 2004 ALVEOLI	RCT offen bei ALI/ARDS-Patienten	N=549 mit ALI/ARDS			PEEP nach Tabelle; PEEP effektiv 13.2 ± 3.5	PEEP nach Tabelle; PEEP effektiv 8.3 ± 3.2	<ul style="list-style-type: none"> • Spitalletalität • Beatmungstage 	<ul style="list-style-type: none"> • Letalität 27.5% (intervention) vs. 24.9% (control); CI -10.0-4.7%; p=0.48 (unadjusted) • Beatmungsfreie Tage: 13.8± 0.6 (intervention) vs. 14.5±10.4 (control) • Barotrauma 10 vs 11 • MOF-freie Tage: 16±11 	Protokolländerung in der high-PEEP Gruppe Gruppenunterschiede at baseline
		Pro Arm							
		N=276 higher PEEP	N=243 lower PEEP						

								vs. 16±11	
--	--	--	--	--	--	--	--	-----------	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** These results suggest that in patients with acute lung injury and ARDS who receive mechanical ventilation with a tidal-volume goal of 6 ml per kilogram of predicted body weight and an end-inspiratory plateau-pressure limit of 30 cm of water, clinical outcomes are similar whether lower or higher PEEP levels are used.
- **Begutachter:** Hinsichtlich PICO-Fragestellung relevante Studie; bereits in SR/MA's berücksichtigt

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Carroll 1988	Offene RCT	N=50 postoperative Patienten mit Abfall PaO ₂ /FiO ₂ <200 mmHg (Screening N=118)	4 in der Interventionsgruppe	PEEP Erhöhung in 5er Schritten bis 50% Reduktion re-	Nur soviel PEEP um PaO ₂ > 60 mmHg bei FiO ₂ 50% zu	Nebenwirkungen:	Jeweils hoher vs. niedriger PEEP: 55% vs. 0%	Invasiv und nicht invasive Beatmung via Maske !

Cujec 1993	clinical trial, offen; crossoverInterven- tion randomiued singel center gem. Tabelle LL- Koordination: RCT	N=46 ALI mit $FiO_2 \geq 50\%$ und PEEP ≥ 5		0	PEEP 0 und PEEP 10	PEEP 0 und PEEP 10	• Aa-O ₂ - Differenz • re-li-Shunt	Ohne offenes Fo: PEEP 10 => Abnahme von re-li-Shunt und Aa O ₂ -Diferenz (bei 7/39 = 18% der Patienten Zunahme re-li Shunt) Offenes Fo: PEEP 10 => keine Veränderung Aa- differenz aber Zunahme re-li Shunt bei 6/7 =86% der Patienten	Single center Kleine Studie
		Transoesophageales ECHO mit Bubble- Kontrast -> Gruppeneinteilung							
		Pro Arm							
		n=7 mit offenem Foramen ovale	n=39 ohne Offenes Foramen ovale						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Bei beatmeten Patienten mit offenem foramen ovale führt PEEP häufig zu einer Zunahme des re-li-Shunts
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie; brauchbar für Diskussion der möglichen Nebenwirkungen

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
----------	------------	--	-------------	--------------	-----------	--------------	---------------	-----------

		insgesamt	Rate					
Di Marco 2010	Clical trial, kontrolliert, offen Single center gem. Tabelle LL- Koordination: RCT	N=16 ALI/ARDS		0	PEEP 5 versus 15	PEEP 5 versus 15	CO-Diffusion ABGA -mechanik (P/V-Kurven)	Patienten: PEEP => 23% Verbesserung CO-Diffusion (Rekrutment) 8 Responder (>20% Verbesse- rung) und 8 Non- responder < 5% Verbesserung Responders (vs Non-responders): - Verbesserung Horowitz - höherer LIP - kleinere Lungen - Verhältnis kap. Blutvolumen zu Lungenvolumen höher - mit PEEP 15 grössere Zu- nahme kap. Blutvolumen Kontrollpatienten und Gesunde: PEEP => massive
		Pro Arm						
		N=16 ALI/ARDS	N=8 Kontrollpatient en ohne ALI/ARDS N=8 gesunde Freiwillige					

								Abnahme CO-Diffusion (Totraumventilation)	
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** The functional response to positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome seems better when the lungs are smaller and with a higher capillary blood-volume-to-lung-volume ratio. Lung diffusion for carbon monoxide measurement supplies additional information about functional lung recruitment, which is not synonymous with mechanical recruitment.
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie; bedingt brauchbar für Diskussion über relevantes vs. Nicht-relevantes Recruitment

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Fares 2013	Kohortenstudie gem. SIGN RCT -> sekundäre Beobachtungsstudie bei einem Teil der Patienten mit PAC-Hämodynamik und PEEP Multicenter	N=367 ARDS erste 48h mit total 833 Messungen		0	Beobachtung	Beobachtung	PEEP = 8.2±3.4 CI = 4.2 ± 1.2 L/min/m2	Adjustiert nach APACHE, Alter, Volumengabe und Sepsis: Keine Assoziation zwischen PEEP und CI	
		Pro Arm							
		Entfällt (Entfällt (

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** In patients with ARDS who are managed with liberal or conservative fluid management protocols, PEEP is not associated with lower cardiac index
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie; bedingt brauchbar für Diskussion der möglichen Nebenwirkungen (PEEP und CI)

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Feeley 1975	RCT, offen Single center	N=25 ALI im Weaning			PEEP 5	PEEP 0	<ul style="list-style-type: none"> • AaDO₂ • Vitalkapazität • max. insp. Kraft (P_{0.1}-Analog) 	PEEP (vs ZEEP): - bessere Vitalkapazität um 258±108 ml - AaDO ₂ -Zunahme um 10±22 (PEEP) mmHg versus 102±35 mmHg (ZEEP) - Zunahme der max. insp. Kraft um 15±5 mbar	
		Pro Arm							
		N=12 PEEP 5	N=13 ZEEP						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** The use of P.E.E.P. during weaning may be helpful in patients who fail to wean because of the development of hypoxæmia due to rapid alveolar collapse, since P.E.E.P. appears to minimise the increase in intrapulmonary right-to-left shunt which normally occurs

- Begutachter: : gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie; ggf. brauchbar für Historie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Frass 1993	RCT kontrolliert, offen Single center	N=27 ALI			PEEP 5-10-15 1. Durchgang: alternierend mit ZEEP und 2. Durchgang: zufällig	PEEP 5-10-15 1. Durchgang: alternierend mit ZEEP und 2. Durchgang: zufällig	ANP (atrial natriuretic peptide) aus PAC und A. radialis	PEEP \geq 10 führt zu einer Abnahme von ANP; PEEP \geq 5 hat keinen Einfluss auf ANP	Kleine Studie Single center
		Für 1. Durchgang 3 Gruppen: Gr._1: PEEP 5-0-5-0-5-0 Gr._2: PEEP 10-0-10-0-10-0 Gr._2: PEEP 15-0-15-0-15-0							
		Für 2. Durchgang alle 27 Patienten gleiches Programm							
		Pro Arm							

Zusammenfassende Beurteilung

- Autoren: PEEP \geq 10 führt zu einer Abnahme von ANP; PEEP \geq 5 hat keinen Einfluss auf ANP

- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie; ggf. für Diskussion RV-Funktion, Preload und ANP

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gannier 2003	randomisiert, offen, nicht kontrolliert gem. Tabelle LL-Koordination: RCT Single center	N=25 ARDS		0	PEEP 0-5-10-15 (zufällig) In Rückenlage (RL) und Bauchlage (BL)	entfällt	Atemmechanik Oxygenation (Horowitz) r-li-Shunt Hämodynamik	<u>Oxygenation:</u> - Verbesserung durch PEEP - Verbesserung durch BL - additive Verbesserung durch PEEP & BL - kein Einfluss ob regionale oder diffuse Infiltrate <u>Diffuse Infiltrate:</u> Verbesserung der Oxygenation durch PEEP unabhängig von RL oder BL <u>Region. Infiltrate:</u> keine Verbesserung der Oxygenation durch PEEP unabhängig von	Sehr sauber durchgeführt Studie Single center Nicht kontrolliert
		CT-Untersuchung baseline							
		Einteilung Patienten: N=13 mit regionalen und n=12 mit diffusen Infiltraten							
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						

								<p>RL oder BL</p> <p><u>Re-li-Shunt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Abnahme durch PEEP - Abnahme durch BL <p>- PEEP-Wirkung ausgeprägter bei diffusen Infiltraten</p> <p>- additiver Effekt von PEEP & BL</p> <p><u>LIP:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - kein Einfluss von RL vs. BL 	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** PEEP and prone positioning present additive effects. The prone position, not PEEP, improves oxygenation in patients with acute respiratory distress syndrome with localized infiltrates.
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie; ggf. wichtig für PEEP-Wirkung auf Oxygenation beim diffusen versus regionalen ARDS

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Grasso 2007	RCT offen	N=15 mit fokalem ARDS			PEEP nach Stressindex Unter Konstantfluss-Beatmung (Ranieri)	PEEP nach ARDSnet-Tabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Atemmechanik • Beatmungsparameter • IL-6, IL-8, soluble TNFa 	<ul style="list-style-type: none"> • PEEP nach ARDSnet => Hyperinflation bei allen Patienten, höherer Stressindex, höherer PIP, höherer PEEP_{tot}, grösseres Lungenvolumen über Relaxationsvolumen • Compliance signifikant besser und Cytokine signifikant geringer bei PEEP nach Stressindex 	
		Pro Arm							
		Entfällt, eigene Kontrolle	Entfällt, eigene Kontrolle						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Alveolar hyperinflation in patients with focal ARDS ventilated with the ARDSnet protocol is attenuated by a physiologic approach to PEEP setting based on the stress index measurement.
- **Begutachter:** für PICO-Fragestellung nur beschränkt verwendbare Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hodgson 2011	RCT	N=20 ARDS		0	Rekrutmaneuver mit abnehmender PEEP-Titrierung und Zielwert für Pplat < 30 mbar	Einstellung PEEP, VT und Pplat nach ARDSnet-Empfehlungen	<ul style="list-style-type: none"> • Gasaus-tausch & C_Lunge.stat Tag 0-7 • Cytokine Tag 0, Tag 1,3,5 und 7 	Interventionsgruppe: - II-8 um 41% niedriger und TNFa um 20% niedriger über 7 Tage - C_Lung.stat höher (49.1 vs 33.7) - höherer Horowitz über 7 Tage - kein Unterschied Beatmungsdauer, ICU-LOS, Spital-LOS, Barotrauma	Kleine Fallzahl Ähnlich der Ranieri-Studie
		Pro Arm							
		N=10 Intervention	N=10 Control						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** This open lung strategy was associated with greater amelioration in some systemic cytokines, improved oxygenation and lung compliance over seven days. A larger trial powered to examine clinically meaningful outcomes is warranted.
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hough 2005	Posthoc bzw. sekundär Analyse einer RCT (ARDSnet 2000) Nur Patiente aus SanFrancisco und Seattle Gem. Tabelle LL-Koordination: Kohortenstudie	N=84 ARDS		0	V _T 6 ml/kg	V _T 12 ml/kg	autoPEEP	V _T 6 vs. V _T 12: Median iPEEP 1.3 mbar vs. 0.5 mbar p=0.029 infolge AF 28.2 vs 16.5 bei gleicher AMV	PEEP nicht spezifiziert (tief), in beiden Gruppen vergleichbar
		Pro Arm							
		N=44 mit V _T 6 ml/kg	N=40 mit V _T 12 ml/kg						
Zusammenfassende Beurteilung - Autoren: Signifikanter aber geringer und whs irrelevanter Unterschied im iPEEP bei VT 6 (1.3 mbar) versus Vt 12 (0.5 mbar) - Begutachter: gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie; ggf. hilfreich für Argumentation NW d.h. iPEEP bei hohen Atemfrequenzen bzw. kurzer Tex.									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Huh 2009	RCT	N=57 early ARDS		0	Täglich mind. 1x RM (extended sigh method: 15-20 min PEEP und DP) mit decremental PEEP titration	PEEP nach ARDSnet Tabelle	Horowitz, Crs.dyn PEEP	Kein Unterschied betr. <ul style="list-style-type: none"> • PEEP • Crs.dyn, VT • Beatmungsdauer • Sedativa, Relaxan • ICU-LOS • Tag-28 Letalität 	
		Pro Arm							
		N=30 Intervention	N=27 Kontrolle						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** The daily decremental PEEP titration after ARM showed only initial oxygenation improvement compared with the table-based PEEP method. Respiratory mechanics and patient outcomes did not differ between the decremental PEEP titration and control groups.
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog wenigs relevante Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Krenn 2000	Prospektive Beobachtungsstudie, nicht kontrolliert Single center Gem. Tabelle LL-Koordination: RCT	N=25 nach Lebertransplantation Gruppen retrospektiv aufgrund hämodynamischer Auswirkungen von PEEP		0	PEEP 0,5,10	entfällt	<ul style="list-style-type: none"> • Hämodynamik • Indocyanid-Leberperformance 	PEEP bis und mit 10 -> keine Beeinflussung der Indocyanid-Tests für dynamische Leberperformance	
		Pro Arm							
		N=13 PEEP ohne Einfluss auf CI	N=11 PEEP-> Abnahme CI und DO2						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** PEEP bis und mit 10 -> keine Beeinflussung der Indocyanid-Tests für dynamische Leberperformance
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht verwendbare Studie
-

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Lima 2011	Nicht kontrollierte, offene Studie; PEEP-Stufen randomisiert Gem. Tabelle LL-Koordination: RCT	N=25 hämorrhagischer stroke		0	PEEP 0 bis 14	PEEP 0 bis 14	ICP, CPP, Blutdruck	PEEP 0 auf 14-> Zunahme ICP um total 2 mbar (signifikant aber nicht relevant) • kein Einfluss auf CPP, Blut-druck	Kein ALI/ARDS kleine Studie, offen
		Pro Arm							

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** In this population of patients with hemorrhagic stroke, PEEP values up to 14 cmH2O did not alter cerebral perfusion pressure or mean blood pressure. Increased intracranial pressures were noted, although these elevations were not clinically significant.
- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht verwendbare Studie
-

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Lowhagen 2011 Stenqvist	RCT crossover	N=16 early ALI/ARDS		0	SLRM mit decremental PEEP titration	VIRM mit decremental PEEP titration	<ul style="list-style-type: none"> • Crs initial, mid und final • Shunt, Horowitz • Elektrische Impedanz-Tomographie • EELV (end-espatorisch Lungenvolumen) mit N2-washout 	<ul style="list-style-type: none"> • SLRM -> niedrigerer PEEP und Pplat für gleichen Effekt Im Vergleich zu VIRM. • SLRM -> Cinitial besser als nach VIRM • SLRM: weniger Patienten mit verbessertem Gasaustausch obwohl Atemmechanik besser 	Wichtige Studie für Rekrutment, weniger für PEEP
		SLRM = slow moderate pressure RM							
		VIRM = vital-capacity RM							
		Pro Arm							

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** The same compliance increase is achieved with SLRM as with VICM, and lower PEEP can be used, with correspondingly lower plateau pressures. VDC seems promising to identify successful recruitment and optimal PEEP.
- **Begutachter:** für Recruitment wichtige Studie, für PEEP: gem. PICO-Fragekatalog nicht verwendbare Studie
-

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Manzano 2008 Artigas	RCT Multicenter	N=131 Lungengesund (Horowitz > 250)			Prophylaktisch PEEP 5-8	PEEP 0	1°: Letalität 2°: VAP, ALI/ARDS, Barotrauma, Atelektasen, Hypoxämie	Kein Unterschied: • • Letalität • Auftreten von ARDS (p=0.08), • Barotrauma • Atelektasen Intervention -> • weniger VAOP • mehr Hypoxämie und in kürzerer Zeit •	Prophylaktischer PEEP bei Lungengesunden
		Pro Arm							
		N=66 Intervention	N=65 Kontrolle						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** These findings indicate that application of prophylactic PEEP in nonhypoxemic ventilated patients reduces the number of hypoxemia episodes and the incidence of ventilatorassociated pneumonia.
- **egutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht verwendbare Studie, da prophylaktischer PEEP bei Lungengesunden
-

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Mauri 2013 Pesenti	Prospektive, randomisierte Crossover-Studie Single center Gem. Tabelle LL-Koordination: RCT	N = 10 late ARDS im Weaning (nach Umstellung kontrolliert -> assistiert)		0	PEEP +5 und PSV_klin PEEP +0 und PSV_high	PEEP +0 und PSV_klin PEEP +0 und PSV_low	Elektrische Impedanz-Tomographie Horowitz Cr.stat bei kontrollierter Beatmung	Höherer PEEP -> mehr Ventilation in anhängigen und nicht-abhängigen Quadranten sowie: Verhältnismässig mehr Ventilation in den abhängigen zu den nicht abhängigen Quadranten Niedriger PSV (bei gleichem PEEP): -> verhältnismässig mehr Ventilation in abhängigen Quadranten und weniger Ventilation in nicht-abhängigen Quadranten	Zumeist regionales ARDS (2±1 Quadranten befallen)
		Ausgangspunkt: Klinisch festgelegter PSV-Level (PSV_klin) und PEEP (PEEP_klin)							
		Definitionen: PSV_klin ist ... PSV_high falls Po.1 < 2 mbar PSV_low falls Po.1 ≥ 2 mbar Falls PSV_klin =high => -5 mbar Falls PSV_klin = low => + 5 mbar							
		Pro Arm							
		N=10 crossover							

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** In patients with ARDS undergoing pressure support ventilation, higher positive end-expiratory pressure and lower support levels increase the fraction of tidal ventilation reaching dependent lung regions, yielding more homogeneous ventilation and, possibly, better ventilation/perfusion coupling.

- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie für Diskussion in s3-LL verwendbar (Cave: ARDS im Weaning)

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
McGuire 1997	Prospektive, nicht kontrollierte, offen Interventionsstudie Single center Gem. Tabelle LL-Koordination: RCT	N=18 Neurologische bzw. Neurochirurgische Patienten		0	PEEP 0 -> 5, 10, 15)	PEEP 0 -> 5, 10, 15)	ICP CPP MAP	ICP normal: • PEEP 5: kein Effekt auf ICP, CPP, MAP • PEEP 10,15: Anstieg ICP um 1.9 mmHg (p<.05) ohne Effekt auf CPP ICP >15: Kein einfluss auf ICP und CPP bei PEEP 5,10,15	Vt 10-15 ml/kg !!) Lungen-gesund, d.h. kein ALI/ARDS Kleine Studie
		Gruppeneinteilung nach ICP >< 15							
		Pro Arm							
		N=6 mit ICP > 15	N=12 mit normalem ICP						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** In patients with normal intracranial pressure, PEEP at 5 cm H sub 2 O did not significantly alter intracranial pressure. The clinical relevance of the intracranial pressure increase at PEEP levels of 10 and 15 cmH2 O is questionable because cerebral perfusion pressure did not change and remained >60 mm Hg. In patients with increased intracranial pressure, higher levels of PEEP did not significantly change intracranial pressure or cerebral perfusion pressure.

- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog nicht relevante Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Meade 2008 LOVS	RCT	N=983 ALI/ARDS (Horowitz < 250)			<ul style="list-style-type: none"> • RM & PEEP nach verschärfter FiO2/ PEEP-Tabelle • VT 6 ml/kg • Pplat ≤ 40 • Druck-kontrolliert • RM nach versehentlicher Dekonektion 	<ul style="list-style-type: none"> • PEEP nach ARDSnet Tabelle • VT 6 ml/kg • Pplat ≤ 30 • Volumen-kontrolliert • RM nicht erlaubt 	1°: Letalität Spital (all cause) 2°: Barotrauma	Interventionsgr.: <ul style="list-style-type: none"> • PEEP_mean Tag 1-3: 14.6±3.4 vs 9.8 2.7 • Letalität 36.4% vs 40.4%, ns • Barotrauma 11.2% vs.9.1% ns • weniger oft refraktäre Hypoxämien, weniger Todesfälle mit refraktärer Hypoxämie und weniger vordefinierte rescue-Therapien 	Protokoll-Änderung in Interventionsgruppe
		Pro Arm							
		N= 475 Intervention	N=508 Kontrolle						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** For patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome, a multifaceted protocolized ventilation strategy designed to recruit and open the lung resulted in no significant difference in all-cause hospital mortality or barotrauma compared with an established low-tidal-volume protocolized ventilation strategy. This "open-lung" strategy did appear to improve secondary end points related to hypoxemia and use of rescue therapies.

- **Begutachter:** gem. PICO-Fragekatalog relevante Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Mercat 2008 EXPRESS	RCT 57 ICU's in Frankreich	N=767 ALI/ARDS		1 in Interventionsgruppe	VT 6 ml/kg PEEP so hoch, dass insp. P _{plat} 28-30	VT 6 ml/kg PEEP 5-9	1°: Tag-28 Letalität 2°: - Tag 60 Letalität - Beatmungsfreie Tage - Tage ohne Organversagen	1°: Kein Unterschied Tag-28 Letalität (RR 1.12, CI 0.90-1.40; p=0.31) 2°: - kein Unterschied Tag-60 Letalität (p=0.30) - Intervention mehr Beatmungsfreie Tage (p=0.04); wenn getrennt: vor allem bei ARDS nicht bei ALI - Intervention mehr Tage ohne Organversagen (p=0.04) - Intervention assoziiert mit höherer C, bessere Oxygenation, weniger Zusatztherapie, höherer Volumenbedarf	Wichtige Studie ARDS ohne ALI: Tag-28-Letalität p=0.08
		Pro Arm							
		Intervention N=385	Control N=382						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** A strategy for setting PEEP aimed at increasing alveolar recruitment while limiting hyperinflation did not significantly reduce mortality. However, it did improve lung function and reduced the duration of mechanical ventilation and the duration of organ failure.
- **Begutachter:** für PICO-Fragestellung relevante Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Mergoni 1997	Offene, nicht kontrollierte Studie; PEEP-Stufen randomisiert Gem. Tabelle LL-Koordination: RCT	N=13 mit ALI (ARDS) Super Syringe-Technik und Oesophaguskatheter		0	PEEP 0-5-10-15 zufällige Abfolge	entfällt	Detektion von LIP und UIP in P/V-Kurven (P/V-Kurven getrennt für Lunge, chest wall und resp. System) Bestimmung von C_L bei Beginn, während Inflation und am Ende Inflation	Bei tiefem PEEP Detektion von LIP teilweise in unterschiedlichen P/V-Kurven (z.B. nur P/V_{cw}) Bei höheren PEEP-Stufen weniger LIP und dafür mehr UIP (als Zeichen der Überdehnung) Mit mehr PEEP Verbesserung Oxygenation, aber nur signifikant wenn LIP in P/V_L -Kurve nicht in P/V_{cw} vorlag	
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						

Zusammenfassende Beurteilung

- Autoren: ... that in ARF patients (1) chest wall mechanics can contribute to the LIP observed in the P/V_{rs} curve; (2) the improvement in PaO₂ with PEEP is significant only in patients in whom LIP is on the P/V_L and not on the P/V_{cw} curve; (3) high levels of PEEP may overdistend the lung, as reflected by the appearance of a UIP; (4) measurement of P/V_{rs} alone may be misleading as a guide for setting the level of PEEP in some mechanically ventilated patients, at least in the supine position, although it helps to prevent excessive alveolar overdistension by indicating the inflection volume above which UIP may appear.
- Begutachter: für PICO-Fragestellung *nicht* relevante Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Oczenski 2004	RCT	N=30 frühem extrapulmonales ARDS		0	Rekrutierungsmanöver	Kein RM	<ul style="list-style-type: none"> • Gasaustausch • Hämodynamik 	<ul style="list-style-type: none"> • RM nach 3 min bessere Qs/Qt (p<0.005) und Horowitz (p<0.001) • RM nach 30 min: kein Unterschied mehr 	Gute Studie für RM
		Mit low VT (450-500 ml), high PEEP (14.5-15.1 mbar) und P _{insp} 28.7-29 mbar							
		RM: P _{insp} 50 mbar für 30s Messungen baseline (BL), 3min nach RM und 30min nach BL							
		Pro Arm							
		N=15	N=15						

Zusammenfassende Beurteilung

- Autoren: In patients with early extrapulmonary adult respiratory distress syndrome who underwent a PEEP trial, recruitment maneuvers failed to induce a sustained improvement of oxygenation and venous admixture.

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Pepe 1984	RCT	N=92 mit Risiko für ARDS		0	PEEP 8 für 72h oder bis ARDS oder bis PaO ₂ > 140 mmHg bei FiO ₂ 0.5	PEEP 0 für 72h oder bis ARDS oder bis PaO ₂ > 140 mmHg bei FiO ₂ 0.5	Auftreten von 60% weniger ARDS im Verlauf	<ul style="list-style-type: none"> • ARDS in 11/44 (25%) mit PEEP vs. 13/48 (27%) ohne PEEP • kein Unterschied betr. Auftreten von Atelektasen, Barotrauma und Letalität. 	V _T 12 ml/kg
		Pro Arm							
		N=44 mit PEEP	N=48 ohne PEEP						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Prophylaktischer PEEP führt nicht zu weniger ARDS
- **Begutachter:** Historisch **wichtige/vielzitierte Studie**; für PICO-Fragestellung wichtig auch wenn V_T 12
-

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Pintado 2013	RCT (Pilot)	N=70 ARDS		0	PEEP nach höchster $C_{rs.stat}$ (nach 2sec inspiratory hold)	PEEP nach ARDSnet-Tabelle	1°: Oxygenation (Horowitz) 2°: - Letalität Tag 28 - Beatmungs-freie Tage - ICU-LOS - Spital-LOS - MOD-freie Tage - Hämodyna-mik-failure freie Tage - Lungen-parameter	PEEP nach C: - Trend für besseren Horowitz Tag 1-14 - Trend für niedrigere Letalität (21 vs 39%; p=0.12) - signifikant kürzere Beatmungszeit (7.5 vs 14.5; p=0.03) - signifikant kürzere MOD-Zeit (6 vs 20.5;p=0.02) - signifikant mehr Hämo-dynamik-freie Tage (16 vs 22; p=0.04)	Resultate in Kontrast zu anderen Studien z.B. Chiumello 2014 rel. kleine Studie
	Single center	V_T 6-8 und P _{insp} >30 PAC							
		Pro Arm							
		N=34 PEEP nach Compliance	N=36 PEEP nach ARDS-Tabelle						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** In ARDS subjects, protective mechanical ventilation with PEEP application according to the highest compliance was associated with less organ dysfunction and a strong nonsignificant trend toward lower mortality.
- **Begutachter:** wichtige Studie für PICO-Fragestellung

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Saner 2006	Prospektive Interventionsstudie Single center Gem. Tabelle LL-Koordination: RCT	N=72 postoperative Lebertransplantierte Patienten		0	PEEP 0-5-10 Zufällige Abfolge	entfällt	• Hämodynamik (MAP, ZVD, PAWP, DI, Iliacalvenendruck)	• PEEP -> Erhöhung von ZVD, PAWP, PAP • Kein signifi-kanter Einfluss auf CI, MAP, PAP, Iliacalvenendruck	Siehe unten
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Short-term pressure controlled ventilation with end-expiratory pressure up to 10 mbar does not significantly impair systemic haemodynamics in liver-transplanted patients. Further studies are needed to determine whether these findings could be confirmed with higher pressure levels and/or over a longer period of ventilation time.
- **Begutachter:** Für PICO-Fragestellung nicht verwendbare Studie
-

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Saner 2008	Prospektive Interventionsstudie Single center Gem. Tabelle LL-Koordination: RCT	N=39 Lebertransplantierte Patienten (Lebend-TX)		0	PEEP 0-5-10 Zufällige Abfolge	entfällt	• Flussgeschwindigkeit in: - A. hepatica - V. porta - V hepatica re • Hämodynamik (MAP, ZVD, PAWP, DI, Ilacalvenendruck)	PEEP -> Erhöhung ZVD und PAWP aber PEEP bis 10 kein Einfluss auf Blutfluss V porta und A hepatica und übrige hämodynamische Parameter	Siehe unten
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Our study demonstrated that PEEP up to 10 mbar did not impair liver outflow in LDLT recipients.
- **Begutachter:** Für PICO-Fragestellung nicht verwendbare Studie
-

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Saner 2010	Prospektive Interventionsstudie Single center Gem. Tabelle LL-Koordination: RCT	N=25 Lebertransplantierte Patienten (Rescue-TX)		0	PEEP 0-5-10 Zufällige Abfolge	entfällt	<ul style="list-style-type: none"> • Flussgeschwindigkeit in: <ul style="list-style-type: none"> - A. hepatica - V. porta - V hepatica re • Hämodyna-mik (MAP, ZVD, PAWP, DI, Ilacal-venendruck) 	Wie oben: kein einfluss von PEEP bis 10	Siehe unten
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Our study demonstrates that PEEP up to 10 mbar did not impair the liver outflow in recipients with a rescue organ offer.
- **Begutachter:** Für PICO-Fragestellung nicht verwendbare Studie
-

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Spapen 1993 Autor: nur nach Abstrakt beurteilt	Propsektive offene Studie, nicht kontrolliert Singl center Gem. Tabelle LL-Koordination: RCT	N=11 beatmete Patienten		0	PEEP 5-10-15 Zufällig	entfällt	• ZVD • Augendruck (IOP) • Blutgase	PEEP -> • ab PEEP 10 zunehmender Anstieg IOP und ZVD (IOP 12->14->16 mbar mit PEEP 5->10->15) • Zunahme PaO2; Keine Veränderung PaCO2;	Kein ALI/ARDS
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Autoren: Since IOP tends to rise significantly when PEEP levels exceed 10 cm H2O, PEEP-ventilated patients in whom such increase is undesirable might benefit from regular bedside IOP monitoring. - Begutachter: für PICO-Fragestellung nicht relevant, ggf. für Text s3 für NW von PEEP nur nach Abstract beurteilt! - 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Villar 2006 (Kacmarek) ARIES- Network	RCT, offen Multicenter (8)	N=103 ALI/ARDS (vorzeitig gestoppt)		8 (davon 5 in control) wg. Protokollverletzung	VT 5-8 ml/kg PEEP 2 mbar über LIP Tag 1 (FiO ₂ für SpO ₂ > 90 bzw. PaO ₂ 70-100) (RR für PaCO ₂ 35-50)	VT 9-11 ml/kg PEEP ≥ 5 nach Ermessen) (FiO ₂ für SpO ₂ > 90 bzw. PaO ₂ 70-100) (RR für PaCO ₂ 35-50)	<ul style="list-style-type: none"> • Letalität ICU und Spital • Beatmungsfreie Tage am Tag 28 • MOD exkl. Lunge 	Intervention vs Control: <ul style="list-style-type: none"> • ICU Letalität: 32% vs 53.5%; p=0.04 • Spital-Letalität: 34% vs 55.5%; p=0.042 • Beatmungsfreie Tage am Tag 28 10.9 vs 6.02; p=0.08 • Mehr MOD exkl. Lunge in Control P< 0.001 	Problematik VT und PEEP „gut“ versus „schlecht“
		Pro Arm							
		N= 53 intervention	N= 50 control						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** mechanical ventilation strategy with a PEEP level set on day 1 above Pflex and a low tidal volume compared with a strategy with a higher tidal volume and relatively low PEEP has a beneficial impact on outcome in patients with severe and persistent ARDS.
- **Begutachter:** Für PICO-Fragestellung mit grosser Einschränkung verwendbare Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Weigel 1979	RCT Single center	N=135 mit hohem Risiko für ARDS (effektiv 79)		N=56	PEEP 5 prophylaktisch	PEEP = bzw. PEEP erst bei Oxygenationsproblemen	• Auftreten von ARDS	ARDS 20% (Intervention) vs 53% (Control), p<0.002	VT > 10 ml(kg)
		VT whs > 10 ml/kg							
		Pro Arm							
		Intervention: N=45	Control: N=34					Pulmonary death: 11% (Intervention) vs. 29% (Control), p=0.02	Hohe drop out rate
								Pulmonary morbidity: weniger in Intervention	Prophylaktische low-level PEEP vs no PEEP

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** This study supports the efficacy of early low-level PEEP in the treatment of patients for whom there is a high probability that ARDS will develop.
- **Begutachter:** Für PICO-Fragestellung kaum verwendbare Studie
-

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author (Leitliniengruppenmitglied): Ch. Haberthür

Unterkapitel: 41 (PEEP)

4.1.1 PEEP beim akuten hypoxämischen respiratorischen Versagen

Datum: 17.10.2017

PIC(O)-Fragestellung: Auswirkungen der PEEP-Einstellung beim akuten resp. Versagen auf Überleben, Lebensqualität und bleibendem pulmonalen Schaden (wichtig) sowie Beatmungsdauer und ICU-LOS (wichtig, aber nicht kritisch)

Achtung: Nur SR/MA berücksichtigt, welche higher versus lower PEEP bei tiefem Atemhubvolumen in beiden Gruppen untersucht haben!

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
Putensen 2009 Analyse 2	MA basierend auf 3 RCT's	klein				2/3 SRCT vorzeitig abgebrochen	1163	1136	Spital: OR 0.86; CI 0.72-1.02; p=0.08	36.9% vs. 33.2%	++++	kritisch
Briel 2010	MA basierend auf 3 RCT's	klein				2/3 SRCT vorzeitig abgebrochen	1163	1136	Spital: OR 0.94; CI 0.86-1.04, p=0.25	Spital: 32.9% vs. 35.2%	++++	

Dasenbrook 2011	MA basierend auf 4 RCT's	klein				2/3 SRCT vorzeitig abgebrochen	1166	1194	ICU: OR 0.87; CI 0.78-0.97, p=0.01 Tag-28: OR 0.90; CI 0.79-1.02; p=0.25	ICU: 28.5% vs. 32.8% 26.7% vs. 29.8%	++++	
Santa Cruz 2013 Analyse 1	MA basierend auf 3 RCT's	klein				2/3 SRCT vorzeitig abgebrochen	1163	1136	Spital: OR 0.90; CI 0.81-1.01; p=0.08	33.3% vs. 36.9%	++++	
Endpunkt 2: Lebensqualität												
Keine SR/MA; keine RCT's												kritisch
Endpunkt 3: Bleibende pulmonale Schäden & Barotrauma												
Putensen 2009 Analyse 2	MA basierend auf 3 RCT's	klein					1163	1136	OR 1.19; CI 0.89-1.58; p=0.25	8.3% vs. 9.6%	++++	kritisch
Briel 2010	MA basierend auf 3 RCT's	klein					1163	1136	OR 1.11 CI 0.73-1.69; p=0.63	7.7% vs. 6.4%	++++	
Dasenbrook 2011	MA basierend auf 4 RCT's	klein					1166	1194	OR 1.17; CI 0.90-1.52; p=0.25	9.3% vs. 8.0%	++++	
Endpunkt 4: Beatmungsdauer												

Keine SR/MA												Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 5: ICU-LOS												
Keine SR/MA												Wichtig, nicht kritisch

4.1.2 PEEP beim hyperkapnischen respiratorischen Versagen

Profil und Bewertung Guidelines (Brazilian, BTS Hypercapnic respir failure)

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung betreffend PEEP
Brazilian recommendation of mechanical ventilation part I 2013	Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association	ja	nein	ja	<ul style="list-style-type: none"> initial PEEP 3-5 (ausser bei ARDS) ARDS: nie PEEP <5 ARDS: PEEP nach Tabelle (ARDSnet und LOVS)
Brazilian recommendation of mechanical ventilation part II 2013	Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association	ja	nein	ja	<ul style="list-style-type: none"> Empfehlungen für PEEP in spez. Situationen axkl. ARDS (z.B. Thoraxtrauma, Bauchlage, COPD)

BTS/ICS Guidelines for the Ventilatory Management of Acute Hypercapnic Respiratory Failure in Adults. 2016	British Thoracic Society /Intensive Care Society Acute Hypercapnic Respiratory Failure Development Group	ja	ja	ja	Recommendation 17 (Invasive ventilator strategy): Applied extrinsic positive end expiratory pressure (ePEEP) should not normally exceed 12 cmH ₂ O (Grad C)
---	--	----	----	----	--

Leitlinienbewertung: Bitte Leitlinienbewertung und Nennung des Empfehlungstextes ergänzen

Evidenzprofile SR/MA

Keine SR/MA vorhanden

Evidenztabellen:

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Petrof 1990	Offene, nicht kontrollierte Studie	N=7 schwerer COPD)		0	PEEP 5-10-15	entfällt	Auswirkung von ePEEP auf - Atemarbeit - Atemmuster - Dyspnoe bei Patienten mit COPD und iPEEP	ePEEP führt zu: - keine Effekt auf V_T , inspiratorische Resistance und Compliance - 12%-Abnahme Atemfrequenz bei ePEEP 15 - progressive Abnahme der inspiratorischen Atemarbeit (rund 42-50% bei ePEEP 15) - Abnahme Dyspnoe (von Patienten geäußert)	- sehr kleine Fallstudie
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Autoren: siehe Hauptergebnis oben - Begutachter: für PICO-Fragestellung nicht relevante Studie, aber relevant für Sorrogatmarker Atemarbeit 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gay 1989	Offene, nicht kontrollierte Studie	N=7 mit respiratory failure		0	PEEP 5-10-15 unter Druckkontrollierter Beatmung	entfällt	- Expiratorischer Atemgasfluss - endexpiratorisches Lungenvolumen	<p><u>Ohne</u> expiratorische Flussbehinderung führt ePEEP jeder Stufe zu einer Abnahme des expiratorischen Atemgasflusses und zu einer Zunahme des endexpiratorischen Lungenvolumens.</p> <p><u>Mit</u> expiratorische Flussbehinderung führt ePEEP <u>nicht</u> zu einer Abnahme des expiratorischen Atemgasflusses und <u>nicht</u> zu einer Zunahme des endexpiratorischen Lungenvolumens solange es nicht zu einer Abnahme des drin pressures untereinen kritischen Wert kommt.</p>	- sehr kleine Fallstudie
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** siehe Hauptergebnisse oben sowie: The nominal value of PEEP that caused a reduction in isovolume expiratory flow was unrelated tot he initial level of iPEEP
- **Begutachter:** für PICO-Fragestellung nicht relevante Studie, aber relevant für Surrogatmarker dynamische Hyperinflation

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Ranieri 1993	Offene, nicht kontrollierte Studie	N=9 COPD unter kontrollierter Beatmung		0	PEEP 0 bis 15	entfällt	<ul style="list-style-type: none"> - Atemmechanik - Hämodynamik - Gasaustausch 	<p>Bei ePEEP < iPEEP: keine dynamische Hyperinflation, keine Beeinträchtigung von Hämodynamik und Gasaustausch</p> <p>Bei ePEEP > iPEEP: - Dynamische Hyperinflation, - Abnahme expiratorischer Fluss/Volumen-Ratio, - Abnahme der statischen Compliance (rs und cw) - Beeinträchtigung Hämodynamik und Gasaustausch</p>	<ul style="list-style-type: none"> - kleine Fallzahlstudie - sauber durchgeführte Studie
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						
<p>Zusammenfassende Beurteilung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autoren: Our data show that in mechanically ventilated COPD patients with PEEP_i due to flow limitation, PEEP levels exceeding the 85% of PEEP_i (P_{crit}) caused further hyperinflation and compromised hemodynamics and gas exchange. - Begutachter: für PICO-Fragestellung nicht relevante Studie aber relevant für kritische kritischen ePEEP bei iPEEP 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Rossi 1994	Offene, nicht kontrollierte Studie	N=8 COPD unter kontrollierter Beatmung		0	A: Beatmungs-einstellung durch attending physician B: ePEEP = 50% iPEEP C: ePEEP = 100% iPEEP D: nach Reduktion iPEEP auf 50%	entfällt	- Atemmechanik - Hämodynamik - Blutgase - V/Q-mismatch	ePEEP = 50% iPEEP: moderate Verbesserung Oxygenation und Ventilation infolge Abnahme V/Q-mismatch ePEEP = 100% iPEEP: - leichte Zunahme P _{aw} - keine Verbesserung Gasaustausch nach Reduktion iPEEP auf 50%: - Abfall PaO ₂ teilweise gegengesteuert durch Anstieg cardiac index - moderate Zunahme PaCO ₂	- kleine Fallzahlstudie
		Pro Arm							
		entfällt	entfällt						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** We conclude that the application of PEEP equivalent to 50% of the initial PEEP_i (PEEP-50%) improves pulmonary gas exchange, without adverse effects on respiratory mechanics nor on hemodynamics. Hypoventilation associated with reduction of PEEP_i (PEEP_i-50%) significantly reduces alveolar pressure, while increasing cardiac output and systemic O₂ delivery. Our data support the use of "controlled hypoventilation" associated with low values of PEEP in CAO patients with acute respiratory failure requiring mechanical ventilation.
- **Begutachter:** für PICO-Fragestellung nicht relevante Studie aber relevant für kritische kritischen ePEEP bei iPEEP

Endpunkt 3: Bleibende pulmonale Schäden & Barotrauma												
Keine Studien												kritisch
Endpunkt 4: Beatmungsdauer												
Keine Studien												Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 5: ICU-LOS												
Keine Studien												Wichtig, nicht kritisch

4.2 Inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO2)

Leitlinienbewertung

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
"Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012"	Surviving sepsis Campaign Guidelines Committee	Ja	Ja	Ja	The committee suggests prone positioning in sepsis-induced ARDS with a partial pressure of oxygen in arterial blood/ fraction of inspired oxygen (PaO2/FiO2) ratio <100mmHg in facilities that have experience with such practices (Grade 2B)
„Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter“	AWMF/DGNPI	?	nein	ja	Im Gegensatz zu dem ARDS/ALI im Erwachsenenalter ist der Schweregrad der Hypoxämie (paO2/FiO2-Quotient sowie der Oxygenierungsindex - Abkürzungen und Definition siehe Anhang) prädiktiv für die Mortalität (2).
NIH/ARDSnet					Bei Erwachsenen ist entsprechend der Empfehlung des National Institutes of Health ARDS Clinical Trial Network (ARDSNet; www.ardsnet.org) als Zielgröße der maschinellen Beatmung ein arterieller Sauerstoffpartialdruck (paO2) von 55 - 80 mmHg (7,3 - 10,7 kPa) bzw. arterielle O2-Sättigung SaO2 88 - 95 % vorgegeben (12). Es existieren hierbei keine Studien zu langfristigen Prognosen; paO2-Werte von 60 - 80 mmHg oder SaO2 ≥ 90 % gelten als sicher; prospektive randomisierte kontrollierte Studien zu den genannten Bereichen der Oxygenierung existieren bislang jedoch nicht.

„ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten“	ÖGARI	?	teilweise	teilweise	Inspiratorische O2-Konzentration (FIO2): 50% bzw. nach PaO2
Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I	Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association (Associação de Medicina Intensiva Brasileira - AMIB) and the Commission of Intensive Therapy of the Brazilian Thoracic Society (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - SBPT).	Ja	Ja	Ja	Use the FIO2 needed to maintain SpO2 at 93 - 97%.(48,49) The FiO2 value should be adjusted in combination with PEEP in order to keep SpO2 at 90 to 95%, thus minimizing the risk of cognitive impairment. ⁽¹⁵¹⁻¹⁵⁵⁾ Use the lowest possible FiO2 that suffices to ensure SpO2>92% in all three ARDS categories.

Leitlinienbewertung:

Nur Empfehlungen für die optimale FiO₂-Einstellung bzw. paO₂-Ziele. Keine Aussagen hinsichtlich Prognose/LOS etc.

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Jonge 2008	Retrospektiv, observational	36307 Patienten, beatmet, davon 3322 Patienten auswertbar			Erfassung des pO₂ und FiO₂ in den ersten 24h nach Batmung		Einfluß von FiO ₂ und pO ₂ auf Mortalität	FIO ₂ und pO ₂ in den ersten 24 h (wenn niedrig oder hoch) sind Prädiktoren der Mortalität	Retrospektive Analyse, Bezug zu den empfohlenen pO₂-werten, die in den Niederlanden nach dieser Studie niedriger sind als in der Realität
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Studie erforderlich, die analysiert, ob kausale Verknüpfung oder nur Epiphänomen - Schlussfolgerung des Begutachters: Bestätigung, dass hoher FiO₂ schadet (aber nur retrospektiv) 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Suzuki 2014	Pilot-prospective-before-and-after-study	105 beatmete Patienten, Beatmung >48h		Angabe insgesamt und/ oder pro Gruppe (absolute Zahlen und/oder Prozentangabe)	SO2=95,5% PAO2=83torr Medianer FiO2=0,27 O2=5122L	SO2=98,4 PAO2=107torr Mediane rFiO2=0,4 O2=15580L median	Vergleich FiO2, PAO2, Ratio unter konservativer O2-Gabe	Kein Schaden durch reduzierte O2-Gabe (konservatives Vorgehen) Positiver Trend hinsichtlich erneutes nonrespiratorisches Organversagen und Laktatlevel	Bestätigung, dass eine Ziel SO2 von 90-92% ausreichend ist.
		Pro Arm							
		54 Patienten konventionell	51 Patienten konservativ (=Ziel SO2 90-92%)						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Konservative O2-zufuhr reicht aus - Methodische Qualität gut, für LL verwendbar 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Panwar 2016	Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial	103 beatmete Patienten auf 4 Intensivstationen, Beatmung >24h			Mittl. SO ₂ =93,4% Mittl. PAO ₂ =70mmHg Mittlerer FiO ₂ =0,26	Mittl. SO ₂ =97% Mittl. PAO ₂ =92mmHg Mittlerer FiO ₂ =0,36	90-Tage-Mortalität Organdysfunktion Länge auf der Intensivstation	Kein signifikanter Unterschied	Konservative Beatmung mit geringeren O ₂ -Zumischungen machbar
		Pro Arm							
		52 Patienten (Ziel-Sättigung 88-92%)	51 Patienten (Ziel-Sättigung >95%)						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Konservative O₂-Zufuhr reicht aus - Methodische Qualität gut, für LL verwendbar 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Allardet-Servent 2009	Prospektiv Kontrolliert Interventionell	24 Patienten mit ARDS PAO ₂ /FiO ₂ -Ratio 100-200 bei FiO ₂ 50%, 6ml/kg VT PEEP 10 oder 2>LIP		Angabe insgesamt und/ oder pro Gruppe (absolute Zahlen und/oder Prozent- angabe)	FiO ₂ 0,5/0,6/0,7/0,8/ 0,9/1,0 für jeweils 20min	Keine Kontrolle	P/F in Abhängigkeit des FiO ₂ Bei Pat. mit PA-Katheter Bestimmung von Qva/Qt unter steigendem FiO ₂ .	FiO ₂ >0,7 führt zu sign. Anstieg des P/F Je größer FiO ₂ , desto größer auch P/F Bei steigendem FiO ₂ Abnahme des Qva/Qt	
		Pro Arm							
		24 14 mit PA- Katheter	Keine Kontrollgruppe						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Da FiO₂ zu unterschiedlichen P/F-Ratio's führt, ist der FiO₂ vorsichtig für Studienkriterien zu verwenden - Keine Erfassung der Mortalität 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Barber 1970	Kohortenstudie Prospektiv	20 Patienten Kopfverletzung, kein ARDS IPPV-Beatmung VT=800ml, dann Anpassung je nach CO ₂ -Wert		0	Beatmung mit FiO ₂ =1,0	10 Patienten unter Raumlftbeatmung	paO ₂ Shunt Radiologische Veränderungen	Nach 40 Std O ₂ -Beatmung Abnahme des pO ₂ Signifikante Unterschiede im paO ₂ nach 41-50, 51-60, 61-70h Größerer R/L- Shunt in der O ₂ -Gruppe bei 41-50h Compliance gleich	Pat. mit Hirntod, zuvor Lungen- gesund
		Pro Arm							
		10 4 Pat. mit PAK	10 4 Pat. mit PAK						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Reine Sauerstoffbeatmung (1,0) führt zu größerer Lungenschädigung als Beatmung mit Raumlft - Methodische Qualität gut, kleine Patientenzahl, kein Lungenversagen, sondern initial Lungen-gesunde Patienten 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Bone 1989	Beobachtungsstudie	Plazebogruppe der PGE2-Studie (74 von 150 Patienten) ARDS, PAK, beatmet P/F<150 ohne PEEP oder <200 mit PEEP, bilaterale Infiltrate im Röntgenbild Ausschluß: Vorbestehende Lungenerkrankung, schweres Kopftrauma, Bili>4, Krea>3, Tumor, Hochdosiscortison in den letzten 7 Tagen		0	Keine	=Verstorbene	Überleben	Überlebende hatten ab Tag1 eine signifikant bessere PaO2/FiO2-Ratio (184±76 vs. 122±39mmHg, Tag7: 241±101 vs. 133±46mmHg)	Versuch der Vorhersage der Mortalität durch PaO2/FiO2-Ratio bei ARDS
		Pro Arm							
		37 Überlebende	37 Verstorbene						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Das frühe Ansprechen auf die konventionelle Beatmungstherapie charakterisiert eine Subpopulation mit guter Prognose bei ARDS - Methodisch sauber, aber Subanalyse der Plazebogruppe einer kontrollierten Studie, eigentlich kein überraschendes Ergebnis 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							

Capellier 1998	Retrospektive Studie über eine 10-Jahres-Periode	74 Patienten mit ARDS (3 ICU in 2 Uni-Kliniken) Beatmet mit FiO ₂ >0,9 über 48h		0	Erfassung von Daten des Status bzw. Diagnose, therapeutische Interventionen		FiO ₂ , paO ₂ , PaO ₂ /FiO ₂ -ratio	Dauer FiO ₂ >90 5,6(SE 1,1) vs. 5,9(SE 0,5) Tage, n.s. Zeit FiO ₂ >0,5 16,5(2,6) vs. 11,2(1) Tag, p<0.05e PaO ₂ /FiO ₂ signifikant unterschiedlich nur nach 5 Tagen Multivariate Analyse signifikant für Tod: <10d mit FiO ₂ >0,5, >4d FiO ₂ >0,9 In den zweiten 5 Jahren der Studie öfter hoher FiO ₂ , aber Trend zur Mortalitätsverbesserung	Nur retrospektiv, nur Vergleich Überlebende vs. Verstorbene
		Pro Arm							
		17 (Überlebende)	57 (Verstorbene)						

Zusammenfassende Beurteilung

- Manche Patienten haben Resistenz gegen Schädigung durch hohe FiO₂
- Methodische Qualität gut, viele Parameter erfasst, Aussage am Ende aber schwer zu interpretieren

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Crossly 1997	Einfach verblindet, prospektiv	COPD, CO ₂ -retinierende Patienten, beatmet		Keine	FiO ₂ baseline und über 20min mit 0,7	Keine Kontrollgruppe	PaCO ₂ , Totraum, P _{0.1}	Keine Zunahme des PCO ₂ unter gesteigerter FiO ₂ bei COPD und Beatmung	
		Pro Arm							
		12 beatmete COPD-Patienten	Keine						
Zusammenfassende Beurteilung - Keine Aussage im Sinne der LL-Fragestellung									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Cryer 1989	Retrospektive Analyse beatmeter Patienten mit ARDS	ARDS postoperativ. Klase Definition des ARDS.		Keine Angabe	Keine	Keine	Evaluation von Variablen der Prognose (stepwise logistic regression)	DO2 und [paO2-PaO2] haben prädiktive Wertigkeit FiO2 nicht erwähnt	
		Pro Arm							
		52 Patineten mit postoperative m ARDS	Keine Kontrollgruppe						
Zusammenfassende Beurteilung - Keine Aussage im Sinne der LL verwertbar									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Douglas 1979	Longitudinalstudie einer Gruppe	Postoperative Beatmung, kein ARDS			Berechnung Shuntgröße in Abhängigkeit von FiO2	Keine KG	Qsp/Qt	Bei FiO2>0,6 Zunahme des R/L-Shunt es	Keine Kontrollgruppe, kein ARDS o.ä.
		Pro Arm							
		30 postoperativ beatmete Patienten	Keine KG						
Zusammenfassende Beurteilung - Keine verwertbare Aussage im Sinne der LL									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Eastwood 2012	Retrospektiv, multivariate Analyse	152680 Patienten					Beziehung PaO2 und Mortalität	Assoziation zwischen Hypoxie sowie FI02 und Mortalität,	
		Pro Arm							

								nicht zwischen initialer Hyperoxie und Mortalität	
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie - Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie 									
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Fernandez 2013	Prospektiv single-center cross-over	Hämodynamisch stabile Pat., beatmet					Einfluß von FiO2 auf Inflammation	Ein FIO2 von 0,40 hat keinen Einfluß auf Inflammationsmarker	
		28, die einen FIO2 von 0,21 tolerierten							
		Pro Arm							

Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie - Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie 									
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gillbe 1980 f	Gruppenvergleich	6 Verstorbene von 16 beatmeten, 16 Überlebende mit Beatmung und FIO2>0,40, dabei 5 mit FIO2>75% über 38 Stunden					Einfluß von FIO2 auf beatmungsinduzierte Lungenveränderungen	Ein hoher FIO2 führt nicht sicher zu Fibrose der Lunge und beeinflusst die Lungenfunktionen nach der Beatmung	Nur Beschreibung histologischer Veränderungen, keine klaren Studienausgänge, 1980 andere Beatmung als heute (z.B. IPPV, keine Angaben über Beatmungsdrücke etc.)
		Pro Arm							
		6 Verstorbene (davon 3 obduziert)	16 Überlebende						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Hoher FiO2 und Beatmungsinduzierte Lungenschädigungen sind schwach korreliert - Nicht verwertbar i. Sinne der LL 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gomershall 2002	Randomisiert controlled Single-blind	Exazerbation COPD und Beatmung				Details der Kontroll- gruppe (Dosis, Zeitraum, etc.)	Einfluß von Sauerstoff auf CO2-Retention und Beatmung	Sauerstoff führt nicht zu vermehrten Beatmungen	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie - Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Graaff 2011	Retrospektive Analyse	5498 Patienten					Einfluß der Hyperoxie in der BGA auf die klinischen Entscheidung	Wenn FIO2 0,40 oder geringer, wird auf Hyperoxie nicht reagiert	
		Änderungen der FIO2-Einstellungen bei Hyperoxie							
		Pro Arm							

							n		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Ho 2008	Longitudinal, keine Kontrollgruppe	20 Patienten, beatmet, PA-Katheter					Einfluß pO2 auf ven Sättigung	pO2 bedingt SO2v, mehr als es der CI bedingt	
		Pro Arm							

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kallet 2007	Übersichtsarbeit	Bedeutung PEEP/FIO2							
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventions- gruppe	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie - Schlussfolgerung des Begutachters: narrativer review 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Martin 2013	Review	PO2 und permissive Hyperkapnie							
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie - Schlussfolgerung des Begutachters: narrativer Review 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Steltzer 1994	Meta-Analyse	40 Studien, 2044 Patienten					Vergleich Sauerstoff-Angebot und – Aufnahme bei	Kein Einfluß von VO2 oder DO2 auf Mortalität	
		Pro Arm							

							Überlebenden und Verstorbenen		
--	--	--	--	--	--	--	-------------------------------------	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie
- Schlussfolgerung des Begutachters:

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Suzuki 2013	Prospective observational cohort study	358 Beatmungstage bei 51 kritisch kranken Patienten		3742L O ₂ /Patient PAO ₂ meist 80-120mmHg SO ₂ meist >98% 50% Hyperoxie, 4% schwere Hypoxie (>202mmHg) Wenn Hyperoxie bei FiO ₂ 0,3-0,3 auftritt, erfolgt keine Änderung des FiO ₂		Erfassung des derzeitigen Umgangs mit O ₂	Zu oft Hyperoxie, diese zu oft toleriert	
		Pro Arm						

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): M. Hennersdorf

Unterkapitel: 42

Datum: 31.1.2016

PIC(O)-Fragestellung: „Woran soll sich die Einstellung der FiO2 bei invasiv beatmeten Patienten orientieren?“

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, nicht kritisch
Endpunkt 1: Mortalität												
3	Retrospektive Analysen	Hoch	Hoch		Nein	a) Vergleich Überlebende b) Analyse von 152 c) 3322	a) 17 Überlebende b) keine c) Keine	57 Verstorbene	a) - b) - c) -	a) - b) - c) -	- - -	a) kritisch b) kritisch c) kritisch

4.3 Tidalvolumen

4.3.1 Tidalvolumen bei invasiv beatmeten Patienten mit ARDS

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung betreffend PEEP
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016	SSC	Ja	Ja	Ja	1. We recommend using a target tidal volume of 6 mL/kg predicted body weight (PBW) compared with 12 mL/kg in adult patients with sepsis-induced ARDS (strong recommendation, high quality of evidence).

Leitlinienbewertung:

Übersicht, Kurzzusammenfassung und Bewertung bestehender Leitlinien mit für die aktuelle PICO-Fragestellung relevanten Empfehlungen

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Autor(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner/Putensen

Unterkapitel: 4.3

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: Einstellung des Tidalvolumens bei Patienten mit ARDS

Meta-Analyse: PutensenC_2009: **Meta-analysis: Ventilation Strategies and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome and Acute Lung Injury** ; *Ann Intern Med.* 2009;151:566-576.

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Krankenhaussterblichkeit Vt hoch vs. niedrig bei gleichem PEEP level												
3	RCT	Fehlende Verblindung – Treatment bias	I ² 18%, niedrig	-	-	86% des gepoolten Effekts aufgrund Brower NEJM 2000, ohne diese Studie kein positiver	518	515	OR 0.75 (0.58 – 0.96)		+++	kritisch

						Effekt							
Endpunkt 2: Sterblichkeit im Verlauf, Vt hoch vs. niedrig bei gleichem PEEP level													
4	RCT	s.o.	I ² 40.9, moderat	-	-		576	573	OR 0.94 (0.62 – 1.41)		++	kritisch	
Endpunkt 3: barotrauma, Vt hoch vs. niedrig bei gleichem PEEP level													
4	RCT	s.o.	I ² 0	-	-		576	573	OR 0.99 (0.68–1.46)		+++	wichtig	

Endpunkt 3: Krankenhaussterblichkeit, Vt hoch + PEEP niedrig vs. Vtniedrig+PEEPhoch												
2	RCT	s.o.	I ² 0	-	-	70% sterblichkeit in Vt hoch-PEEP niedrig aufgrund Leptospirose und latrogen Somit eher Effektüberschätzung	79	69	OR 0.38 (0.2-0.75)		+++	wichtig
Endpunkt 3: barotrauma, Vt hoch + PEEP niedrig vs. Vtniedrig+PEEPhoch												
2	RCT	s.o.	I ² 25%	-	-		79	69	OR 0.2 (0.06-0.6)		+++	wichtig

Meta-Analyse: Petrucci2013: Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD003844. DOI: 10.1002/14651858.CD003844.pub4.

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit bis zum letzten Follow Up (d28-d180)												
6	RCT	Fehlende Verblindung – Treatment bias	I ² 45,9 moderate	-	Unterschiedliche Zeitpunkte der Sterblichkeitsmessung,		Low tidal 655	642	RR 0.86 (0.69 – 1.06)		++	kritisch
Endpunkt 2: Sterblichkeit im Krankenhaus												
5	RCT	s.o.	I ² 30,8 moderat	-	ARDS Network 2000 bedingt 67% der Gewichtung des gepoolten Effekts		Low tidal 576	573	RR 0.81 (0.66- 0.98)	-9%	+++	kritisch

Endpunkt 3: Dauer der invasiven Beatmung – keine Auswertung

4.3.2 Tidalvolumen bei invasiv beatmeten Patienten ohne ARDS

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Autor(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner

Unterkapitel: 4.3

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: Einstellung des Tidalvolumens bei Patienten OHNE ARDS

Meta-Analyse: Serpa Neto, A: Association between tidal volume size, duration of ventilation, and sedation needs in patients without ARDS: an individual patient data meta-analysis 2014, ICM

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Anzahl der Patienten, welche am d28 ohne maschinelle Unterstützung spontan atmen												
8	4 RCTs 4 observationale Studien	Nur teilweise randomisierung Fehlende Verblindung	Nicht betrachtet	-	-		<6ml/kg 372	>10ml/kg 710	adjustierte HR 1,20; 95% CI 1,02-1,42	92 vs. 88%	++	Kritisch, da hohes Ausmaß für Patientenkomfort

Endpunkt 2: Tage mit Sedierungsmedikation (Opiode; Benzo o. Propofol; Haloperidol)												
8	4 RCTs 4 observationale Studien	s.o.	s.o.	-	Hohe dosisvariabilität		<6 ml/kg Standar d KG (PBW)	6-10ml/kg >10ml/kg	Keine sign. Unterschiede zw.allen drei Vt- Gruppen hinsichtlich Opioid/Propofol - Benzodiaz/Halo peridol - Behandlungsta gen		+	Wichtig aber nicht kritiscg

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Autor(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner

Unterkapitel: 4.3

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: Einstellung des Tidalvolumens bei Patienten OHNE ARDS

Meta-Analyse: Serpa Neto, A: Association between Use of Lung-protective Ventilation with lower Tidal Volumes and Clinical Outcomes among Patients without ARDS, A Meta-Analysis, JAMA 2012

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Entwicklung eines Lungenschadens (lung injury) Primärer Endpunkt												
8 von 20	4 RCTs, 4 non RCTs	Nur teilweise randomisierung Fehlende Verblindung	I ² 0%	-	-	Dosis-Wirkungseffekt: RR fallend mit zunehmender Differenz der Tidalvolumina	5-9ml/kg Standard KG: 1113	9-12ml/kg Standard KG 1090	RR 0.33 (0.23 – 0.47) Nur RCTs: RR 0.26 (0.10 – 0.66)	NNT 11 NNT 10	+++	Kritisch, da hoher Einfluss auf Patientenkomfort da respiratorische Insuffizienz, Luftnot

Endpunkt 2: Sterblichkeit (als sekundäre Outcomevariable in Analyse)												
9	5 RCTs, 4 non RCTs	Nur teilweise randomisierung Fehlende Verblindung	I ² 0	-		Unterschiedliche Zeitpunkte zur Erfassung der Sterblichkeit	5-9ml/kg Standard KG: 1077	9-12ml/kg Standard KG 1145	RR 0.64 (0.46 – 0.89)	NNT 23	++	kritisch
Endpunkt 3: Pulmonale Infekte												
4	3 RCTs, 1 non RCT	Nur teilweise randomisierung Fehlende Verblindung	I ² 32%	-		Unterschiedl. Definition Pulmon Infektion	5-9ml/kg Standard KG: 665	9-12ml/kg Standard KG 681	RR 0.52 (0.33- 0.82)	NNT 26	+	Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 4: Mittlere Krankenhausverweildauer												
4	unklar	Nur teilweise randomisierung Fehlende Verblindung	I ² 75 %	-			5-9ml/kg Standard KG: ?	9-12ml/kg Standard KG ?	SMD 0.51 (0.2 – 0.82)	NNT 26	+	Kritisch

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Autor(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner

Unterkapitel: 4.3

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: Einstellung des Tidalvolumens bei invasiv beatmeten Patienten OHNE ARDS

Meta-Analyse: Serpa Neto, A: Protective vs. Conventional Ventilation for Surgery, A Systematic Review und Individual Patient Meta- Analysis, Anesthesiology 2015

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Entwicklung postoperativer pulmonaler Komplikationen (respir. Insuffizienz, Infektion, Barotrauma) Primärer Endpunkt												
15	RCTs	Niedrig	Keineangaben	Eher indirekte Evidenz für Vorteil im	-	Dosis-wirkungsbeziehung zw. Häufigkeit	<8ml/kg Standar	>8ml/kg Standard	Adjusted RR 0.64 (0.46 –		++++	Kritisch, da hoher Einfluss auf Patientenkomfo

				Bezug auf Patienten mit akuter respir. Insuffizienz		des Auftretens PPC und Höhe Vt	d KG: 1118	KG 1009	0.88) R² 0.39			rt da respiratorische Insuffizienz, Luftnot
--	--	--	--	--	--	--------------------------------	------------	---------	------------------	--	--	---

4.4 Atemwegsdruck

Leitlinienbewertung:

Übersicht, Kurzzusammenfassung und Bewertung bestehender Leitlinien mit für die aktuelle PICO-Fragestellung relevanten Empfehlungen

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
„Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter“ 2011 S2k+IDA AWMF	GNPI	Nicht erwähnt, aber AWMF S2k!	nein	ja	"(...) Die inspiratorischen Spitzendrücke (PIP) sollten möglichst niedrig gehalten werden und dabei Maxima von 30 cm H ₂ O nicht überschreiten. Es existieren bei Kindern mit ALI/ARDS keine Studien, ob niedrigere Tidalvolumina oder niedrigere Spitzendrücke einen positive Einfluss auf Mortalität und Morbidität haben. (...) Bei der Notwendigkeit der Beatmung mit höheren inspiratorischen Spitzen- sowie mittleren Atemwegsdrücken wurde eine steigende Mortalität beschrieben (Erickson 2007, GoE 2b). (...)" Bei HFO wird „üblicherweise P _l mean mit 3 - 5 cm H ₂ O über dem Niveau der konventionellen Beatmung gewählt (Yildizdas 2009. ,GoE 3b)
„S3 – Leitlinie Polytrauma/ Schwerverletzten-Behandlung“ 2011 S3 AWMF	DGU	Ja	Ja	Ja	Die multizentrische randomisierte und kontrollierte Studie des ARDS-Netzwerkes bestätigte diese Ergebnisse bei einer Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina und der Begrenzung des Plateaudrucks auf ≤ 30 cm H ₂ O bei Patienten mit ARDS [5].
„Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen	DGP	Ja	Nein	ja	Keine Aussage zu empfohlenem Beatmungsdruck bei invasiver Beatmung

respiratorischen Insuffizienz“ 2009 S2					
„ELSO General Guidelines for all ECLS cases“ 2013	ELSO	Nein	Nein	nein	Typical rest settings include low rate with long inspiratory time, low plateau inspiratory pressure (under 25 cm H2O)
Brazilian recommendations of mechanical ventilation	SBPT	Ja	Ja	Ja	Part1: maximum inspiratory pressure: <50cmH ₂ O; plateau pressure: <35cmH ₂ O Part2: In obese Pat. „maintain Pplat at ≤ 35 cmH ₂ O (Reinius 2009)
ÖGARI	ÖGARI	Nein	Nein	nein	„(...) Plateaudruck: < 30 mbar (in Einzelfällen auch bis 35 mbar) (...)“
NCG Surviving Sepsis Campaign 2012	SSC	Ja	Ja	Ja	Plateau pressures be measured in patients with ARDS and initial upper limit goal for plateau pressures in a passively inflated lung be ≤30 cm H2O (grade 1B).
Surviving Sepsis Guideline 2016	SSC	Ja	Ja	Ja	We recommend using an upper limit goal for plateau pressures of 30 cm H₂O over higher plateau pressures in adult patients with sepsis-induced severe ARDS (strong recommendation, moderate quality of evidence).

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Petrucci & De Feo Cochrane 2013	MA	1297 aus 6 RCTs Subgruppe 1: 288 (3 RCTs) Kontrolle Pplat ≤31 cmH2O Subgruppe 2: 1009 (3RCTs) Kontrolle Plat > 31 cm H2O		--	Lungenprot. Beatmung: Pplat ≤ 30 cm H2O Vt ≤7 ml/kg	Konventionell: Pplat > 30 cm H2O Vt 10-15 ml/kg	<u>primär</u> Letalität <u>sekundär</u> MOF, Beatmungsdauer, ICU Tage, QoL, kognitives Outcome	<u>primär</u> SG1: RR 1,13 [0,88; 1,45] SG2: 0,74 [0,63; 0,87] <u>sekundär</u> nicht genug Daten	Gute MA Daten bis Sept. 2012
		Pro Arm							
		144 511	144 498						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Lungenprotektive Beatmung (Vt ≤7 ml/kg und Pplat ≤30 cm H2O) reduziert Letalität um 26%. Ob des hohe Vt oder der hohe Pplat die Ursache für die erhöhte Letalität in der Kontrollgruppe sind, kann durch die analysierten Daten nicht geklärt werden. - Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität der Metaanalyse gut. Klinische Aussagekraft bezüglich Pplat nicht unabhängig von Vt möglich. 									
ARDS Network Brower 2000	RCT, multizenter	861 intubierte Pat. PaO2/FiO2 < 300 Alter ≥ 18 Jahre Ausschluss: BMI ≥30, LuTx, Child C Studienabbruch nach Iterimsanalyse		31 Pat. unbekannt in welcher Gruppe	Pplat ≤ 30 cm H2O Vt 6 ml/kg	Pplat ≤ 50 cm H2O Vt 12 ml/kg	<u>primär</u> Tod vor Verlegung (extubiert!) <u>sekundär</u> Ventilator free days bis 28d Tage ohne Organversagen bis 28 d Pneumothorax	<u>primär</u> 31,0/39,8 % P0,007 <u>sekundär</u> 12±11/10±11 P0,007 15±11/12±11 P0,006 10/11 P=0,43	Große RCT, Unterscheidung ob Vt oder Pplat wichtiger war: fraglich
		Pro Arm							
		432	429						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** Exzessive Scherkräfte sollen durch lungenprotektive Beatmung mit dem Beatmungsprotokoll mit Vt 6 ml/kg predictiv body weight (und Pplat ≤ 30 cm H2O) vermieden werden.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Methodische Qualität und klinische Aussagekraft gut, Grenzwert Pplat/PIP nicht bekannt; mittlerer Pplat Tage 1-3: 25±6/33±8 cm H₂O

Amato 1998	RCT	53 LIS≥2,5 Alter 14-70 Jahre Ausschluss: neuromusk. Erkr., Beatmung>1Wo, Barotrauma, Z.n. LungenOP/Biopsie, unkontrollierbare Azidose, ICP hoch, KHK	--	Pplat<20 cm H2O über PEEP Vt 6 ml/kg PEEP über unterem Inflektionspunkt niedrigster akzeptabler	Pplat <40 cmH2O Vt 12 ml/kg PEEP niedrigster akzeptabler	<u>primär</u> 28d Sterblichkeit <u>sekundär</u> Krankenausst erblichkeit Barotrauma Weaning 28d	<u>primär</u> 38/71% P<0,007 <u>sekundär</u> 45/71% P0,37 7/72% P0,02 66/29% P0,005		
		Pro Arm							
		29							24

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** Lungenprotektive Beatmung verbesserte 28d-Letalität und Weaningrate, jedoch nicht die Krankenhaussterblichkeit. Weniger Barotrauma trotz höherem PEEP
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Methodische Qualität und Aussagekraft gut. Welche Gewichtung der Interventionekomponente entscheidend war ist nicht klar. Pplat Tag 2-7: 24,0±0,7/37,8±1,2

Villar 2006	RCT	103 AECC, PaO2/FiO2 ≤ 200 Alter 15-80 Ausschluss: AcuteCardiacCondition, SS, neuromusk. Erkr., >2OV	--	Vt 5-8 ml/kg PEEP +2 Pflex	Vt 9-11 ml/kg PEEP ≥ 5	<u>primär</u> ICU Sterblichkeit <u>sekundär</u> Tage ohne Beatmung Barotrauma extrapulm. OV	<u>primär</u> 32/53% P 0,004 <u>sekundär</u> 10,9±9,7 vs 6,0±7,9 P0,008 4/8,4% P0,418 0,3/1,2%	Pplat primär nicht limitiert!
		Pro Arm						

		53	50				Krankenhaussterblichkeit	P<0,001 32,1/56% P0,018	
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Interventionsbeatmung reduziert ICU-Sterblichkeit um absolut 21,3%. Hoher PEEP schützt vor Recruitment-Derecruitment-Trauma, Begrenzung VT und Pplat vor Überdehnungs-assziiertes Traum. - Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft gut. Pplat nicht im Beatmungsprotokoll definiert, jedoch an Tag 3 und 6 jeweils 28,4±5,4/32,5±7,5 und 25,7±7,2 und 32,4±8,0. 									
Amato 2015	Post hoc Observationsstudie	3562 336 zur Hypothesengenerierung 861 Hypothesentestung und Anpassung des Algorithmus 2365 Validierungskohorte	--	deltaP 7 cmH ₂ O (1 SD)			<u>primär</u> 60-Tage-Überleben	<u>primär</u> RR 1,41 95%-CI 1,31-1,51 P <0,001	Post hoc Observationsstudie mit retrospektive Analyse von Daten aus 9 bereits publizierten RCTs.
		Pro Arm							
		ca. 600 pro deltaP-Subgruppe							
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Der „driving pressure“ war der Beatmungsparameter der am besten in der Lage war das Sterblichkeitsrisiko bei ARDS-Patienten zu stratifizieren. Nur wenn durch die Einstellung der Beatmungsparameter (Vt und PEEP) ein geringerer „driving pressure“ erzielt werden konnte führte dies zu einer geringeren Letalität. - Schlussfolgerung des Begutachters: Kein RCT. Retrospektive post hoc Observationsanalyse von Daten aus 9 RCTs mit unterschiedlicher Intervention bezüglich der Beatmungsparameter. Methodische Qualität und klinische Aussagekraft jedoch trotzdem gut. „Driving pressure“ als wichtiger Beatmungsparameter etabliert. RR von 1,41 pro deltaP von 7 cmH₂O. „Driving pressure“ > 15 cmH₂O ist bei angepasstem PEEP und P_{plat} unabhängig mit erhöhter 60d-Letalität assoziiert. 									

Endpunkt 3: usw.												

PIC(O)-Fragestellung: „Welchen Einfluss hat die inspiratorische Druckdifferenz („driving pressure“) bei der invasiven Beatmung von Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz auf das Outcome (Überleben)?“

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: 60-Tage-Sterblichkeit												
1	Post-hoc-Observationsstudie	Nein	Nein	Nein	nein				RR 1,41 (1,31-1,51)		+	Essenziell

4.5 I : E Verhältnis

- s. Evidenzbericht Teil 3

4.6 Permissive Hyperkapnie/Hypoxämie

Leitlinien bewertung:

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
„Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter“	AWMF/DGNPI	?	nein	ja	Während der Therapie sollte ein pH von 7,20 - 7,45 angestrebt werden. Ist dies nur mit einer potentiell lungenschädigenden Beatmung erreichbar, können niedrigere pH-Werte (pH von 7,15 - 7,30) und höhere p _a CO ₂ -Werte unter Berücksichtigung der Grunderkrankung erwogen werden von 50 - 60 mmHg ("permissive Hyperkapnie") (13) . Bei persistierenden niedrigen pH-Werten kann eine Pufferung mit Natriumbikarbonat oder Tris-Puffer in Betracht gezogen werden (14) .
„ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten“	ÖGARI	?	teilweise	teilweise	<p>Permissive Hyperkapnie (<i>fakultativ</i>) PaCO₂: < 70 mmHg (?) [® nur grober Richtwert, da Ausmaß der respiratorischen Azidose abhängig von der metabolischen Kompensationsfähigkeit der Niere und sofern keine Kontraindikation für Permissive Hyperkapnie vorliegt]</p> <p>4.1.2 Permissive Hyperkapnie Eine weitere Säule der lungenprotektiven Beatmungsstrategie besteht im Konzept der permissiven Hyperkapnie [PHC]), bei dem ein erhöhter arterieller Kohlendioxidpartialdruck (PaCO₂) zu Gunsten einer „lungenschonenden“ Beatmung mit möglichst kleiner Beatmungsdruckamplitude akzeptiert wird.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lungenprotektion hat Vorrang gegenüber CO₂-Elimination! <p>29</p> <p>Die permissive Hyperkapnie führt zu einer Vasokonstriktion in der pulmonalen Strombahn und damit zu einer Verstärkung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die permissive Hyperkapnie führt zu einer Verstärkung der hypoxischen pulmonalen

Vasokonstriktion!

Die Auswirkungen auf die Oxygenierung sind allerdings variabel und von mehreren Faktoren abhängig:

- Ausmaß der alveolären Hypoventilation (® erhöhter alveolärer PACO₂ führt zu Abnahme des alveolären PAO₂ ® Gasgesetz von Dalton)
- Ausmaß der Verstärkung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion (® Blutflussumverteilung in besser belüftete Lungenkompartimente)
- Kardiale Pumpfunktion

So kann einerseits die verstärkte Blutflussumverteilung in besser belüftete Lungenkompartimente zu einer Abnahme der Shuntdurchblutung führen und sich somit positiv auf die Oxygenierung auswirken, andererseits führt die Abnahme des alveolären

Sauerstoffpartialdrucks zu einer Verschlechterung der Oxygenierung.

Ein auf die alveoläre Hypoventilation zurückführender geringfügiger Abfall des PaO₂ kann

durch geringe Erhöhung der FIO₂ korrigiert werden, und stellt somit beim maschinell

beatmeten Patienten keine limitierende Nebenwirkung dar.

Der Anstieg des PaCO₂ hat wesentliche pathophysiologische Auswirkungen auf die

Hämodynamik:

Die periphere Vasodilatation mit konsekutiver Abnahme des systembedingten Widerstandes

kann vor allem bei Patienten mit SIRS/Sepsis zu einer Zunahme der hämodynamischen

Instabilität mit erhöhtem Vasopressorbedarf führen. Während bei Patienten mit normaler

Linksventrikelfunktion die Ejektionsfraktion durch die hyperkapniebedingte Abnahme des

systemischen Widerstandes verbessert wird, bewirkt die azidosebedingte Abnahme der

myokardialen Kontraktilität bei Vorliegen einer Kardiomyopathie eine weitere Abnahme des

Herzminutenvolumens. Gleichzeitig birgt die hyperkapniebedingte pulmonale Vasokonstriktion bei Patienten mit vorbestehender rechtsventrikulärer

Funktionsstörung die

Gefahr der Rechtssherzdekompensation. Der durch PHC induzierte Erhöhung des pulmonalvaskulären

Widerstandes mit konsekutiver Zunahme der rechtsventrikulären Nachlast kann

durch die Applikation von *inhalativen Vasodilatoren* entgegengewirkt werden [21,22].

Arrhythmien unterschiedlicher Ausprägung können bei hyperkapnischer Azidose beobachtet

werden, die zum Teil auf eine erhöhte Katecholaminfreisetzung, zum Teil auf

eine direkte Wirkung der Hyperkapnie auf das Myokard zurückzuführen sind. Ein erhöhter intrakranieller Druck ist eine absolute Kontraindikation für die Anwendung einer PHC, da die Hyperkapnie zu einer zerebralen Vasodilatation mit Zunahme des zerebralen Blutvolumens und infolge zu einer Erhöhung des Hirndrucks führt [16,37].

Einige Studienergebnisse weisen darauf hin, dass die permissive Hyperkapnie auch im Sinne einer therapeutischen Hyperkapnie wirkt. Diese zytoprotektive Wirkung beruht auf antiinflammatorische Effekte unabhängig von der mechanischen Stressreduktion. Der zugrundeliegende Pathomechanismus ist zumindest teilweise auf die Hemmung der Aktivierung des nukleären Faktors (NF)-κB (= Schlüsselenzym für die Bildung von proinflammatorischen Mediatoren) in neutrophilen Granulozyten, Makrophagen und Endothelzellen zurückzuführen. So konnten unter PHC folgende zytoprotektive Effekte nachgewiesen werden [38-41]:

- Verminderte Expression proinflammatorischer Zytokine (Interleukine, TNFα), Chemokine und Adhäsionsmoleküle (Selektine).
- Verminderte Konzentration an proinflammatorischen Mediatoren in der broncho-alveolären Lavageflüssigkeit.
- Hemmung der Xanthinoxidase führt zu einer verminderten Bildung von freien Sauerstoffradikale.

Kontraindikationen für PHC

- absolut: Erhöhter intrakranieller Druck
Rechtsherzinsuffizienz
- relativ: Linksherzinsuffizienz
Ischämische Kardiomyopathie
Zerebrales Krampfleiden

Recommendation - Use a Vt of 5 to 6mL/kg predicted body weight. In cases with hyperinflation refractory to conventional treatment, consider volumes <5mL/kg and lower f (10 to 12 breaths per minute) to avoid alveolar hyperinflation. This strategy may cause hypercapnia; therefore, the PaCO₂ should be monitored and

Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I

Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care

Ja

Nein

Ja

	Medicine Association (Associação de Medicina Intensiva Brasileira - AMIB) and the Commission of Intensive Therapy of the Brazilian Thoracic Society (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - SBPT).				maintained <80mmHg, and the pH should be maintained >7.20 (permissive hypercapnia). .
--	--	--	--	--	---

Anhang 3: Mustertabellen

Leitlinienbewertung:

Übersicht, Kurzzusammenfassung und Bewertung bestehender Leitlinien mit für die aktuelle PICO-Fragestellung relevanten Empfehlungen

(Bsp: Beginn LL-Recherche für Unterkapitel 42 (FiO2))

Nur Empfehlungen für die optimale FiO2-Einstellung bzw. paO2-Ziele. Keine Aussagen hinsichtlich Prognose/LOS etc.

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Amato 1998	Randomisiert, 2 Gruppen, Fall-Kontroll Randomisierung 1:1 nach initialer Stabilisierung (über verschlossenen Umschlag)	53 Patienten ARDS			Protektive Beatmung Vt 6ml/kg Max. 20cmH2O über PEEP Permiss. Hyperkapnie	Conventionelle Beatmung Vt 12ml/kg CO2 35-38mmHg	Pulmonale Komplikationen Mortalität	Protective= verbessertes Überleben nach 28 Tagen, höhere Weaningrate Geringere Rate eines Barotraums Kein Nachweis einer Mortalitätsminderung	Lange Rekrutierungsphase 1990-1995 Lung protective versus conventional (Tiefes V _T & hoher PEEP versus hohes V _T & niedriger PEEP)
		Pro Arm							
		29 Protective Vt 6ml/kg Max. 20cmH2O über PEEP Permiss. Hyperkapnie	24 conventional Vt 12ml/kg CO2 35-38mmHg						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Verbessertes Überleben und vermindertes Barotrauma bei protektiver Beatmung - Gute methodische Qualität, relativ kleine Patientenzahl, inhomogene Grunderkrankungen CH: methodischer Bias, siehe oben 									
Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung

		Insgesamt							
Amato 1995	Randomisiert 2 Gruppen, nicht verblindet	28 Patienten mit ARDS			s.o.	s.o.	Lungenschädigung	Weniger Barotrauma, bessere Lungenfunktionen, höhere Weaningrate, nicht signifikant verbessertes Überleben	Kleine Patientengruppe, „Vorstudie“ zu Amato 1998 Kein BIPAP/BILEVEL
		Pro Arm							
		15 New approach	13 conventional						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Bessere Lungenfunktion unter „new approach“**
- **Aussage im S. der LL verwertbar, aber geringe statistische Stärke**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Asher 2013	Single-center retrospective study	193 Patienten mit traumatischer Hirnschädigung		Unterschiedliche PaO2-Werte assoziiert mit der Mortalität		PaO2 und Mortalität	Hoher PaO2 mit verbessertem Überleben assoziiert	Keine Lungenschädigung, nur Patienten mit traum. Hirnschädigung
		Pro Arm						

		3 Gruppen PaO2<60 PaO2>250 PaOs 60-250							9
--	--	---	--	--	--	--	--	--	---

Zusammenfassende Beurteilung

- Hoher PaO2 in den ersten 72h nach TBI mit verbessertem Outcome (auch neurol.) assoziiert
- Keine Aussagekraft i.S. der LL

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Barnett 1996	Interventionsstudie	68 Trauma-Patienten mit ARDS Beatmet mit perm. Hyperkapnie Davon 9 mit trachealer Gasinsufflation 7l/min			Zusätzliche trach. Gasinsufflation mit 7l/min		Etwas bessere Werte für pH, pCO2, Tidalvolumen	Bessere Beatmungssituation durch tracheal Insufflation	Nur 9 Patienten prä/post
		Pro Arm							
		9	Keine KG						

Zusammenfassende Beurteilung

- Sollte nach Autorenmeinung in die Beatmungsalgorithmen übernommen werden
- Methodisch für LL nicht verwertbar

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Briva 2011	Experimentelle Studie (Kyoto-Wistar-Ratten)	Kontrollgruppe n=6 ohne Beatmung					Lungenmechanik, Histologie, AFR=alveolar fluid reabsorption	Hohe Tidalvol. Schädigen Lungenmechanik und AFR, HC steigert ATP-Sensibilität	Tierversuch, bestätigt Schädigung durch konventionelle Beatmung
		HVT n=6 Beatmung mit hohen Vt							
		PEEP-HC n=6 permiss. Hypercapnie							
		PEEP-NC n=6 normales pCO2							
		Pro Arm							
		s.o.	s.o.						

Zusammenfassende Beurteilung

- HC schädigt über ATP-Beeinflussung
- Pathophysiologische und histologische Bestätigung **CH: keine humane Studie, für LL nicht verwertbar**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Carvalho 1997	Randomisierte Studie	48 Patienten mit ARDS			PH, VT<6ml/kg, PEEP 2>lower inflection point	Konventionell		HF und CO steigen an, ebenso mPA. PVR gleich. SVR fällt	PH führt zu transitorisch hyperdyname n Veränderunge n ohne relevante Konsequenze n
		Pro Arm							
		25 P lung- protective	23 P konventionell						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Vorübergehende hyperdynamie Veränderungen, nach wenigen Tagen Ausgleich
- Schlussfolgerung des Begutachters: Hämodynamische Veränderungen, aber keine Einflüsse auf die Mortalität beschrieben

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gentilello 1995	Nonrandomized, prospective case series with concurrent controls	ARDS, Traumpatienten N=39 (von 5742)		5=gestroben (Kontrollgruppe)	Reduktion TV bis pH azidotisch		Outcome	Längerre Beatmungszeit bei PH Besseres Überleben in der PH-	Kleine Patientenzahl, inhomogene Grunderkrankungen
		Pro Arm							

		11 = PH	23 = conventional					Gruppe (91 vs. 48%)	
--	--	---------	-------------------	--	--	--	--	---------------------	--

Zusammenfassende Beurteilung

- PH ist eine Möglichkeit der Besserung des Outcomes
- Keine randomisierte Studie, kleine Patientenzahl

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gilbert-Kawai 2014	Cochrane-Analyse	RCT's und Quasi-RCT's mit kritisch kranke Patienten, beatmet, Ziel perm. Hypoxämie					Primär: Mortalität Sekundär: Respirator-assoziierte Faktoren	Es existieren keine Studien, die den Auswahlkriterien entsprechen	
		Pro Arm							

Zusammenfassende Beurteilung

- Keine Studien existent
- Schlussfolgerung des Begutachters:

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hickling 1994	Prospektive deskriptive Studie	53 Patienten mit ARDS Beatmung limitiert auf einen Spitzendruck von 30-40cmH ₂ O, VT 4-7ml/kg, PH ohne Pufferung			Datenakquisition		Outcome, Mortalität	Mortalität niedriger als Berechnet (APACHE-II), Mortalität assoziiert mit Anzahl der Organversagen	Nur deskriptiv
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Niedrige Tidalvolumina sind besser - Schlussfolgerung des Begutachters: Keine Evidenzgrundlage 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hodgson 2011	RCT	20 Patienten mit ARDS			Open lung mit Recruitment-manoever, dekrementaler PEEP-Titration, Plateaudruck<	Konventionelle Beatmung, auch PM(!)	Inflammation (IL-8, TNFa)	Open-lung führt zu niedrigeren Werten für IL-8 und TNFa	PH in beiden Gruppen
		Pro Arm							

		10 = Open-lung-concept	10= konventionelle s treatment, aber auch mit PH		30cmH2O				
--	--	------------------------	--	--	---------	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Entzündung weniger
- Schlussfolgerung des Begutachters: PH in beiden Gruppen, daher nicht verwendbar für LL

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Jardin 1999	Prospective observative clinical study	70 Patienten mit ARDS			Plateaudruck< 30cmH2O	Normokapnie	Mortalität	Recent: PH 51+/-10mmHg, niedrigere Drucke und Volumina Mortalität 64 vs, 32%, p<0.01	Nur Vergleich historisches und aktuelles Kollektiv
		Pro Arm							
		37 1993-1996	33 historisch 1978-1981						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: ARDS-Mortalität hat durch veränderte Beatmungsstrategien in den letzten Jahren abgenommen
- Schlussfolgerung des Begutachters: Nicht als Studie für die LL verwendbar

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kalfon 1997	Prospektiv deskriptiv	7 Patienten mit ARDS			EWO durch tracheale Gasinsufflation		Erfassung der Effektivität des Washouts	EWO reduziert pCO ₂ und erhöht pH bei PH Erhöht Drucke	Nur Einfluß auf pCO ₂ untersucht
		Pro Arm							
		7,	EWO=expiratory washout						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: EWO nicht sinnvoll
- Schlussfolgerung des Begutachters: Untersucht nicht Bedeutung der PH, somit nicht für LL verwendbar

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kuo 1996	Deskriptiv prospektiv	20 Patienten mit ARDS			Tracheale Gasinsufflation zur Senkung des pCO ₂		CO ₂ -Elimination	CO ₂ -Elimination ist möglich	
		Pro Arm							

Morisaki 1999	Deskriptiv	13 Patienten mit Emphysem, elektive Operation						Kein chaden durch höhere pCO2-Werte	
		Pro Arm							
		10 hyperkapnisch	3 normokapnisch						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie - Schlussfolgerung des Begutachters: Keine akute respiratorische Insuffizienz, nicht für LL verwertbar 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Pfeiffer 2002	Kohortenstudie, prospektiv, nicht randomisiert	22 Patienten mit ARDS		Analyse intrapulmonaler Shunts unter konventionelle	s. Intervention	Shunts	Shunts nehmen tendentiell zu unter PH, unabhängig	Shuntzunahme und Zunahme CI gehen parallel, keine

		Pro Arm			r Beatmung (PEEP 6) und unter LVPLV (low volume pressure limited ventilation) (PEEP 10)			von Sepsis oder nicht	klinische Änderung der Patienten Bias: PEEP 6 (CMV) vs PEEP 10 (LVPLV)
		12 Sepsis	10 nicht septisch						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Shunts unter PH
- Schlussfolgerung des Begutachters: kleine Patientenzahl, Sepsis ohne Einfluß, keine Aussagen zum Outcome,

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Richecoeur 1999	Keine Untersuchung des Wertes der PH, sondern nur Vergleich von Methoden zur Senkung des pCO2								
		Pro Arm							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie

- Schlussfolgerung des Begutachters: Nur Einfluß auf Mehtoden zur Senkung des pCO2 untersucht

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Stewart 1998 f	Randomisierte prospektive Studie	120 Patienten Hohes Risiko für ARDS, klinische Einschätzung, schlechte Prognose			Spitzendruck max. 30, VT höchstens 8ml/kg	Druck bis max. 50 und VT 10-15ml/kg	Mortalität	Mortalität 50 vs. 47%	FiO2 ab Tag 2 <0.50 PEEP nur ca. 8 PEEP in beiden Gruppen angehoben um FiO2 ≤ 50% zu halten
		Pro Arm							
		60 Spitzendruck <30cmH2O und VT<8ml/kg PaO2:FiO2=123	60 konventionelle Beatmung PaO2:FiO2=145						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Prophylaktisch keinen Einfluß
- Schlussfolgerung des Begutachters: Sehr gute methodische Qualität, aber kein manifestes ARDS, nur „ALI“

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Suzuki 2014	Pilot prospective before and after study	105 Patienten, Beatmung >48h			SO2 90-92%, im Mittel 95,5%	SO2 im mean 98,4%	Machbarkeit	Keine Unterschiede im Outcome Weniger O2-Verbrauch	Before-and-after-Studie, keine echte Intervention SO2 nicht wirklich niedrig
		Pro Arm							
		54 konservativ (Ziel SO2 90-92%)	51 konventionell						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Niedrige SO2-Werte machbar - Schlussfolgerung des Begutachters: Für die LL nicht verwendbar 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Thorens 1996	Prospektive Studie	11 Patienten mit ARDS			2 Minuten PH		Messung von Effekten der PH	SVR reduziert von 865 auf 648 CI gesteigert (4,0 auf 4,7)	Niedrige Patientenzahl, keine Kontrollgruppe

		Pro Arm							SO2 reduziert von 93 auf 90%	
		11 ARDS	Keine KG						Keine Änderung der O2-Extraktion	

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Vorsicht bei herzinsuffizienten Patienten wegen hämodynamischen Auswirkungen
- Schlussfolgerung des Begutachters: Keine große Aussagekraft, da geringe Patientenzahl und nur Effekte gemessen

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Villar 2013	Kein Bezug zur permissiven Hyperkapnie								
		Pro Arm							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie
- Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Vinayak 2006	Retrospektive Analyse	124 beatmete Patienten Bedeutung der Sedierung auf PH							
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie - Schlussfolgerung des Begutachters: Keine Aussage verwertbar für LL 									

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): M. Hennersdorf

Unterkapitel: 46

Datum:31.1.2016

PIC(O)-Fragestellung: „Permissive Hyperkapnie zum Erreichen protektiver Beatmungseinstellungen zulassen?“

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias -Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Kritisch Vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Mortalität												
6: Amato 1998 Gentiello 1995 Hickling 1994 Jardin 1999 Stewart 1998 Suzuki	a) Case- Control- Studie randomisier- t b) Case- control- Studie nicht- randomisier	a) Niedrig b) Mittel c) Hoch d) Hoch e) Mittel f) Hoch	a) Gering b) Mittel c) Hoch d) Hoch e) Gering f) Hoch		a) Nein b) Nein c) Ja d) Ja e) Nein f) Ja		a) 29 b) 11 c) 53 d) 37 e) 60 f) 54	a) 24 b) 18 c) – d) 33 e) 60 f) 51	46% 47% 50% 6% 0.35 (OR)	33% 43% 32% 3% 12%	-	wichtig

4.7 Beatmungsfrequenz

Leitlinienbewertung:

Übersicht, Kurzzusammenfassung und Bewertung bestehender Leitlinien mit für die aktuelle PICO-Fragestellung relevanten Empfehlungen

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013, Part I , p 110	Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association, Barbas et al.	ja	Nein, nicht für Frequenz	ja	Beginn mit 20/min, dann ggf je nach pCO2 bis 35/min, ggf bis 45/min wenn permissive Hyperkapnie, und wenn ohne Auto-PEEP möglich
ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten	ÖGARI Oczenski w, Hörmann Ch	?	Nein, nicht für Frequenz	ja	Frequenzeinstellung wie in der ARDS-Net Studie 20/Min mit Erhöhung bis 35/min

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Brower 2000	Multi Center RCT.	861 Erwachsene mit akuter resp Insuff		.	6ml/kg Vt	12ml/kg Vt	Überleben bis Entlassung, VFD Tag 1-28	6mlVt besser	Keine Analyse verschiedener Beatmungsfrequenzen
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe=432	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe = 429						
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie Vt <6ml/kg verbessert Mortalität, dabei gewählte Beatmungsfrequenzen lagen zwischen 6/min und 35/min - Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie gut, aber kein Vergleich verschiedener Beatmungsfrequenzen (diese waren 6-35/min) je nach pH 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Richard JC 2002	Prospective Cross-over	10 Erwachsene, schweres ALI, davon 9 ARDS		0	Frequenz auf 30/min erhöht	Frequenz 20/min	PEEPi, trapped Volumen	PEEPi bei 30/min 3,9 cmH2O vs 1,3 cmH2O bei 20/min., alveolo-arterielle pO2-Differenz etwas höher bei 30/min, SaO2 gleich.	Kein klin. Outcome gemessen.
		Pro Arm							
		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe n.a.	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe n.a.						

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Frequenzerhöhung bedingt PEEPi Anstieg ohne Verbesserung des paO2
- Schlussfolgerung des Begutachters: keine klinisch relevanten Outcomes gemessen, daher nicht direkt für Empfehlung verwendbar. Weist jedoch auf die Möglichkeit des Entstehens von Auto-PEEP unter einer Beatmungsfrequenz von 30/min beim ARDS hin.

4.8 Monitoring

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
„Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter“ 2011 S2k+IDA AWMF	GNPI	Nicht erwähnt, aber AWMF S2k!	nein	ja	Arterielle Blutgasanalysen und kontinuierliche Blutdruckmessung sind als Basisüberwachung obligat, darüber hinaus sind die Messungen des Herzzeitvolumens, der rechtsventrikulären Belastung, sowie der gemischt (ggf. zentral-) venösen Sättigung sowie des Serumlaktats sinnvoll.
S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf	DGTHG & DGAI	ja	ja	ja	Das kontinuierliche Monitoring mittels der Pulsoxymetrie detektiert das Auftreten klinisch inapparenter O ₂ -Entsättigungen und soll daher als kontinuierliches Monitoringverfahren eingesetzt werden. (Evidenzgrad A, Empfehlungsgrad A) Eine BGA sollte zügig nach Aufnahme auf die ITS, bei Auftreten einer kardiopulmonalen Instabilität oder bei Veränderung der Ventilationsparameter innerhalb eines Zeitintervalls von 30 min erfolgen. Bei einer FIO ₂ ≥ 0,6 wird eine BGA alle 4 Stunden, sonst mindestens alle 8 Stunden, empfohlen. (Evidenzgrad D, Empfehlungsgrad B)
<i>DGAI 2015 S2e Leitlinie Lagerungstherapie und Frühmobilisation</i>	DGAI	Ja	Ja	ja	Bei beatmeten Patienten sollten die Beatmungsparameter kontinuierlich dargestellt werden (Tidalvolumen, inspiratorischer Druck, Atemfrequenz, Atemminutenvolumen; bei invasiv beatmeten Patienten Kapnometrie). (Evidenzgrad 3, Empfehlungsgrad B)

S3-Leitlinie Polytrauma /Schwerverletzten – Behandlung	DGU	Ja	Ja	Ja	Zur Narkoseeinleitung, endotrachealen Intubation und Führung der Notfallnarkose soll der Patient mittels EKG, Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie und Kapnografie überwacht werden. (GoR A) Eine Kapnometrie/-grafie soll präklinisch bzw. innerklinisch im Rahmen der endotrachealen Intubation zur Tubuslagekontrolle und danach zur Dislokations- und Beatmungskontrolle angewendet werden. (GoR A)
Leitlinie Capnography/Capnometry during mechanical ventilation: 2011.	American Association for Respiratory Care	Ja	Ja	Ja	“PETCO2 is suggested as a method to guide ventilator management (2B)” “Capnography is suggested during transport of MV Pat. (2B)” “Volumetric capnography is suggested ... to optimize MV (2B).”
International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016	Surviving Sepsis Campaign:	Ja	Ja	Ja	We recommend against the routine use of the pulmonary artery catheter for patients with sepsis-induced ARDS (strong recommendation, high quality of evidence).

5 Begleitende Therapiemaßnahmen

5.1 Sedierung, Analgesie, Delirmanagement, neuromuskuläre Blockade

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
(S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)“ (AWMF-Nr. 001/012, gültig bis 30.08.2020))	DGAI	Ja	Ja	Ja	Direkte Übernahme der Empfehlungstexte mit entsprechenden Empfehlungsgraden und Evidenzgraden

Zusätzlich Bewertung mittels AGREE Instrument

Rosenthal M et al. Intensive Care Med Experimental 2017, 5 (suppl2): 0438, siehe Evidenzbericht Teil 3

5.2 Frühmobilisation

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
der S2e-Leitlinie: „Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen - Revision 2015 – Reg-Nr.: 001-015“	DGAI	Ja	Ja	Ja	Direkte Übernahme der Empfehlungstexte mit entsprechenden Empfehlungsgraden und Evidenzgraden

5.3 Ernährung

Leitlinienbewertung/adaptation: 2016 ASPEN Guideline

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
<p>Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) 2016</p>	<p>SCCM ASPEN</p>	<p>Erfolgt (PubMed, Cochrane, NGC; Google Scholar, Medline) Literatursuche bis Ende 2013</p>	<p>Erfolgt (2 Reviewers, Data Extraktion Files, GRADE tables)</p>	<p>Erfolgt (GRADE Methodik)</p>	<p>“(...) C2. We recommend that either trophic or full nutrition by EN is appropriate for patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS)/acute lung injury (ALI) and those expected to have a duration of mechanical ventilation \geq 72 hours, as these two strategies of feeding have similar patient outcomes over the first week of hospitalization. (...)“</p> <p>„(...) I1. We suggest that specialty high-fat/low-carbohydrate formulations designed to manipulate the respiratory quotient and reduce CO₂ production NOT be used in ICU patients with acute respiratory failure (not to be confused with recommendation E3). (...)“</p> <p>“(...) I2. Based on expert consensus, we suggest that fluid-restricted energy-dense EN formulations be considered for patients with acute respiratory failure (especially if in a state of volume overload). (...)“</p> <p>“(...) E3. We cannot make a recommendation at this time regarding the routine use of an enteral formulation characterized by an antiinflammatory lipid profile (e.g., omega-3 FOs, borage oil) and antioxidants, in patients with ARDS and severe ALI, given conflicting data. [Quality of Evidence: Low to Very Low] (...)“</p>

--	--	--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
, Rice TW, Wheeler AP, et al: Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: The EDEN randomized trial. <i>JAMA</i> 2012; 307(8):795–803. [561]	RCT, multicentre 44 zentren	1000 erwachsene Patienten mit ALI innerhalb 48h mit invasiver Beatmung		keiner	Trophic feeding 10nl/h für 6d	Full energy	Ventilar free days bis d28	Initial trophic feeding did not increase the number of ventilator-free days (14.9 [95% CI, 13.9 to 15.8] vs 15.0 [95% CI, 14.1 to 15.9]; difference, -0.1 [95% CI, -1.4 to 1.2]; P = .89) or reduce 60-day mortality (23.2% [95% CI, 19.6% to 26.9%] vs 22.2% [95% CI, 18.5% to 25.8%]; difference, 1.0% [95% CI, -4.1% to 6.3%]; P = .77) compared with full feeding.	
		Pro Arm							
		Trophic feed n=508	Full energy N=492						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** , a strategy of initial trophic enteral feeding for up to 6 days did not improve ventilator-free days, 60-day mortality, or infectious complications but was associated with less gastrointestinal intolerance.
- **Gutachter:** kein Unterschied in Sterblichkeit, weniger GI- Intoleranz

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Rice TW, <i>Crit Care Med</i> 2011; 39:967–974 [559]	RCT	200 ARDS Patienten, mit erwarteter mind 72h dauernder invasiver Beatmung		keiner	Trophic feeding 10nl/h	Full energy	Ventilar free days Sterblichkeit Diarrhoe Gastric intolerance	Both groups had a median of 23.0 ventilator-free days (p = .90) and a median of 21.0 intensive-care-unit-free days (p = .64). Mortality to hospital discharge was 22.4% for the trophic group vs. 19.6% for the full-energy group (p = .62). In the first 6 days, the trophic group had trends for less diarrhea (19% vs. 24% of feeding days; p = .08) and significantly fewer episodes of elevated	
		Pro Arm							
		Trophic feed n=98	Full energy N=102						

								gastric residual volumes (2% vs. 8% of feeding days; p < .001).	
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** nitial trophic enteral nutrition resulted in clinical outcomes in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure similar to those of early full-energy enteral nutrition but with fewer episodes of gastrointestinal intolerance
- **Gutachter: kein Unterschied in Sterblichkeit o. VFDs**

Evidenzprofil zu frühzeitigen enteralen Ernährung innerhalb 48h aus

Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) 2016

Should EN Be Started Early Within the First 24-48 Hours Following Admission? Question: Should Early vs Delayed EN Be Used For Critically Ill Patients in the ICU? Bibliography: Chiarelli 1990; Eyer 1993; Kompan 1999; Minard 2000; Dvorak 2004; Peck 2004;

Nguyen 2008; Moses 2009; Chourdakis 2012

Quality Assessment

Participants (studies) Follow-up With Delayed	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Summary of Findings					
					Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
			With Early		Risk with Delayed			Risk difference with Early (95% CI)		
Mortality (CRITICAL OUTCOME)										
355 (10 studies)	serious ^{1,2}	no serious inconsistency ³	no serious indirectness	serious ⁴	reporting bias strongly suspected ⁵	VERY LOW ^{1,2,3,4,5} due to risk of bias, imprecision, publication bias	24/175 (13.7%)	19/180 (10.6%)	RR 0.83 (0.49 to 1.39)	137 per 1000 (from 70 fewer to 53 more)
Infections (CRITICAL OUTCOME)										
272 (7 studies)	serious ^{1,2}	serious ⁶	no serious indirectness	serious ⁴	reporting bias strongly suspected ⁵	VERY LOW ^{1,2,4,5,6} due to risk of bias, inconsistency, imprecision, publication bias	78/132 (59.1%)	63/140 (45%)	OR 0.82 (0.64 to 1.05)	49 fewer per 1000 (from 111 fewer to 12 more)
ICU LOS (CRITICAL OUTCOME; range of scores: 14-40; Better indicated by lower values)										
231 (6 studies)	serious ^{1,2}	serious ⁷	no serious indirectness	serious ^{4,8}	undetected	VERY LOW ^{1,2,4,7,8} due to risk of bias, inconsistency, imprecision	111	120	-	The mean ICU LOS in the intervention groups was 0.06 lower (3.92 lower to 3.81 higher)

Evidenzprofil: zur Niedrigkalorische Ernährung beim Patienten mit ARDS und invasiver Beatmung

Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) 2016

With ALI/ARDS, Trophic Feeds Should Be Considered. Question: Trophic Feeds vs Full Feeds in Critically Ill Patients With Acute Lung

Injury Bibliography: 3.3a Trophic feeds vs full feeds in ALI: Rice 2011; Rice 2012

Quality Assessment

Participants (studies) Follow-up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision
With Control				
		With Trophic feeds vs full feeds in critically ill patients		

Summary of Findings

Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects
				Risk difference with Trophic feeds vs full feeds in critically ill patients (95% CI)

Mortality

1190 (2 studies)	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	HIGH	129/584 (22.1%)	140/606 (23.1%)	RR 1.04 (0.85 to 1.29)	Study population
221 per 1000							9 more per 1000 (from 33 fewer to 64 more)			

Ventilator associated pneumonia

1200 (2 studies)	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	undetected	HIGH	51/594 (8.6%)	51/606 (8.4%)	RR 0.98 (0.68 to 1.43)	Study population
86 per 1000							2 fewer per 1000 (from 27 fewer to 37 more)			

Evidenzprofil : keine spezielle Ernährungszusammensetzung ASPEN aus

Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) 2016

High Fat, Low Carbohydrate to Manipulate Respiratory Quotient? Question: I1: High Fat/Low CHO vs Standard for Critically Ill Patients

Bibliography: Van den Berg et al. 1994; Al Saady et al. 1994; Mesejo et al. 2003

Quality Assessment

Participants (studies) Follow-up	Quality Assessment					Summary of Findings					
	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects		
With STD (29-30% fat)											
		With High fat formula (40% to 55% fat)				Risk with STD (29-30% fat)		Risk difference with High fat formula (40% to 55% fat) (95% CI)			
Mortality (CRITICAL OUTCOME)											
70 (2 studies)	serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious	undetected	LOW due to risk of bias, imprecision	10/35 (28.6%)	11/35 (31.4%)	RR 1.1 (0.54 to 2.25)	286 per 1000	29 more per 1000 (from 131 fewer to 357 more)
Infections (CRITICAL OUTCOME)											
50 (1 study)	serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious	undetected	LOW due to risk of bias, imprecision	8/24 (33.3%)	10/26 (38.5%)	RR 1.15 (0.55 to 2.43)	333 per 1000	50 more per 1000 (from 150 fewer to 477 more)
LOS (Better indicated by lower values)											
50 (1 study)	serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious	undetected	LOW due to risk of bias, imprecision	24	26	-		The mean LOS in the intervention groups was 0 higher (5.04 lower to 5.04 higher)
Ventilator Days (Better indicated by lower values)											
70 (2)	serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious	undetected	LOW due to risk of bias, imprecision	35	35	-		The mean ventilator days in the intervention groups was 2.37 lower (3.59 to 1.14 lower)

5.4 Prävention der ventilator-assoziierten Pneumonie

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung (Evidenzgrad)
Prävention der nosokomialen, beatmungsassoziierten Pneumonie	KRINKO 2013	nein	nein	ja	Eine regelmäßige Mundpflege mit antiseptischen Substanzen mit nachgewiesener Wirksamkeit (IA)
Guidelines for the prevention of ventilator associated pneumonia in adults in Ireland	SARI Working group 2011	Nein	Nein	Nein	The topical application of CHX (0.12%-2%) should be considered in an oral care programme. Povidone-iodine (10%) may be considered for use in patients with severe head injury. No recommendation is made for selective decontamination of the digestive tract.
Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention	Muscedere 2008	Ja	Ja	Ja	The use of the oral antiseptic chlorhexidine should be considered. Prophylactic topical antibiotics: we make no recommendation
Guidelines for preventing health care associated pneumonia	CDC 2003	Nein	Nein	Teilweise	CHX Spülung: Keine Empfehlung zu CHX Mundpflege zur VAP Prävention in allen postoperative und Intensivpatienten (UNRESOLVED ISSUE) CHX Spülung (0.12%) perioperativ bei cardiochirurgischen Patienten (II)

Empfehlung 64/65 SDD und SOD mit Antiinfektiva und Antiseptika

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy.	British Society for antimicrobial therapy	ja	ja	teilweise	„... We recommend that where it is anticipated that mechanical ventilation will be for > 48 h, SDD should be considered for ICU patients in order to prevent the development of VAP. Recommendation Grade A..“

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias -Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
Hua 2016	SR	hoch	homogen	keine		Einteilung in mehrere Interventionsgruppen	2014		RR1.09	242/1000	+++ (summary of findings Tabelle des Cochrane reviews, downgrading aufgrund	wichtig

											hohen bias)		
Price 2014	SR	hoch	nicht bewertet	ja						Erhöhte Sterblichkeit bei Chlorhexidin solo vs SOD	+ (bias -2, indirekt -1)		
Chlebicki 2007	SR + händische Suche	Publikationsbias niedrig, sonst nicht bewertet	heterogen	nein			812	838		keine erhöhte Sterblichkeit	++ (bias -2)		
Endpunkt 2: VAP Rate													
Hua 2016	SR	hoch	heterogen	keine		Einteilung in mehrere Interventionsgruppen	2451			RR 0.75	180/1000	++++	essenziell
Price 2014	SR	hoch	homogen	extra bewerte						RR 0.85 RR 0.67 (SOD vs Chlorhexidin; indirekte Evidenz!)		++ (Bias Risiko)	
Chlebicki 2007	SR + händische Suche	Publikationsbias niedrig, sonst nicht bewertet	heterogen	nein		uneinheitliche bzw. nicht berichtete VAP Definition	812	838		RR 0.74 RR 0.41 für kardiologische Patienten		+ (bias -2, uneinheitliche VAP Definition -1)	

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							

Tantipong H 2008 [668] ggf. Link zur Publikation	single center RCT	207 Patienten mit invasiver Beatmung (>=18y)		nicht berichtet	4mal tägliche Mundpflege aller invasiv beatmeten Patienten mit Zähne putzen und Verwenden von 2%Chlorhexidin oder NaCl 0,9%	0,9% NaCl + Zähne putzen 4mal /d	VAP Rate Letalität Mukoseirritation	Inzidenz VAP 4,9% vs 11,4% VAP Rate 7/1000 vs 21/1000 Beatmungstage Mukosairritation 9,8% vs 0,9% Letalität nicht unterschiedlich	nicht verblindet hohes Bias Risiko (größtenteils nicht berichtet daher unterstellt)
		Pro Arm							
		102 Zahnpflege + 2%Chlorhexidine	105 Zahnpflege						

Zusammenfassende Beurteilung

- Autoren: CHX 2% sicher und effektiv zur VAP Prävention
- Gutachter: Eine Verzerrung der Ergebnisse können durch mangelnde Verblindung und den Einschluss von Patienten die <24h beatmet waren (>50%) in nicht unerheblichem Maße nicht sicher ausgeschlossen werden

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Houston S 2002 [319] ggf. Link zur Publikation	RCT	561 Patienten mit Aortenersatz oder Bypass OP.	keiner	Mundpflege mit 0.12 Chlorhexidin der invasiv beatmeten Patienten nach o.g. Eingriff.	Mundpflege mit Listerine analog zur Interventionsgruppe	VAP Rate	Reduktion HAP um 52% bei allen Patienten Reduktion VAP um 58% bei Patienten >24h	Lediglich 75 der 561 eingeschlossenen Patienten wurden länger als 24h beatmet. Nur in dieser Gruppe
		Pro Arm						

		270 0.12 Chlorhexidin	291 Listerine		Mundpflege am Tag der OP und für 10d 2 mal täglich durch Pflegerkräfte			invasive Beatmung postoperativ 71% Reduktion von VAP in Hochrisikogruppe (>24h Beatmung + starke mikrobielle Besiedlung)	wurden VAPs beobachtet
--	--	--------------------------	---------------	--	--	--	--	---	---------------------------

Zusammenfassende Beurteilung

- **Autoren:** Signifikante Reduktion der VAP Rate bei Patienten mit invasiver Beatmung >24h und hoher mikrobieller Last der Atemwege
- **Gutachter:** Der primäre Endpunkt wird nur bei einer Minderheit der Population erreicht, da v.a. Patienten ausgewählt wurde, die erwartbar kurz invasiv beatmet wurden (lediglich postoperativ). Da Zahlen zur Risikoreduktion auf einer Subgruppenanalyse bestehen ist hier ein entsprechender bias anzunehmen. Auch mögliche confounders wurden nicht entsprechend untersucht.

Stressulcusprophylaxe

kTitel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Prävention der nosokomialen, beatmungsassoziierten Pneumonie	KRINKO 2013	nein	nein	ja	Bei enteral ernährten Patienten Verzicht auf Stressulcusprophylaxe mit alkalisierenden Substanzen (IB) Bei parenteraler Ernährung eine strenge Indikationsstellung für eine Stressulcusprophylaxe unter Abwägung des erhöhten Pneumonierisikos.
Guidelines for the prevention of ventilator associated pneumonia in adults in Ireland	SARI Working group 2011	Nein	Nein	Nein	H2 receptor antagonists OR proton pump inhibitors should be used in mechanically ventilated patients at high risk of developing upper GI bleeding. Sucralfate may be considered in patients at low to moderate risk of bleeding.
Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention	Muscudere 2008	Ja	Ja	Ja	Stress ulcer prophylaxis was excluded from systematic review and development of recommendations
Guidelines for preventing health care associated pneumonia	CDC 2003	Nein	Nein	Teilweise	No recommendation can be made for the preferential use of sucralfate, H2-antagonists, or antacids for stress-bleeding prophylaxis in patients receiving mechanically assisted ventilation UNRESOLVED ISSUE

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied):

Unterkapitel:

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: „Ulkusprophylaxe“

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: VAP und obere GI Blutung												
Karg 2014¹												
Metaanalyse, sequentielle Analyse 20 Trials							1971		VAP: random effects: RR 1.23, 95% CI 0.86-1.78; P = 0.28; I(2) = 19%			Wichtig

									GI Blutung: random effects: RR 0.44, 95% CI 0.28-0.68; P = 0.01; I(2) = 48%); however, TSA (TSA adjusted 95% CI 0.18-1.11			
Endpunkt 2: Letalität Karg 2014¹												
Metaanalyse, sequentielle Analyse 20 Trials							1971		RR 1.00, 95% CI 0.84-1.20; P = 0.87; I(2) = 0%			

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
Alhamsi 2016	SR	moderat bis hoch	homogen	kein		PPI vs Histaminrezeptorantagonisten	PPI 874	Histaminrezeptorantagonisten 614	kein Unterschied RR 1.05		+++ (bias)	
Revez 2010	SR	unklar	nicht bewerte			Intervention vs keine Intervention	132 kumul		RR 1.39 I ² =4% nicht signifikant		+ (bias unklar -2, keine bewertung der Heterogenität, geringe Anzahl Patienten)	
Endpunkt 2: Pneumonie												
Alhamsi 2016	SR	moderat bis hoch	homogen	kein		PPI vs Histaminrezeptorantagonisten	PPI 862	Histaminrezeptorantagonisten 709	kein Unterschied RR 1.12		++ (bias, imprecision)	
Revez 2010	SR	unklar	nicht möglich			Intervention vs keine Intervention (hier gibt es nur 1 RCT)	141	67	RR 1.24 I ² =% nicht signifikant		(bias unklar -2, keine bewertung der	

												Heterogenität, geringe Anzahl Patienten, nur 1 RCT)
Endpunkt 3: Gastrointestinale Blutung												
Alhamsi 2016	SR	moderat bis hoch	heterogen	kein		PPI vs Histaminrezeptorantagonisten	PPI 986	Histaminrezeptorantagonisten 693	RR 0.39 bei PPI			+ (bias, Heterogenität)
Revez 2010	SR	unklar	homogen			Intervention vs keine Intervention (Beim Mitbretrachten des RCT Intervention vs Plazebo erscheint der Gesamteffekt nicht mehr signifikant!)	300 kumul		RR 0.41 I ² =12%			+ (bias unklar -2, , geringe Anzahl Patienten)

Geschlossene Absaugung

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Prävention der nosokomialen, beatmungsassoziierten Pneumonie	KRINKO 2013	nein	nein	ja	kein Unterschied zwischen offen und geschlossenen Absaugsystemen (IA) kein routinemäßiger Wechsel <7d, nur bei Beschädigung des Systems (II) geschlossene Systeme bei Kolonisation/Infektion der Atemwege mit MRE zur Reduktion Umgebungscontamination (II)
Guidelines for the prevention of ventilator associated pneumonia in adults in Ireland	SARI Working group 2011	Nein	Nein	Nein	kein Unterschied zwischen offen und geschlossenen Absaugsystemen geschlossene Systeme bei Patienten mit infektiösen Atemwegskeimen Systemwechsel bei Beschädigung oder Verschmutzung, keine geplanten Wechsel
Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention	Muscedere 2008	Ja	Ja	Ja	Empfehlung geschlossenes System (kein Effekt auf VAP, jedoch weniger Umweltexposition/mehr Eigenschutz)
Guidelines for preventing health care associated pneumonia	CDC 2003	Nein	Nein	Teilweise	keine Empfehlung ob offen oder geschlossene Absaugung unklar ob sterile oder nur saubere Handschuhe beim Absaugen Wechselintervall unklar bei offener Absaugung, sterilen Katheter single use verwenden (II)

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Seeber/Fichtner

Unterkapitel: 54

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: „Geschlossene Absaugung“

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
Kuryiama 2015												
16	RCT	Eher hoch	Niedrig, I ² 0%	keine			Insges. 1929			RR 0.96 (0.83 - 1.12)	+++	Wichtig
Endpunkt 2: VAP												
16	RCT	Hoch, nur eine Arbeit mit niedrigem Bias	Moderat, I ² 49%	Keine		Keine Empfehlung zur VAP Prophylaxe durch	Insges. 1929			RR 0.69; 95 % CI 0.54–0.87	++ <small>Bias, vap definition unterschiedlich</small>	kritisch

		risiko, nur 4 adäquat verblinde t, 2 Arbeiten mit sponsors hip				Autoren						
--	--	---	--	--	--	---------	--	--	--	--	--	--

Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, aber nicht kritisch
Endpunkt 1: VAP												
Tokmaji 2015 (SR/MA)												
1	RCT (Kollef 2008)	Moderat	Nur 1 RCT	keine	Weites CI		766	743		RR 0.64 CI95% 0.43-0.96	+	kritisch
Endpunkt 2 Sterblichkeit												
1	RCT (Kollef 2008)	Moderat	Nur 1 RCT	keine	Weites CI		766	743		RR 1.09 CI95% 0.93-1.29, kein signifik. Unterschied	+	kritisch

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Die Quantität der bestehenden Daten ist eingeschränkt. Es sind weitere, qualitativ hochwertige randomisiert kontrollierte Studien zu diesem Thema notwendig. Aufgrund der unzureichenden Datenlage kann keine Empfehlung zur Verwendung silberbeschichteter Tuben außerhalb von Studien gegeben werden.

Subglottische Absaugung

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Prävention der nosokomialen, beatmungsassoziierten Pneumonie	KRINKO 2013	nein	nein	ja	Verwendung Tuben mit subglottischer Absaugung bei zu erwartender Beatmungsdauer >72h (IA) unklar: kontinuierlich vs diskontinuierliche Sekretdrainage (III)
Comprehensive assesement and management of the critically ill	national guideline clearinghouse 2012	Ja	Ja	Nein	Empfehlung der subglottischen Drainage bei invasiv beatmeten ITS Patienten zur Prophylaxe VAP
Guidelines for the prevention of ventilator associated pneumonia in adults in Ireland	SARI Working group 2011	Nein	Nein	Nein	sublottische Drainage >48h zu erwartender Beatmungsdauer
Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention	Muscedere 2008	Ja	Ja	Ja	Empfehlung bei absehbar langfristiger Beatmungsdauer >72h
Guidelines for preventing health care associated pneumonia	CDC 2003	Nein	Nein	Teilweise	Empfehlung subglottische Drainage

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Seeber/Fichtner

Unterkapitel: 54

Datum: 14.04.2016

PIC(O)-Fragestellung: subglottische Absaugung

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig
Endpunkt 1: VAP												
Caroff2016												
17	RCT, method quality: 5 high, 6 moderate, 6 low	Keine doppelte Verblindung, kein publication bias, , detection bias da erwartbare vermindern	Niedrig, I ² 0%	keine		VAP = Infektion + mikrobiologischer Nachweis von pathogenen Erregern	1679	1690		VAP RR =0.58 CI 95% 0.51-067, p<0.0001	++	Wichtig aber nicht kritisch

		sekretaspirat und aspirat häufig VAP definierend										
Endpunkt 2 Überleben												
17	RCT, s.o.		Niedrig I ² 0%			VAP = Infektion + mikrobiologischer Nachweis von pathogenen Erregern	1679	1690		RR 0.93 CI 95% 0.84 – 1.03,	+++	kritisch
Endpunkt 3 Dauer der invasiven Beatmung												
7	RCT s.o.	s.o.	Niedrig I ² 0%	keine			1107	1163		Mean Differen ce -0.16 CI - 0.64, 0.33)		Wichtig aber nicht kritisch

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Die Qualität der bestehenden Evidenz ist als moderat bzw. hoch einzustufen. Der Effekt der Intervention auf die VAP Rate ist deutlich, es lassen sich jedoch keine Effekte auf die klinischen Outcome-Variablen Sterblichkeit und Beatmungsdauer nachweisen. Es wird eine starke Empfehlung für den Einsatz einer subglottischen Drainage ab einer absehbaren Beatmungsdauer ab 48h gegeben.

Befeuchtung aktiv vs. passiv

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Prävention der nosokomialen, beatmungsassoziierten Pneumonie	KRINKO 2013	nein	nein	ja	In Bezug auf die VAP ist kein Befeuchtersystem (aktiv vs. Passiv) überlegen (Kat. IA)
Guidelines for the prevention of ventilator associated pneumonia in adults in Ireland	SARI Working group 2011	Nein	Nein	Nein	Keine Empfehlung wird bezüglich des Befeuchtungssystems (aktiv vs. passiv) gegeben.
Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention	Muscedere 2008	Ja	Ja	Ja	Kein Unterschied zw. Aktiv vs. Passiv Befeuchtung. (keine Empfehlung)
Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in acute care hospitals	IDSA practice recommendations Update 2014 Klompas et al.	Nein	Nein	Ja	Keine Erwähnung
Guidelines for preventing health care associated pneumonia	CDC 2003	Nein	Nein	Teilweise	Keine Empfehlung für die Bevorzugung des Einsatzes von aktiver oder passiver Befeuchtung (ungelöste Frage) (IB)

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Seeber, Fichtner Unterkapitel:54

Datum: 14.04.2016

PIC(O)-Fragestellung: Befeuchtung aktiv vs. passiv

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, aber nicht kritisch
Endpunkt 1: VAP												
Menegueti 2014												
10	RCT	Kein Publikationsbias nachweislich im funnelplo	Gering ($I^2 < 50\%$)			Autoren schließen mit dieser Meta Analyse definitiv noch nicht eine Assoziation zwischen HME und VAP aus	1077			OR=0,998; 95%CI: 0,778-1,282	+++	kritisch

Endpunkt 2 Sterblichkeit												
Menegueti 2014												
8	RCT	Kein Publikationsbias nachweislich im funnelplot	Gering ($I^2=0,0\%$)			Ungeachtet der methodischen Limitationen deuten die Autoren an, dass HME VAP Inzidenz und Mortalität nicht reduzieren	884 HME vs. 762 HH			OR=1,09; 95%CI: 0,864-1,376	+++	Wichtig

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Es gibt keinen statistisch nachweisbaren Vorteil von aktiver versus passiver (HME-Filter) Befeuchtung auf die VAP Inzidenz und Letalität.

Lagerungstherapie

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Prävention der nosokomialen, beatmungsassoziierten Pneumonie	KRINKO 2013	nein	nein	ja	Die Rolle der Lagerung für die Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie ist ungeklärt. Die Lagerung des Patienten muss unter klinischen Gesichtspunkten festgelegt werden. (Kat. III)
Guidelines for the prevention of ventilator associated pneumonia in adults in Ireland	SARI Working group 2011	Nein	Nein	Nein	Mechanisch beatmete Patienten sollten in einer halb liegenden Position (Kopfteil des Bettes um 30-45° angehoben) gepflegt werden, wenn es nicht kontraindiziert ist.
Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention	Muscedere 2008	Ja	Ja	Ja	Kopfteil des Bettes auf 45° anheben (Empfehlung)
Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in acute care hospitals	SHEA/IDSA practice recommendations 2014 Update Klompas et al.	Nein	Nein	Ja	Kopfteil des Bettes anheben zwischen 30-45° (Qualität der Evidenz GRADE low). Anmerkung der Autoren: Es gibt wenig Daten aber es wird als praktische Basismaßnahme angewendet, weil es einfach und allgegenwärtig ist, geringe Kosten verursacht und einen möglichen Nutzen bringt.
Guidelines for preventing health care associated pneumonia	CDC 2003	Nein	Nein	Teilweise	Zur Prävention der Aspiration bei enteraler Ernährung sollte bei Abwesenheit von medizinischen Kontraindikationen sollte der Kopfteil des Bettes um 30-45 Grad erhöht werden (z.B. bei Patienten mit mechanischer Beatmung) (II)

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Chaberny

Unterkapitel:54

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: Lagerung zur Prävention von VAP

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig, aber nicht kritisch
Endpunkt 1: VAP												
Wang 2016												
8	RCT	Hohes Risiko	Moderate quality evidence			Eine erhöhte Position von $\geq 30^\circ$ kann im Vergleich zur 0° - 10° Rückenlage klinisch verdächtige VAP reduzieren	Insgesamt 759		14,3% (30° - 60°) vs. 40,2% (0° - 10° Rückenlage)	RR 0,36; 95%CI 0,25-0,5 Risk difference (RD)25,7%; 95%CI 20,1%-30,1%	+++	kritisch

Endpunkt 2 Sterblichkeit												
Wang 2016												
3	RCT	Hohes Risiko	Geringe quality evidence			Kein Einfluss auf die Letalität	Insgesamt 346		23,8% (30°-60°) vs. 27,6% (0°-10° Bauchlage)	RR 0,84; 95%CI 0,59-1,20	++	Wichtig

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Eine erhöhte Position des Oberkörpers ($\geq 30^\circ$) kann die klinisch verdächtige VAP im Vergleich zur 0° - 10° Rückenlage reduzieren. Die Evidenz ist allerdings stark limitiert mit einem hohen Bias Risiko. Es gibt keine Evidenz hinsichtlich der Letalität.

Bündeltherapie

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Prävention der nosokomialen, beatmungsassoziierten Pneumonie	KRINKO 2013	nein	nein	ja	Die KRINKO empfiehlt: Die Umsetzung von Präventionsmaßnahmen in Maßnahmenbündel zusammenzufassen, deren Einhaltung regelmäßig durch Checklisten sichergestellt wird. (Kat. IB)
Guidelines for the prevention of ventilator associated pneumonia in adults in Ireland	SARI Working group 2011	Nein	Nein	Nein	VAP Pflege Bündel (3-5 Interventionen) sollten in allen intensivmedizinischen Bereichen mit invasiv beatmeten Patienten implementiert werden. Die Compliance mit diesen Bündel sollte regelmäßig überprüft werden und dem intensivmedizinischen Personal rückgemeldet werden.
Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention	Muscedere 2008	Ja	Ja	Ja	Keine Erwähnung
Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in acute care hospitals	SHEA/IDSA practice recommendations 2014 Update Klompas et al.	Nein	Nein	Ja	Prävention Bündel: es gibt keinen Konsensus welche Pflegeverfahren ein VAP Bündel enthalten soll. Es gibt eine große Heterogenität in verschiedenen VAP Bündel.
Guidelines for preventing health care associated pneumonia	CDC 2003	Nein	Nein	Teilweise	Keine Erwähnung.

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Chaberny

Unterkapitel:54

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: Bündel

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: VAP												
Flodgren 2013												
6	RCT	Hohes Risiko	Sehr hohe statistische Heterogenität; I ² bis zu 97%;Gering bis sehr geringe quality evidence						In 5 Studien: Reduktion von 7,36 (-10,82 bis 3,14) Fälle pro 1.000 Beatmungstage		++	kritisch
Endpunkt 2 Sterblichkeit												

Flodgren 2013												
0	RCT	-	-								-	Wichtig

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Eine Wirksamkeit von verschiedenen Interventionen, allein oder in Kombination kann aufgrund des hohen Bias Risikos, der sehr hohen statistischen Heterogenität und der sehr geringen Qualität der Evidenz nicht gezeigt werden. Es ist beachtenswert, dass in 5 Studien Interventionen signifikante Reduktionen der VAP Inzidenz aufzeigen.

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: VAP												
Chahoud 2015												
22	20 Pre-post observational, 1 Cohort, 1 Prospective observational	Hohes Risiko					Im Mittel 5,27 Interventionen				+++	kritisch

Endpunkt 2 Sterblichkeit												
Chahoud 2015												
											++	Wichtig

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Das systematische Review ist hinsichtlich der Evidenz nicht zu bewerten, weil es keine einheitlichen Berechnungen aufweist. 17 von 19 Studien verzeichneten eine signifikante Reduktion der VAP Inzidenz. Keine der Studien konnte eine Reduktion der Letalität zeigen.

5.5 Tracheotomie

Leitlinienbewertung: Indikation, Zeitpunkt und Methode

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
S2k Leitlinie: Prolongiertes Weaning; Schönhofer B et al. Pneumologie. 2014 Jan; 68(1):19-75.	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.	ja	teilweise	ja	„Um die mit invasiver Langzeitbeatmung verbundenen Komplikationen möglichst zu vermeiden oder zumindest gering zu halten, sollte bei weiter bestehender Indikation zur invasiven Beatmung und fehlender NIV-Option (...) eine Tracheotomie durchgeführt (Dilatationstracheotomie bzw. chirurgische Anlage) und auf eine Trachealkanüle als Beatmungszugang umgestellt werden. Allerdings besteht zu Indikation, Zeitpunkt und Technik der Tracheotomie zurzeit noch kein allgemein verbindlicher Konsens. ...“
„ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten“	ÖGARI	ja, aber nicht angegeben	teilweise	ja	„Die Frage nach dem „optimalen“ Zeitpunkt zur Durchführung einer Tracheotomie wird in der Literatur kontroversiell diskutiert. Die meisten Empfehlungen beruhen auf kleineren (nicht-) randomisierten Studien oder Metaanalysen. Vor dem Hintergrund der derzeit verfügbaren Literatur kann gesagt werden, dass eine frühe Tracheotomie, d.h. innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der maschinellen Beatmung, zu keiner Verbesserung der Überlebensrate führte, allerdings konnte die Beatmungsdauer verkürzt werden.“
Brazilian Recommendations of mechanical ventilation 2013 Part1	Brasilian Association auf Intensive Care Medicine	ja	nein	ja	“Timing of tracheostomy: recommendations based on the cause of respiratory failure Spinal cord injury: Suggestion - Perform tracheostomy early (within seven days). ... Traumatic brain injury: Suggestion - Perform tracheostomy early (within seven days) in the most severe cases (GCS <8), ... Patients with trauma not affecting the central nervous system : Suggestion - Early tracheostomy is indicated when prolonged ventilatory support is anticipated. Patients admitted to the intensive care unit for clinical causes: Recommendation - Wait 14 days to perform a tracheostomy, as early use of this procedure does not reduce the 30-day mortality rate, length of stay in the ICU, or the need for sedation.”

H1N1 Specific Supplements to the ELSO	ELSO	nein	nein	nein	Early tracheostomy will facilitate all aspects of care including minimal sedation.
Guideline Summery NGC-7839: Practice parameter update: the care of the patient with amyotonic lateral sclerosis:	National Guideline Clearinghouse-7839	ja	ja	ja	Tracheostomy invasive ventilation (TIV) is possibly effective in preserving QOL for patients with ALS, but possibly with a greater burden for their caregivers (2 Class III studies). TIV may be considered to preserve QOL in patients with ALS who want long-term ventilatory support (Level C)
Guidline Summery NGC-8307: Burns	National Guideline Clearinghouse-8307	nein	nein	nein	Early tracheostomy are under study and are not specifically recommended.
BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults	British Thoracic Society/Intensive Care Society Acute Hypercapnic Respiratory Failure Guideline Development Group	ja, aber nicht angegeben	ja, aber nicht angegeben	ja	Recommendations: Performing routine tracheostomy within 7 days of initiating IMV is not recommended (Grade A). The need for and timing of a tracheostomy should be individualized (Grade D). Good practice points: In AHRF due to COPD, and in many patients with NMD or OHS, NIV-supported extubation should be employed in preference to inserting a tracheostomy. In AHRF due to neuromuscular disease, alongside discussion with the patient and carers, the decision to perform tracheostomy should be multidisciplinary and should involve discussion with a home ventilation unit.
Piepho T et al. Anaesth Intensivmed 56:505–523	Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)	ja, aber nicht angegeben	ja, aber nicht angegeben	ja	Allgemeine, keine speziellen Empfehlungen zum schwierigen Atemweg nach akzidenteller Dekanüllierung: Einsatz eines flexiblen Intubationsendoskops besitzt höchsten Stellenwert. Zum Management des erwartet schwierigen Atemwegs daher verfügbar und geübter Anwender. ... Spontanatmung erhalten, bis Endotrachealtubus sicher in Trachea platziert. ...

Alle Leitlinien empfehlen bei prolongierter invasiver Beatmung im Verlauf eine Tracheotomie vorzunehmen. Eine Empfehlung zum Zeitpunkt und Methode kann bei fehlender Evidenz nicht gegeben werden. Die detaillierteste Darstellung liefert die S2k-Leitlinie „prolongiertes Weaning“. Sie enthält auf Experten-Basis auch Recherchen und Empfehlungen zum Tracheostoma-Management im Verlauf.

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Schreiter

Unterkapitel: 57

Datum: 09.05.2016

PIC(O)-Fragestellung:

„Besteht ein Vorteil für eine Frühtracheotomie bei langzeitbeatmeten Patienten hinsichtlich Letalität, Beatmungsdauer, Siedierungsdauer, ITS- und Krankenhausaufenthalt sowie Inzidenz einer ventilatorassoziierten Pneumonie ?“

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hosokawa K et al. Crit Care. 2015 Dec 4;19:424. doi: 10.1186/s13054-015-1138-8.2533	SR/MA.	1705674 Zitierungen (bis 06/2015), 34 Volltextanalysen, 12 RCT (2689 Pat.) eingeschlossen:		2 RCT (≤4.d vs. >5.d.)	Frühtracheotomie (≤10.d)	Spättracheotomie (>10.d)	Ventilatorfreie Tage	WMD 2.12 (0.94, 3.30), p <0.01; I2 40 %, p heterog. = 0.16	
		Pro Arm							
		650	653						
		962	952				ITS-Aufenthaltsdauer	WMD -5.14 (-9.99, -0.28), p = 0.04; I2 96 %, p heterog. <0.01	
								WMD -5.07 (-	

		802	800	8 RCT			Dauer der Sedierung	10.03, -0.10), p <0.05; I2 99 %, p heterog. <0.01
		650	653	9 RCT			Sedierungs- freie Tage	WMD 3.68 (2.93, 4.44), p <0.01; I2 0 %, p heterog. = 0.82
		662	968	2 RCT			VAP	OR 0.69 (0.45, 1.06), p = 0.09; I ² 60 %, p heterog.<0.01
		1332	1326	1 RCT			Kurzzeit- Letalität (<2Mo.)	OR 0.74 (0.55, 1.00), p = 0.05; I ² 48 %, p heterog.= 0.04
		1014	1004	5 RCT			Langzeit- Letalität (>2Mo)	OR 0.83 (0.69, 0.99), p = 0.04; I ² 0 %, p heterog.= 0.45

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Die Rate an Frühtracheotomien (1165 von 1343) war signifikant höher als bei Spättracheotomien (719 von 1346). Die Frühtracheotomie war assoziiert mit einer mehr Ventilator-freien Tagen, einem kürzeren ITS-Aufenthalt, einer kürzeren Sedierungs-Dauer und einer niedrigeren Langzeit-Sterblichkeit.
- Schlussfolgerung des Begutachters: Qualitativ und quantitativ hochwertige MA. Erfasst großen Zeitraum mit sehr vielen Zitationen. Strenge Ein- und Ausschlusskriterien. BIAS-Risiko-Prüfung der eingeschlossenen RCTs.

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Terragni PP et al. JAMA. 2010;303(15):1483–9 [675]	RCT	600 beatmete Erwachsene (ohne Pneumonie, SAPS II 35-65, SOFA ≥5)		181	Frühtracheotomie (6-8. Tag)	Spättracheotomie (13.-15. Tag)	Primary endpoint: VAP-Inzidens 2. 28-Tage-Letalität 3. 1-Jahres-Letalität 4. Langzeitpflegebedarf 5. Ventilatorfreie Tage (bis 28.Tag) 6. ITS-freie Tage (bis 28.Tag) 7. ITS-Tage 8. erfolgreiches Weaning 9. Krankenhaustage 10. Adverse Events	Keine Verringerung der Inzidenz der VAP Frühtracheotomie versus Spättracheotomie (14% vs. 21% , p=0,073)	
		Pro Arm							
		Frühtracheotomie 209	Spättracheotomie 210						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie.** Frühtracheotomie senkt nicht die Inzidenz der VAP versus Spättracheotomie (14% vs. 21% , p=0,073), Frühtracheotomie erhöht signifikant Ventilator- und ITS-freieTage, Rate an erfolgr. Weaning, kein Einfluss auf Letalität, Krankenhausaufenthalt oder Langzeitpflege.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** hochwertige parallel RCT ohne Intention-to-Treat-Analyse

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Trouillet JL et al. Ann Intern Med. 2011;154(6):373–83. [692]	Prospektiver Singel-Center-RCT	216 Pat. ≥ 4 Tage beatmet nach Kardiochirurgie, SAPS II 35-65			Frühtracheotomie bis 5. POT nach Kardiochirurgie oder Intubation	Prolongierte Intubation	Primary endpoint: beatmungsfreie Tage 2. 28-, 60- oder 90-Tage-Letalität 3. ITS- und Kraunkenhaus aufenthaltsdauer	Kein Unterschied in beatmungsfreien Tagen Frühtracheotomie vs. Prolongierte Intubation (30,4 vs 28,3 Tage, p = 0,50), kein Unterschied 28-, 60- und 90-Tage-Letalität (16 vs 21%, 26 vs 28%, 30 vs 30%)	
		Pro Arm							
		Frühtracheotomie 109	Prolongierte Intubation 107						

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** Frühtracheotomie bringt keine Vorteile bezüglich beatmungsfreier Tage, ITS- oder Krankenhausaufenthalt oder Letalitätsraten, Vorteile Frühtracheotomie: weniger Sedierung und besserer Komfort.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** RGT, aber nur Singel-Center

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Young D et al. JAMA. 2013; 309(20):2121–9. [759]	RCT	909 ≥ 7 Tage beatmete Pat. aus 70 interdisziplinäre ITS und 2 Herz-Thorax-Chir. ITS aus insgesamt 13 Universitäts- und 59 Nichtuniversitätskliniken			Frühtracheotomie bis zum 4. Beatmungstag	Spättracheotomie nach dem 10. Beatmungstag	primary outcome 30-Tage-Letalität 2. Letalität während ITS-Aufenthalt 3. Letalität während Krankenhausaufenthalt 4. Letalität 1 und 2 Jahre nach follow-up 5. AB-freie Tage bis 30 Tage nach follow up	30-Tage-Letalität Früh- vs. Spättracheotomie (30,8 vs. 31,5, p= 0,89)	92% in der Frühtracheotomie-Gruppe, aber nur 45% in der Spättracheotomie erhielten wirklich eine Tracheotomie
		Pro Arm							
		Frühtracheotomie 455	Spättracheotomie 454						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Eine Frühtracheotomie verbessert nicht die 30-Tage-Letalität, noch andere bedeutende sekundäre Outcome-Parameter - Schlussfolgerung des Begutachters: sehr hohe Qualität, bei multizentrischer randomisierter kontrollierter Studie 									

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: ICU - Sterblichkeit												
13	11RCTs, 2 quasi-randomised	5 Studien hoch o. unklar 8 Studien niedrig	Moderat (I ² 48%)	-			1210	1224	0.8 (0.59-1.09)	303 vs. 345	+++	kritisch
Endpunkt 2 : Pneumonie												
13	s.o.	3 Studien niedrig	Moderat (I ² 57%)	-			788	811	0.6 (0.41 – 0.9)	305 vs. 386	++	Wichtig aber nicht kritisch
Zusammenfassende Beurteilung												
<ul style="list-style-type: none"> - Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Die Rate von Frühtracheotomien war signifikant höher (1089 von 1202 Patienten als Spättracheotomien (615 von 1132 Patienten). Frühtracheotomie verbessert nicht die ICU Sterblichkeit. Frühtracheotomie vermindert die VAP rate. - Schlussfolgerung des Begutachters: Im Vergleich zu Hosokawa 2015 ähnliche Sterblichkeitsdaten, nur CI ergibt den Unterschied. Insgesamt somit sehr geringe Unterschiede als Grundlage für die unterschiedliche Aussage zu kritischen Outcome-Parameter Sterblichkeit. Die Ergebnisse zur Pneumonierate sind erneut durch hohe Heterogenität eingeschränkt. 												

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011: Brass P et al. Percutaneous techniques versus surgical techniques for tracheostomy.

Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 20;7:CD008045. doi: 10.1002/14651858.CD008045.pub2. [74]

Author(Leitliniengruppenmitglied): Schreiter Unterkapitel: 57
 Datum: 09.05.2016
 PIC(O)-Fragestellung:

„Besteht ein Unterschied in der Methode der Tracheotomie, perkutane Dilatationsverfahren versus chirurgische Tracheotomie

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	PDT	ST	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
4	RCT	hoch	moderat (I ² 44%)				128	129	(POR) 0.52, 0.10 to 2.60		++	Beobachtungszeitraum bis 21 Tage postinterventionell
Endpunkt 2: intraoperative lebensbedrohliche Zwischenfälle												

12	RCT	hoch	Niedrig (I ² 27%)				634	577	(RR) 0.93, 0.57 to 1.53		++	
Endpunkt 3: direkt postoperative lebensbedrohliche Zwischenfälle												
10	RCT	hoch	niedrig (I ² 24%)				496	488	(RR) 0.72, 0.41 to 1.25		++	Beobachtungszeitraum bis 24 Stunden postinterventionell
Endpunkt 4: Wundinfektionen/Stomainfektionen												
12	RCT	moderat	keine (I ² 0%)				463	473	(RR) 0.24, 0.15 to 0.37		+++	Beobachtungszeitraum bis 2 Jahre postinterventionell
Endpunkt 5: ungünstige Narbenbildung												
6	RCT	niedrig	hoch (I ² 86%)				463	473	(RR) 0.25, 0.07 to 0.91		++	Beobachtungszeitraum bis 20 Monate postinterventionell
Endpunkt 6: „Major“-Blutung												
10	RCT	Sehr niedrig	moderat (I ² 47%)				496	488	(RR) 0.70, 0.45 to 1.09		+	
Endpunkt 7: Tracheostoma-Okklusion, akzidentelle Dekanülierung, schwierige Tubenwahl												
10	RCT	niedrig	niedrig (I ² 22%)				266	272	(RR) 1.36,		++	

								0.65 to 2.82			
--	--	--	--	--	--	--	--	--------------	--	--	--

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Schreiter Unterkapitel: 57
 Datum: 09.05.2016
 PIC(O)-Fragestellung:

„Besteht ein Unterschied in der Methode der Tracheotomie, perkutane Dilatationsverfahren versus chirurgische Tracheotomie, hinsichtlich intra- und postoperativer Komplikationen.“

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Putensen et al. Crit Care. 2014 Dec 19;18(6):544. doi: 10.1186/s13054-014-0544-7.	SR/MA	11625 Zitierungen (1966-2013), 108 Volltextanalysen, 22 RCT (973 Pat.) eingeschlossen: PT vs. ST (n=14 RCT=973 Pat.) MDT vs. ST (n=10 RCT) MDT+SSDT vs.GWDF+RDT+BDT (n=8 RCT= 700 Pat.)						MDT vs ST = Subgr. v. PT vs. ST

		MDT+SSDT vs. GWDF (n=6)							
		Pro Arm		Perkutane Dilatationstracheotomie (PT)	Chirurgische Tracheotomie (ST)	Größere postop. Blutungskomplikationen	odds ratio, 0.39 (95% CI, 0.15 to 0.97 (P=0.04); I ² = 0% (P=0.69))	Komplikationen, wie größere und kleiner intraop. Blutungen während der Pozedur, Pneumothorax, Anlage via falsa oder Trachealstenosen waren nicht significant	
		373	375						
		217	222			Stomaentzündung	odds ratio, 0.38 (95% CI, 0.19 to 0.76 (P=0.006); I ² = 2% (P=0.36))		
		421	429			Stomainfektion	odds ratio, 0.22 (95% CI, 0.11 to 0.41 (P<0.00001); I ² = 0% (P=0.54))		
		389	376			Technische Schwierigkeiten bei Anlage	odds ratio, 4.58 (95% CI, 2.21 to 9.47 (P<0.0001)); I ² = 0% (P = 0.63))		
		435	425			Anlagedauer	(mean reduction -13.06 minutes (95% CI, -19.37 to -6.76 (P<0.0001)); I ² = 97% (P<0.00001))		
				PT: MDT/SSD	PT: RDT/BDT/GWDF	Technische Schwierigkeiten bei Anlage	odds ratio, 0.30 (95% CI, 0.12 to 0.80 (P = 0.02)); I ² = 56% (P =	Komplikationen, wie Stoma-Infektionen, kl. postop. u. gr./kl.intraop.	

		350	350				Größere intraop. Blutungen	0.03) odds ratio, 0.29 (95% CI, 0.10 to 0.85 (P = 0.02)); I ² = 0% (P= 0.72)	Blutungen oder Trachealsteno- sen waren nicht signifikant
		350	350						

Abkürzungen: BDT, balloon dilatation tracheotomy; GWDF, guide wire dilatation forceps; MDT, multiple dilatation tracheotomy; n, number; PT, percutaneous tracheotomy; RCT, randomized controlled trial; RDT, rotational dilatation tracheotomy; SSDT, single-step dilatation tracheotomy; ST, surgical tracheotomy.

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** Perkutane Dilatationstracheostomata (PT) können schneller angelegt werden und reduzieren die Inzidenz von Stoma-Entzündungen und -Infektionen als chirurgische Tracheostomata (ST). PT führen während der Anlage häufiger zu technischen Schwierigkeiten als ST. Bei den perkutanen Dilatationsverfahren sind Ciaglia-Methoden (MDT und SSDT) mit geringeren technischen Anlageschwierigkeiten und geringeren intraoperativen Blutungskomplikationen assoziiert als die alternativen PTs. Es gab keinen Unterschied zwischen den PT-Verfahren und der ST bezüglich eines erhöhten Risikos für Trachealstenosen oder für eine erhöhte Krankenhausletalität.
- **Schlussfolgerung des Begutachters:** Qualitativ und quantitativ hochwertige MA. Erfasst großen Zeitraum mit sehr vielen Zitationen. Strenge Ein- und Ausschlusskriterien. BIAS-Risiko-Prüfung der eingeschlossenen RCTs. Kritisch zu betrachten ist die Inhomogenität in der PT- Gruppe durch die verschiedenen Methoden. Signifikante Unterschiede im Vergleich zur ST-Gruppe aber eindeutig: Starke Empfehlung. Ergebnisse der Subgruppen-Analyse der unterschiedlichen PT-Verfahren aber nur mit Einschränkung verwertbar.

Evidenztabelle zu Empfehlung 76:

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gobatto AL et al. Intensive Care Med (2016) 42:342–351	RCT	118 intubierte beatmete Patienten, die ein PDT erhielten			PDT unter Ultraschall-Kontrolle	PDT unter Bronchoskopie-Kontrolle	primary outcome: 1. Abbruch PDT /Konversion auf ST 2. ungeplante Anwendung Sono od. Broncho 3. „Major“-Komplikationen Secondary outcome: 4. „Minor“-Komplikationen 5. Prozedurdauer 6. klinischer Outcome	Abbruch PDT in beiden Gruppen n=1 (1,7%) CI 90%, -5,57-5,87 Keine „Major“-Komplikationen „Minor“-Komplikationen n: Sono 20 (33,3%) vs. Broncho 12 (20,7%); p=0,122 Prozedurdauer: Sono 11 [7-19] vs. Broncho 13 [8-20] min; p=0,468 6. keine Unterschiede	
		Pro Arm							
		unter Ultraschall-Kontrolle 60	unter Bronchoskopie-Kontrolle 58						

								im klinischem Outcome	
--	--	--	--	--	--	--	--	-----------------------	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Die Ultraschall-geführte PDT ist der Brochoskopie-geführten PDT bei beatmeten ITS-Patienten nicht unterlegen.**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: RCT, aber eingeschränkte Aussage, da monozentrisch und geringe Patientenzahl**

5.6 Medikamentöse Therapien

5.6.1 Beta-2-Mimetika

Zu Ergänzen: LL-Bewertung:

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Rhodes A, Evens L, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 Intensive Care Med (2017) 43:304–377[557]	SSC	Ja	Ja, GRADE approach	ja	We recommend against the use of β-2 agonists for the treatment of patients with sepsis-induced ARDS without bronchospasm (strong recommendation, moderate quality of evidence).

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(M. Ragaller):

Unterkapitel: V 561 ARDS und beta- 2-Miometika

Datum:01.07.2016

Endpunkt 3: VFD (auf eine Darstellung der OFFD Organ Failure Free Days wurde meinerseits verzichtet, da sich daraus keine andere Aussage ergeben würde).												
3	3RCT 646 Patienten 2x Double blind iv. Anwendung 1x ungeblindet inhalative Anwendung	Gering Oder unklar	Keine Heterogenität $I^2 = 0\%$	nein	nein	Kombination von i.v. und inhalativen β_2 -Mimetika studien 2x RCT wegen Futility / negativen Effekten vorzeitig abgebrochen	334	312	Signifikant negativer Effekt Reduktion von VFD	-2.19(-3.68) -0.71	+++	Essenziell

Endpunkt 4: Unerwünschte Ereignisse (AE) Tachykardie												
3	3RCT 646 Patienten 2x Double blind iv. Anwendung 1x ungeblindet inhalative Anwendung	Gering Oder unklar	Moderate Heterogenität $I^2 = 44\%$	nein	moderat	Kombination von i.v. und inhalativen β_2 -Mimetika studien 2x RCT wegen Futility / negativen Effekten vorzeitig abgebrochen	334	312	Signifikante Zunahme der Tachykardien durch β_2 -Mimetika	3.95(1.41-11.06)	++	Essenziell

5.6.2 Surfactant

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Schaible Unterkapitel: Surfactant

Datum: 19.5.2016

PIC(O)-Fragestellung: Surfactant bei ARDS (nicht Neonatologie)

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++	Essenziell
Endpunkt 1: Sterblichkeit 28-30 d												
Davidson 2006	Metanalyse 6 Studien Erwachsene	mäßig	beträchtlich	nein	nein	Sehr gute Metatanalyse	639	631	RR 0,99 (0,79-1,25)	235/639 Vs 255/631	++++	Essenziell
Endpunkt 2: Ventilator free days 28												
NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA				
Endpunkt 3: Change in PaO2/FiO2 ratio nach 24 h nur in 3 Studien anwendbar. Nicht signifikanter Trend zur Verbesserung der Oxygenierung												

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	+++	Essenziell
Endpunkt 1: 28 o30 Tage/Hospital-Sterblichkeit												
Zhang 2012	Metanalyse 7 Studien Erwachsene	mäßig	beträchtlich	nein	nein	gute Metatanalyse	1101	1043	RR (CI) 1.00 (0.89-1,12)		+++	Essenziell
Endpunkt 2: Vergleich natürliches Surfactant vs synthetisches Surfactant ohne Unterschiede												
Endpunkt 3:												

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++	Essenziell
Endpunkt 1: 28 o30 Tage/Hospital-Sterblichkeit												
Meng 2012	Metanalyse 9 Studien Erwachsene	mäßig	beträchtlich	nein	nein	Sehr gute Metatanalyse	1285	1289	RR (CI) 1.01 (076-1,36)		++++	Essenziell
Endpunkt 2: Change in PaO2/FiO2 ratio nach 24 h nur in 6 Studien anwendbar												
w.o.	6 Studien	mäßig	Beträchtlich	nein	nein		1238	1239	Mean difference -16.15(-18.87—13.43)		+++	fakultativ
Endpunkt 3: adverse events in Bezug auf Applikation und schwererkomplikation jeweils nur 3 Studien. Kontrolle besser												

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++	Essenziell
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
Duffet 2007	Metanalyse 6 Studien Kinder, nicht NG 3 wg Bronchiolitis, ausgeschlossen	gering	Gering, alle nat Surfactant	nein	nein	Qualit. gute Metatanalyse aber geringer umfang zugrundeliegender Daten	116 (26/116)	110 (38/110)	RR (CI) 0,65 (0.42-0.97)	26/110 vs 38/110	+	Essenziell
Endpunkt 2: Ventilator free days												
w.o.	3 Studien	mäßig	gering	nein	nein	s.o.	116	110	RR (CI) 2,45 (.34-4.57)		+	fakultativ
Endpunkt 3: adverse events not reported; reduced duration of ventilation												

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	+++	Essenziell
Endpunkt 1: Duration of mechanical ventilation												
Jat 2015	Metanalyse 3 RCT's Kinder	mäßig	beträchtlich	nein	nein	Gute Metatanalyse	39	40	RR 0,63 (0,43-1,30)		+++	Essenziell
Endpunkt 2: Ventilator free days 28												
NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA				

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++	Essenziell
Endpunkt 1: Ventilator free days at 28 d												
Wilson 2015	Kinder Different positions, no recruitment	mäßig	beträchtlich	nein	nein	RCT stopped after second interim analysis	56	53	P= 0,08; n.s.	None	++	Essenziell
Endpunkt 2: Mortality												
idem	idem	idem	idem	nein	nein	idem	56	53	P=0.76; n.s.	none	++	Essenziell

5.6.3 Volumentherapie: Restriktive vs. liberale Flüssigkeitstherapie für Patienten mit ARDS o. ARI

Leitlinienbewertung:

Übersicht, Kurzzusammenfassung und Bewertung bestehender Leitlinien mit für die aktuelle PICO-Fragestellung relevanten Empfehlungen

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
„Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter“	AWMF/DGNPI	nein	nein	ja	"(...)Eine knappe Bilanzierung mit Hilfe von Diuretika sollte angestrebt werden, dabei sollte jedoch eine hypovolämischen Kreislaufdepression vermieden werden (39) . Dies gilt insbesondere im Falle einer Therapie eines septischen Schocks (9) .(...)"
S3 – Leitlinie „Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen“	AWMF/DGAI	Ja	Ja	Ja	Kein Aussage
„ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten“	ÖGARI	?	teilweise	ja	"(...)Zusätzlich umfassen die konventionelle Basistherapie [...] des ARDS [...] Lagerungsmaßnahmen und ein restriktives Flüssigkeitsmanagement..(...)"
Scandinavian clinical practice guideline on fluid and drug therapy in adults with ARDS 2016	SSAI	Ja	Ja	Ja	"[...] We suggest fluid restriction over a liberal fluid strategy in adults with ARDS (weak recommendation, moderate quality evidence).[...]"

--	--	--	--	--	--

LL-Bewertung für

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Rhodes A, Evens L, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 Intensive Care Med (2017) 43:304–377[557]	SSC	Ja	Ja, GRADE approach	ja	We recommend a conservative fluid strategy for patients with established sepsis-induced ARDS who do not have evidence of tissue hypoperfusion (strong recommendation, moderate quality of evidence).

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner/Laudi Unterkapitel: 5.6.3

Datum: 18.01.2016

PIC(O)-Fragestellung: „Anwendung einer restriktiven vs. einer liberalen Flüssigkeitstherapie bei akuter respiratorischer Insuffizienz?“

SR/MA: Silversides JA: Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis, 2016 Intensive Care Med DOI 10.1007/s00134-016-4573-3

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
11 RCT	-	Fehlende Verblindung	I ² 0%	Ausgeprägte Variabilität der Bilanzziele	zT kleine Studien mit weiten CI		973	977	RR 0.92 (0.82 – 1.03)	Bei 1000 Behandelten 31 weniger verstorben	+	kritisch
Endpunkt 2: Beatmungsfreie Tage												
7 RCT	-	Fehlende	I ² 9%	Ausgepräg	-						++	

		Verblindung		te Variabilität der Bilanzziele			891	893		Mean Difference + 1.82 (0.53 – 3.1)		kritisch
Endpunkt 3: ICU-LoS												

7 RCT	-	Fehlende Verblindung	Hoch, I ² 75%	Ausgeprägte Variabilität der Bilanzziele	-		444	448		Mean Difference - 1.88 (0.12 – 3.64)	+	Kritisch
-------	---	----------------------	--------------------------	--	---	--	-----	-----	--	--	---	----------

Endpunkt 4: Kognitive Dysfunktion (QLQ- C30 Function Domain, Skala 0-100, (100 bestmöglich))

1 RCT		Hoch, keinerlei Angaben zu bias möglich	-	Ungenauere Angaben zur Therapie	Patientenzahl zu gering		50	50		MD + 10.71 (5.22- 16.2)	+	Wichtig aber nicht kritisch
-------	--	---	---	---------------------------------	-------------------------	--	----	----	--	-------------------------------	---	-----------------------------

5.6.4 Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Tabellen und Profile s. Evidenzbericht Teil3

6 Maßnahmen bei schwerer o. therapierefraktärer Hypoxämie

6.1 Rekrutierungsmanöver

6.1.1 Rekrutierungsmanöver bei ARDS – Patienten

Leitlinienbewertung:

Übersicht, Kurzzusammenfassung und Bewertung bestehender Leitlinien mit für die aktuelle PICO-Fragestellung relevanten Empfehlungen

Zu ergänzen zu Empfehlung 86:

LL-Bewertung für :

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Rhodes A, Evens L, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 Intensive Care Med (2017) 43:304–377[557]	SSC	Ja	Ja, GRADE approach	ja	We suggest using recruitment maneuvers in adult patients with sepsis-induced, severe ARDS (weak recommendation, moderate quality of evidence).

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner Unterkapitel: 61

Datum: 09.05.2016

PIC(O)-Fragestellung:

„Haben Rekrutierungsmanöver bei Patienten mit schwerem ARDS positive Effekte auf Letalität, Lebensqualität, ICU-LOS, beatmungsfreie Tage, KH- LOS, akute Verbesserung der Oxygenierung, nachhaltige Verbesserung der Oxygenierung, Verbesserung der Atemmechanik? Verursachen RM bei Patienten mit schwerem ARDS mehr Komplikationen ?“

Weitere Patientengruppen:

Patienten mit mildem/moderatem ARDS und akuter Hypoxämie / Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz und akuter Hypoxämie

Dazu jeweils Untergruppen: Erwachsene vs. Kinder

1.

Extraktion SR/MA: Suzumura 2014, Intensive Care Med

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell vs. Wichtig
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
10	RCT	7 von 10 mit high risk of bias (unklare Angaben zu Randomisierung etc.) Publikationsbias zu vermuten (Funnel plot asymmetrie)	Niedrig (I ² 0%)	Ausgeprägte indirekte Evidenz da 9/10 Studien mit Interventionsbündeln anstatt RM allein	Optimale Größe für hohe Präzision (Typ I Fehler <1%) nicht erreicht		780	793	RR 0.84 [0.74, 0.95] 95% CI	13	+	Essenziell/Kritisch

Endpunkt : Komplikationen (Barotrauma)												
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	Essenziell/Kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
8	RCT	s.o.	Niedrig	s.o.	s.o.		749	779	1.07 [0.77, 1.48] 95%CI	30	+	Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 3: usw.												

Kritischer Endpunkt Sterblichkeit untersucht, allerdings downgrading für : hoher Bias, eingeschränkte Präzision, geringer absoluter/relativer Effekt daher:
 Qualität der Evidenz: gering (+), Hauptergebnis: geringe Sterblichkeitsreduktion, kein erhöhtes Barotraumarisiko

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hodgson 2011	Case Series	20		0	RM (20/30/40mbar PEEP+15 mbar PCV) decremental PEEP titration (25, 22.5, 20, 17.5, 15)		Shunt, PF, compliance	80% der Patienten respondierte mit signifikanter Verringerung shunt, verbesserung PF und Compliance	Kleine Fallserie
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung									

Constantin J.-M. (Crit Care 2008)	Randomisierte crossover study	19 Patienten (vor Einschluss CT-Thorax) Ausschlusskriterien: Keine Einwilligung, < 18y, COPD, ICP erhöht, bronchopulmonale Fistel, instab. Kreislauf		CPAP	Narkose + Relaxation, VC mit 6 ml/kg IBW mit PaCO ₂ <46 mmHg, kein PEEPi, FiO ₂ 100%, I:E 1:2, PEEP 3 > PLIP vorher ZEEP; Vor Start Normovolämie ; Vor dem zweiten RM 5min ZEEP, dann 15min PEEP RM: 1. CPAP 40 cmH ₂ O für 40sek vs. Extended sigh 10 cmH ₂ O > PLIP für 15 min mit VT < PUIP oder 35cmH ₂ O - RM gestoppt wenn SpO ₂ <80% oder wenn	Siehe Intervention	1. Rekrutiertes Volumen (EELV => Pneumotachograph), 2. P/F-Index, 3. Hämodynamik vor, nach 5 und 60 min post RM; Angabe der primären Zielgröße (gewöhnlich die auf die die Fallzahlkalkulation basiert) und sekundäre Zielgröße(n) (vom Autor angegeben)	1. RV nur bei eSigh nach 5 und 60 min signifikant erhöht (21+/-22% und 21+/-25%), CPAP (8+/-22% P=0,01 und nach 60 min 2+/-28% n.s.) 2. P/F in beiden Gruppen signifikant nach 5 und 60min erhöht 3. CPAP signifikant erniedrigter MAP in non-responders (2 mal Abbruch in CPAP Gruppe bei Psys<70mmHg)	Was 5 minutes of ZEEP ventilation long enough to return to control values? Was it safe enough for ARDS patients? Is a short period of ZEEP ventilation really representative of conditions encountered in clinical practice? RV and oxygenation were not different at the two baselines (Table 2 and Figure 4), suggesting that the short period of derecruitment resulting from ZEEP ventilation was long enough to return to comparable
		Pro Arm							
		19	19						

					Hypotension mit Psys<70 mmHg				conditions before each RM.
--	--	--	--	--	------------------------------------	--	--	--	----------------------------------

Zusammenfassende Beurteilung

- eSigh mehr effizient als CPAP, beide verbessern P/F, aber eSigh nur RV, PEEP Level post RM essentiell
- gute Studie, Nachteil cross-over design

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Crotti S. et al (AJRCCM 2001)	Fall-Kontroll-Studie	- n=5 (ALI/ARDS)			<ul style="list-style-type: none"> - Analgosediert + relaxiert; - beatmet mit PPlat von 30-35cmH2O im PCV Modus; PEEP Level.: 5,10,15 und 20 cmH2O für ca. 15 min; - 4 CT mit PPlat 30 und 35 - 1 CT PPlat 10,15,20 und 45 - 1 CT PEEP 0 cmH2O - 3 CT PEEP 5,10,15 und 20 	Keine Kontrolle	<ul style="list-style-type: none"> - CT in- und endexpiratorisch (Houndsfield units) - arterial and venous blood gases - EELV (Helium) - Respiratory mechanics 	<p>The main findings of this study were that in early ALI/ARDS (1) recruitment occurs along the entire VP curve of the respiratory system, even beyond the upper inflection point of the inspiratory VP relationship; (2) derecruitment is also a continuous process, but is most prevalent over a pressure range (0–10 cm H₂O) lower than the pressure range over which recruitment occurs; (3) there is an interaction between the extent of end-expiratory and end-inspiratory collapse; gravitational forces (i.e., the superimposed</p>	- Keine Angaben zum Langzeiteffekt des RM
		Pro Arm							

								pressure) seem to play a substantial role in determining regional lung collapse;	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Schlussfolgerungen der Autoren: RM über die gesamte PV-Kurve**
- **Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität ? und klinische Aussagekraft der Studie: Ergebnisse sind im wesentlichen auf die Klinik übertragbar**

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Dyhr T. (Crit Care 2003)	Fall-Kontroll-Studie, cross-over design	<p>N=8 (ALI/ARDS)</p> <p>Anzahl aller Patienten in der Studie (Ein- und Ausschlusskriterien: - Pneumothorax, COPD, hämodynamische Instabilität, KI für tiefe Sedierung</p> <p>, Unterschiede zwischen den Gruppen (z.B. eingeschlossene und ausgewertete Gruppe), Anzahl rekrutierter und/oder ausgewerteter Patienten (pro Gruppe oder ITT)</p>	Angabe insgesamt und/ oder pro Gruppe (absolute Zahlen und/oder Prozentangabe	- VCV o. PCV - 1 of 2 suctioning procedures in each patient - Randomisierung: suctioning + RM (CPAP 45 cmH2O für 20s) und nach 60 min suctioning ohne RM oder umgekehrt; nach suctioning Messungen für 25 min - EELV (sulphur/hexafluoride wash-out/in) PV-Kurve				
		Pro Arm						

					Details der Intervention für jede Gruppe (Dosis, Zeitraum, etc.)				
Zusammenfassende Beurteilung									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Maggiore_2003	Case series	6 Patienten ARDS			5 Verschiedene endotracheale Absaugverfahren, davon Swivel vs. closed suction +40mbar PSV	Swivel /closed without 40mbar PSV	EELV, PEEP induced recruitment, Oxygenation	Dekonnektion zur Absaugung zeigt stärkste negative Effekte auf EELV und Oxygenierung	
		Pro Arm							

								Abfall EELV	
--	--	--	--	--	--	--	--	--------------------	--

Zusammenfassende Beurteilung

- **Kleine Fallserie, Sicherer Nachweis der negativen Effekte von Dekonnektion zur Absaugung, Proof of Principle: Einsatz von hoher PSV (als recruitment maneuver) während Absaugmanöver hebt Absaugeffekte auf EELV auf, keine wesentlichen Unterschiede mit und ohne PSV manöver bzgl. oxygenierung**

Endpunkt 4: PA Drucksenkung keine Aussagen												

UK 6.3, PICO Frage: iNO Therapie bei ARDS Patienten: Outcome-Parameter: kritisch Überleben, Hypoxämie, wichtig aber nicht kritisch: ECMO Inzidenz, PA Druck-Senkung

Afshari A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD002787. DOI: 10.1002/14651858.CD002787.pub2 [5] Aktualisierung 2016 liegt bei nach Empfehlungstext erstellung vor, keine neuen Studien, gleiche Ergebnisse zu den Outcomeparameter, Evidenzqualität aufgrund niedrig bis moderate Bias von ++ auf +++ hochgestuft.

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit longest follow up												
14	RCT,	moderat, zT unverblindet	niedrig I ² 0%			Gesamtfallzahl zu gering	iNO n 660	n 590	RR 1.06 (95% CI: 0.91 1.22)	Sterblichkeit 40.2 vs. 38,6%	+++	kritisch
3						Pediatric trials	iNO		RR 0.97 (0.67-1.38)	41.5 vs.	++	

							n=80	n=82		40.3 %		
Endpunkt 2: Hypoxämie, PaO2/FiO2 ratio nach 24h												
11	RCT		I ² 25				iNO 348	266		MD 15,91 (95% CI 8,25- 23,56	+++	Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 3. Nierenversagen												
4	RCT	Niedriges Bias risiko					iNO		RR 1,59(1.17- 2.15)	iNO 18,3% vs. 11..5%	++	kritisch
Endpunkt 4: Senkung mPAP												
5	RCT	Niedriges Bias risiko	I ² 1%			Wenige studien, signifkante Unterschiede nur an d1	iNO 124	81		MD -1,76 (-0.13 bis -3,41)	+	Wichtig aber nicht kritisch

Ruan et al. Inhaled nitric oxide therapy and risk of renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized trials Critical Care (2015) 19:137 [580]

Qualität der Evidenz	Anzahl der Patienten	Effekt	Qualität	Bedeutung des Endpunkts
----------------------	----------------------	--------	----------	-------------------------

Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: AKI												
10	RCT	Funnel plot mit Hinweis für reporting bias, underreporting of AKI	Niedrig I ² 0%			Dosis wirkungsbeziehung, nur high cumulative dose stratum mit RR signifikant erhöht			R 1.4 (1.06 bis 1,83)		++++ (upgrade wg. dose response und underreporting bias)	kritisch
Endpunkt 2: AKI bei Patienten mit ARDS												
4	RCT	s.o.	Niedrig I ² 0%						RR 1.155 (1.15-2.09)	NNT AKI 15		

Evidenzprofil

The Use of Inhaled Prostaglandins in Patients With ARDS A Systematic Review and Meta-analysis Brian M. Fuller , MD , MSCI ; Nicholas M. Mohr , MD ; Lee Skrupky , PharmD , BCPS ; Susan Fowler , MLIS ; Marin H. Kollef , MD , FCCP ; and Christopher R. Carpenter , MD CHEST 2015; 147 (6): 1510 – 1522 [243]

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Sterblichkeit												
Keine Daten												kritisch
Endpunkt 2: Verbesserung Oxygenierung												
1	RCT					Erwachsene	Alprostadil		Kein signifikanter Anstieg, kein Unterschied zur Veränderung in Placebogruppe	PF ratio 141 (120,8-161,5 to 161 (134-188.3)	++	Wichtig aber nicht kritisch

16	Case control, case series	Funel plot zeigt reporting bias (underreporting von negativen ergebnissen) High risk of bias	I ² 92% Hohe heterogenität				Alprostadil/Epoprostenol 497 Patienten 994 messungen			PF ration 39% höher(95% CI 26-51%)	-	
Endpunkt 3: usw.												
Endpunkt 2: Verminderung mPAP												
16	Case control, case series	Funel plot zeigt reporting bias (underreporting von negativen ergebnissen) High risk of bias	I ² 95% Hohe heterogenität			Erwachsene	Alprostadil/Epoprostenol 497 Patienten 994 messungen			mPAP MD -4.79 (95%CI -6,75 - -2.83)	- Down grade keine RCT, hoher bias hohe heterogenität	Wichtig aber nicht kritisch

UK63_Evidenztabellen iPG : Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Boeck,2012	RCT	16		0	10 mg iloprost= low dose iloprost and 20 mg iloprost = high dose iloprost) and placebo		exercise capacity as assessed by the six minute walking distance	Both iloprost doses failed to improve six-minute walking distance (p = 0.36).	
		Pro Arm							
		16	0, cross-over trial						
Zusammenfassende Beurteilung									
<ul style="list-style-type: none"> - Improvement of the exercise capacity after iloprost inhalation in patients with COPD-associated mild to moderate PH is very unlikely. - Schlussfolgerung des Begutachters: kein Effekt von Iloprost 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Dahlem ,2004	RCT	15		0	different doses (10, 20, 30, 40, and 50 $\text{ng}\cdot\text{kg}_1\cdot\text{min}_1$) vs. aerosolized normal saline (placebo).		arterial blood gases, heart rate, mean arterial blood pressure, and ventilator settings required. Changes in oxygenation were measured by calculation of the oxygenation index (mean airway pressure - 100 - $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$).	After treatment with aerosolized prostacyclin, there was a significant 26% (interquartile range, 3%, 35%) improvement in oxygenation index at 30 $\text{ng}\cdot\text{kg}_1\cdot\text{min}_1$ compared with placebo (p - .001). The response to prostacyclin was not the same in all children. We saw an improvement of >20% in eight of 14 children (i.e., responders), and the number needed to treat was 1.8 (95% confidence interval, 1.2-	
		Pro Arm							
		15	0, cross-over trial						

									3.2). No adverse effects were observed.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

Zusammenfassende Beurteilung

- Aerosolized prostacyclin improves oxygenation in children with acute lung injury.
- Schlussfolgerung des Begutachters: Methodische Qualität und klinische Aussagekraft der Studie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
DellaRocca,2001	Prospektiv	10		0	iLO + Prostacyclin während LTX	Keine Kontrollgruppe	PAP + Shunt	iLO + Prostacyclin zusammen in Druck und Shuntreduktion erfolgreich	niedrig
		Pro Arm							
		10	Keine Kontrollgruppe						
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: keine Kontrollgruppe, wenige Pat.									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Dembinsky,20 05	Tierstudie								
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Tierstudie									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Dzierba,2012	Review			0					
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> - Overall, evidence is insufficient to support the routine use of inhaled vasodilators in patients with ARDS or ALI - Schlussfolgerung des Begutachters: only Rescue Therapie 									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
German, 2005	Eurp. Expert recommendation			0					
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung									
-									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Gessler ,2001	Prospective	10		0	Iloprost bei ARDS via standard Inhalator oder Ultraschall Inhalator		Total output vom Iloprost	Ultraschall- inhalator ist besser	niedrig
		Pro Arm							
			10, cross-over						
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters:									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Ghofrani,2002	RCT	30 mit PHT		0	4 Gruppen: 12,5 mg Sildenafil +- Iloprost, 50 mg Sildenafil +- Iloprost		Swan-Ganz Kontrolle der PHT und CO/CI	Die 50 mg Sildenafil + Iloprost Gruppe war am Besten, gefolgt von 12,5 mg Sildenafil + Iloprost	mäßig
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: Iloprost in Kombi mit Sildenafil am besten, jedoch sehr geringe Fallanzahl und heterogenes patientengut									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Haraldsson,2001	Prospective	20 post-Herz-Op mit PHT		0	9 mit inhaliertem Milrinone (0,25; 0,5; 1 ml/min); iPGI2 (10µg/ml)		PVR, SVR, SV	Kombination von Milrinone + IPGI2 am effekteiveste in Senkung von PVR	mäßig
		Pro Arm							
		9 mit inhaliertem Milrinone	11 Pgl2 + Milrinone						
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: sehr geringe Fallanzahl und heterogenes patientengut (RV-Druck über 60mG bei Echo und HTX Pat.)									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Idrees,2012	Case-Report	5 Pat. mit LE		0	Iloprost 2,5 – 5 µg alle 4h für 3 Wochen		Echoparamete r, NTproBNP, funktionelle Klasse	Ilopost ist sicher	gering
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: gering, da Case report									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Jankov,2005	Commentar			0					
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters:									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Khan,2000	RCT	iNO vs prostacyclin in HLT und LTX pts. 17 sLTX, 2dLTX, 6oHTX		0	Randomisierung für iNO (20ppm) oder Prostacyclin (20000ng/ml) und cross-over nach 6h		Hämodynamik und Echo-Paraxter	iNO und PGI2 gleich gut in Senkung pulmonaler Drücke und Widerstände, keine Änderung nach Cross-over	mäßig
		Pro Arm							
		14 iNO	11 PGI2						
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: geringe Fallanzahl und heterogenes Patientengut (mix aus single, double LTX und HTX-Patienten)									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kramm,2005	RCT	22 Pat. nach PEA		0	iPGI nach pulmonaler Embolektomie		Hämodynamik parameter	Iloprost sig. Reduziert PVR und PAP, Mortalität und Morbidität ohne Effekt	hoch
		Pro Arm							
		11 Iloprost	11 Placebo						
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: hoch, da Placebokontrolliert, kein Effekt bezügl. Mortalität									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
McLaughlin,2002	Expert Consensus für PHT			0					
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters:									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Milman,2009	Retrospective	19 Sarcoidose und PHT-Pat.		0	iNO Therapieversu ch		Swan-Ganz Kontrolle der PHT und CO/CI	¼ aller Pat. nur Responsive auf iNO	niedrig
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters:									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Napolitano,20 10	Review	H1N1 Pat mit resp. Versagen		0					
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: Review									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Noponen,2009	Tierstudie			0					
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: Tierstudie									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Olschweski,1999	Prospective	8 PHT bei Lungenfibrose		0	intravenous prostacyclin and inhaled NO and aerosolized prostacyclin in randomized order		Swan-Ganz Kontrolle der PHT	Inhaltation besser als systemische Gabe, da weniger systemische Nebenwirkungen	mäßig
		Pro Arm							

Zusammenfassende Beurteilung

- Schlussfolgerung des Begutachters: nur 8 Pat. und keine Kontrollgruppe

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Opitz,2003	Prospective	21 Pat. mit primärer PHT		0	Comparing prostacyclin and iloprost administered by either infusion or inhalation		Swan-Ganz Kontrolle der PHT	Intravenous iloprost and prostacyclin with similar haemodynamic profiles. Only inhaled iloprost exerted selective pulmonary vasodilation, reducing pulmonary vascular resistance and pulmonary artery pressure without systemic vasodilation.	mäßig
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: keine Kontrollgruppe									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Pappert,1995	Case Report	iPGI vs INO in Kindern mit ARDS in 3 Kindern		0			Swan-Ganz Kontrolle der PHT	iPGI1 genausogut wie INO	niedrig
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: Case report									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Putensen,1989	RCT	10 mit ARDS		0	randomized order of iPGI2, iNO, PGI-infusion or placebo	Unklare wie die Gruppeneinteilung	Swan-Ganz Kontrolle der PHT		Niedrig, da Non-responder aus der Analyse herausgenommen wurden!!
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: s.o.									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Rajek,2000	RCT	iNO vs PGE1 bei HTX		0	Weaing from CPB		Swan-Ganz Kontrolle der PHT	Wirkeintritt bei iNO schnelle als bei PGE1 mit 100% erfolgreichem Weaning	hoch
		Pro Arm							
		34 Pat mit 8 ng/kg/min	34 Pat. mit 8 ppm NO						
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters:									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Rossaint,1993	Prospective	9 Pat. mit iNO bei ARDS		0			Swan-Ganz Kontrolle der PHT	PAP und Shuntvolumen geringer unter iNO	niedrig
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters:									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Roissant,1995	RCT	iNO und PGI2 auf RV-Funktion bei ARDS		0	10 Pat. erst mit 18 ppm, dann 36 ppm, dann PGI2 Infusion		Swan-Ganz Kontrolle der PHT	18ppm reduziert PAP und erhöht RVEF; 36ppm ohne weitere Wirkung, PGI2 mit systemischer Wirkung	niedrig
		Pro Arm							
		10 Pat.							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: niedrige Fallzahlen, keine Kontrollgruppe									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Sood,2014	RCT	Inhaled PGE1 in neonates with hypoxemic respiratory failure		0	IPGI2 alleine (kein Pat.), IPGI2 mit NO (7 Pat.)		Swan-Ganz Kontrolle der PHT		Beide Studie ohne ausreichende Patienteneinschleusung
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: keine Ausreichende Patienteneinschleusung in die Studie									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Voswinckel,2006	RCT	123 Pat. Effects of Inhaled Treprostinil in Severe Pulmonary Hypertension		0	Three different studies: 1) a randomized crossover-design study (44 patients), 2) a dose escalation study (31 patients), and 3) a study of reduction of inhalation time while keeping the dose fixed (48 patients).		PVR	Both treprostinil and iloprost displayed a comparable PVR decrease, treprostinil showing a more sustained effect on PVR	hoch
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters: älter als Cochran 2010									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Walmrath,1996	RCT	16 Pat. iNO vs PGI2 bei ARDS		0	Cross-over design		Swan-Ganz Kontrolle der PHT	iNO und PH12 identisch mit der Wirkung	mäßig
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters:									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Wilkens,1990	RCT	Einfluss von iv PGI2 auf Histaminreaktion		0	IPGI2 alleine (kein Pat.), IPGI2 mit NO (7 Pat.)		Swan-Ganz Kontrolle der PHT		Nur Probanden,
		Pro Arm							
		16 Probanden							
Zusammenfassende Beurteilung - Schlussfolgerung des Begutachters:									

6.4 Extrakorporale Gasaustauschverfahren

6.4.1 vvECMO Therapie Indikationen

6.4.2 vvECMO Therapie Durchführung

Im Folgenden Auflistung der Literaturbewertung Übergreifend für 6.4.1 und 6.4.2

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
“Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012”	Surviving sepsis Campaign Guidelines Committee	Ja	Ja	Ja	"(...) The committee suggests ECMO in children with refractory septic shock or with refractory respiratory failure associated with sepsis (Grade 2C). (...)"
„Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter“	AWMF/DGNPI	?	nein	ja	"(...) Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) oder andere extrakorporale Verfahren wie die extrakorporale CO ₂ -Elimination (ECCOR) sollten beim Versagen der konventionellen Methoden in Betracht gezogen werden.(...)"
Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) General Guidelines for all ECLS Cases	ELSO	nein	nein	nein	keine Empfehlung, nur Handlungsbeschreibung
ELSO Patient Specific Supplements to the ELSO General Guidelines April 2009	ELSO	nein	nein	nein	pediatric respiratory cases: “ (...) While no absolute indicators are known, consideration for ECMO is best within the first 7 days of mechanical ventilation at high levels of support (...)” adult respiratory failure cases: “1. In hypoxic respiratory failure due to any cause (primary or secondary) ECLS should be considered when the risk of mortality is 50% or greater, and is indicated when the risk of 80% or greater. a. 50% mortality risk can be identified by a PaO ₂ /FiO ₂ < 150 on FiO ₂ > 90% and/or Murray score 2-3 b. 80% mortality risk can be identified by a PaO ₂ /FiO ₂ < 80 on FiO ₂ > 90% and Murray score 3-4 2. CO ₂ retention due to asthma or permissive hypercapnia with a PaCO ₂ > 80 or inability to achieve safe inflation pressures (Pplat ≤ 30 cm HO) is an indication for ECLS.

					3. Severe air leak syndromes
„ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten“	ÖGARI	?	teilweise	ja	"(...)Wenn unter einer maximalen lungenprotektiven Beatmungsstrategie sowie supportiver Therapiemaßnahmen weiterhin eine lebensbedrohliche Gasaustauschstörung vorliegt, muss die Indikation für ein extrakorporales Gasaustauschverfahren evaluiert werden.(...)"
Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference	Societe de Reanimation de Langue Francaise (SRLF)	ja	?	ja	“(...) 2.11 Use of VV ECMO should be considered if the PaO2/FiO2 ratio is below 50 mmHg when FiO2 = 1 for at least three hours, despite a protective ventilation strategy (involving use of prone positioning) (CR) 2.12 Use of VV ECMO should be discussed if the PaO2/FiO2 ratio is below 80 mmHg when FiO2 = 1 for more than six hours, despite a protective ventilation strategy (involving use of prone positioning) (CR) 2.13 Use of VV ECMO should be discussed if, associated with a protective ventilation strategy (involving use of prone positioning), there is respiratory acidosis with a pH < 7.20 for over six hours (CR) (...)”
Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults	Cochrane Database Syst Rev	ja	ja	ja	“(...) Extracorporeal membrane oxygenation remains a rescue therapy. (...) data on use of ECMO in patients with acute respiratory failure remain inconclusive. (...)”
Extracorporeal Membrane Oxygenation for Neonatal and Pediatric Respiratory Failure: An Evidence-Based Review of the	Metaanalyse	ja	teilweise	ja	“(...) The available data support continued use of extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure refractory to conventional therapy for neonatal(class I evidence) and pediatric (class III evidence) patients without significant

Auf Grund der hohen Heterogenität keine Metaanalyse zu irgendeinem Endpunkt möglich
Einschluss einer Studie in den SR, in welcher keine ECMO untersucht wurde (Bein 2013)

Zampieri, Fernando Godinho; Mendes, Pedro Vitale; Ranzani, Otavio T.; Taniguchi, Leandro Utino; Pontes Azevedo, Luciano Cesar; Vieira Costa, Eduardo Leite; Park, Marcelo (2013): Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in adult patients. A systematic review and meta-analysis of current evidence. In: *Journal of critical care* 28 (6), S. 998–1005. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.07.047. [762]

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung
Anzahl Studien 3	Studientyp 1 RCT 2 CaseControls	Bias –Risiko hoch	Heterogenität der Ergebnisse hoch	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision	Bemerkung	Intervention 179	Kontrolle 144	Relativ keiner	Absolute keiner	low	low
Endpunkt 1: Sterblichkeit – kein Effekt auf Krankenhausletalität nachweisbar, zu wenig Patienten, zu wenig Daten												

Peek, Giles J.; Mugford, Miranda; Tiruvoipati, Ravindranath; Wilson, Andrew; Allen, Elizabeth; Thalanany, Mariamma M.; Hibbert, Clare L.; Truesdale, Ann; Clemens, Felicity; Cooper, Nicola; Firmin, Richard K.; Elbourne, Diana; Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1351–1363 [497]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
----------	------------	---	---------------	--------------	-----------	--------------	---------------	-----------

		insgesamt							
Peek 2009	RCT	180 enrolled			Transfer nach Leicester, Behandlung mit standardisiertem ARDS-Protokoll und vvECMO-Möglichkeit	Standardbehandlung vor Ort	Tod und schwere Behinderung nach 6 Monaten	Knapp sig Vorteil für kombinierten Endpunkt in Interventionsgruppe (mutmasslich 1 Patient), kein sig Vorteil für Letalität alleine, teuer	In ITT-Analyse bei einer 75%igen ECMO Rate in der Interventionsgruppe eher ein referral trial als ein ECMO-trial
		Pro Arm							
		90	90						

Einziges RCT zur ECMO-Therapie im schweren ARDS mit knapper Signifikanz und Hauptaussage: Verlegung in ein Zentrum

Noah, Moronke A.; Peek, Giles J.; Finney, Simon J.; Griffiths, Mark J.; Harrison, David A.; Grieve, Richard et al. (2011): Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). In: JAMA 306 (15), S. 1659–1668. DOI: 10.1001/jama.2011.1471. [464]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Noah 2011	Case control, matched pair	80, jedoch 59 individual mached, 75 propensity score/GenMatch		Referral to ARDS-Center mit ECMO Möglichkeit	Standardtherapie vor Ort	Letalität	In jeder matched pair Analyse sig Überlebensvorteil in der Interventionsg	Aufwendiges statistisches Verfahren für 80 retrospektiv untersuchte
		Pro Arm						

		59-80	59-80					ruppe mit erhöhter Komplikationsrate / Blutungskomplikationen in der Interventionsgruppe	Patienten
Auf Grund der Analysemethode nur schwache Aussagen möglich, Behandlung in einem Zentrum scheint besser zu sein Standardtherapie vor Ort									

Pham, Tàì; Combes, Alain; Rozé, Hadrien; Chevret, Sylvie; Mercat, Alain; Roch, Antoine et al. (2013): Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 187 (3), S. 276–285. DOI: 10.1164/rccm.201205-0815OC. [508]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Pham 2013	Matched pair case series mit propensity score matching, Daten aus einem französischen	52 matched pairs		vvECMO bei H1N1-assoziiertem ARDS	Konventionelle Therapie bei H1N1-assoziiertem ARDS	Überleben	Kein Überlebensvorteil von vvECMO bei H1N1-assoziiertem	Kleine Case series
		Pro Arm						

	Register	52	52					ARDS, in dieser Untersuchung kein Transport in spezialisiertes Zentrum	
- Kleine Registerstudie, kein Überlebensvorteil bei H1N1, jedoch ohne Verlegung in spezialisiertes Zentrum									

Davies, Andrew; Jones, Daryl; Bailey, Michael; Beca, John; Bellomo, Rinaldo; Blackwell, Nikki et al. (2009): Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. In: *JAMA* 302 (17), S. 1888–1895. DOI: 10.1001/jama.2009.1535. [153]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Davies A , JAMA 2009	Case Series	N=68		vvECMO	Keine sinnvollen Angaben, Vergleich mit Influenza-nonECMO-Patienten wg.	Survival in ECMO-Patienten	Letalität unter vvECMO bei Influenza A 23%	Rein observationale Studie, vergleichbare Letalität zu non-vvECMO-Patienten
		Pro Arm						

						zu unterschiedlicher Krankheitschwere nicht interpretierbar			
- Case Serie mit rel niedriger vvECMO-Letalität									

Patroniti, Nicolò; Zangrillo, Alberto; Pappalardo, Federico; Peris, Adriano; Cianchi, Giovanni; Braschi, Antonio et al. (2011): The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic. Preparation for severe respiratory emergency outbreaks. In: *Intensive care medicine* 37 (9), S. 1447–1457. DOI: 10.1007/s00134-011-2301-6. [491, 491]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Patroniti ICM 2011	Case Series	N=60		vvECMO bei Pat mit sARDS	keine	Beschreiben des Überlebens	Krankenhausletalität bei Pat mit ARDS und ECMO-Behandlung 32%	Rein observationale Studie, vergleichbare Letalität zu non-vvECMO-Patienten
		Pro Arm						

		N/a	n/a						
- Case Serie mit rel niedriger vvECMO-Letalität									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Zapol 1979	Multicenter RCT	90 Patienten, 48 conventional MV (high tidal volume) 42 vaECMO + conventional MV			vaECMO	High tidal volume ventilation		Kein Letalitätsunterschied, sig erhöhte Blutungskomplikationen mit	Veraltete Technik
		Pro Arm							

		42	48					Transfusionsbedarf in vaECMO-Gruppe	
Studie auf Grund der Beatmungsstrategie und ECMO-Technik nur von historischer Bedeutung									

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Morris 1994	RCT	40			PCIRV LVPPV-ECCO2R	CPPV,		kein Letalitätsunterschied zwischen CO2-Elimination	MV mit 9-10 ml/kg BW
		Pro Arm							

		Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe 21	Anzahl der Patienten in der Kontrollgruppe 19						mittels vvECMO und Control, hohe Blutungsneigung in ECMO-Gruppe	
--	--	---	--	--	--	--	--	--	---	--

Historisch interessante Studie zur CO₂-Elimination mit rel hohen Tidalvolumina,

Qualität der Evidenz – E 99							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung
									keine		niedrig	s.u.
Anzahl Studien		Bias –Risiko	Heterogenität der Ergebnisse			Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ	Absolute		
2SR 1 RCT 2 CC 2 CS		hoch	hoch									

Für die Anwendung von ECMO bei Pat mit schwerem ARDS liegen 1 SR unter Einschluss einer Studie OHNE ECMO und ohne haltbares Ergebnis, 1 SR auf Boden 1 RCT und 2 CC ohne darstellbare Auswirkung auf die Sterblichkeit, Fallserien mit einer Sterblichkeit, die mit der Sterblichkeit aus Fallserien von Pat mit ARDS ohne ECMO vergleichbar sind, vor. Daher ist die QuE niedrig.

Qualität der Evidenz – E 100							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung
									keine		niedrig	s.u.
Anzahl Studien		Bias –Risiko	Heterogenität der Ergebnisse			Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ	Absolute		
2SR 1 RCT 2 CC 2 CS		hoch	hoch									
Für die Anwendung von ECMO bei Pat mit akutem respiratorischen Versagen und Hyperkapnie liegen in den 7 eingegangenen Untersuchungen keine Daten vor. Daher ist die QuE niedrig.												

E 101

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients.	International ECMO Network (ECMONet) – mutmaßlich ad hoc Gründung auf einer Expertentagung – ELSO-endorsed	nein	nein	teilweise	The use of extracorporeal membrane oxygenation(ECMO)for severe acute respiratory failure (ARF) in adults is growing rapidly given recent advances in technology, even though there is controversy regarding the evidence justifying its use. Because ECMO is a complex, high-risk, and costly modality, at present it should be conducted in centers with sufficient experience, volume, and expertise to ensure it is used safely. This position paper represents the consensus opinion of an international group of physicians and associated health-care workers who have expertise in therapeutic modalities used in the treatment of patients with severe ARF, with a focus on ECMO. The aim of this paper is to provide physicians, ECMO center directors and coordinators, hospital directors, health-care organizations, and regional, national, and international policy makers a description of the optimal approach to organizing ECMO programs for ARF in adult patients. Importantly, this will help ensure that ECMO is delivered safely and proficiently, such that future observational and randomized clinical trials assessing this technique may be performed by experienced centers under homogeneous and optimal conditions. Given the need for further evidence, we encourage restraint in the widespread use of ECMO until we have a better appreciation for both the potential clinical applications and the optimal techniques for performing ECMO.

Peek, Giles J.; Mugford, Miranda; Tiruvoipati, Ravindranath; Wilson, Andrew; Allen, Elizabeth; Thalanany, Mariamma M.; Hibbert, Clare L.; Truesdale, Ann; Clemens, Felicity; Cooper, Nicola; Firmin, Richard K.; Elbourne, Diana; Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2009;374:1351–1363 [497]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Peek 2009	RCT	180 enrolled			Transfer nach Leicester, Behandlung mit standardisiertem ARDS-Protokoll und vvECMO-Möglichkeit	Standardbehandlung vor Ort	Tod und schwere Behinderung nach 6 Monaten	Knapp sig Vorteil für kombinierten Endpunkt in Interventionsgruppe (mutmasslich 1 Patient), kein sig Vorteil für Letalität alleine, teuer	In ITT-Analyse bei einer 75%igen ECMO Rate in der Interventionsgruppe eher ein referral trial als ein ECMO-trial
		Pro Arm							
		90	90						
Einziges RCT zur ECMO-Therapie im schweren ARDS mit knapper Signifikanz und Hauptaussage: Verlegung in ein Zentrum									

Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Bartlett RH, Davis MM, Annich GM. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation

cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Apr 15;191(8):894-901 [30]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Barbaro RP et al. 2015	Retrospektive Registerstudie	56222 Patienten aus dem ELSO-Registry			ECMO-Behandlung, vv und va, neonatal, pädiatrisch, adult	keine	Überleben	In allen Altersgruppen steigt das Überleben von Patienten, welche mit ECMO behandelt wurden, mit dem Volumen des Zentrums	Keine Mindestgrenzen ableitbar, ggf 30 oder mehr Behandlungen. Für adulte vvECMO bei ARDS Volumen-Überlebensbeziehung nicht nachweisbar
		Pro Arm							
		n/a	n/a						
(sehr) schwache Evidenz für Mindestmengen									

Freeman, Carrie L.; Bennett, Tellen D.; Casper, T. Charles; Larsen, Gitte Y.; Hubbard, Ania; Wilkes, Jacob; Bratton, Susan L. (2014): Pediatric and neonatal extracorporeal membrane oxygenation. Does center volume impact mortality?*. In: *Critical care medicine* 42 (3), S. 512–519. DOI: 10.1097/01.ccm.0000435674.83682.96. [237]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
----------	------------	---	---------------	--------------	-----------	--------------	---------------	-----------

		insgesamt						
Freeman et al, CCM2014	Retrospektive Registerstudie	7322		ECMO-Behandlung bei Patienten < 18Jahre		Letalität	Steigendes Überleben mit zunehmendem ECMO-Volumen des Zentrums, cut off 220 Fälle/Jahr	Aufwendige Adjustierung notwendig
		Pro Arm						
		n/a	n/a					
(sehr) schwache Evidenz für Mindestmengen								

Karamlou, Tara; Vafaezadeh, Mina; Parrish, Andrea M.; Cohen, Gordon A.; Welke, Karl F.; Permut, Lester; McMullan, D. Michael (2013): Increased extracorporeal membrane oxygenation center case volume is associated with improved extracorporeal membrane oxygenation survival among pediatric patients. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular*

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						

Karamlou T 2013	Retrospektive Registerstudie	3867		ECMO- Behandlung bei Patienten < 20Jahre		Letalität	Steigendes Überleben mit zunehmendem ECMO- Volumen des Zentrums	
		Pro Arm						
		n/a	n/a					

(sehr) schwache Evidenz für Mindestmengen

Qualität der Evidenz E101						Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung
Anzahl Studien 5	1 Expertenempfehlung 1 RCT 3 retrospektive Registeranalysen	Bias –Risiko hoch	Heterogenität der Ergebnisse hoch								

In den retrospektiven Registeranalysen zeigt sich der trend, dass ein erhöhtes Volumen mit einer reduzierten Letalität verknüpft ist. Aus dem RCT kann man dazu nichts ableiten. Daher sehr schwache QuE.

E 102

Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, De Backer D, Fan E, Ferguson N, Fortenberry J, Fraser J, Gattinoni L, Lynch W, MacLaren G, Mercat A, Mueller T, Ogino M, Peek G, Pellegrino V, Pesenti A, Ranieri M, Slutsky A, Vuylsteke A; International ECMO Network (ECMONet). Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Sep 1;190(5):488-96. [138]

Richard, Christian; Argaud, Laurent; Blet, Alice; Boulain, Thierry; Contentin, Laetitia; Dechartres, Agnès et al. (2014): Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference. In: *Annals of intensive care* 4, S. 15. DOI: 10.1186/2110-5820-4-15. [563]

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung- Literatur	Inhalt Empfehlung
---------------------	--------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	---	-------------------

<p>Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients.</p>	<p>International ECMO Network (ECMONet) – mutmaßlich ad hoc Gründung auf einer Expertentagung – ELSO-endorsed</p>	<p>nein</p>	<p>nein</p>	<p>teilweise</p>	<p>The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for severe acute respiratory failure (ARF) in adults is growing rapidly given recent advances in technology, even though there is controversy regarding the evidence justifying its use. Because ECMO is a complex, high-risk, and costly modality, at present it should be conducted in centers with sufficient experience, volume, and expertise to ensure it is used safely. This position paper represents the consensus opinion of an international group of physicians and associated health-care workers who have expertise in therapeutic modalities used in the treatment of patients with severe ARF, with a focus on ECMO. The aim of this paper is to provide physicians, ECMO center directors and coordinators, hospital directors, health-care organizations, and regional, national, and international policy makers a description of the optimal approach to organizing ECMO programs for ARF in adult patients. Importantly, this will help ensure that ECMO is delivered safely and proficiently, such that future observational and randomized clinical trials assessing this technique may be performed by experienced centers under homogeneous and optimal conditions. Given the need for further evidence, we encourage restraint in the widespread use of ECMO until we have a better appreciation for both the potential clinical applications and the optimal techniques for performing ECMO.</p>
---	---	-------------	-------------	------------------	---

<p>Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference</p>	<p>Société de Réanimation de Langue Française (SRLF)</p>	<p>Ja</p>	<p>Ja</p>	<p>Ja</p>	<p>answer to the five following questions regarding the place of extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: 1) What are the available techniques?; 2) Which patients could benefit from extracorporeal life support?; 3) How to perform extracorporeal life support?; 4) How and when to stop extracorporeal life support?; 5) Which organization should be recommended?</p>
--	--	-----------	-----------	-----------	--

Titel der Leitlinie	Quelle/Herausgeber	Systematische Literaturrecherche	Systematische Literaturbewertung	Verknüpfung Empfehlung-Literatur	Inhalt Empfehlung
Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients.	International ECMO Network (ECMONet) – mutmaßlich ad hoc Gründung auf einer Expertentagung – ELSO-endorsed	nein	nein	teilweise	The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for severe acute respiratory failure (ARF) in adults is growing rapidly given recent advances in technology, even though there is controversy regarding the evidence justifying its use. Because ECMO is a complex, high-risk, and costly modality, at present it should be conducted in centers with sufficient experience, volume, and expertise to ensure it is used safely. This position paper represents the consensus opinion of an international group of physicians and associated health-care workers who have expertise in therapeutic modalities used in the treatment of patients with severe ARF, with a focus on ECMO. The aim of this paper is to provide physicians, ECMO center directors and coordinators, hospital directors, health-care organizations, and regional, national, and international policy makers a description of the optimal approach to organizing ECMO programs for ARF in adult patients. Importantly, this will help ensure that ECMO is delivered safely and proficiently, such that future observational and randomized clinical trials assessing this technique

					may be performed by experienced centers under homogeneous and optimal conditions. Given the need for further evidence, we encourage restraint in the widespread use of ECMO until we have a better appreciation for both the potential clinical applications and the optimal techniques for performing ECMO.
--	--	--	--	--	--

6.4.3 Low flow Systeme

Leitlinienbewertung zu E103

Fitzgerald M, Millar J, Blackwood B, Davies A, Brett SJ, McAuley DF, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal for patients with acute respiratory failure secondary to the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. Crit Care. 2014;18(3):222. [232]

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung
							495		keiner			
Anzahl Studien 14	Studientyp/Mängel im Studiendesign 2 RCT 12 Case Series	Bias –Risiko hoch	Heterogenität der Ergebnisse hoch									
Endpunkt 1: Sterblichkeit - RCT 1 (Morris 1994) veraltet, RCT 2 (Bein 2013) ohne Effekt auf Letalität												
									Hohe Komplikationsrate bei Anwendung ECLS			

Bein 2013	RCT	79 sARDS			pECLA und VT=3ml/kg PBW	VT=6ml/kg PBW	Ventilator free days d 28 bzw d 60	Kein unterschied	In Subgruppe P/F < 150 etwas bessere Entwöhnung vom Respirator in Interventionsg ruppe
		Pro Arm							
		40	39						
ECCo2-removal ohne relevanten Vorteil									

6.5 Partielle Flüssigkeitsbeatmung

Für Empfehlung 104/105:

Galvin IM1, Steel A, Pinto R, Ferguson ND, Davies MW. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 23;(7):CD003707. doi: 10.1002/14651858.CD003707.pub3. Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias -Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ	Absolute		
Endpunkt 1: Sterblichkeit – PLV ohne Effekt auf Sterblichkeit -												
2	RCTs	low	niedrig				269	132	keiner		low	

Kaushal A1, McDonnell CG, Davies MW. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28;(2):CD003845. doi: 10.1002/14651858.CD003845.pub3. Partial liquid ventilation for the prevention of mortality and morbidity in paediatric acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. [347]

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung
Anzahl Studien	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias -Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ	Absolute		
Endpunkt 1: Sterblichkeit – kein statistischer Unterschied												
1	RCT	Hoch	Hoch			Nur als Abstract veröffentlicht	91	91	Kein statistisch rel Ergebnis		Nicht bewertbar bzw. very low	

Hirschl RB1, Croce M, Gore D, Wiedemann H, Davis K, Zwischenberger J, Bartlett RH. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Mar 15;165(6):781-7. Prospective, randomized, controlled pilot study of partial liquid ventilation in adult acute respiratory distress syndrome. [312]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Hirschl 2002	RCT	90 Pat, P/F > 60, < 300 für < 24 h		PLV max 30ml/kg	CMV	VFD 28d, letalitaet	Kein Unterschied in VFD oder Letalität, nichtsig Anstieg von Komplikatione	
		Pro Arm						

		65 PLV	25					n	
--	--	-----------	----	--	--	--	--	---	--

RCT ohne positiven Effekt

Kacmarek RM1, Wiedemann HP, Lavin PT, Wedel MK, Tütüncü AS, Slutsky AS. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Apr 15;173(8):882-9. Epub 2005 Oct 27. Partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. [338]

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt						
Kacmarek 2006	RCT	P/F > 70, < 300 für < 48h		PFB intra bronchial 10ml/kg BW oder 20 ml/kg BW	CMV	Letalität 28, VFD 28	In Kontrolle niedrigere Letalität (knapp nicht- sig) und mehr VFD 28 (hoch sig gegen	
		Pro Arm						

		10ml/kg PFB: 99	107					beide Gruppen)	
PLV nachteilig									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Bonacchi,2011	Vergleichsstudie	30		0	Selbst gemacht X-Kanülierung in Richtung TK	Normale Kanülierung	Oxygenierung	Oxygenierung mit x-Kanülierung ist besser	
		Pro Arm							
		14 normale Kanülierung	16 X-Kanülierung						
Zusammenfassende Beurteilung - Selbst gemachte Kanüle . Immer schwierig zu Verifizieren, keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Brunet,1994	Vergleichsstudie	11		0	11 Pat. mit ARDS und Beatmung				Keine ECMO Studie
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Keine ECMO Studie									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Burns,2011	Beobachtungsstu- die	17		0	17 Pat. die mit ECMO Boden- oder Luftgebunden geholt wurden (Australien)			ECMO- Transport ist ohne relevante Komplikatione n möglich	
		Pro Arm							
		17							
Zusammenfassende Beurteilung - ECMO Transport ist möglich									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Putensen,2009	Meta-Analyse			0	Meta-Analyse über Beatmungsmo- di bei ARDS				Keine ECMO Studie
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - Keine ECMO Studie									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Chenaitia,2011	Beobachtungsstudie	11		0	11 Pat. die mit ECMO abgeholt wurden	keine	Funktionalität	Transport klappt ohne Probleme	
		Pro Arm							
		11							
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Ciapett,2011	Beobachtungsstudie	12		0	4 Pat. Transport mit ECMO und 8 ohne ECMO	keine	Komplikationen während Transport	Transport klappt ohne Probleme	
		Pro Arm							
		4	8						
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Horne,2012	Retrospe. Beobachtungst uie	2		0	2 Kinder (4 Jahre) mit VV ECMO Transport über 1300 km	keine	Komplikatione n während Transport	Transport klappt ohne Probleme	
		Pro Arm							
		2							
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Davies,2009	Retrosp. Beobachtungst- st- udie	68		0	68 Pat. mit H1N1 mit ECMO (Australien)	keine	Komplikatione- n während Transport	Transport klappt ohne Probleme	
		Pro Arm							
		2							
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Diaz,2010	? Praktische bedside Anwendung			0	Alle möglichen Beatmungssituationen und Lagerungsmöglichkeiten und als ultima-ratio ECMO	keine		ECMO als ultima-ratio	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Dorlac,2009	Beobachtungsstu die	11		0	11 Pt. die mit ARDS und konventionelle r Batmung Transportiert wurden, 1 Pat. mit NovaLung	keine		Pat. NovaLung ist verstorben	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Fallon,2013	Beobachtungsstudie	11		0	11 Kinder (1,9 Jahre) mit Avalon Kanüle	keine	Komplikationen	Avalon bei kleinen Kindern funktioniert ohne Probleme	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Fisher,2009	Beobachtungsstudie			0	Outcome, Kanülierungart	keine	Komplikationen	Outcome bei wiederholter ECMO idem zur ersten ECMO; häufig andere Kanülierung (zentral)	
		Pro Arm							
		2539 erste ECMO	88 wiederholte ECMO						
Zusammenfassende Beurteilung - Zweite ECMO kann ohne Probleme durchgeführt werden, Outcome idem									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Fleming,2012	Beobachtungsstudie/Fragebogen	31 ECMO Centers		0	Art des Nierenersatztherapie unter ECMO	keine			
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Floerchinger,2 011	Beobachtungsstu die	18 Pat		0	18 Pt. die von va-ECMO auf PECLA geswitcht wurden	keine		Downgrading von va-ECMO zu PECLA ist problemlos möglich	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Forrest,2011	Beobachtungsstu die	40 Pat		0	40 Pat die in Australien mit H1N1 und ECMO Transportiert wurden	keine	Funktionalität	Transport mit ECMO ist möglich	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Forster,2013	Beobachtungsstudie	10 Pat		0	10 Pat. mit ARDS bei denen in die Dialyse eine CO2-Filter eingefügt wurde	keine	Funktionalität	CO2-Elemination ist mit Dialysesystem möglich	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Ganselmeier,2010	Beobachtungsstudie	110		0	Kanülenkomplikationen bei 110 vvECMO Pat.	keine	Komplikationen (Beinischämie, Blutung)	Komplikationen bei perkutaner Kanülierung für VVECMO gering	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Goetller,2002	Beobachtungsstudie	10		0	4 von 6 ECMO Pat. in Baulage	keine	Technische Machbarkeit, Kanülenkomplikationen	Bauchlage unter ECMO ist möglich	
		Pro Arm							
		4	6						
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Greenspan,1997	Beobachtungsstudie	6		0	6 Kinder mit ECLS und zusätzlicher Liquid Ventilation	keine	Technische Machbarkeit, Outcome	2 Langzeitüberlebende	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Guarracino,20 12	Beobachtungsstu die	3		0	Beta-Blocker Gabe in 3 Pat. mit ECMO	keine	Technische Machbarkeit, Outcome	Tachykardie konnte reduziert werden	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Habashi,1995	Beobachtungsstudie	15		0	Erfahrungsbericht über 15 Pat. mit Cardiohelp		Funktionalität	Transport mit Cardiohelp möglich, in 9 Pat. Austausch des Systems wg. Thrombus im System	
		Pro Arm							
		15							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Haneya,2012	Letter to the Editor			0					
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hastings,2008	Beobachtungsstudie			0				Fragebogen/Survey über ECMO Therapie in AUS/NZ	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hermon,2005	Beobachtungsstudie (retrospektiv)	13		0	7 Neonates mit ECMO + Surfactant vs ECMO ohne Sufactant			Surfactant ist besser	
		Pro Arm							
		7	6						
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz, retrospective Studie, eher in die Gruppe mit Surfactant									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hower,2008	Beobachtungsstudie			0	26 CVVH während ECMO, 26 ohne CVVH			Keine Änderung der Sterblichkeit, besseres Fluidmanagement	
		Pro Arm							
		26	26						
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Horton,2004	Erfahrungsbericht			0				Erfahrungsbericht mit Jostra Rotaflow and Quadrox oxygenator	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Hysil,2014	Beobachtungsstudie	16		0	16 Pat. mit direkter A. axillaris Kanülierung			VA-ECMO Studie	
		Pro Arm							
		16	0						
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Iglesias,2008	Beobachtungsstudie			0				NovaLung Studie	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keine Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Isgro,2011	Beobachtungsstudie	12		0	12 Pat. die mit ECMO abgeholt wurden	keine	Funktionalität	Transport klappt ohne Probleme	
		Pro Arm							
		12							
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Goodwin,2014	Beobachtungsstudie	19		0	19 ECMO Kinder mit Thorax-CT	keine		Erfahrungsbericht über unterschiedliche CT Befunde	
		Pro Arm							
		19							
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

Evidenztabelle: Modifiziert nach Guidelines International Network – Evidence Tables Working Group

Referenz	Studientyp	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)		Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt- ergebnis	Bemerkung
		insgesamt							
Kallet,2004	Review			0	Review über Therapie des akuten Lungenversagens, nur sehr kurzer Abschnitt für ECMO	keine	Funktionalität	Keine Evidenz	
		Pro Arm							
Zusammenfassende Beurteilung - keinerlei Evidenz									

7 Entwöhnung

7.1 Weaning – Definition, Kategorien

Sondertabelle s. Evidenzbericht Teil3

7.2 Weaning-Protokolle

Sondertabelle s. Evidenzbericht Teil3

7.3 Prädiktion für die Entwöhnbarkeit vom Beatmungsgerät

s. Sondertabelle s. Evidenzbericht Teil3 und s. u.

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner Unterkapitel: 73

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: Weaning Predictor f/Vt

Studie: Meta-Analyse :Variable performance of weaning-predictor tests: role of Bayes' theorem and spectrum and test-referral bias
Martin Tobin and Amal Jubran 2006

Qualität der Evidenz	Anzahl der Patienten	Effekt	Qualität	Bedeutung des Endpunkts
----------------------	----------------------	--------	----------	-------------------------

										0.82		
Endpunkt 3: usw.												

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Hauptaussage:

Die bisher wahrgenommene Variation der Reliabilität von f/Vt als Weaning Predictor ist v.a. durch die Heterogenität der Pre-Test Wahrscheinlichkeit zwischen den Studien zu erklären. Unter Anwendung eines Bayes Modells zur Kontrolle der Heterogenität ist f/Vt als valider weaning prediktor nachweisbar.

Evidenzprofil Modifiziert nach GRADE 2011:

Author(Leitliniengruppenmitglied): Fichtner

Unterkapitel: 73

Datum:

PIC(O)-Fragestellung: Weaning Predictor f/Vt

Studie: Meta-Analyse :Predicting Success in Weaning from Mechanical Ventilation, Meade et al. *CHEST 2001; 120:400S-424S*

Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten		Effekt		Qualität	Bedeutung des Endpunkts
Anzahl Studien pro Prädiktor	Studientyp/Mängel im Studiendesign	Bias - Risiko	Heterogenität der Ergebnisse	Indirekte Evidenz	Fehlende Präzision (keine Berechnung, nur subjektive Einschätzung)	Bemerkung	Intervention	Kontrolle	Relativ (wenn in SR/MA angegeben, sonst Bereich von - bis)	Absolut	++++ +++ ++ +	kritisch vs. Wichtig aber nicht kritisch
Endpunkt 1: Prädiktoren zur Vorhersage für nichtassistiertes Atmen und erfolgreiche Extubation												
RR: 3 Po.1/Pimax: 2 Vt: 2 RSBI: 6 NIF: 4	RCT/CCT aber einzel Studien kaum n>50	Selection bias durch Ausschluss Tracheotomierter Patienten, Kaum Verblindung (Entscheider für weaning kennen Parameter	N.u.	-	Untersuchera bhängige Messtechniken für einzelne Parameter		Testkriterien: RR38spm P0.1/Plmax (0.09) RSBI<100 VT standard zu Gewicht (4ml/kg)	583 97 643 184	Likelihood Ratio +/- LR- 0.15 (0.05-0.55) LR + 16.3 (2.35 to 113) LR- 0.22 (0.13-0.37) LR- 0.17 (0.07-0.37) ...		+	wichtig

		welche in predictoren einfließen), detection bias (subjective criteria of failure of weaning trial)					NIF -20/-25	342	0.14 (0.03-0.68)			
Endpunkt 1: Prädiktoren zur Vorhersage für erfolgreiche Extubation												
Vt: 2	s.o.	s.o.	s.o.				Testparameter		Likelihood Ratio (LR +/-)			
CROP: 2							Vt (325ml/n.n.)	158	LR- 0.2 (0.023-1.26)		+	Wichtig, aber nicht kritisch
							CROP(0.1-0.2ml/breaths/min/kg)	260	LR- 0.14 (0.00-8.87)			
Endpunkt 3: usw.												

Einschätzung Gesamtevidenz zu einer bestimmten Intervention (I) bezogen auf essenzielle und wichtige Endpunkte (= Outcomevariablen (O)) als Grundlage zur Formulierung und Graduierung von Empfehlungen;

Hauptaussage der Autoren:

Anwendung von physiolog. Weaning-Prädiktoren für Patienten, die bereits vorab für ein mögliches Weaning klinisch ausgewählt worden erhöht kaum Wahrscheinlichkeit eine positiven Weaning Erfolges. Ebenso negative Vorhersage nur moderat verbessert.

Sinnvollerweise in Standardweaning-Protokollen, also für die Anwendung standardmäßig bei jedem beatmeten Patienten sollten weaning Prädiktoren berücksichtigt werden.

Beurteilung Begutachtung:

Methodisch aufwendige Meta-Analyse/HTA, Vielzahl kleiner Studien mit zunehmender methodischer Variabilität, Daten nach Pooling zeigen bis auf Po.1/Pimax keine relevanten hoch positiven Likelihood Ratio, mäßig verminderte negative LLR zur Vorhersage des Nichterfolgs von Weaning Versuchen wurden für RR, Vt, RSBI, NIF nachgewiesen. Insgesamt niedrige Qualität der Evidenz da Selektions und Detektionsbias kaum kontrollierbar für weaning Process, Zudem viele kleinere Studien.

Zudem Arbeit 15 Jahre alt!

Hauptaussage erscheint schlüssig: Bei bereits klinisch eingeschätzten Weaning Erfolg, verbessern danach eingesetzte Prädiktoren die Vorhersagekraft kaum

8 Spezifische Langzeitfolgen:

Sondertabellen s. Evidenzbericht Teil 3