

|                 |   |  |  |
|-----------------|---|--|--|
| publiziert bei: | <br><b>AWMF online</b><br>Das Portal der wissenschaftlichen Medizin |  |  |
|-----------------|---|--|--|

|                   |         |         |    |
|-------------------|---------|---------|----|
| AWMF-Register Nr. | 001-015 | Klasse: | S3 |
|-------------------|---------|---------|----|

## Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen

### S3-Leitlinie der

Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

### in Zusammenarbeit mit den Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)

Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V. (DGF)

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN)

Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin e.V. (DGNi)

Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin e.V. (DGPRM)

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)

Deutscher Verband für Physiotherapie e.V. (ZVK)

Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI)

Österreichische Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin und Notfallmedizin (ÖGIIN)



Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin



Version: 3.0

## **Herausgebende**

### **Leitlinienkoordination**

Prof. Dr. Stefan J. Schaller, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin (CVK, CCM), stefan.schaller@charite.de

Prof. Dr. Dr. Sina M. Coldewey, Universitätsklinikum Jena, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, sina.coldewey@med.uni-jena.de

### **Federführende Fachgesellschaft**

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)

Geschäftsstelle

Roritzerstraße 27

90419 Nürnberg

Tel.: 0911/ 933 78 28

### **Federführende Fachgesellschaft (Mandatstragende)**

*Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI):* Bein, Thomas; Blobner, Manfred; Coldewey, Sina M. (stimmberechtigt für die Zählung nach Fachgesellschaft); Grunow, Julius; Lewald, Heidrun; Schaller, Stefan J.; Scheffenbichler, Flora T.; Weber-Carstens, Steffen; Wrigge, Hermann

### **Beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen (Mandatstragende)**

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH): Hamsen, Uwe

Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V. (DGF): Zergiebel, Dominik

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN): Hermes, Carsten

Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin e.V. (DGNI): Nydahl, Peter

Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin e.V. (DGPRM): Reißhauer, Anett

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP): Simon, Karsten

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI): Kaltwasser, Arnold

Deutscher Verband für Physiotherapie e.V. (ZVK): Renzewitz, Leonie

Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI): Ullrich, Roman

Österreichischen Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin und Notfallmedizin (ÖGIAIN): Staudinger, Thomas

### **Patient:innenvertreter**

Global Sepsis Alliance: Kredler, Dennis

### **Methodische Beratung**

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF):

Methodische Beratung, Begleitung Gesamtprojekt und Durchführung der Konsensuskonferenz: Nothacker, Monika

### **Projektmitarbeitende**

Charité: Buyukli, Alyona; Daum, Nils; Meyer, Josephin; Schellenberg, Clara; Warner, Linus Oliver; Grimm, Aline; Bald, Annika; Baum, Felix; Verfuß, Michael; Arsene, Vanessa; Hollstein, Wiebke; Carbon, Niklas Martin; Lindholz, Maximilian; Berg, Nicolas

Jena: Engelmann, Markus; Götze, Juliane; Neu, Charles; Pfohl, Silke

## 1 Was gibt es Neues?

- Update von S2e auf S3
- Evidenzbewertung Oxford 2011 statt 2009
- Update der Evidenz seit 2015 mit spezifizierten PICO-Fragestellungen
- Differenziertere Betrachtung der Frühmobilisation (Beginn  $\leq 72$  h nach Aufnahme auf die Intensivstation) im Rahmen der Mobilisation auf Intensivstation
- Neue Kapitel Hilfsmittel und Neuromuskuläre Elektrostimulation

## 2 Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- 1.1: Wir empfehlen bei intubierten Patient:innen eine Oberkörperhochlagerung  $\geq 40^\circ$  unter Abwägung möglicher hämodynamischer Nebenwirkungen und eines erhöhten Risikos für Druckulzera. (starke Empfehlung, LoE 1)
- 1.7: Wir schlagen vor, eine kontinuierliche laterale Rotationstherapie nicht anzuwenden. (schwache Empfehlung, LoE 2)
- 2.1: Wir empfehlen die Bauchlagerung bei invasiv beatmeten Patient:innen mit ARDS und Einschränkung der arteriellen Oxygenierung ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ ) durchzuführen. (starke Empfehlung, LoE 1)
- 2.3: Wir empfehlen eine Bauchlagerung mindestens 12 h, optimalerweise 16 h lang durchzuführen. (starke Empfehlung, LoE 1)
- 2.13: Wir empfehlen bei nicht-invasiv beatmeten Patient:innen mit COVID-19 und akut hypoxischem Lungenversagen Bauchlagerungen im Wachzustand („*awake proning*“) durchzuführen. (starke Empfehlung, LoE 1)
- 3.1: Wir empfehlen, Mobilisation von Intensivpatient:innen innerhalb von 72 h nach Aufnahme zu starten. (starke Empfehlung, LoE 1)
- 3.7: Wir empfehlen auch unter Therapie mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) (Früh-)Mobilisation durchzuführen. (starke Empfehlung, LoE 3)
- 3.8: Wir empfehlen, eine medizinisch notwendige Immobilisation explizit anzuordnen. (Expert:innenempfehlung)
- 5.1: Wir schlagen vor, neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES) im Rahmen der Frühmobilisation von Intensivpatient:innen zu erwägen. (schwache Empfehlung, LoE 2)

## **INHALTSVERZEICHNIS**

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>1</b>   | <b>WAS GIBT ES NEUES?</b>  | <b>3</b>  |
| <b>2</b>   | <b>DIE WICHTIGSTEN EMPFEHLUNGEN AUF EINEN BLICK</b>  | <b>4</b>  |
| <b>3</b>   | <b>GELTUNGSBEREICH UND ZWECK</b>   | <b>10</b> |
| <b>3.1</b> | <b>ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG</b>   | <b>10</b> |
| <b>3.2</b> | <b>VERSORGUNGSBEREICH</b>  | <b>10</b> |
| <b>3.3</b> | <b>PATIENT:INNENZIELGRUPPE</b>   | <b>10</b> |
| <b>3.4</b> | <b>ADRESSATEN</b>  | <b>10</b> |
| <b>3.5</b> | <b>WEITERE DOKUMENTE ZU DIESER LEITLINIE</b>   | <b>11</b> |
| <b>4</b>   | <b>LAGERUNG</b>  | <b>12</b> |
| <b>4.1</b> | <b>OBERKÖRPERHOCHLAGERUNG</b>  | <b>12</b> |
| 4.1.1      | DEFINITION DER OBERKÖRPERHOCHLAGERUNG  | 12        |
| 4.1.2      | RATIONALE DER OBERKÖRPERHOCHLAGERUNG   | 13        |
| 4.1.3      | KLINISCHE FRAGE: SOLLTEN KRITISCH ERKRANKTE PATIENT:INNEN AUF DER INTENSIVSTATION EINE OBERKÖRPERHOCHLAGERUNG ERHALTEN?    | 13        |
| 4.1.4      | KLINISCHE FRAGE: SOLLTEN PATIENT:INNEN MIT ERHÖHTEM INTRAKRANIELLEM DRUCK EINE OBERKÖRPERHOCHLAGERUNG ERHALTEN?            | 15        |
| 4.1.5      | KLINISCHE FRAGE: SOLLTEN PATIENT:INNEN MIT ERHÖHTEM INTRAABDOMINELLEM DRUCK EINE OBERKÖRPERHOCHLAGERUNG ERHALTEN?          | 16        |
| 4.1.6      | HINWEISE ZUR OBERKÖRPERHOCHLAGERUNG FÜR DIE PRAXIS   | 17        |
| <b>4.2</b> | <b>SEITENLAGERUNG</b>  | <b>18</b> |
| 4.2.1      | DEFINITION DER SEITENLAGERUNG  | 18        |
| 4.2.2      | RATIONALE DER SEITENLAGERUNG   | 18        |
| 4.2.3      | KLINISCHE FRAGE: SOLLTEN INTENSIVPATIENT:INNEN IN EINE SEITENLAGERUNG GEBRACHT WERDEN?                                     | 18        |
| 4.2.4      | KLINISCHE FRAGE: SOLLTEN INTENSIVPATIENT:INNEN MIT UNILATERALEN LUNGENSCHÄDIGUNGEN IN EINE SEITENLAGERUNG GEBRACHT WERDEN? | 20        |
| <b>4.3</b> | <b>RÜCKENLAGE</b>  | <b>21</b> |
| 4.3.1      | KLINISCHE FRAGE: SOLLTEN INTENSIVPATIENT:INNEN IN FLACHER RÜCKENLAGE GELAGERT WERDEN?                                      | 21        |
| <b>4.4</b> | <b>KONTINUIERLICHE, LATERALE ROTATIONSTHERAPIE (KLRT)</b>  | <b>22</b> |

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| 4.4.1      | DEFINITION DER KLRT  | 22        |
| 4.4.2      | RATIONALE DER KLRT   | 22        |
| 4.4.3      | KLINISCHE FRAGE: SOLLTEN INTENSIVPATIENT:INNEN EINER KLRT ZUGEFÜHRT WERDEN?                                    | 23        |
| <b>4.5</b> | <b>BAUCLAGERUNG</b>  | <b>24</b> |
| 4.5.1      | DEFINITION DER BAUCLAGERUNG  | 24        |
| 4.5.2      | RATIONALE DER BAUCLAGERUNG   | 25        |
| 4.5.3      | KLINISCHE FRAGE: WANN SOLLTE DIE BAUCLAGERUNG DURCHGEFÜHRT WERDEN (INDIKATION EINER BAUCLAGERUNG)?             | 26        |
| 4.5.4      | KLINISCHE FRAGE: WANN SOLLTE MIT DER BAUCLAGERUNG BEGONNEN WERDEN?   | 28        |
| 4.5.5      | KLINISCHE FRAGE: WIE LANGE SOLLTE DIE BAUCLAGERUNG ERFOLGEN?   | 29        |
| 4.5.6      | KLINISCHE FRAGE: WIE SOLLTE DIE BEATMUNG WÄHREND DER BAUCLAGE EINGESTELLT WERDEN?                              | 30        |
| 4.5.7      | KLINISCHE FRAGE: WIE SOLLTE DIE BAUCLAGERUNG VORBEREITET WERDEN?   | 32        |
| 4.5.8      | KLINISCHE FRAGE: WANN IST DIE BAUCLAGERUNG KRITISCH ABZUWÄGEN?   | 33        |
| 4.5.9      | KLINISCHE FRAGE: WANN KANN DIE BAUCLAGERUNG BEENDET WERDEN?  | 37        |
| 4.5.10     | KLINISCHE FRAGE: IST EINE KOMPLETTE BAUCLAGERUNG EINER INKOMPLETTEN VORZUZIEHEN?                               | 38        |
| 4.5.11     | KLINISCHE FRAGE: WELCHE RISIKEN/NEBENWIRKUNGEN HAT DIE BAUCLAGERUNG?   | 40        |
| 4.5.12     | KLINISCHE FRAGE: IST EINE BAUCLAGERUNG IM WACHZUSTAND BEI NICHT-INVASIVER BEATMUNG („AWAKE PRONING“) SINNVOLL? | 41        |
| 4.5.13     | KLINISCHE FRAGE: WIE LANGE SOLLTE EINE BAUCLAGERUNG IM WACHZUSTAND DAUERN?                                     | 44        |
| 4.5.14     | KLINISCHE FRAGE: SOLLTE UNTER ECMO-THERAPIE EINE BAUCLAGERUNG DURCHGEFÜHRT WERDEN?                             | 45        |
| 4.5.15     | KLINISCHE FRAGE: WIE SOLLTE DIE BAUCLAGERUNG PRAKTISCH DURCHGEFÜHRT WERDEN?                                    | 46        |
| <b>5</b>   | <b>MOBILISATION</b>  | <b>48</b> |
| <b>5.1</b> | <b>KLINISCHE FRAGE: WANN SOLLTE EINE MOBILISATION AUF DER INTENSIVSTATION GESTARTET WERDEN?</b>                | <b>48</b> |
| 5.1.1      | DEFINITION FRÜHMobilISATION  | 49        |
| <b>5.2</b> | <b>KLINISCHE FRAGE: WAS SIND DIE VORAUSSETZUNGEN FÜR DIE DURCHFÜHRUNG VON (FRÜH-)MOBILISATION?</b>             | <b>50</b> |
| <b>5.3</b> | <b>KLINISCHE FRAGE: WER SOLLTE EINE FRÜHMobilISATION ERHALTEN?</b>   | <b>51</b> |
| 5.3.1      | PATIENT:INNEN, DIE ZUVOR FUNKTIONELL UNABHÄNGIG WAREN  | 51        |
| 5.3.2      | PATIENT:INNEN, DIE ZUVOR FUNKTIONELL NICHT UNABHÄNGIG WAREN  | 55        |
| 5.3.3      | PATIENT:INNEN MIT KONTINUIERLICHER NIERENERSATZTHERAPIE  | 57        |
| 5.3.4      | PATIENT:INNEN MIT SUBARACHNOIDALBLUTUNG ODER EXTERNEN VENTRIKELDRAINAGEN                                       | 58        |
| 5.3.5      | PATIENT:INNEN MIT ECMO-/ECLS-THERAPIE  | 61        |

|             |   |           |
|-------------|---|-----------|
| 5.3.6       | JEDE:R, DER/DIE NICHT EXPLIZIT AUSGENOMMEN WIRD   | 63        |
| <b>5.4</b>  | <b>KLINISCHE FRAGE: WER SOLLTE KEINE (FRÜH-)MOBILISATION ERHALTEN?</b>  | <b>64</b> |
| <b>5.5</b>  | <b>KLINISCHE FRAGE: WANN SOLLTE EINE MOBILISATIONSEINHEIT UNTERBROCHEN BZW. ABGEBROCHEN WERDEN?</b>               | <b>66</b> |
| <b>5.6</b>  | <b>KLINISCHE FRAGE: WIE SOLLTE (FRÜH-)MOBILISATION DURCHFÜHRT WERDEN?</b>   | <b>68</b> |
| 5.6.1       | PROTOKOLLBASIERTE (FRÜH-)MOBILISATION VON KRITISCH ERKRANKTEN   | 68        |
| 5.6.2       | SICHERHEITSKRITERIEN FÜR DIE MOBILISATION   | 69        |
| <b>5.7</b>  | <b>KLINISCHE FRAGE: WIE SOLLTE EINE MOBILISATIONSEINHEIT VORBEREITET WERDEN?</b>                                  | <b>70</b> |
| 5.7.1       | FORMEN DER MOBILISATION   | 71        |
| <b>5.8</b>  | <b>KLINISCHE FRAGE: WIE LANGE UND HÄUFIG SOLLTE MOBILISATION DURCHFÜHRT WERDEN?</b>                               | <b>76</b> |
| <b>5.9</b>  | <b>KLINISCHE FRAGE: WIE INTENSIV SOLLTE MOBILISATION DURCHFÜHRT WERDEN?</b>                                       | <b>78</b> |
| <b>5.10</b> | <b>KLINISCHE FRAGE: WIE SOLLTE MOBILISATION IN DIE INTENSIVMEDIZINISCHE VERSORGUNG INTEGRIERT WERDEN?</b>         | <b>80</b> |
| 5.10.1      | DAS ABCDEF-BUNDLE   | 81        |
| 5.10.2      | BEWERTUNG UND EMPFEHLUNG ZU BUNDLE-ANSÄTZEN   | 83        |
| <b>5.11</b> | <b>KLINISCHE FRAGE: WIE KANN MOBILISATION (MIT SPEZIELLER ERNÄHRUNG) SINNVOLL ERGÄNZT WERDEN?</b>                 | <b>84</b> |
| <b>5.12</b> | <b>KLINISCHE FRAGE: WIE SOLLTEN ZUGEHÖRIGE IN DIE (FRÜH-)MOBILISATION KRITISCH ERKRANKTER EINGEBUNDEN WERDEN?</b> | <b>86</b> |
| <b>5.13</b> | <b>EMPFEHLUNGEN ANDERER LEITLINIEN</b>  | <b>87</b> |
| <b>6</b>    | <b><u>HILFSMITTEL</u></b>   | <b>89</b> |
| <b>6.1</b>  | <b>DEFINITION</b>   | <b>89</b> |
| <b>6.2</b>  | <b>EFFEKTE UND AUSWIRKUNGEN</b>   | <b>89</b> |
| 6.2.1       | KLINISCHE FRAGE: HAT DIE ERGÄNZUNG VON FRÜHMOBILISATION DURCH EIN BETTFAHRRAD EINEN POSITIVEN EFFEKT?             | 90        |
| 6.2.2       | KLINISCHE FRAGE: KANN DIE VERWENDUNG DES BETTFAHRRADS IM RAHMEN VON MOBILISATION ERWOGEN WERDEN?                  | 90        |
| <b>6.3</b>  | <b>SICHERHEITASPEKTE / NEBENWIRKUNGEN / KONTRAINDIKATIONEN</b>  | <b>91</b> |
| 6.3.1       | KLINISCHE FRAGE: IST DIE VERWENDUNG DES BETTFAHRRADS SICHER?  | 91        |
| 6.3.2       | KLINISCHE FRAGE: GIBT ES PATIENT:INNEN, BEI DENEN DIE VERWENDUNG DES BETTFAHRRADS KONTRAINDIZIERT IST?            | 91        |
| <b>6.4</b>  | <b>KLINISCHE FRAGE: WELCHER EINSTELLUNGSMODUS SOLLTE BEIM BETTFAHRRAD VERWENDET WERDEN?</b>                       | <b>92</b> |
| <b>6.5</b>  | <b>ROBOTIK</b>  | <b>93</b> |



|           |   |            |
|-----------|---|------------|
| 6.5.1     | DEFINITION  | 93         |
| 6.5.2     | KLINISCHE FRAGE: HAT DIE VERWENDUNG VON ROBOTIK ZUSÄTZLICH ZU (FRÜH-)MOBILISATION EINEN POSITIVEN EFFEKT?                             | 93         |
| 6.5.3     | KLINISCHE FRAGE: IST DER EINSATZ VON LAUFBÄNDERN MIT KÖRPERGEWICHTSUNTERSTÜTZUNG SINNVOLL?  | 93         |
| <b>7</b>  | <b><u>NEUROMUSKULÄRE ELEKTROSTIMULATION (NMES)</u></b>  | <b>95</b>  |
| 7.1       | ALLGEMEINES   | 95         |
| 7.2       | KLINISCHE FRAGE: SOLLTE NEUROMUSKULÄRE ELEKTROSTIMULATION IM RAHMEN DER FRÜHMOBILISATION VON INTENSIVPATIENT:INNEN DURCHFÜHRT WERDEN? | 95         |
| 7.3       | KLINISCHE FRAGE: IST NEUROMUSKULÄRE ELEKTROSTIMULATION BEI INTENSIVPATIENT:INNEN SICHER?  | 99         |
| <b>8</b>  | <b><u>WICHTIGE FORSCHUNGSFRAGEN</u></b>   | <b>101</b> |
| <b>9</b>  | <b><u>ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE IM DETAIL</u></b>  | <b>103</b> |
| 9.1       | BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN  | 103        |
| 9.2       | PATIENT:INNEN/BÜRGER:INNENBETEILIGUNG   | 104        |
| 9.3       | METHODISCHE BEGLEITUNG  | 104        |
| <b>10</b> | <b><u>INFORMATIONEN ZU DIESER LEITLINIE</u></b>   | <b>105</b> |
| 10.1      | METHODISCHE GRUNDLAGEN  | 105        |
| 10.2      | SYSTEMATISCHE RECHERCHE UND AUSWAHL DER EVIDENZ   | 105        |
| 10.3      | KRITISCHE BEWERTUNG DER EVIDENZ   | 105        |
| 10.4      | STRUKTURIERTE KONSENSFINDUNG  | 105        |
| 10.5      | EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG UND FESTSTELLUNG DER KONSENSSTÄRKE   | 106        |
| 10.5.1    | FESTLEGUNG DES EMPFEHLUNGSGRADES  | 106        |
| 10.5.2    | FESTSTELLUNG DER KONSENSSTÄRKE  | 106        |
| <b>11</b> | <b><u>REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT</u></b>  | <b>107</b> |
| 11.1      | FINANZIERUNG DER LEITLINIE  | 107        |
| 11.2      | DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN  | 107        |

|           |  |            |
|-----------|--|------------|
| <b>12</b> | <b>EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG</b>       | <b>109</b> |
| <b>13</b> | <b>GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN</b> | <b>110</b> |
| <b>14</b> | <b>VERWENDETE ABKÜRZUNGEN</b>                        | <b>111</b> |
| <b>15</b> | <b>LITERATURVERZEICHNIS</b>                          | <b>113</b> |

### **3 Geltungsbereich und Zweck**

#### **3.1 Zielsetzung und Fragestellung**

Die Mobilisation kritisch erkrankter Patient:innen auf der Intensivstation ist ein essenzieller Bestandteil von Behandlungspfaden der heutigen Intensivmedizin. Seit der letzten Veröffentlichung der S2e-Leitlinie im Jahr 2015: „Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen“ haben sich neue Behandlungsprinzipien etabliert. Zudem gibt es seit der letzten Aktualisierung in vielen Bereichen der Lagerungs- und Frühmobilisationstherapie neue Evidenz. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit der Überarbeitung der derzeit geltenden Empfehlungen unter Erfüllung der Relevanzkriterien für Leitlinien (1).

Ziel war es, durch Erstellung einer neuen S3-Leitlinie die oben benannte gültige S2e-Leitlinie zu überarbeiten und an den aktuellen Forschungsstand anzupassen. In der neuen S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“ werden Empfehlungen ausgesprochen, die eine möglichst hohe Qualität und Sicherheit in Bezug auf die Lagerungs- und Mobilisationstherapie gewährleisten oder sich prognostisch positiv auf Endpunkte wie Mortalität, Funktionalität, Lebensqualität, Kognition, Beatmungsdauer oder die Intensivstations- sowie Krankenhausverweildauer auswirken können.

#### **3.2 Versorgungsbereich**

Die Leitlinie adressiert Intensivstationen als stationäre Versorgungsstrukturen.

#### **3.3 Patient:innenzielgruppe**

Die Leitlinie bezieht sich auf erwachsene ( $\geq 18$  Jahre), kritisch erkrankte Patient:innen, die auf einer Intensivstation behandelt werden.

#### **3.4 Adressaten**

Die Leitlinie richtet sich an alle Mitglieder einer an der Erstellung der aktuellen Leitlinienversion beteiligten Fachgesellschaften, die in die Behandlung und Therapie von kritisch kranken Patient:innen involviert sind. Dies schließt sowohl Ärztinnen und Ärzte, Physiotherapeut:innen, Gesundheits- und Krankenpfleger:innen, als auch

Ergotherapeut:innen und ggf. weitere Berufsgruppen mit ein, die an der Lagerungs- und Mobilisationstherapie der Patient:innen beteiligt sind. Zudem richtet sich die Leitlinie an Patient:innen und dient zur Information aller Mitglieder einer Fachgesellschaft, die nicht aktiv an der Erstellung der aktuellen Leitlinienversion involviert waren und ebenfalls Lagerungs- und Mobilisationstherapien bei kritisch erkrankten Patient:innen durchführen. Die Empfehlungen der S3-Leitlinie dienen dabei als Leitpfaden zur Lagerungstherapie und Mobilisation auf Intensivstationen, basierend auf dem aktuellen Forschungsstand bis Juni 2022.

### **3.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie**

Weitere Dokumente der Leitlinie sind

- Leitlinienreport
- Evidenztabelle nach Oxford 2011

Die Dokumente können aufgerufen werden unter: <https://xxx>

## 4 Lagerung

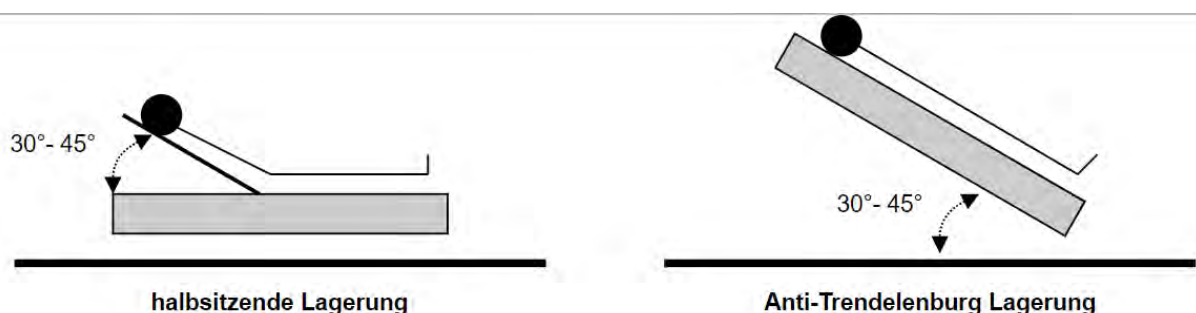
In diesem Kapitel werden die Oberkörperhochlagerung, Seitenlagerung und kontinuierliche, laterale Rotationstherapie (KLRT) behandelt.

### 4.1 Oberkörperhochlagerung

#### 4.1.1 Definition der Oberkörperhochlagerung

Eine einheitliche Definition der Oberkörperhochlagerung existiert nicht, da deren Durchführung in den einzelnen Studien nach unterschiedlichen Kriterien erfolgt. Es werden verschiedene Positionen untersucht, die sich zwischen der klassischen Sitzposition mit Beugung der Hüft- und Kniegelenke einerseits und der Anti-Trendelenburg-Lagerung genannten Kippung der gesamten, flach liegenden Patient:innen andererseits einordnen lassen. Eine dieser Positionen ist die sog. Herzbettlagerung. Bei dieser Lagerung nehmen die Patient:innen eine halbsitzende bis sitzende Position ein; die gleichzeitige Tieflagerung der Beine grenzt sie von einer einfachen Oberkörperhochlagerung ab. Unter der halbsitzenden Position wird generell eine Position verstanden, in der bei gebeugten Hüft- und gestreckten oder gebeugten Kniegelenken der Oberkörper und Kopf der Patient:innen um eine definierte Gradzahl angehoben wird.

Gemeinsam ist allen Modifikationen der Oberkörperhochlagerung eine Positionierung des Oberkörpers oberhalb des Niveaus des Körperstammes mit einem Winkel von mindestens  $30^\circ$  (2) (Abbildung 1).



**Abbildung 1. Lagerungsformen**

Halbsitzende Lagerung mit einem Winkel von  $30^\circ - 45^\circ$  (links) und Anti-Trendelenburg Lagerung mit einem Winkel von  $30^\circ - 45^\circ$  (rechts).

#### 4.1.2 Rationale der Oberkörperhochlagerung

Die Oberkörperhochlagerung kann positive aber auch negative Effekte auf die verschiedenen Organsysteme haben, u. a.:

- pulmonal: bessere Belüftung der Lungen mit konsekutiv verbesserter Oxygenierung und reduzierter Atemarbeit, geringeres Risiko einer Aspiration (3)
- hämodynamisch: Reduktion des venösen Rückstroms, des Herzzeitvolumens, des Blutdrucks und der peripheren Sauerstoffversorgung (4)
- zerebral: Verminderung des intrazerebralen Drucks und Perfusionsdrucks (5)
- abdominal: Erhöhung des abdominellen Drucks (6)
- gastrointestinal: verminderter Reflux und geringere Regurgitation (3)
- dermal: erhöhter Druck und Risiko für Druckulzerationen an Steiß und Fersen (3)

#### 4.1.3 Klinische Frage: Sollten kritisch erkrankte Patient:innen auf der Intensivstation eine Oberkörperhochlagerung erhalten?

| Empfehlung 1.1 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir empfehlen bei intubierten Patient:innen eine Oberkörperhochlagerung $\geq 40^\circ$ unter Abwägung möglicher hämodynamischer Nebenwirkungen und eines erhöhten Risikos für Druckulzera. |
| Empfehlungsgrad: stark  |
| Evidenzgrad: 1  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 94%; Fachgesellschaften 100%  |
| Literatur:<br>LoE 1: Wang <i>et al.</i> (7); Pozuelo-Carrascosa <i>et al.</i> (8); Zhuo <i>et al.</i> (3)<br>LoE 2: Alexiou <i>et al.</i> (9); Drakulovic <i>et al.</i> (10)                |

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

Es wurde gezeigt, dass beatmete Patient:innen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer beatmungsassoziierten Pneumonie (VAP), einer verlängerten Intensivstations- und Krankenhausverweildauer sowie einer erhöhten Mortalität haben (3, 7, 8, 11, 12). Eine Oberkörperhochlagerung bei intubierten kritisch erkrankten Patient:innen könnte aufgrund

physiologischer Erwägungen im Vergleich zu einer flacheren Position zu einer Reduktion von pulmonalen Komplikationen infolge einer Verbesserung des Gasaustausches, der Vigilanz und der Reduktion von Aspirationen führen und konsekutiv mit einer Reduktion von Beatmungstagen einhergehen.

Die Studienlage stellt sich wie folgt dar: In einem *Cochrane Review* mit zehn randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) moderater Qualität und insgesamt 878 beatmeten Intensivpatient:innen zeigte die Oberkörperhochlagerung 30-60° *versus* 0-10° signifikante Vorteile im Hinblick auf eine klinisch vermutete VAP (8 Studien, 759 Patient:innen, 14,3% *versus* 40,2%, RR 0,36; 95% CI 0,25 bis 0,50; Risikodifferenz (RD) 25,7%; 95% CI 20,1% bis 30,1%). Es konnten jedoch keine signifikanten Vorteile für die Oberkörperlagerung 30-60° *versus* 0-10° im Hinblick auf eine mikrobiologisch bestätigte VAP, die Sterblichkeit auf der Intensivstation, die Intensivstations- sowie Krankenhausverweildauer, die Beatmungstage, den Antibiotikagebrauch oder die Anzahl der Druckgeschwüre belegt werden. Im Vergleich einer 45°- *versus* 25-30°-Lagerung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in diesen Parametern. Unerwünschte Ereignisse wurden unzureichend berichtet (7). Eine Metaanalyse mit sieben RCTs guter Qualität und 740 beatmeten Intensivpatient:innen verglich die 45° - Oberkörperhochlagerung mit der 30° -Oberkörperhochlagerung. Als Ergebnis zeigte sich sowohl die Inzidenz einer VAP signifikant geringer (OR 0,48; 95%CI 0,28 bis 0,84; p = 0,009) als auch die Inzidenz von gastralem Reflux (OR 0,50; 95%CI 0,27 bis 0,96; p = 0,04). Eine Oberkörperhochlagerung von 45° im Vergleich zu 30° führte jedoch auch zu einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Dekubitalulzera (OR 1,88; 95%CI 1,05 bis 3,36, p = 0,03) (3). In einer aktuellen Metaanalyse aus dem Jahr 2022 mit 20 RCTs geringer Qualität wurden verschiedene Lagerungsformen miteinander verglichen (8). In elf Studien mit 921 beatmeten Intensivpatient:innen wurde die Oberkörperhochlagerung mit der Rückenlage verglichen. Als Ergebnis zeigte die Oberkörperhochlagerung gegenüber der Rückenlage eine Reduktion der Inzidenz der VAP (RR 0,38; 95%CI 0,25 bis 0,52) sowie der Beatmungsdauer (MD -3,26; 95%CI -6,31 bis -0,20), aber keine signifikanten Vorteile für die Intensivstations- sowie Krankenhausverweildauer oder die Mortalität. Die Autor:innen verglichen in dieser Arbeit auch andere Lagerungsformen und schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass die Oberkörperhochlagerung am ehesten geeignet sei, die Rate einer VAP, sowie der

Beatmungstage und der Krankenhausverweildauer zu reduzieren (8). Eine neuere Studie unterstützt diesen Ansatz (13).

Die angeführten Metaanalysen schlossen RCTs mit beatmeten Intensivpatient:innen ein. Die Übertragbarkeit kann bei nicht beatmeten Patient:innen daher eingeschränkt sein. Nicht beatmete Patient:innen erhalten in der Regel weniger sedierende Medikamente, sind dadurch wacher und können sich eher selbst positionieren; gleichzeitig scheinen sie die Oberkörperhochlagerung aber weniger zu tolerieren. Auf der anderen Seite haben wachere, nicht beatmete Patient:innen ein geringeres Risiko für die Aspiration von Reflux, sodass die positiven Effekte der Oberkörperhochlagerung ggf. weniger zum Tragen kommen.

#### *Begründung der Empfehlungsstärke*

Es gibt Evidenz, dass die Oberkörperhochlagerung bei intubierten Patient:innen die Inzidenz einer VAP reduziert, nicht aber die Mortalität (3, 8). Daher wurde eine starke Empfehlung mit hohem Evidenzgrad für intubierte Patient:innen ausgesprochen. In der Praxis verbleiben wache Patient:innen nicht lange in dieser Position und verändern diese häufig zur Verbesserung ihres Komforts. Hierdurch können sich Effekte verändern (3), sodass eine Abwägung der Vor- und Nachteile in Absprache mit den Patient:innen unter Berücksichtigung weiterer Faktoren (Dekubitus und Kontrakturgefährdung, patho-/physiologische Faktoren, Untersuchungen, Besuche oder andere Aktivitäten) getroffen werden soll.

#### *4.1.4 Klinische Frage: Sollten Patient:innen mit erhöhtem intrakraniellen Druck eine Oberkörperhochlagerung erhalten?*

Grundsätzlich kann eine Oberkörperhochlagerung zwar den intrakraniellen Druck (ICP) senken, dies trifft aber nicht in jedem Fall zu. Die Reaktionsmechanismen der hydrostatischen Reaktion auf Gravitation sind komplex und können bei Hirnverletzungen gestört sein. Weiterhin ist der zerebrale Perfusionsdruck (CPP) auch von der Hämodynamik abhängig ( $CPP = MAP - ICP$ ). In der S1-Leitlinie Intrakranieller Druck von 2018 (AWMF-Registernummer: 030/105; gültig bis 16.09.2022) wird erläutert, dass eine Oberkörperhochlagerung, vor allem bei beatmeten Patient:innen, individualisiert und unter regelmäßiger Kontrolle des ICP und CPP bei 0° (nicht bei Aspirationsgefahr und/oder Beatmung), 15° und 30° erfolgen könne, um



tatsächliche gravitationsabhängige Effekte und Reaktionen zu erfassen. Bei allen Positionen sollte auf eine gerade Position des Kopfes geachtet werden, um den venösen Rückstrom zu gewährleisten (5).

| Empfehlung 1.2 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir schlagen vor, bei Patient:innen mit erhöhtem intrazerebralen Druck, den Oberkörper so erhöht zu lagern, dass der günstigste Effekt auf den zerebralen Perfusionsdruck entsteht. |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 4 (Leitlinienadaptation/Expert:innenempfehlung)  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>Leitlinienadaptation: Intrakranieller Druck, S1-Leitlinie (5)<br>LoE 3: Burnol <i>et al.</i> (14)   |

#### 4.1.5 *Klinische Frage: Sollten Patient:innen mit erhöhtem intraabdominellem Druck eine Oberkörperhochlagerung erhalten?*

Ein erhöhter intraabdomineller Druck (IAP) kommt bei Intensivpatient:innen vor und ist mit einem schlechteren Outcome assoziiert (6). Allgemein kann eine Oberkörperhochlagerung den IAP erhöhen. Weitere Risikofaktoren für einen erhöhten IAP sind ein erhöhter *Body Mass Index* (BMI) und eine erhöhte Körpertemperatur (15, 16). Die Effekte eines erhöhten positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) oder einer Bauchlagerung auf den IAP sind inkongruent und bedürfen noch weiterer Forschung (17). In einer Beobachtungsstudie mit 37 Intensivpatient:innen mit 300 Messungen des IAP konnte gezeigt werden, dass die Erhöhung des Oberkörpers von 10° auf 20° geringe Auswirkungen auf den IAP aufwies, während die Erhöhung des Oberkörpers von 30° auf 45° zu einem erheblichen Anstieg des IAP führte (16). In einer weiteren Beobachtungsstudie mit 132 Patient:innen konnte gezeigt werden, dass der Unterschied im IAP zwischen 0° und 15° Oberkörperhochlagerung im Median 1,5 (IQR 1,3 – 1,7) mmHg und zwischen 0° und 30° Oberkörperhochlagerung im Median 3,7 (IQR 3,4 – 4,0) mmHg betrug ( $p < 0,0001$ ) (18). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Vasquez *et al.* mit 45 Patient:innen und 675 Messungen bei 0°, 15°, 30° und 45° Oberkörperhochlagerung sowie 45° Anti-Trendelenburg-Lagerung, wobei die Effekte mit

steigendem BMI zunehmen (15). Dies war ebenso bei Samimian *et al.* mit 76 beatmeten Patient:innen bei 0°, 15°, und 30° Oberkörperhochlagerung mit einem IAP von 8,4 (SD 4,0), 9,6 (SD 4,5) und 11,1 (SD 4,7) mmHg der Fall (19).

| Empfehlung 1.3 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir schlagen vor, die Oberkörperhochlagerung unter Beugung von Knie und Hüfte bei Patient:innen mit einem Risiko für eine intraabdominelle Druckerhöhung oder bereits erhöhtem intraabdominellen Druck zu vermeiden und stattdessen für die Oberkörperhochlagerung die Anti-Trendelenburg-Lagerung zu bevorzugen.   |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 3 (Leitlinienadaptation)   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 90%; Fachgesellschaften 91%   |
| Literatur:<br>Leitlinienadaptation: <i>“Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome”</i> (6)<br>LoE 3: Vasquez <i>et al.</i> (15); McBeth <i>et al.</i> (16); Cheatham <i>et al.</i> (18); Yi <i>et al.</i> (20) |

#### 4.1.6 Hinweise zur Oberkörperhochlagerung für die Praxis

Allgemein sollten beatmete Patient:innen bei der Oberkörperhochlagerung korrekt positioniert werden, damit die beschriebenen Effekte optimal wirken können. Eine Oberkörperhochlagerung kann in Abhängigkeit von Eigenbewegungen der Patient:innen, der Unterlagen und Matratzentypen – vor allem bei Wechseldruckmatratzen – dazu führen, dass Patient:innen teilweise fußwärts rutschen, in Höhe des Abdomens oder Thorax abknicken und schließlich unerwünschte gegenteilige Effekte wie eine erschwerte Atemarbeit auftreten können. Die Auswahl entsprechender Materialien, das Erlernen von Bewegungskonzepten, die Edukation der Patient:innen und die interprofessionelle und interdisziplinäre Zusammenarbeit helfen, die Oberkörperhochlagerung und deren positive Effekte optimal nutzen zu können.

## 4.2 Seitenlagerung

### 4.2.1 Definition der Seitenlagerung

Als Seitenlagerung bezeichnet man eine Lagerung, bei der der Körper 90° um die Längsachse gedreht auf der rechten oder linken Seite liegt.

### 4.2.2 Rationale der Seitenlagerung

Neben der Entlastung von Aufliegedruckpunkten (Dekubitusprophylaxe) sollen pulmonale Komplikationen verhindert und der pulmonale Gasaustausch verbessert werden. Dies geschieht durch häufiges Umlagern oder spezielle Seitenlagerungsschemas bei unilateraler Lungenschädigung. Von Vorteil ist die Einfachheit der Maßnahme, die bei normalgewichtigen Patient:innen mit geringem zusätzlichem Aufwand jederzeit durchgeführt werden kann (21, 22).

Zwar können in Seitenlage eine Oberkörperhochlagerung und die damit verbundenen Vorteile einer Reduktion der VAP nicht in vollem Umfang gewährleistet werden; jedoch könnte eine Seitenlage zu anderen Vorteilen wie verbessertem Wohlbefinden und Schlafqualität führen. Eine Kopftieflage in Seitenlage (laterale Trendelenburg-Lagerung) könnte ggf. auch schwerkraftbedingte Mechanismen, die zur Entstehung von VAP führen, minimieren.

### 4.2.3 Klinische Frage: Sollten Intensivpatient:innen in eine Seitenlagerung gebracht werden?

| Empfehlung 1.4 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir können derzeit keine Empfehlung für die Seitenlagerung ausschließlich zur Prävention pulmonaler Komplikationen bei Patient:innen ohne Lungenschädigung geben. |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 3  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 95%; Fachgesellschaften 91%   |
| Literatur:<br>LoE 3: Li Bassi <i>et al.</i> (23)  |

### Darlegung der Evidenzgrundlage

In einer multizentrischen randomisierten kontrollierten Studie wurde bei Patient:innen, die mindestens 48 h beatmet werden sollten, die Wirkung der Seitenlagerung in 5-10°

Kopftieflage (laterale Trendelenburg-Lagerung mit 6-stündigem-Wechsel) *versus* Oberkörperhochlagerung zur Vermeidung einer VAP überprüft (23). Nach Einschluss von 395 Patient:innen wurde die Studie vorzeitig beendet. Zwar hatten Patient:innen in der Gruppe mit lateraler Trendelenburg-Lagerung eine geringere Inzidenz einer VAP (1/194 *versus* 8/201; RR 0,13, 95%CI 0,02 bis 1,03,  $p = 0,04$ ), jedoch ergab sich kein signifikanter Unterschied in der 28-Tage-Mortalität (60/194 *versus* 53/201; RR 1,17, 95%CI 0,86 bis 1,60,  $p = 0,32$ ) und es traten sechs ernsthafte, unerwünschte Ereignisse auf (Erbrechen, intrazerebrale Blutung, Verletzung des Plexus brachialis). Die Autor:innen schlussfolgern, dass bei Patient:innen, die ein geringes Risiko für die Entwicklung einer VAP aufweisen, eine ausschließlich zur VAP-Prophylaxe durchgeführte Seitenlage zwar Vorteile für die Reduktion einer VAP aufweist, in Anbetracht des hohen Risikos für unerwünschte Ereignisse aber gegenwärtig nicht empfohlen werden kann (23).

#### *Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Nutzen-Risiko-Abwägung der Intervention*

Es wird lediglich eine multizentrische randomisierte kontrollierte Studie angeführt. Dieser Arbeit lag die Annahme zugrunde, dass bei oral intubierten Patient:innen Sekrete entlang des Tubus in die Lunge fließen können. Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass Mikroaspirationen vermieden werden können, wenn sich der orale Tubusteil unterhalb des Larynxniveaus befindet. Die Patient:innen der Interventionsgruppe wurden zusätzlich zur 90° Seitenlagerung aus den genannten Gründen in eine 5-10° Kopftieflagerung verbracht. Dadurch senkte sich zwar das Risiko für Aspirationen, aber es erhöhten sich plausibel die Risiken für Regurgitation, Erbrechen, gesteigerten intrakraniellen Druck und intrakranielle Blutungen. Zum einen scheint die laterale Trendelenburglagerung mit mehr Nach- als Vorteilen assoziiert zu sein, zum anderen könnten die gewünschten Effekte der Kopftieflagerung auch durch Tuben mit subglottischer Absaugung erreicht werden. Wir schließen uns daher den Schlussfolgerungen von Li Bassi et al. an.

Die Empfehlung bezieht sich ausschließlich auf die Seitenlage zur Prävention von VAP. Es kann viele andere Gründe geben, Patient:innen in Seitenlage zu positionieren, z.B. zum Ausruhen

oder Schlafen, zur Orientierung, zur Druckentlastung oder zum Gespräch mit Personen, die an einer Seite des Bettes sitzen (24).

#### 4.2.4 *Klinische Frage: Sollten Intensivpatient:innen mit unilateralen Lungenschädigungen in eine Seitenlagerung gebracht werden?*

| Empfehlung 1.5 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir schlagen vor, bei der Beatmung von Patient:innen mit unilateralen Lungenschädigungen zur Verbesserung des Gasaustausches eine Seitenlage von ca. 90° mit der gesunden Seite nach unten ( <i>good lung down</i> ) durchzuführen. |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 3  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>LoE 3: Hewitt <i>et al.</i> (25)  |

#### *Darlegung der Evidenzgrundlage*

In einem *Cochrane Review* zur Wirkung von Seitenlage bei Intensivpatient:innen (25) konnten 24 Studien eingeschlossen werden, darunter 22 RCTs sehr heterogener Qualität. Die Intervention Seitenlage sollte mindestens einmal über zehn Minuten durchgeführt und dabei mit anderen Lagerungsformen verglichen werden. Nach einer kritischen Bewertung waren die meisten Studien nicht vergleichbar und verfolgten unterschiedliche Endpunkte. Keine Studie untersuchte die Mortalität als Endpunkt. Daten aus 8 Studien konnten ausgewertet werden, erwiesen sich aber als unpräzise. In zwei Studien mit insgesamt 19 Patient:innen mit unilateralen Lungenschädigungen wurde die Lagerung auf der „guten“ *versus* „schlechten“ Seite mit dem Ergebnis Oxygenierung verglichen. Bei Patient:innen mit unilateralen Lungenschädigungen verschlechterte eine Positionierung mit der gesunden Lunge nach oben die Oxygenierung um im Mittelwert 50 mmHg (MD -49,3; 95%CI -67,3 bis -31,2;  $p < 0,001$ ). Die Aussagekraft und Übertragbarkeit sind allerdings aufgrund der methodischen Schwächen der eingeschlossenen Studien begrenzt (25).

### *Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Nutzen-Risiko-Abwägung der Intervention*

Wie bei Hewitt *et al.* gezeigt, liegen lediglich zwei kleine Studien zu der Wirkung von Seitenlage bei Patient:innen mit unilateralen Lungenschädigungen vor (25). Die Evidenz ist somit sehr begrenzt. Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass entsprechende Patient:innen nicht 24 h auf einer Seite liegen können, da dadurch sehr wahrscheinlich andere Komplikationen auftreten würden. Dennoch ist die Argumentation, dass die kranke Lunge nach oben positioniert werden sollte, um ein besseres Perfusions- und Ventilationsverhältnis zu erreichen und die Beatmungseinstellung zu optimieren, plausibel. Wie in dem Abschnitt Bauchlagerung empfehlen wir, die Lagerung anhand geeigneter Parameter wie unter anderem Oxygenierung, Beatmungsparameter, Patient:innenkomfort anzupassen und regelmäßig zu evaluieren.

## **4.3 Rückenlage**

### *4.3.1 Klinische Frage: Sollten Intensivpatient:innen in flacher Rückenlage gelagert werden?*

| Empfehlung 1.6 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir empfehlen die regelmäßige Modifikation der Lagerung, um die flache Rückenlage als ungeeignete Form der Lagerung zu vermeiden. |
| Empfehlungsgrad: stark  |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 95%; Fachgesellschaften 90%   |
| Literatur: [-]  |

### *Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Nutzen-Risiko-Abwägung der Intervention*

Der menschliche Körper ist nicht dafür gemacht, unbegrenzte Zeit in einer Position zu bleiben. Eine gleichbleibende Lagerung erhöht mit zunehmender Dauer die Risiken für Schmerzen, Dekubitus, Perfusionsschäden, Kontrakturen, Thrombosen, Muskelabbau,

Volumenverschiebungen, hormonelle Dysregulation und neurokognitive Beeinträchtigungen (26). Vor allem die flache Rückenlage sollte in der Intensivmedizin auf ein Minimum und nur auf die Dauer von Interventionen begrenzt werden. Lagerung und Positionierung sind komplexe Interventionen, die sowohl biopsychosoziale Aspekte aller Beteiligten wie auch Ressourcen der Mitarbeitenden, die Patient:innenumgebung und Technik beanspruchen. Eine regelmäßige Veränderung der Lagerung kann daher aus unterschiedlichsten Gründen und in Absprache mit Patient:innen durchgeführt werden. Der Nutzen von Konzepten wie Kinästhetik, basale Stimulation, Mikrolagerung sowie verschiedene Formen der Lagerung und Positionierung wie Anti-Trendelenburg-Lagerung, halb-mobilisierende Positionen sowie technische Hilfsmittel (z.B. Bewegungsbetten und -stühle) können die individuellen Bedürfnisse und Erfordernisse am ehesten unterstützen (24, 27-29).

#### **4.4 Kontinuierliche, laterale Rotationstherapie (KLRT)**

##### *4.4.1 Definition der KLRT*

Eine KLRT bedeutet die kontinuierliche Drehung der Patient:innen um deren gesamte Längsachse in einem motorgetriebenen Bettsystem. Abhängig von den verwendeten Systemen kann die Drehung in unterschiedlichem Rotationswinkel und Dauer zu jeder Seite erfolgen.

##### *4.4.2 Rationale der KLRT*

Ziele der KLRT sind die Vermeidung von pulmonalen Komplikationen (Atelektasen, Pneumonie, pulmonaler Sekretstau), die Reduktion der pulmonalen Inflammation als Folge von Trauma oder Infektion, sowie die Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches bei beatmeten Patient:innen. Als Parameter hierfür gelten die Steigerung der Oxygenierung, die Inzidenz nosokomialer Pneumonien sowie die Beatmungsdauer und die Intensivstations- oder Krankenhausverweildauer. Allerdings ist keiner dieser Parameter als adäquates Surrogat für das Überleben und dessen Qualität etabliert. Indikationen für den Einsatz von KLRT umfassen sowohl prophylaktische (Vermeidung von Komplikationen) als auch therapeutische Aspekte (Verbesserung der pulmonalen Funktion).

Eine KLRT kann nur bei vertiefter Sedierung angewendet werden. Eine tiefere Sedierung hat weitere Auswirkungen auf Vigilanz und Hämodynamik (30-32), deren Vor- und Nachteile

sorgfältig abgewogen werden müssen. Eine KLRT bedarf daher einer gezielten Indikationsstellung und einer sicheren Handhabung, um unerwünschte Wirkungen zu vermeiden. Nach Beginn dieser Maßnahme sollte das Fortbestehen der Indikation – wie bei anderen therapeutischen Maßnahmen auch – täglich überprüft werden.

#### 4.4.3 Klinische Frage: Sollten Intensivpatient:innen einer KLRT zugeführt werden?

| Empfehlung 1.7 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir schlagen vor, eine kontinuierliche laterale Rotationstherapie nicht anzuwenden. |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 2  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 95%; Fachgesellschaften 90%                     |
| Literatur:<br>LoE 2: Staudinger <i>et al.</i> (33); Schieren <i>et al.</i> (34)     |

#### Darlegung der Evidenzgrundlage

Staudinger *et al.* (33) haben in einer RCT mit 150 beatmeten Intensivpatient:innen, die mindestens 48 h beatmet wurden, KLRT *versus* üblicher Versorgung hinsichtlich Prävention einer VAP überprüft. Im Ergebnis war die VAP-Rate in der Interventionsgruppe signifikant geringer, nach Adjustierung für Schweregrad der Erkrankung und andere Parameter erschienen die Ergebnisse aber zufällig. Die Mortalität war in beiden Gruppen ähnlich, allerdings zeigten 39% der KLRT-Patient:innen eine Intoleranz für die Intervention (33). In einer Pilot-RCT mit 15 Patient:innen zeigte eine präventive KLRT *versus* üblicher Versorgung keine Vorteile für pulmonale Komplikationen oder andere Endpunkte (35). Eine Metaanalyse basierend auf 8 Studien mit insgesamt 422 traumatologischen Patient:innen zeigte für prophylaktische KLRT *versus* üblicher Versorgung eine Reduktion nosokomial erworbener Pneumonien (OR 0,33, 95%CI 0,17 bis 0,65,  $p = 0,001$ ), allerdings keine Effekte bei bestehenden Pneumonien und keine Wirkung auf die Mortalität (34). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine ältere Metaanalyse in beatmeten Patient:innen (36).

In einer Fall-Kontrollstudie mit insgesamt 44 traumatologischen Patient:innen zeigte KLRT *versus* üblicher Versorgung keine bedeutsamen Vorteile im Hinblick auf Horowitz-Index,



Lungenschäden, Entwicklung pulmonaler Dysfunktionen und andere Komplikationen. Patient:innen in KLRT waren eher agitiert bei einer Richmond Agitation-Sedation-Scale (RASS)  $\geq 2$  (41% versus 9%,  $p = 0,01$ ) (37). Eine retrospektive Analyse des Deutschen Traumaregisters mit 1.476 traumatologischen Patient:innen mit Lungenverletzungen und Beatmung  $\geq 96$  h aus den Jahren 2002-2005 zeigte für KLRT ( $n = 239$ ) versus üblicher Versorgung ( $n = 1237$ ) keinen bedeutsamen Vorteil hinsichtlich Mortalität, die Inzidenz einer Sepsis, die Krankenhausverweildauer und die Häufigkeit einer Multiorgandysfunktion, jedoch signifikante Nachteile für die Beatmungsdauer (Median 17 (IQR 10 bis 26) versus 14 (8 bis 22) Tage,  $p = 0,001$ ), die Intensivstationsverweildauer (Median 23 (IQR 14 bis 32) versus 19 (13 bis 28) Tage,  $p = 0,002$ ) und die Häufigkeit von Organdysfunktionen (76,6% versus 67,6%,  $p = 0,006$ ) (38).

#### *Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Nutzen-Risiko-Abwägung der Intervention*

In der Leitlinienempfehlung von 2015 wurde die KLRT noch bei bestimmten Patient:innengruppen zur Prävention additiv empfohlen. Aufgrund der aktuellen Evidenz kann KLRT nicht mehr empfohlen werden. KLRT führte in den Studien zu mehr Agitation, einer längeren Beatmungsdauer und einer längeren Intensivstationsverweildauer. Eine KLRT bedarf einer tiefen Sedierung. Diese kann unabhängig von KLRT ebenfalls mit einer längeren Beatmungsdauer und einer längeren Intensivstationsverweildauer assoziiert sein, ohne aber Vorteile im Vergleich zu einer üblichen Versorgung aufzuweisen. Die Leitliniengruppe hat sich daher für eine Revision entschieden.

## **4.5 Bauchlagerung**

### *4.5.1 Definition der Bauchlagerung*

Als Bauchlagerung bezeichnet man eine Lagerung, bei der der Körper  $180^\circ$  um die Längsachse gedreht auf der ventralen Seite liegt. Hiervon unterschieden werden inkomplette Bauchlagerungsformen, bei denen Patient:innen aus der Rückenlage um  $\geq 135^\circ$  und  $< 180^\circ$  gedreht werden.

#### 4.5.2 Rationale der Bauchlagerung

Die Umlagerung in die Bauchlage hat vielfältige physiologische Effekte, welche sich positiv auf die respiratorische Situation von Patient:innen mit ARDS auswirken können.

In verschiedenen Tiermodellen mit experimentell induziertem Lungenschaden (durch Beatmung/Applikation von Ölsäure) konnte die Bauchlagerung zu einer Reduktion einer Lungenschädigung beitragen. Darüber hinaus wurde bei einem beatmungsinduzierten Lungenschaden durch Bauchlagerung die Ausprägung des Ödems reduziert. Dieser Effekt war besonders in den abhängigen Lungenabschnitten ausgeprägt (39, 40). Galiatsou *et al.* zeigten, dass durch die Bauchlagerung im Anschluss an ein Rekrutierungsmanöver die Inhomogenität der Lungenventilation (nicht-belüftete und überblähte Lungenareale) reduziert wurde (41). Dieser Effekt konnte bei Patient:innen mit COVID-19-bedingtem ARDS bestätigt werden (42). Nach Katira *et al.* wurden als mögliche Mechanismen ein Anstieg des pleuralen Drucks (und daraus resultierend eine Reduktion des transpulmonalen Drucks) und eine Reduktion des pleuralen Druckgradienten identifiziert, welche zu einer Homogenisierung der Lungenventilation führen und darüber hinaus die Differenz der regionalen Compliance der abhängigen und nicht abhängigen Lungenabschnitte vermindern (43). Dies wirkte sich vorteilhaft auf die Lungenrekrutierung und Reduktion eines tidalen *recruitments* während der Beatmungszyklen aus und reduzierte die endinspiratorische Überblähung insbesondere der nicht abhängigen Lungenabschnitte (44). Ein relevantes Missverhältnis zwischen Ventilation und Perfusion ist ein zentrales Problem beim ARDS. Es liegen sowohl perfundierte und nicht ventilierte als auch ventilierte und nicht perfundierte Abschnitte in der Lunge vor. Spinelli *et al.* konnten in ihrer Untersuchung zeigen, dass das Ventilations-Perfusions-Missverhältnis ein unabhängiger Mortalitätsprädiktor bei ARDS-Patient:innen ist (45). Die Bauchlage führt zu einer Verbesserung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses von Patient:innen mit ARDS, wie in Untersuchungen mit Elektro-Impedanz-Tomographie (EIT) dargestellt werden konnte (44). Auch in der Arbeit von Wang *et al.* korrelierte der Anstieg der Oxygenierung mit einer Verbesserung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses (46).

Initial wurde angenommen, dass der Haupteffekt aus der verbesserten Oxygenierung resultiert. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass es keinen Zusammenhang zwischen dem Überleben und der Oxygenierungsverbesserung gibt. In einer Sekundäranalyse der PROSEVA-Studie zeigt sich, dass es keinen Unterschied in der Veränderung der P/F-Ratio zwischen

Überlebenden und Verstorbenen gab. Weitergehend zeigten sich innerhalb der Überlebenden 63% mit einer verbesserten und 37% mit einer verschlechterten Oxygenierung in Bauchlage und innerhalb der Verstorbenen 66% mit einer verbesserten und 34% mit einer verschlechterten Oxygenierung (47). Eine mögliche Theorie ist, dass der Mortalitätsvorteil durch die Reduktion des beatmungsassoziierten Lungenschadens bedingt ist.

#### 4.5.3 *Klinische Frage: Wann sollte die Bauchlagerung durchgeführt werden (Indikation einer Bauchlagerung)?*

Die PROSEVA-Studie von Guérin *et al.* (48) kann als Meilenstein im Bereich der Bauchlagerung betrachtet werden. Basierend auf den relevanten Erkenntnissen vorheriger Studien hinsichtlich des Schweregrades des ARDS als Indikator, bei welchen Patient:innen die Bauchlagerung durchgeführt wurde, der Einhaltung einer lungenprotektiven Beatmung sowie der Dauer der Bauchlage war das Studiendesign der PROSEVA Studie entsprechend definiert worden. Per Protokoll wurden in dieser multizentrischen randomisierten kontrollierten Studie ARDS-Patient:innen mit einer Beatmungsdauer < 36 h und einem  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg bei einer  $\text{FiO}_2 \geq 0,6$ , einem PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O und einem Tidalvolumen von ca. 6 ml/kg *predicted bodyweight* (PBW) eingeschlossen. Patient:innen, welche in die Interventionsgruppe randomisiert wurden, erhielten täglich mindestens 16 h Bauchlagerung. Dies wurde fortgeführt, bis die Patient:innen ein  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$  mmHg bei einem PEEP  $\leq 10$  cmH<sub>2</sub>O und einer  $\text{FiO}_2 \leq 0,6$  erreichten oder bis Tag 28, wobei die weitere Fortführung der Bauchlagerung dem Behandlungsteam freigestellt wurde. Es wurden insgesamt 466 Patient:innen untersucht. Vermutlich durch die Bauchlage bedingt lagen trotz Randomisierung in der Interventionsgruppe ein geringerer Anteil an Patient:innen mit Vasopressorbedarf, ein höherer Anteil an Patient:innen mit neuromuskulärer Blockade sowie ein niedrigerer Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA) vor. Die Patient:innen erhielten im Durchschnitt vier Zyklen Bauchlagerung mit einer mittleren Dauer von 17h. Die Mortalität nach 28 Tagen als primärer Endpunkt wies einen signifikanten Überlebensvorteil für die Interventionsgruppe mit 16,0% *versus* 32,8% ( $p < 0.001$ ) auf. Dieses Ergebnis blieb nach Adjustierung für Sequential Organ Failure Assessment Score, Vasopressorbedarf und eine neuromuskuläre Blockade bestehen. Darüber hinaus zeigte sich eine bessere Oxygenierung und eine erhöhte Rate an erfolgreichen Extubationen in der Interventionsgruppe (48).

In einer sekundären Analyse der PROSEVA-Studie zur Inzidenz von VAPs konnte keine Reduktion der Inzidenz durch die Bauchlagerung nachgewiesen werden (49).

Umfassende Metaanalysen (50-59) zum Thema Bauchlagerung beinhalten zwölf Jahre intensive Forschung beginnend mit der Arbeit von Gattinoni *et al.* aus dem Jahr 2001 (60) bis zur PROSEVA-Studie von Guérin *et al.* aus dem Jahr 2013 (48). Der Vergleich dieser beiden Arbeiten spiegelt die Evolution des Wissenszuwachses hinsichtlich der Bauchlagerung und der dazugehörigen Maßnahmen wider. Aus dem evolutionären Erkenntnisprozess erklären sich die Ergebnisse der zahlreichen Metaanalysen. Seit der PROSEVA-Studie 2013 wurde keine weitere randomisierte kontrollierte Studie zur Bauchlagerung durchgeführt. Die Ergebnisse der PROSEVA-Studie (48) haben ganz entscheidenden Einfluss auf die Ergebnisanalyse in den verschiedenen Metaanalysen. Auch die aktuelleren systematischen Reviews und Metaanalysen arbeiten alle mit derselben Evidenzgrundlage.

Aus deren Vielzahl (50-58) sei für die Ergebnisanalyse hier exemplarisch eine in diesem Kontext methodisch hochwertige aktuelle Metaanalyse zum Effekt der Bauchlagerung auf die Mortalität bei ARDS-Patient:innen von Moran *et al.* (61) genannt, welche die aktuellen Erkenntnisse wie folgt zusammenfasst: bei signifikanter Heterogenität hinsichtlich der Mortalität zu drei definierten Zeiträumen (28-30 Tage:  $I^2 = 69\%$ ,  $p < 0,01$ ; 2-3 Monate:  $I^2 = 64\%$ ,  $p < 0,01$ ; 6 Monate:  $I^2 = 30\%$ ,  $p = 0,23$ ) konnte zu *keinem* der drei untersuchten Zeiträume ein Überlebensvorteil durch Bauchlagerung gezeigt werden (61); dabei waren Studien mit hohem Risiko eines Bias (fehlende ARDS-Diagnose, pädiatrische Patient:innen, uneinheitliche Beatmungsformen, keine Kontrollgruppe) ausgeschlossen worden. In einer zusätzlichen Analyse stellten sich als dichotome Prädiktoren für eine geringere Sterblichkeit die *Dauer der Bauchlage  $\geq 12$  h*, die *Begrenzung der Tidalvolumina* (Durchführung einer lungenprotektiven Beatmung) und das *Vorliegen eines moderaten bis schweren ARDS ( $PaO_2/FiO_2 < 200$  mmHg)* heraus. In der kontinuierlichen Betrachtung dieser Faktoren zeigte sich ein linearer Überlebensvorteil mit jeder zusätzlichen Stunde in Bauchlage, jeder Abnahme des Tidalvolumens und jeder Verschlechterung des  $PaO_2/FiO_2$ , wobei die Grenzwerte für einen signifikanten Effekt bei ca.  $\geq 12$  h,  $\leq 8,5$  ml/kg PBW und  $PaO_2/FiO_2 \leq 130$  lagen (61).

Andererseits zeigen verschiedene Metaanalysen ein erhöhtes Risiko für Druckulzera, Tubusobstruktionen bzw. Atemwegsprobleme sowie die Dislokation von Thoraxdrainagen (50-58).

### Empfehlung 2.1 (modifiziert 2022)

Wir empfehlen die Bauchlagerung bei invasiv beatmeten Patient:innen mit ARDS und Einschränkung der arteriellen Oxygenierung ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg) durchzuführen.

Empfehlungsgrad: stark

Evidenzgrad: 1

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

Leitlinienverweis: Cho *et al.* (62); Hashimoto *et al.* (63); Fan *et al.* (64)

LoE 1: Moran *et al.* (61); Munshi *et al.* (50); Fan *et al.* (64); Beitler *et al.* (52); Alsaghir *et al.* (65); Lee *et al.* (56); Wang *et al.* (57); Longobardo *et al.* (58)

LoE 2: Guérin *et al.* (48, 49); Mora-Arteaga *et al.* (55); Abroug *et al.* (66); Taccone *et al.* (67); Cao *et al.* (51); Sud *et al.* (68); Sud *et al.* (54); Sud *et al.* (53); Kopterides *et al.* (59); Mancebo *et al.* (69); Tiruvoipati *et al.* (70)

#### 4.5.4 Klinische Frage: Wann sollte mit der Bauchlagerung begonnen werden?

Das *Cochrane-Review* von Bloomfield *et al.* hat sich mit der Bauchlagerung bei Patient:innen mit akutem Lungenversagen beschäftigt. Es zeigte sich dabei in einer Subgruppenanalyse nur dann ein positiver Effekt auf die kurz- und langfristige Mortalität, wenn die Patient:innen innerhalb von 48 h nach Beginn der invasiven Beatmung eingeschlossen und nachfolgend in Bauchlage verbracht wurden (71). Diese Ergebnisse sind kongruent zu der bereits aufgeführten Metaanalyse von Mora-Arteaga *et al.* (55).

In der bereits erwähnten PROSEVA-Studie aus dem Jahr 2013 (48) mit einem positiven primären Ergebnis hinsichtlich Mortalität wurde die Bauchlagerung im Mittel innerhalb von 37 h nach Beginn der invasiven Beatmung begonnen, was eine indirekte Evidenz für dieses Zeitfenster bedeutet.

Es stehen aktuell konkrete Untersuchungen zum optimalen Zeitpunkt des Beginns der Bauchlagerung aus. Allerdings deuten alle vorliegenden Untersuchungen sowie auch die positiven physiologischen Effekte daraufhin, dass ein Beginn unverzüglich nach Indikationsstellung dem optimalen Vorgehen entspricht.

## Empfehlung 2.2 (modifiziert 2022)

Wir empfehlen die Bauchlagerung frühzeitig zu erwägen und nach Indikationsstellung unverzüglich umzusetzen.

Empfehlungsgrad: stark

Evidenzgrad: 1

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

Leitlinienverweis: Fan *et al.* (64)

LoE 1: Munshi *et al.* (50); Bloomfield *et al.* (71)

LoE 2: Guérin *et al.* (48); Mora-Arteaga *et al.* (55); Mancebo *et al.* (69)

### 4.5.5 Klinische Frage: Wie lange sollte die Bauchlagerung erfolgen?

Randomisierte kontrollierte Studien zum direkten Vergleich verschiedener Bauchlagerungsprotokolle mit unterschiedlicher Dauer der einzelnen Lagerungsmaßnahmen oder unterschiedlicher Anzahl der Lagerungen pro Tag fehlen. Eine Empfehlung zur Dauer der Bauchlagerung kann daher nur anhand des Vergleichs einzelner Studien sowie der daraus entstandenen Metaanalysen getroffen werden.

Die Dauer der einzelnen Bauchlagerungen in den verschiedenen Studien reicht von 7 h bis 40 h (48, 50, 53, 55, 61, 71, 72). In der PROSEVA-Studie war eine Dauer von 16 h geplant und im Mittel wurden die Patient:innen für 17 h auf den Bauch positioniert.

Die meisten Subgruppenanalysen innerhalb der Metaanalysen (Moran (61), Munshi (50), Beitler (52), Mora-Arteaga (55) und Longobardo (58)) haben eine Mindestdauer von 12 h gewählt und finden mit diesem Grenzwert einen signifikanten Überlebensvorteil. Abweichend davon haben Sud *et al.* (53) 16 h und Lee *et al.* (56) 10 h als Mindestdauer für die Einteilung der Gruppen genommen, aber beide Analysen bestätigen einen Überlebensvorteil bei längerer Bauchlagerungsdauer. Bei einer Änderung der Mindestdauer von 10 auf 16 h ändert sich in beiden Metaanalysen nur die Zuteilung einer Studie (Voggenreiter *et al.* (73)), was die Ergebnisse nicht beeinflusste.

Moran *et al.* (61) haben neben der Metaanalyse ebenfalls eine Metaregression durchgeführt, welche einen positiven Effekt für jede zusätzliche Stunde Bauchlage (RR 0.97, 95%CI 0.96 bis 0.98,  $p < 0.001$ ) zeigt.

Entsprechend der vorliegenden Evidenz ist eine minimale Dauer von 12 h offensichtlich für einen positiven Effekt der Bauchlagerung notwendig und jede zusätzliche Stunde verbessert diesen. Entsprechend der PROSEVA-Studie ist naheliegend, dass die in der vorigen Leitlinienversion empfohlene optimale Dauer bei 16 h liegt, wobei der Effekt einer längeren Bauchlage nicht dezidiert untersucht wurde (48).

| Empfehlung 2.3 (modifiziert 2022)  |
|--|
| Wir empfehlen eine Bauchlagerung mindestens 12 h, vorzugsweise 16 h lang durchzuführen.  |
| Empfehlungsgrad: stark   |
| Evidenzgrad 1  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%  |
| Literatur:<br>LoE 1: Moran <i>et al.</i> (61); Munshi <i>et al.</i> (50); Mora-Arteaga <i>et al.</i> (55); Bloomfield <i>et al.</i> (71); LoE 2: Guérin <i>et al.</i> (48); Sud <i>et al.</i> (53) |

#### 4.5.6 *Klinische Frage: Wie sollte die Beatmung während der Bauchlage eingestellt werden?*

Die Beatmung im Rahmen des ARDS hat zum Ziel die Oxygenierung und Decarboxylierung der Patient:innen sicherzustellen und gleichzeitig eine weitere Schädigung der Lunge durch die Beatmung zu verhindern oder auf ein Minimum zu reduzieren. Die S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (AWMF Registernummer 001-021) gibt ausführliche Empfehlungen, wie dieses Ziel erreicht werden kann. Diese Empfehlungen stützen sich dabei allerdings auf Studien, welche sich nicht explizit mit dem Unterschied der Beatmung in Rücken- und Bauchlage beschäftigen. Die Bauchlagerung selbst ist allerdings ein Teil der lungenprotektiven Beatmungsstrategie.

#### *Tidalvolumen*

Die Limitierung des Tidalvolumens auf  $\leq 6$  ml/kg PBW wird von der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (AWMF Registernummer 001-021) empfohlen, da ein positiver Effekt auf die Mortalität nachgewiesen werden konnte.

Wie in Kapitel 4.5.3 „Wann sollte die Bauchlagerung durchgeführt werden (Indikation einer Bauchlagerung)?“ dargelegt, wurden in den Metaanalysen Subgruppenanalysen durchgeführt, die zeigten, dass eine Limitierung des Tidalvolumens eine notwendige Voraussetzung für den Mortalitätsvorteil durch die Bauchlagerung ist. Während ein Großteil der Metaanalysen mit einem Cut-Off von 8 ml/kg PBW gearbeitet hat, gibt es auch Anzeichen, dass eine weitere Reduktion einen vorteilhaften Effekt hat. Entsprechend sollte die Beatmung wie in der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (AWMF Registernummer 001-021) eingestellt werden.

#### *PEEP*

Die physiologischen Effekte der Bauchlage führen in Patient:innen mit ARDS zu einem additiven Effekt im Sinne einer Verbesserung der Compliance und Rekrutierung sowie der Verminderung von nicht belüfteten Lungenarealen, Überblähung und Rekrutierung-Derekrutierung während der Atemzyklen (44). Weitergehend konnten Gannier *et al.* zeigen, dass Bauchlagerung und PEEP ebenso einen additiven Effekt auf die Oxygenierung haben (74). Daraus ergibt sich die Rationale, in Bauchlage ebenfalls einen adäquaten PEEP einzustellen. Die Einstellung des optimalen PEEP in Rückenlage ist Thema aktueller Forschungsvorhaben, die spezifische Evidenz zur optimalen PEEP-Einstellung in Bauchlage fehlt. Daher verweisen wir auf die Empfehlungen zur Rückenlage der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (AWMF Registernummer 001-021).

#### *Spontanatmungsanteil*

Auch wenn in Bauchlage oft eine tiefere Analgosedierung zur Vermeidung von Diskomfort bei invasiv beatmeten Patient:innen verwendet wird, ist der Erhalt von anteiliger Spontanatmung auch in Bauchlage möglich (64).



#### Empfehlung 2.4 (modifiziert 2022)

Wir empfehlen für die Beatmung in Bauchlage dieselben Prinzipien einer optimierten Beatmungsstrategie wie für die Rückenlage anzuwenden, einschließlich der lungenprotektiven Limitierung des Tidalvolumens, der Verhinderung von Derekrutierung und der Integration von Spontanatmungsanteilen.

Empfehlungsgrad: stark

Evidenzgrad: 1

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

Leitlinienverweis: S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (65); Cho *et al.* (62)

LoE 1: Moran *et al.* (61); Wang *et al.* (57); Bloomfield *et al.* (71); Munshi *et al.* (53);

LoE 2: Cao *et al.* (51); Sud *et al.* (53); Mora-Arteaga *et al.* (55)

#### 4.5.7 Klinische Frage: Wie sollte die Bauchlagerung vorbereitet werden?

Die Bauchlagerung ist allgemein keine Maßnahme, welche zu einer Hypotension führt oder kardiale Instabilität begünstigt, wie unterschiedliche Untersuchungen belegen. In ihrer Observationsstudie haben Jozwiak *et al.* (75) 18 Patient:innen mit ARDS hinsichtlich hämodynamischer und respiratorischer Veränderungen durch die Bauchlage untersucht. Bei der Hälfte der Patient:innen führte die Bauchlage zu einem Anstieg des *Cardiac Index* um mehr als 15% von 3.0 auf 3.6 l/min/m<sup>2</sup>, während es zu keiner signifikanten Veränderung bei den anderen 9 Patient:innen gekommen ist. Patient:innen mit einem Anstieg des *Cardiac Index* durch die Bauchlage zeigten vor der Maßnahme eine ausreichende Vorlast-Reserve im *passive leg raise test* (75). Diese Ergebnisse konnte durch Ruste *et al.* (76) in 107 Patient:innen mit 197 Messungen während einer Bauchlage bestätigt werden. Es zeigte sich ebenfalls ein Anstieg des *Cardiac Index* bei 25% der Bauchlagen und keine Veränderung bei 52% der Bauchlagen, während es bei 23% zu einer Abnahme des *Cardiac Index* kam. Die gesamte Kohorte zeigte keine Veränderung im Rahmen der Bauchlage, allerdings wurde eine signifikante Abnahme des *Cardiac Index* bei der Lagerung zurück auf den Rücken erfasst. Die physiologische Basis der Zunahme des *Cardiac Index* liegt zum einen in der Verbesserung der Vorlast und zum anderen in der Verringerung der pulmonalvaskulären Dysfunktion (76). Der Effekt auf den pulmonalvaskulären Widerstand wurde auch von Vieillard-Baron *et al.* untersucht. In ihrer Observationsstudie fand sich in 21 ARDS-Patient:innen mit akutem *Cor pulmonale* eine

signifikante Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion während der Bauchlage (77). Die Verbesserung des *Cardiac Index* durch die Bauchlage konnten auch Hering *et al.* in zwei Arbeiten zeigen. Sie ergänzten dies durch die Beobachtung, dass sich der mittlere arterielle Druck ebenfalls verbessert (78, 79). In der PROSEVA-Studie war in der Interventionsgruppe sogar eine signifikant niedrigere Anzahl an Herz-Kreislauf-Stillständen zu verzeichnen (48). Insgesamt zeigen die Untersuchungen zu den hämodynamischen Effekten der Bauchlage bei Patient:innen mit ARDS, dass die Intervention insgesamt hämodynamisch sehr gut toleriert wird und gegebenenfalls bei rechtsventrikulärer Belastung auch positive Effekte haben kann. Nichtsdestotrotz sollte der Volumenstatus der Patient:innen optimiert werden, da die Umlagerung eine kritische Phase darstellt. Untersuchungen zur Relevanz von Vasopressortherapie im Rahmen der Bauchlagerung fehlen. Aufgrund der fehlenden negativen hämodynamischen Auswirkungen der Bauchlage stellt eine laufende Vasopressortherapie keine Kontraindikation in den Augen der Leitlinienkommission dar.

| Empfehlung 2.5 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir schlagen vor, vor der Anwendung der Bauchlagerung die Patient:innen hämodynamisch zu stabilisieren und den Volumenstatus zu optimieren. Der Einsatz von Katecholaminen ist keine Kontraindikation, um eine Bauchlagerung durchzuführen. |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur: [-]  |

#### 4.5.8 *Klinische Frage: Wann ist die Bauchlagerung kritisch abzuwägen?*

##### *Bauchlagerung und intraabdomineller Druck*

Die Bauchlagerung nimmt neben dem pulmonalen und kardiovaskulären System auch Einfluss auf andere Organsysteme, unter anderem auf die intraabdominellen Organe. Es konnte gezeigt werden, dass es durch die Bauchlage zu einem Anstieg des intraabdominellen Drucks bei Patient:innen mit ARDS kommt. In einer prospektiven Observationsstudie von Hering *et al.* stieg der mittels Blasendruck gemessene intraabdominelle Druck von im Mittel  $12 \pm 4$  mmHg auf  $14 \pm 5$  mmHg. Parallel zu dem erhöhten intraabdominellen Druck zeigte sich

eine Reduktion des renalen Anteils des *Cardiac Index* sowie eine Erhöhung des renalen Gefäßwiderstands. Durch die allgemeine Erhöhung des *Cardiac Index* kam es zu keiner Einschränkung der renalen Perfusion, erkennbar an der erhaltenen renalen Funktion (79). Weitergehend konnte gezeigt werden, dass die intraabdominelle Druckerhöhung durch die Bauchlage ebenfalls keinen Einfluss auf die Leberfunktion oder Splanchnikusperfusion hatte (78, 80).

Aufgrund der Auswirkungen auf den intraabdominellen Druck haben Gaudry *et al.* die Auswirkungen der Bauchlagerung bei Patient:innen nach abdominal-chirurgischen Eingriffen untersucht. Es zeigte sich in ihrer retrospektiven Analyse, dass keine der 36 Patient:innen mit abdominal-chirurgischen Eingriffen und Bauchlagerung vermehrte mit der Bauchlagerung assoziierte chirurgische Komplikationen entwickelte (81).

Adipositas ist ein globales Gesundheitsproblem und eine häufige Komorbidität bei Intensivpatient:innen. Insbesondere die abdominelle Adipositas erhöht die Komplexität der Effekte und Durchführung der Bauchlagerung. Weig *et al.* haben den Einfluss der abdominellen Adipositas auf Mortalität, Leber- und Nierenfunktion im Rahmen der Bauchlagerung untersucht. Sie konnten bei 82 Patient:innen (41 mit abdomineller Adipositas und 41 ohne abdominelle Adipositas) mit ARDS zeigen, dass in der Gruppe mit abdomineller Adipositas nach kumulativ 41-stündiger Bauchlage eine signifikant höhere Rate hypoxischer Hepatitiden (22% *versus* 2%;  $p = 0,015$ ) sowie eines Nierenversagens (83% *versus* 35%;  $p < 0,001$ ) auftrat, während kein Unterschied in der Mortalität (34% *versus* 34%;  $p > 0,99$ ) vorhanden war. Es fand sich in der Interaktionsanalyse zwischen abdomineller Adipositas und Bauchlagerung zwar kein Effekt auf Nierenversagen oder hypoxische Hepatitis, allerdings auf die Mortalität. In den Basischarakteristika zeigten Patient:innen mit abdomineller Adipositas signifikant häufiger einen arteriellen Hypertonus (32% *versus* 5%;  $p = 0,002$ ) als Begleiterkrankung und hatten signifikant seltener ein Trauma als ARDS-Ursache (82). Darüber hinaus stellt Übergewicht einen unabhängigen Risikofaktor für Nierenversagen bei kritisch erkrankten Patient:innen dar (83). Nach den Befunden von DeJong *et al.* ist Bauchlagerung bei übergewichtigen Patient:innen ( $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) praktikabel und nicht mit höheren Komplikationsraten verknüpft. Die übergewichtigen Patient:innen sprachen mit der Oxygenierung besser auf die Bauchlagerung an und wiesen an Tag 90 eine signifikant niedrigere Mortalität auf (84).

Prospektive Untersuchungen zur Thematik Bauchlagerung bei Patient:innen mit ARDS und Adipositas fehlen zum aktuellen Zeitpunkt. Entsprechend sollte eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung nach abdominalen Operationen sowie abdominaler Adipositas bei der Notwendigkeit einer Bauchlagerung vorgenommen werden.

| Empfehlung 2.6 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir schlagen vor, die Bauchlagerung nach abdominaler Operation oder Erkrankung sowie bei abdominaler Adipositas nach individueller Abwägung von Nutzen (Verbesserung der Oxygenierung) und Risiko (Erhöhung des intraabdominellen Drucks mit dem Risiko von chirurgischer Komplikation, akutem Nierenversagen oder hypoxischer Hepatitis) zu erwägen. |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 4  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>LoE 3: Hering <i>et al.</i> (79)<br>LoE 4: Gaudry <i>et al.</i> (81); Weig <i>et al.</i> (82); DeJong <i>et al.</i> (84)  |

#### *Bauchlagerung bei intrazerebraler Läsion*

Die Bauchlagerung hat - wie beschrieben - einen nachweislichen Einfluss auf die Hämodynamik und somit auf die Dynamik der intrazerebralen Perfusions- und Druckverhältnisse. In der randomisierten kontrollierten Studie von Beuret *et al.* wurde untersucht, ob eine Bauchlagerung einen protektiven Effekt bei komatösen Patient:innen mit mechanischer Beatmung hat. In jenen 24% der Patient:innen, die eine kontinuierliche Überwachung des intrakraniellen Druckes (ICP) erhielten, zeigte sich während der Bauchlage ein signifikanter Anstieg des ICP von 11 mmHg auf 23,7 mmHg (85). Diese Beobachtungen konnten Roth *et al.* in ihrer retrospektiven Fallserie von 29 Patient:innen mit einer schweren intrakraniellen Läsion während Bauchlagerung aufgrund eines respiratorischen Versagens bestätigen. Es wurde im Mittel ein signifikant höherer ICP während der Bauchlage sowie signifikant mehr Episoden mit einem ICP > 20 mmHg oder einem zerebralen Perfusionsdruck (CPP) < 70 mmHg gefunden. Allerdings profitierten die Patient:innen hinsichtlich der Oxygenierung von der Bauchlagerung (86). Reinprecht *et al.* zeigten bei Patient:innen mit

subarachnoidaler Blutung nach Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas, die wegen eines ARDS eine Bauchlagerung erhielten, dass der ICP signifikant anstieg und die Häufigkeit der Episoden mit einem ICP >20 mmHg oder einem CPP <60 mmHg zunahm. Interessanterweise kam es trotzdem parallel zur Verbesserung der systemischen Oxygenierung und zu einer Verbesserung der Oxygenierung des Gehirns, sodass die Autor:innen schlussfolgerten, dass die Verbesserung der Oxygenierung gegenüber den negativen hämodynamischen Auswirkungen auf den ICP überwiegt (87). Ähnliche Ergebnisse haben Nekludov *et al.* dargestellt (88).

Keinen Unterschied des ICP in Bauchlage haben Thelandersson *et al.* gefunden. Lediglich eine von elf Patient:innen hat die Bauchlage nicht toleriert und musste unmittelbar nach der Lagerung aufgrund eines erhöhten ICP und erniedrigten CCP zurückgelagert werden (89).

Anhand der vorliegenden Evidenz ist eine generelle Empfehlung für Patient:innen mit akuten zerebralen Läsionen für die Indikation einer Bauchlagerung bei ARDS nicht möglich (90). Es ist notwendig, eine Einzelfallentscheidung zu treffen und den potenziellen Schaden durch einen erhöhten ICP bzw. erniedrigten CCP gegenüber dem Vorteil einer verbesserten Oxygenierung und deren Effekt auch auf die zerebrale Oxygenierung abzuwägen. Sollte die Entscheidung für eine Bauchlagerung getroffen werden, ist die Überwachung der relevanten Parameter (ICP und CCP) notwendig. Weitergehend sollte zum Erhalt des venösen Abstroms eine seitliche Drehung des Kopfes vermieden werden.

| Empfehlung 2.7 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir empfehlen, bei Patient:innen mit Risiko für einen erhöhten intrakraniellen Druck, diesen während der Lagerungsmaßnahme kontinuierlich oder diskontinuierlich in engmaschigen Intervallen zu überwachen. Der Kopf sollte während dieser Maßnahme zentriert positioniert und eine Seiddrehung vermieden werden. |
| Empfehlungsgrad: stark  |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>LoE 2: Beuret <i>et al.</i> (85)<br>LoE 3: Wright <i>et al.</i> (90)  |

### Weitere Abwägungsgründe für eine Bauchlagerung

In Anbetracht der Tatsache, dass die Bauchlagerung bei einem mittleren bis schweren ARDS empfohlen wird, welches mit einer hohen Mortalität sowie einer ausgeprägten Einschränkung des Gasaustauschs einhergeht und die Patient:innen häufig weitere Begleiterkrankungen haben, gilt es stets, eine individuelle Evaluation hinsichtlich des potenziellen Nutzens sowie der Risiken vorzunehmen. Insbesondere bei Patient:innen mit einem offenen Abdomen, einer instabilen Wirbelsäule, einem erhöhten intrakraniellen Druck, hämodynamisch wirksamen Herzrhythmusstörungen oder einem Schockzustand sollte ein multiprofessioneller und interdisziplinärer Konsens gefunden werden, der bei der Indikationsstellung den möglichen Nutzen gegenüber dem Risiko abwägt.

| Empfehlung 2.8 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir schlagen vor, bei den folgenden Kontraindikationen nur im Einzelfall nach Abwägung von Nutzen und Risiko sowie nach Absprache mit den beteiligten Fachdisziplinen die Bauchlagerung durchzuführen:                |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- offenes Abdomen</li><li>- Wirbelsäuleninstabilität</li><li>- erhöhter intrakranieller Druck</li><li>- hämodynamisch wirksame Herzrhythmusstörungen</li><li>- Schock</li></ul> |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>LoE 2: Beuret <i>et al.</i> (85)  |

#### 4.5.9 Klinische Frage: Wann kann die Bauchlagerung beendet werden?

Die Frage, nach welcher Dauer ein Bauchlagerungsintervall beendet werden sollte, wurde bisher nicht spezifisch untersucht. Entsprechend können nur die Protokolle der vorliegenden Studien herangezogen werden.

In der PROSEVA-Studie wurde die Bauchlage so lange durchgeführt, bis es 4 h nach der Lagerung auf den Rücken zu einer anhaltenden Verbesserung der Oxygenierung ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$ ) unter einer deeskalierten Beatmung ( $\text{PEEP} \leq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$  und  $\text{FiO}_2 \leq 0,6$ ) gekommen war.

Entsprechend des Überlebensvorteils in der PROSEVA-Studie ist dieses Vorgehen aktuell zu empfehlen (48).

| Empfehlung 2.9 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir schlagen vor, die Bauchlagerung bei anhaltender Verbesserung der Oxygenierung in Rückenlage (4 h nach Rücklagerung: $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \geq 150$ bei einem $\text{PEEP} \leq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$ und einer $\text{F}_i\text{O}_2 \leq 0,6$ ) zu beenden. |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 2  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>LoE 2: Guérin <i>et al.</i> (48)  |

Aufgrund der fehlenden Evidenz, ob und wie lange bei Bauchlagerungs-Non-Respondern eine Bauchlagerung vorzunehmen ist, schlagen wir als pragmatische Expert:innenempfehlung vor, die Bauchlagerungstherapie nach zwei erfolglosen Versuchen (= fehlende Verbesserung der Oxygenierung) zu beenden. Dies schließt nicht aus, dass im individuellen Verlauf der Erkrankung zu einem späteren Zeitpunkt der erneute Versuch einer Bauchlagerungstherapie unternommen wird oder dass nach individueller Indikation eine Bauchlagerung auch bei zwei Versuchen ohne Verbesserung der Oxygenierung weiterhin durchgeführt werden kann.

| Empfehlung 2.10 (modifiziert 2022)   |
|--|
| Wir schlagen vor, die Bauchlagerungstherapie zu beenden, sollten mindestens zwei Lagerungsversuche erfolglos geblieben sein. |
| Empfehlungsgrad: schwach   |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%  |
| Literatur: [-]   |

#### 4.5.10 Klinische Frage: Ist eine komplette Bauchlagerung einer inkompletten vorzuziehen?

Die überdrehte Seitenlagerung oder auch inkomplette Bauchlagerung ist eine häufig praktizierte Variante der Bauchlagerung, da sie vermeintliche Nebenwirkungen, wie Druck auf

Abdomen und Gesicht, reduziert. Die wissenschaftlichen Untersuchungen zu dieser Form der Bauchlagerung sind rar. Insbesondere die Untersuchungen zum Effekt der Bauchlagerung im Allgemeinen haben explizit die komplette Bauchlagerung (180°) angewandt. Dies betrifft auch das Protokoll der PROSEVA-Studie, die als einzige Studie eine signifikante Reduktion der Mortalität in der Bauchlagerungsgruppe zeigt (48). Die einzige Untersuchung, welche sich dezidiert mit den unterschiedlichen Formen befasst, ist die prospektive randomisierte Studie von *Bein et al.* aus dem Jahr 2004, die 52 Patient:innen im *Cross-over-Design* randomisierte. Jede Gruppe erhielt 12 h Bauchlagerung. Allerdings erhielt eine Gruppe zuerst eine inkomplette (135°) und dann eine komplette (180°) Bauchlagerung für jeweils 6 h und die zweite Gruppe umgekehrt erst die komplette und dann die inkomplette Bauchlagerung für jeweils 6 h. Es zeigte sich, dass die komplette Bauchlagerung einen ausgeprägteren Effekt auf die Oxygenierung hatte. Besonders Patient:innen mit schwerem ARDS sprachen in 91,6% auf die komplette Bauchlagerung mit einer Verbesserung der Oxygenierung (P/F-Ratio  $\geq 20\%$ ) an, jedoch nur 57,1% auf die inkomplette Bauchlagerung. Es zeigte sich kein Unterschied in der Inzidenz der Druckstellen; allerdings war die Inzidenz des Gesichtssödems bei der inkompletten Bauchlagerung mit 59,2% um 10% geringer als bei der kompletten Bauchlagerung (91). Basierend auf dem stärkeren Effekt auf die Oxygenierung (91) und der Evidenz für die Reduktion der Mortalität (48) ist die komplette der inkompletten Bauchlagerung vorzuziehen.

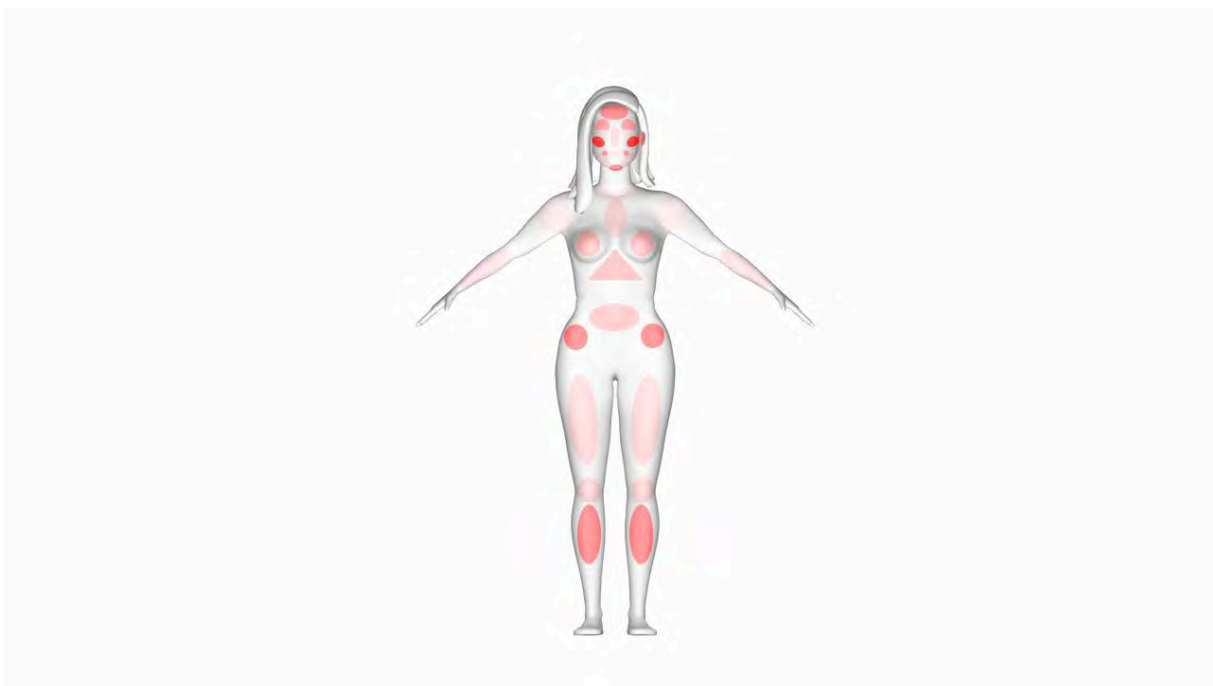
| Empfehlung 2.11 (modifiziert 2022)  |
|---|
| Wir empfehlen die komplette (180°) der inkompletten Bauchlagerung vorzuziehen, da für die inkomplette Bauchlagerung keine Evidenz zur Verbesserung des klinischen Behandlungsergebnisses vorliegt und die komplette Bauchlagerung einen stärkeren Effekt auf die Oxygenierung aufweist. |
| Empfehlungsgrad: stark  |
| Evidenzgrad: 2  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 95%; Fachgesellschaften 91%   |
| Literatur:<br>LoE 2: Bein <i>et al.</i> (91)  |



#### 4.5.11 Klinische Frage: Welche Risiken/Nebenwirkungen hat die Bauchlagerung?

Die Bauchlagerung verursacht eine Umverteilung des gesamten Körpergewichtes auf Körperpartien, welche bei Gesunden nicht einer solchen Belastung ausgesetzt sind. In verschiedenen systematischen Reviews mit Metaanalyse sowie auch randomisierten kontrollierten Studien konnte wiederholt gezeigt werden, dass die Bauchlage das Risiko für die Entstehung von Druckulzera signifikant erhöht (51, 53, 71, 92-94). Die *Risk Ratio* in zwei systematischen Reviews mit Metaanalyse war um das 1,23-1,27-fache erhöht, und es wurden in ca. 30% der Fälle Druckulzera erfasst (51, 53, 94-97).

Entsprechend des deutlich erhöhten Risikos empfiehlt es sich, die gefährdeten Stellen im Rahmen der Bauchlagerung regelmäßig sorgfältig zu prüfen. Entsprechende Lokalisationen sind in Abbildung 2 exemplarisch dargestellt.



**Abbildung 2. Häufigkeit und Lokalisation von Druckulzera nach Regionen.**

Kornappel S (eigene Darstellung) basierend auf Elmer N *et al.* (96). Bedrohte Stellen in Reihenfolge absteigender Häufigkeit nach Elmer N *et al.* (96): Jochbein, Kinn, Beckenkamm, Unterschenkel, Mundwinkel, Stirn, Augenbaue/Augenlid, Ohr, Thorax, Mamma, Bauch, Nase, Sternum, Oberschenkel, Knie, Unterlippe, Unterkiefer, Unterarm, Hornhaut, Schulter und Clavicula.

#### Empfehlung 2.12 (modifiziert 2022)

Wir empfehlen die für Druckulzera gefährdeten Stellen bei Bauchlagerung sorgfältig zu prüfen, um deren erhöhtes Risiko zu minimieren.

Empfehlungsgrad: stark

Evidenzgrad: 1

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

Leitlinienverweis: Hashimoto *et al.* (63); Fan *et al.* (64);

LoE 1: Bloomfield *et al.* (71);

LoE 2: Cao *et al.* (51); Sud *et al.* (53); Patton *et al.* (93)

#### 4.5.12 Klinische Frage: Ist eine Bauchlagerung im Wachzustand bei nicht-invasiver Beatmung („awake proning“) sinnvoll?

Li *et al.* haben in ihr systematisches Review insgesamt 29 Studien zur Bauchlagerung bei wachen und nicht intubierten COVID-19-Patient:innen eingeschlossen. Davon sind zehn Studien im randomisierten kontrollierten Design in eine Metaanalyse eingegangen. Die inkludierten Studien zeigen eine große Heterogenität hinsichtlich des Behandlungsortes (Intensivstation *versus* Normalstation), der respiratorischen Therapie bei Einschluss (Sauerstoffinsufflation, High-Flow-Sauerstofftherapie oder nicht-invasive Beatmung) sowie der Art und Dauer der Bauchlagerung im Wachzustand (1 h bis maximal tolerierte Dauer). Es ist weiterhin unklar, ob eine komplette oder inkomplette Bauchlagerung in den jeweiligen Studien durchgeführt worden ist. In den randomisierten kontrollierten Studien zeigte sich eine signifikante Reduktion der Notwendigkeit zur Intubation (RR 0,84, 95% CI 0,72 bis 0,97) bei Anwendung der Bauchlagerung im Wachzustand. Subgruppenanalysen konnten diesen Effekt nur in Patient:innen finden, welche auf einer Intensivstation oder respiratorische Unterstützung im Sinne einer High-Flow-Sauerstofftherapie oder nicht-invasiver Beatmung erhalten hatten, jedoch nicht bei Patient:innen auf Normalstation oder mit reiner Sauerstofftherapie. Kein Effekt zeigte sich bei der Metaanalyse in den randomisierten kontrollierten Studien hinsichtlich Sterblichkeit, Intensivstations- sowie Krankenhausverweildauer (98).

Schmid *et al.* haben ein systematisches Review mit Metaanalyse zur Bauchlagerung im Wachzustand bei Patient:innen mit COVID-19 auf einer Intensivstation durchgeführt. Es

wurden zwei Studien mit insgesamt 1196 Patient:innen inkludiert. Es konnte ein vorteilhafter Effekt bezüglich des kombinierten Endpunkts Intubation oder Tod innerhalb von 28 Tagen und hinsichtlich des singulären Endpunkts Intubation innerhalb von 28 Tagen gefunden werden. Allerdings zeigte sich kein Unterschied, wenn ausschließlich die Mortalität innerhalb von 28 Tagen erfasst wurde. Die Autoren schlussfolgern entsprechend, dass es vermutlich durch Bauchlage im Wachzustand zu keinem Mortalitätsvorteil, jedoch zu einer Reduktion der Notwendigkeit der Intubation kommt (99).

Im Unterschied dazu haben Beran *et al.* in ihrem systematischen Review mit Metaanalyse nicht nur randomisierte kontrollierte Studien, sondern auch observationelle Studien eingeschlossen. Es zeigte sich kein signifikanter Effekt durch die im Wachzustand durchgeführte Bauchlagerung hinsichtlich der Intubationsrate in der Metaanalyse, jedoch bei separater Betrachtung der randomisierten kontrollierten Studien. Hier war eine signifikante Reduktion der Mortalität bei Bauchlagerung im Wachzustand bei nicht intubierten Patient:innen sichtbar (RR 0,68, 95% CI 0,51 bis 0,90), jedoch wurde kein Effekt auf die Krankenhausverweildauer gefunden (100). Den Effekt auf die Mortalität konnten Fazzini *et al.* ebenfalls in ihrer Metaanalyse bestätigen (101).

In dem Meta-Trial bestehend aus sechs randomisierten kontrollierten Studien von Ehrmann *et al.* wurden 1126 Patient:innen mit hypoxischem Lungenversagen aufgrund von COVID-19 und High-Flow-Sauerstofftherapie eingeschlossen. Es wurde anschließend in die Studienarme Bauchlagerung oder Standardtherapie randomisiert. Die Bauchlagerungsgruppe wurde instruiert, täglich so viel und so lange wie möglich in Bauchlage zu verbringen. Die durchschnittliche Dauer der Bauchlage war 5 h pro Tag. Der primäre Endpunkt „Versterben oder Intubation innerhalb von 28 Tagen“ war in der Bauchlagerungsgruppe mit 40% signifikant geringer im Vergleich zu 46% in der Kontrollgruppe (RR 0,86, 95% CI 0,75 bis 0,98). Es konnte kein Effekt auf die Krankenhausverweildauer oder auf die 28-Tage-Mortalität gezeigt werden. Der Effekt auf die Intubationsrate blieb auch bei alleiniger Betrachtung vorhanden (102).

Die randomisierte kontrollierte Studie von Alhazzani *et al.* hat ebenfalls Patient:innen mit COVID-19 und einem Bedarf von mindestens *Low-Flow*-Sauerstoff mit einer inspiratorischen O<sub>2</sub>-Konzentration von  $\geq 40\%$  bis hin zu nicht-invasiver Beatmung eingeschlossen. Die Randomisierung war nach dem Schweregrad der Oxygenierungsstörung stratifiziert. Patient:innen in der Interventionsgruppe waren angehalten, sich täglich 8-10 h mit 2-3 Pausen

auf dem Bauch zu lagern. Es wurden insgesamt 400 Patient:innen randomisiert. Es zeigte sich kein Unterschied in der Intubationsrate innerhalb von 30 Tagen (primärer Endpunkt). In der Subgruppenanalyse von Patient:innen mit High-Flow-Sauerstofftherapie bei Einschluss wurde eine signifikante Reduktion der Intubationsrate erfasst. Die Autor:innen der Studie merkten allerdings an, dass die Fallzahlkalkulation aufgrund fehlender Vordaten unpräzise und zu niedrig war (103).

Die randomisierten kontrollierten Studien von Rosén *et al.* sowie auch Fralick *et al.* zeigten keinen Vorteil für die Bauchlagerung von Patient:innen mit COVID-19 im Wachzustand (104, 105). Insgesamt zeigte sich die Bauchlagerung bei Patient:innen im Wachzustand als nebenwirkungsarm (102, 103).

Es wird durch die verschiedenen Metaanalysen allgemein ein Vorteil hinsichtlich der geringeren Intubationshäufigkeit von Patient:innen mit COVID-19 und Bauchlagerung im Wachzustand beschrieben. Entsprechend empfiehlt es sich, diese Maßnahme durchzuführen, kongruent zur Leitlinie: „S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ (AWMF Registernummer 113-001LG).

Eine Empfehlung für Patient:innen mit anderen Ursachen des hypoxischen Lungenversagens ist zum aktuellen Zeitpunkt aufgrund fehlender Daten nicht möglich.

| Empfehlung 2.13 (neu 2022)  |
|---|
| Wir empfehlen bei nicht-invasiv beatmeten Patient:innen mit COVID-19 und akut hypoxischem Lungenversagen Bauchlagerungen im Wachzustand („ <i>awake proning</i> “) durchzuführen.   |
| Empfehlungsgrad: stark  |
| Evidenzgrad: 1  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>Leitlinienverweis: „S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ (AWMF Registernummer 113-001LG)<br>Effekt: LoE 2: Li <i>et al.</i> (98); Schmid <i>et al.</i> (99); Beran <i>et al.</i> (100); Ehrmann <i>et al.</i> (102); Fazzini <i>et al.</i> (101); Ibarra-Estrada <i>et al.</i> (106)<br>kein Effekt: LoE 2: Alhazzani <i>et al.</i> (104); Fralick <i>et al.</i> (104); Rosen <i>et al.</i> (105) |

#### Empfehlung 2.14 (neu 2022)

Wir können derzeit keine Aussage für die wache Bauchlagerung bei nicht-invasiv beatmeten Patient:innen ohne COVID-19 abgeben.

Empfehlungsgrad: [-]

Evidenzgrad: 5 (Expert:innenkonsens)

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 88%; Fachgesellschaften 100%

Literatur: [-]

#### 4.5.13 Klinische Frage: Wie lange sollte eine Bauchlagerung im Wachzustand dauern?

Innerhalb der verschiedenen durchgeführten Studien zur Bauchlagerung bei nicht intubierten COVID-19-Patient:innen wurden sehr heterogene Protokolle angewendet. So berichten Li *et al.* in ihrem systematischen Review von einer Dauer zwischen einer Stunde und der maximal von den Patient:innen tolerierten Dauer (98).

In ihrem systematischen Review mit Metaanalyse können Ponnappa *et al.* zwar zeigen, dass sich Bauchlage im Wachzustand positiv auf die Oxygenierung auswirkt, allerdings können sie keinen Effekt durch längere oder häufigere Bauchlagen finden (107).

Tan *et al.* konnten die verbesserte Oxygenierung in ihrem systematischen Review zwar bestätigen, fanden aber ebenfalls keinen Effekt der Dauer der Bauchlagerung auf die Oxygenierung. Lediglich die Atemfrequenz bei Patient:innen, die mehr als fünf Tage Bauchlagerung erhielten, war signifikant niedriger (108).

In der Studie von Ehrmann *et al.*, welche einen positiven Effekt zeigt, waren die Patient:innen im Durchschnitt 5 h pro Tag auf dem Bauch gelagert (102). In der Studie von Esperatti *et al.* zeigte sich ein Vorteil hinsichtlich Mortalität bei einer Bauchlagerungsdauer > 6 h sowie ein zunehmender Effekt ab 8 h (109). Im systematischen Review von Fazzini *et al.* zeigte sich ein Mortalitätsvorteil bei einer durchschnittlichen Dauer von 4 h (101).

Entsprechend kann an dieser Stelle keine Empfehlung zur Dauer und Frequenz der Bauchlagerung im Wachzustand abgegeben werden.

#### Empfehlung 2.15 (unverändert 2022)

Wir können derzeit keine Empfehlung für die Dauer einer Bauchlagerung im Wachzustand abgeben.

Empfehlungsgrad: [-]

Evidenzgrad: 5 (Expert:innenkonsens)

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 95%; Fachgesellschaften 91%

Literatur:

LoE 2: Li *et al.* (98); Ponnappa *et al.* (107); Tan *et al.* (108); Fazzini *et al.* (101)

#### 4.5.14 Klinische Frage: Sollte unter ECMO-Therapie eine Bauchlagerung durchgeführt werden?

Im Rahmen des schweren ARDS mit therapierefraktärer Hypoxämie ist die ECMO als Rescue-Therapie unter sorgfältiger Indikationsstellung und bestimmten Bedingungen (u.a. Erfahrung, Ausstattung) empfohlen. Bei diesem lebensbedrohlichen Erkrankungsbild ist entsprechend der oben beschriebenen Kriterien ebenso die Indikation für die Bauchlagerung gegeben. Die Frage, ob eine Bauchlagerung parallel zur ECMO sinnvoll ist, haben Papazian *et al.* in ihrem systematischen Review untersucht. Spezifisch haben sie sich damit beschäftigt, ob es bei Patient:innen mit veno-venöser-ECMO (vv-ECMO) und Bauchlagerung zur einer Verbesserung des Behandlungsergebnisses kommt. Es wurden 13 Studien eingeschlossen, von diesen wies eine Studie ein randomisiertes kontrolliertes Design auf, die zwölf anderen Studien waren observationelle Studien. Die Bauchlagerung additiv zur vv-ECMO zeigt dabei einen signifikanten Überlebensvorteil zu unterschiedlichen Zeitpunkten, wie z.B. nach 28 Tagen und bei Krankenhausentlassung (110). Poon *et al.* haben ein ähnliches systematisches Review durchgeführt, sie konnten keinen Überlebensvorteil finden. Hingegen zeigte sich eine längere ECMO-Dauer sowie eine längere Intensivstationsverweildauer bei Patient:innen mit ECMO und Bauchlagerung. Es wurden keine schweren Komplikationen berichtet (111). Auch eine gepoolte individuelle Patient:innendatenanalyse aus mehreren observationellen Studien zeigte keinen Benefit, sondern sogar Hinweise auf Nachteile durch die Bauchlagerung (112). Entsprechend des Vorteils in der Arbeit von Papazian *et al.*, weiterer aktueller Evidenz (inkl. Anwendung bei COVID-19 Patient:innen) und der sicheren Anwendbarkeit empfehlen wir die Bauchlagerung von ARDS-Patient:innen mit vv-ECMO in Zentren mit Erfahrung, Risikomanagement und entsprechender Ausstattung (110, 113-117).

#### Empfehlung 2.16 (neu 2022)

Wir schlagen vor, Bauchlagerungen auch bei ARDS unter veno-venöser ECMO-Therapie durchzuführen.

Empfehlungsgrad: schwach

Evidenzgrad: 2

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

Effekt: LoE 2: Papazian *et al.* (110)

kein Effekt: LoE 2: Giani *et al.* (112)

#### 4.5.15 Klinische Frage: Wie sollte die Bauchlagerung praktisch durchgeführt werden?

Obwohl die praktische Durchführung der Bauchlagerung ein aufwändiges und kritisches Vorhaben ist, da die Patient:innen einmal um ihre Körperachse gedreht werden müssen, während sie mit diversen medizinischen Geräten (z.B. Beatmungsgeräte, Dialyse, ECMO, Perfusoren) verbunden sind und diese Verbindung bzw. deren Zugangswege in den Körper nicht getrennt werden dürfen, gibt es außerhalb von beschreibenden Maßnahmen keine explizite wissenschaftliche Evidenz zur Frage, wie eine Bauchlagerung technisch durchgeführt werden sollte.

Nach der Indikationsstellung sollte als erstes die Information aller Teammitglieder erfolgen. Die Größe des Teams ist abhängig von den körperlichen Maßen der Patient:innen sowie der Komplexität der Lagerung aufgrund der bereits erwähnten medizinischen Gerätschaften und Zugänge. Jedes Teammitglied sollte dabei eine spezifische Aufgabe haben, wie zum Beispiel Sicherung des Beatmungszugangs oder Drehen der:des kritisch Erkrankten an der Hüfte.

Nach der Information aller Teammitglieder sollte die:der kritisch Erkrankte für die Lagerung vorbereitet werden. Hierzu sollten alle Zugänge (z.B. Beatmungszugang, Gefäßzugänge, Drainagen) noch einmal kontrolliert und eventuell zusätzlich gesichert werden. Darüber hinaus sollte die:der kritisch Erkrankte bestmöglich präoxygeniert werden, um kurzzeitige respiratorische Verschlechterungen während der Lagerungsmaßnahme abfangen zu können. Ebenfalls sollten, sofern genutzt, Lagerungsmaterialien vorbereitet werden.

Nach Abschluss der Vorbereitungen und vor Beginn der eigentlichen Lagerung können in einem kurzem *Team Time Out* der gesamte Vorgang sowie die Vorbereitungen noch einmal

durchgesprochen werden, um sicherzugehen, dass alle Vorbereitungen abgeschlossen sind und alle Teammitglieder ihre Aufgabe kennen.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten die Lagerung durchzuführen. Die:der kritisch Erkrankte kann initial auf die Seite bewegt und über eine Pause in der 90°-Position mit oder ohne Lagerungsmaterialien auf den Bauch gedreht werden. Es können kleine Hilfsmittel wie Gleitfolie und Antirutschfolie eingesetzt werden. Ebenfalls ist es möglich, die:den kritisch Erkrankte:n von ventral mit einem zweiten Bettlaken einzuwickeln und dann en bloc mit dem zweiten Bettlaken zu drehen; in diesem Fall ist eine höhere Kreislaufbelastung durch eine rasche Positionsänderung zu beachten. Videos zur Durchführung finden sich im Appendix von zwei Publikationen von Guérin *et al.* (48, 118).

Untersuchungen zu den Vor- und Nachteilen der Nutzung von Lagerungsmaterialien sind sehr begrenzt. Die online verfügbare Darstellung zur Technik der Bauchlagerung in der PROSEVA-Arbeit lässt vermuten, dass hier keine Lagerungsmaterialien angewendet wurden. Eine Untersuchung von Chiumello *et al.* zeigt, dass die Nutzung von thorakalen und pelvinen Unterpolsterungen den Druck auf den Kontaktstellen erhöht, die Compliance des Thorax vermindert und den Pleuradruck erhöht (119). Demgegenüber steht, dass viele erfahrene Zentren in Deutschland spezielle Lagerungsmaterialien in der Durchführung der Bauchlagerung einsetzen. Ob der Einsatz von Lagerungshilfen zur Durchführung der Bauchlagerung die oben beschriebenen Effekte einer Bauchlagerungstherapie – Homogenisierung der Lungenventilation und Verbesserung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses – unterstützt und verbessert oder negative Folgen wie Hautschädigungen (Intertrigo oder Druckstellen) reduziert, ist eine offene Frage und kann auf dem Boden wissenschaftlicher Erkenntnis zurzeit nicht beantwortet werden.



## 5 Mobilisation

Die Mobilisation umfasst Maßnahmen an Patient:innen, die passive oder aktive Bewegungsübungen einleiten und/oder unterstützen und das Ziel haben, die Bewegungsfähigkeit zu fördern und/oder zu erhalten (120-125).

### 5.1 Klinische Frage: Wann sollte eine Mobilisation auf der Intensivstation gestartet werden?

Zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation bzw. unmittelbar danach besteht häufig die höchste Krankheitsschwere. Innerhalb von 48 h nach Intensivaufnahme laufen elektrophysiologische Veränderungen ab, die für eine *Critical Illness Myopathie* typisch sind (126). An Tag 5 sind die muskelabbauenden Systeme stark hoch- und die muskelaufbauenden Systeme stark herunterreguliert (126, 127). An Tag 7 sind bereits 12,5% der Muskelmasse verloren gegangen (128, 129). Die Mobilisation ist die einzige Behandlung, für die ein therapeutischer Nutzen im Sinne der Vermeidung dieser pathophysiologischen Veränderungen des neuromuskulären Systems nachgewiesen ist (130, 131). Gleichzeitig sind die Patient:innen in dieser Phase am wenigstens stabil und somit am anfälligsten für potenzielle Komplikationen. Daraus ergibt sich die Frage nach dem besten Zeitpunkt für den Beginn der Mobilisation, um den maximalen therapeutischen Effekt mit dem minimalsten Risiko zu erreichen.

Ding *et al.* zeigten mit einer Network-Metaanalyse, dass das Risiko für eine *Intensive Care Unit Acquired Weakness* (ICUAW) am geringsten war, wenn zwischen 72 h und 96 h nach Beginn der Beatmung mit der Mobilisation begonnen wurde. Außerdem war die Beatmungsdauer bei einem Beginn der Mobilisation zwischen 48 und 72 h im Vergleich zu einem früheren oder späteren Beginn verkürzt. Am ungünstigsten hinsichtlich der Beatmungsdauer war der späte Beginn der Mobilisation nach mehr als fünf Tagen Intensivstationsverweildauer. Es konnte kein Einfluss des Beginns der Mobilisation auf die Intensivstationsverweildauer nachgewiesen werden. Die Fläche unter der kumulativen Rangkurve weist auf das beste Behandlungsergebnis bezogen auf die ICUAW sowie auch die Beatmungsdauer bei einem Start zwischen 48-72 h nach Beginn der Beatmung hin (132).

In den randomisierten kontrollierten Studien wird offensichtlich, dass Studien mit frühzeitigem Beginn der Mobilisation einen positiven Effekt auf das Behandlungsergebnis hatten. Schaller *et al.* haben Intensivpatient:innen innerhalb von 48 h nach Beginn der Beatmung eingeschlossen und konnten einen günstigen Effekt auf funktionelle Unabhängigkeit, Mobilität, Intensivstations- und Krankenhausverweildauer, Tage ohne Delir und Entlassung nach Hause zeigen (131). Schweickert *et al.* starteten Mobilisation und tägliche Aufwachversuche innerhalb von 72 h nach Beginn der Beatmung mit einer günstigen Wirkung auf die funktionelle Unabhängigkeit, die Delirdauer und die beatmungsfreien Tage (130). Außerdem konnten die Studien von Wright *et al.* sowie Moss mit verzögertem Beginn der Mobilisation nach fünf bzw. sieben Tagen keinen Vorteil der Behandlung belegen (133, 134). Der Begriff Frühmobilisation wird in den verfügbaren Studien ohne eine einheitliche Definition der Zeitspanne zwischen Aufnahme auf die Intensivstation, Beginn der Beatmung und Beginn der Mobilisation verwendet. Zu diesem Ergebnis ist auch ein systematisches Review aus dem Jahr 2019 gekommen. Von 76 untersuchten Studien hatten 15 Frühmobilisation eindeutig definiert und weitere 15 zumindest teilweise. Insbesondere wurde der Zeitpunkt des Beginns der Mobilisation zwischen 24 h nach Aufnahme bis zu irgendeinem Zeitpunkt während des Intensivstationsaufenthalts als Frühmobilisation bezeichnet (135). Teilweise wurde auch anstatt zeitlicher Angaben auf klinische Parameter zurückgegriffen. So empfiehlt die PADIS Guideline den Beginn bei einem stabilen kardiovaskulären, respiratorischen und neurologischen Status. Die dabei geforderten Werte basieren explizit auf Expert:innenmeinungen, da keine Primärdaten zu diesen Fragestellungen vorhanden sind (136).

Vor dem Hintergrund des vorteilhaften Effekts bei einem Beginn der Mobilisation innerhalb von 72 h wird im Rahmen dieser Leitlinie die Frühmobilisation entsprechend unverändert zur Festlegung in der S2e Leitlinie von 2015 definiert.

### 5.1.1 Definition Frühmobilisation

Frühmobilisation ist definiert als Beginn der Mobilisation innerhalb von 72 h nach Aufnahme auf die Intensivstation.

### Empfehlung 3.1 (modifiziert 2022)

Wir empfehlen, die Mobilisation von Intensivpatient:innen innerhalb von 72 h nach Aufnahme zu starten.

Empfehlungsgrad: stark

Evidenzgrad: 1

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

Generell: LoE 1: Ding *et al.* (132); Monsees *et al.* (137)

LoE 2: Dong *et al.* (138); Morris *et al.* (139); Schaller *et al.* (131); Schujmann *et al.* (140); Schweickert *et al.* (130); Zhou *et al.* (141)

CABG/kardial: LoE 2: Afxonidis *et al.* (142); Cui *et al.* (143); Ohbe *et al.* (144)

Septischer Schock: LoE 2: Hickmann *et al.* (145)

COPD: LoE 4: Chou *et al.* (146)

Trauma: LoE 4: Coles *et al.* (147); Elkbuli *et al.* (148)

## 5.2 Klinische Frage: Was sind die Voraussetzungen für die Durchführung von (Früh-)Mobilisation?

Eine internationale Befragung unter 951 Intensivstationen erbrachte, dass auf den Intensivstationen, die ein Mobilisationsprotokoll etabliert haben und regelmäßig (Früh-)Mobilisation durchführen, trotzdem Barrieren existieren. Diese Barrieren sind entsprechend der Befragung zumeist die personelle Besetzung, fehlendes Equipment und zu geringe finanzielle Unterstützung (149). Ein Review der vorhandenen Literatur von Dubb *et al.* ergab ebenfalls, dass 70% der Studien strukturelle Barrieren angaben (150). Eine neuere Arbeit unterstützt diese Ergebnisse (151). Es liegt folglich am Krankenhausträger, die notwendigen personellen und materiellen Voraussetzungen zu schaffen, um die Empfehlungen dieser Leitlinie umzusetzen.

Insbesondere die aktive Mobilisation von Intensivpatient:innen ist ein aufwändiges Verfahren, da sie wegen der körperlichen Schwäche direkte Unterstützung und wegen liegender Katheter sowie fortlaufender zusätzlicher Behandlungen indirekte Unterstützung im Sinne der Überwachung benötigen. Dies gilt insbesondere, wenn die aktive Mobilisation außerhalb des Betts stattfinden soll. Bei komplexeren Patient:innen, die viele Kabel und Schläuche zur Überwachung und Therapie benötigen, ist ggf. mit einem höheren Zeitaufwand der Vorbereitung zu rechnen (152).

(Früh-)Mobilisation ist nicht nur Aufgabe von Physiotherapeut:innen. Es ist Aufgabe des gesamten Behandlungsteams einen von den Therapeut:innen mit den anderen Berufsgruppen abgestimmten Trainings- und Mobilisationsplan umzusetzen.

| Empfehlung 3.2 (neu 2022)  |
|--|
| Wir empfehlen, dass der Krankenträger die personellen und materiellen Voraussetzungen schafft, um (Früh-)Mobilisation entsprechend diesen Empfehlungen durchführbar zu machen. |
| Empfehlungsgrad: stark   |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 95%; Fachgesellschaften 91%  |
| Literatur: [-]   |

### 5.3 Klinische Frage: Wer sollte eine Frühmobilisation erhalten?

#### 5.3.1 Patient:innen, die zuvor funktionell unabhängig waren

Frühmobilisation und Mobilisation sind Interventionen, die bis auf wenige Ausnahmen bei allen kritisch Erkrankten durchgeführt werden sollten, weil sie die primär intensivstations-spezifische Immobilisation ausgleichen. Es ist Aufgabe des Behandlungsteams diese Aufgabe im Rahmen der Priorisierung von Tätigkeiten zu diskutieren und als Team umzusetzen.

Allerdings schließen die meisten Studien Patient:innen aus, die zuvor nicht funktionell unabhängig waren. Aus diesem Grund wird die Evidenz in den beiden Patient:innengruppen getrennt dargestellt.

Klem *et al.* zeigten in einer Metaanalyse, dass beatmete Patient:innen hinsichtlich der Beatmungsdauer sowie der Intensivstationsverweildauer von (Früh-)Mobilisation profitieren. In ihrer Analyse haben sie lediglich Studien mit geringem oder moderatem Risiko für Bias berücksichtigt (153). In einer sehr ähnlichen Kohorte konnten Worrapphan *et al.* den Effekt von (Früh-)Mobilisation auf die Beatmungsdauer bestätigen (154). In der Metaanalyse von Wang *et al.* mit Patient:innen mit und ohne künstlicher Beatmung konnten durch Frühmobilisation zusätzlich zur kürzeren Beatmungs- und Intensivstationsverweildauer eine bessere Muskelkraft (gemessen mittels *Medical Research Council* (MRC) Score (155, 156)), eine

kürzere Krankenhausverweildauer und eine bessere Funktionalität (Barthel-Index) erreicht werden (157). Die verbesserte Muskelkraft konnten Anekwe *et al.* mit ihrer Metaanalyse bestätigen (158).

Waldauf *et al.* haben in ihrem systematischen Review mit Metaanalyse ebenfalls kritisch Erkrankte unabhängig vom Vorhandensein einer mechanischen Beatmung eingeschlossen. Es zeigt sich hier ebenfalls eine Reduktion der Beatmungs- und Intensivstationsverweildauer, allerdings kein Effekt auf die Intensivstations- und Krankenhaussterblichkeit (159).

Im Gegensatz zu den meisten anderen Arbeiten konnten Okada *et al.* keinen Effekt der (Früh-)Mobilisation auf Intensivstationsverweildauer, Mortalität, Lebensqualität und Funktionalität nachweisen; es zeigten sich lediglich eine kürzere Krankenhausverweildauer und bessere Muskelkraft (160).

Zhang *et al.* haben ein systematisches Review mit Metaanalyse zu (Früh-)Mobilisation anhand der zeitlichen Definition der PADIS Guideline durchgeführt. Insgesamt waren die Effekte der (Früh-)Mobilisation hinsichtlich Muskelkraft (MRC Score, Hand- oder Quadricepskraft) und Beatmungsdauer heterogen. Ein Effekt auf die Mortalität zu verschiedenen Zeitpunkten war nicht vorhanden. Allerdings konnte die Wahrscheinlichkeit der Entlassung nach Hause durch (Früh-)Mobilisation gesteigert werden (161).

In der Metaanalyse von Zang *et al.* konnte ein vorteilhafter Effekt der (Früh-)Mobilisation auf die Inzidenz der ICUAW, auf die Intensivstations- und Krankenhausverweildauer, auf die Funktionalität (Barthel-Index) sowie Muskelkraft (MRC Score) nachgewiesen werden, jedoch ergab sich kein Effekt auf Mortalität und beatmungsfreie Tage (162).

Die Metaanalyse von Tipping *et al.* besteht durch vordefinierte Subgruppenanalysen für Beginn (früh:  $\leq 72$  h *versus* spät:  $> 72$  h) und Dosis (kurz:  $< 30$  min pro Tag *versus* lang:  $\geq 30$  min pro Tag). Die Muskelkraft war unabhängig von den Subgruppen durch (Früh-)Mobilisation verbessert. Die Möglichkeit der Teilhabe an den Aktivitäten des täglichen Lebens war jedoch nur durch die höhere Mobilisationsdosis verbessert. Die Sterblichkeit war in keiner Subgruppe vermindert. Ein weiteres Alleinstellungsmerkmal ist die Analyse des längerfristigen Behandlungsergebnisses gemessen anhand der Anzahl überlebter Tage ohne stationäre Behandlung während der ersten 180 Tage, die nach (Früh-)Mobilisation größer war (163).

Wang *et al.* haben einen ähnlichen Ansatz gewählt und zusätzlich die Dosis der (Früh-)Mobilisation in der Kontrollgruppe berücksichtigt. Die Beatmungsdauer war nur im

Vergleich zu Kontrollpatient:innen mit niedriger Dosis einer (Früh-)Mobilisation verkürzt. Die Krankenhaus- und Intensivstationsverweildauer wurde insgesamt durch (Früh-)Mobilisation reduziert, besonders jedoch im Vergleich mit Patient:innen mit niedriger Dosis in der Kontrollgruppe. Ein Effekt auf Sterblichkeit, Lebensqualität oder Muskelkraft war nicht vorhanden, allenfalls ein geringer Vorteil für die körperliche Funktion (164).

Neben den akuten Behandlungsergebnissen ist das langfristige Behandlungsergebnis für Intensivpatient:innen von hoher Relevanz. Zusätzlich zur Analyse von überlebten Tagen außerhalb des Krankenhauses tritt das „*Post-Intensive-Care-Syndrom*“ (PICS) in den Fokus, das Einschränkungen der körperlichen, kognitiven und mentalen Gesundheit einschließt (165).

In ihrem systematischen Review haben Fuke *et al.* sich der Fragestellung gewidmet, ob (Früh-)Mobilisation einen Einfluss auf das PICS hat. Sie konnten eine bessere Muskelkraft (MRC Score), jedoch keine bessere kognitive Funktion oder mentale Gesundheit nachweisen, mussten ihre Aussage aber wegen der geringen Anzahl an Untersuchungen zu PICS einschränken (166). Erste Hinweise für positive Effekte auf Depression, Angst und posttraumatische Belastungsstörungen konnten in der Arbeit von Watanabe *et al.* gezeigt werden (167).

Die meisten Metaanalysen waren bezogen auf die untersuchten Behandlungsergebnisse heterogen (Tabelle 1), vermutlich wegen unterschiedlicher Einschlusskriterien, Studiendesigns, Suchzeiträume und Interventionsdefinitionen. Nichtsdestotrotz zeigten sich positive Effekte insbesondere auf die Beatmungs- und Verweildauer in einer Vielzahl der Metaanalysen, weshalb die (Früh-)Mobilisation beim Fehlen von Kontraindikationen empfohlen werden muss.

Die meisten Primärarbeiten schlossen Patient:innen aus, die vor Aufnahme auf die Intensivstation funktionell abhängig waren oder signifikante körperliche Einschränkungen hatten. Eine verbindliche Definition der funktionellen Abhängigkeit existiert nicht, allerdings ist in den meisten Fällen darunter zu verstehen, dass Patient:innen fremde Hilfe benötigen, um zu gehen, oder Tätigkeiten des alltäglichen Lebens nicht eigenständig durchführen können (124). Deshalb muss diese Patient:innengruppe gesondert bewertet werden (siehe 5.3.2) und die allgemeine Empfehlung für (Früh-)Mobilisation auf vor der Intensivbehandlung funktionell unabhängige Patient:innen eingeschränkt werden (130, 134, 139-141, 168, 169).

Tabelle 1. Behandlungsergebnisse von (Früh-)Mobilisation in Metaanalysen.

| Systematic Review             | LoE | Outcomes   |     |                    |       |               |           |                  |       |            |                |           |          |                       |                    |
|-------------------------------|-----|------------|-----|--------------------|-------|---------------|-----------|------------------|-------|------------|----------------|-----------|----------|-----------------------|--------------------|
|                               |     | Mortalität |     | Physische Funktion | ICUAW | Muskelstärke* | Handkraft | Lebensqualität   | Delir | Sicherheit | Beatmungsdauer | ITS-Dauer | KH-Dauer | Entlassung nach Hause | Andere             |
| ITS                           | KH  |            |     |                    |       |               |           |                  |       |            |                |           |          |                       |                    |
| Klem <i>et al.</i> (153)      | 1   | n/a        | ○   | n/a                | n/a   | n/a           | n/a       | n/a              | n/a   | +          | +              | +         | ○        | n/a                   | n/a                |
| Worraphan <i>et al.</i> (154) | 1   | n/a        | n/a | n/a                | n/a   | n/a           | n/a       | n/a              | n/a   | n/a        | +              | n/a       | n/a      | n/a                   | ○ <sup>8</sup>     |
| Wang <i>et al.</i> (157)      | 1   | ○          | ○   | + <sup>2</sup>     | +     | +             | ○         | n/a              | ○     | n/a        | +              | +         | +        | n/a                   | + <sup>9-11</sup>  |
| Waldauf <i>et al.</i> (159)   | 1   | ○          | n/a | ○ <sup>1</sup>     | n/a   | n/a           | n/a       | n/a              | n/a   | n/a        | +              | +         | ○        | n/a                   | n/a                |
| Anekwe <i>et al.</i> (158)    | 1   | ○          | ○   | n/a                | +     | n/a           | n/a       | n/a              | n/a   | n/a        | n/a            | n/a       | n/a      | +                     | n/a                |
| Okada <i>et al.</i> (160)     | 1   | n/a        | ○   | + <sup>1</sup>     | n/a   | +             | ○         | ○ <sup>5,6</sup> | n/a   | n/a        | n/a            | ○         | +        | n/a                   | n/a                |
| Zhang <i>et al.</i> (161)     | 1   | n/a        | n/a | n/a                | +     | n/a           | ○         | n/a              | n/a   | n/a        | ○/+            | n/a       | n/a      | +                     | ○ <sup>4</sup>     |
| Zang <i>et al.</i> (162)      | 1   | ○          | n/a | + <sup>2</sup>     | +     | +             | ○         | n/a              | n/a   | n/a        | ○ <sup>7</sup> | +         | +        | n/a                   | + <sup>9-11</sup>  |
| Fuke <i>et al.</i> (166)      | 2   | n/a        | n/a | n/a                | +     | +             | n/a       | ○ <sup>5</sup>   | ○     | n/a        | n/a            | n/a       | n/a      | n/a                   | n/a                |
| Tipping <i>et al.</i> (163)   | 1   | n/a        | ○   | n/a                | n/a   | +             | n/a       | ○ <sup>6</sup>   | n/a   | n/a        | n/a            | ○         | n/a      | n/a                   | + <sup>12,13</sup> |
| Wang <i>et al.</i> (164)      | 1   | ○          | ○   | + <sup>2,3</sup>   | n/a   | ○             | n/a       | ○ <sup>6</sup>   | n/a   | n/a        | ○/+            | +         | +        | n/a                   | n/a                |

+ Positiver Effekt; ○ Kein Effekt; - Negativer Effekt

\* gemessen mittels MRC Score; Abk.: ITS: Intensivstation; KH: Krankenhaus; LoE: Level of Evidence; ICUAW: Intensive Care Unit Acquired Weakness

1: SF 36 Physical Component Score, 2: Barthel Index Score, 3: Functional Independence Measure 4: Quadriceps Strength, 5: EQ5D Score, 6: SF 36 7: beatmungsfreie Tage, 8: Weaning-Dauer, 9: beatmungsassoziierte Pneumonie, 10: tiefe Venenthrombose, 11: Druckulzera, 12: Wahrscheinlichkeit bei Entlassung nach Hause unabhängig gehend zu sein, 13: Tage am Leben und außerhalb des Krankenhauses am Tag 180, 14: positiver Effekt von niedrig dosierter Rehabilitation in der Kontrollgruppe (!) sowie für funktionelle Intervention. Kein Effekt für hochdosierte physische Rehabilitation in der Kontrollgruppe bzw. nicht-funktionelle Interventionen.

### Empfehlung 3.3 (modifiziert 2022)

Wir empfehlen die Durchführung von (Früh-)Mobilisation bei allen intensivmedizinisch behandelten Patient:innen, die zuvor funktionell unabhängig waren und bei denen keine Kontraindikationen vorliegen.

Empfehlungsgrad: stark

Evidenzgrad: 1

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

Generell: LoE 1: Klem *et al.* (153); Menges *et al.* (170); Worrapphan *et al.* (154); Wang *et al.* (157); Waldauf *et al.* (159); Anekwe *et al.* (158); Okada *et al.* (160); Zhang *et al.* (161); Zang *et al.* (162); Tipping *et al.* (163); Wang *et al.* (164); LoE 2: Liang *et al.* (171); Schujmann *et al.* (140); Schaller *et al.* (131); Morris *et al.* (139); Schweickert *et al.* (130); Zhou *et al.* (141); Fuke *et al.* (166)

CABG: LoE 3: Ribeiro *et al.* (172); Dong *et al.* (173)

Kardial: LoE 3: Nakamura *et al.* (174)

Neurocritical Care: LoE 3: Schaller *et al.* (175); LoE 4: Pang *et al.* (176); Bahouth *et al.* (177); Klein *et al.* (178)

Septischer Schock: LoE 2: Hickmann *et al.* (145)

Lebertransplantation: LoE 3: Maffei *et al.* (179)

Trauma: LoE 3: Higgins *et al.* (180); LoE 4: Coles *et al.* (147)

Kein Effekt: LoE 3: Moss *et al.* (134)

#### 5.3.2 Patient:innen, die zuvor funktionell nicht unabhängig waren

Derzeit liegen keine Studien vor, die spezifisch Patient:innen mit funktioneller Abhängigkeit vor der Intensivtherapie untersucht haben, sondern nur solche, die diese Patient:innen nicht speziell ausgeschlossen haben.

Zwei prospektive randomisierte kontrollierte Studien, die Patient:innen  $\geq 60$  Jahre nach Herzoperationen oder im septischen Schock einschlossen, konnten zeigen, dass (Früh-)Mobilisation die Krankenhausverweildauer verkürzt und die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert (143, 181). Dies wird ergänzt durch die retrospektive Kohortenstudie von Yagi *et al.*, welche eine niedrigere Sterblichkeit sowie eine höhere Weaningrate in einer gematchten Kohorte durch (Früh-)Mobilisation auch für zuvor abhängige Patient:innen nachweisen konnte (182). Ebenso zeigt die nichtrandomisierte kontrollierte Studie von Gatty *et al.*, dass (Früh-)Mobilisation das Mobilisationslevel am letzten Tag der Rehabilitation auch bei zuvor funktionell abhängigen Patient:innen erhöht (183).

Weitere Studien mit einem geringen Evidenzgrad untersuchten Kohorten mit Surrogaten für funktionelle Abhängigkeit. Kim *et al.* haben den Effekt von (Früh-)Mobilisation in einer Fall-Kontroll-Studie bei Patient:innen mit geringer und normaler Muskelmasse verglichen und



konnten zeigen, dass (Früh-)Mobilisation nur bei Patient:innen mit geringer Muskelmasse einen vorteilhaften Effekt auf die Mortalität im Krankenhaus und nach sechs Monaten hatte (184).

Die Vorher-Nachher-Studie von Goldfarb *et al.* hat die Effektivität der Implementierung eines (Früh-)Mobilisationsprotokolls bei Patient:innen  $\geq 80$  Jahre auf einer kardiologischen Intensivstation untersucht. Die Autor:innen beschreiben, dass 38% vor Aufnahme eine funktionelle Einschränkung hatten. Die Etablierung des Protokolls senkte die Krankenhaussterblichkeit und erhöhte dadurch den Anteil aller Patient:innen, die nach Hause entlassen werden konnten (185). Die retrospektive Kohortenstudie von Goldfarb *et al.* ist eine der wenigen Untersuchungen, die den Einfluss des funktionellen Status vor Aufnahme auf die Effektivität von (Früh-)Mobilisation untersucht. Der funktionelle Status wurde mittels *Rockwood Clinical Frailty Scale* – d.h. mittels Gebrechlichkeit – klassifiziert und der Einfluss auf (Früh-)Mobilisation untersucht. Es zeigte sich, dass Gebrechlichkeit keinen Einfluss auf die Veränderung der Funktionalität im perioperativen Kontext hatte (186).

Fuest *et al.* bestätigten ebenfalls mittels multivariater Analysen in einer gematchten Kohorte, dass gebrechliche Patient:innen nicht häufiger funktionell schlechter werden als nicht-gebrechliche Patient:innen. Auch wenn hier Bodeneffekte der funktionellen Testvariable zu bedenken sind, ist dies ein weiterer Hinweis darauf, dass auch in dieser Patient:innengruppe Anstrengungen unternommen werden sollten, den funktionellen Zustand zumindest zu erhalten (187).

In Zusammenschau der vorliegenden Evidenz gibt es keine spezifischen Untersuchungen mit hohem Evidenzgrad, die den Effekt der (Früh-)Mobilisation in der Kohorte von Patient:innen belegen, die vor der Intensivstationsaufnahme funktionell abhängig waren. Nichtsdestotrotz kann basierend auf den Untersuchungen für gebrechliche Patient:innen, alte Patient:innen, Patient:innen mit geringer Muskelmasse, sowie basierend auf Studien, die diese Kohorte nicht ausschließen, die Einbeziehung eben dieser in (Früh-)Mobilisationsprogramme mit einer schwachen Empfehlung ausgesprochen werden.

### Empfehlung 3.4 (modifiziert 2022)

Wir schlagen vor, auch bei intensivmedizinisch behandelten Patient:innen, die zuvor nicht funktionell unabhängig waren und bei denen keine Kontraindikationen vorliegen, (Früh-)Mobilisation durchzuführen.

Empfehlungsgrad: schwach

Evidenzgrad: 3

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

#### Literatur:

Generell: LoE 3: Yagi *et al.* (182), Gatty *et al.* (183); Thiolliere *et al.* (188); LoE 4: Iwai *et al.* (189)

Sepsis: LoE 3: Kayambu *et al.* (181); LoE 4: Kim *et al.* (184), Liu *et al.* (190)

Kardiologisch/Kardiochirurgisch: LoE 2: Cui *et al.* (143); Borges *et al.* (191); LoE 3: Cordeiro *et al.* (192)

Neurocritical Care: LoE 3: Bartolo *et al.* (193); LoE 4: Bartolo *et al.* (194); Kim *et al.* (195)

Trauma: LoE 4: Booth *et al.* (196); Coles *et al.* (147); Elkbuli *et al.* (148)

Brandverletzte: LoE 4: Deng *et al.* (197); O'Neil *et al.* (198)

### 5.3.3 Patient:innen mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie

Die Sorge um Dislokation von intravaskulären Kathetern ist eine häufige Barriere für die regelhafte Anwendung der (Früh-)Mobilisation. Die kontinuierliche Nierenersatztherapie ist auf der Intensivstation keine Seltenheit und da die dafür notwendigen intravaskulären Katheter großvolumig sind, könnte eine Dislokation mit einem nicht unerheblichen Blutverlust einhergehen.

Mayer *et al.* haben sich deshalb in ihrem systematischen Review spezifisch mit der Sicherheit von (Früh-)Mobilisation im Rahmen der kontinuierlichen Nierenersatztherapie auseinandergesetzt. Sie haben 15 Studien mit kumulativ 436 Patient:innen identifiziert, die während der kontinuierlichen Nierenersatztherapie mobilisiert wurden. Dabei wurden in zehn Studien mit 840 Mobilisationseinheiten insgesamt 15 (1,8%) unerwünschte Ereignisse beschrieben, wovon zwei schwerwiegend waren (Diskonnektion des Katheters für die Nierenersatztherapie, katecholaminpflichtige Hypotension) (199).

Eine Beobachtungsstudie von Toonstra *et al.* hat 57 Patient:innen mit mindestens einer Mobilisationseinheit während kontinuierlicher Nierenersatztherapie eingeschlossen. Bei den insgesamt 268 Mobilisationseinheiten bis hin zum Gehen vor dem Bett traten sechs unerwünschte Ereignisse (mittlerer arterieller Druck < 55 mmHg) auf, jedoch kein schwerwiegendes (200). Auch Studien mit geringerer Patient:innenzahl oder niedriger Evidenz unterstützen die Aussagen zur Sicherheit (201-204).

Die vorliegende Evidenz bestätigt die Sicherheit der (Früh-)Mobilisation im Rahmen der kontinuierlichen Nierenersatztherapie, weshalb diese keine Kontraindikation darstellt.

| Empfehlung 3.5 (neu 2022)   |
|---|
| Wir empfehlen, auch Patient:innen mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) zu mobilisieren. |
| Empfehlungsgrad: stark  |
| Evidenzgrad: 2  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 94%; Fachgesellschaften 91%                                     |
| Literatur:<br>LoE 2: Mayer <i>et al.</i> (199)  |

#### 5.3.4 Patient:innen mit Subarachnoidalblutung oder externen Ventrikeldrainagen

Neurologisch und neurochirurgisch kritisch erkrankte Patient:innen müssen im Hinblick auf Mobilisation gesondert betrachtet werden, da sie ein potenziell höheres Risiko für nachteilige Auswirkungen der (Früh-)Mobilisation mit sich bringen. Dazu zählen sowohl Alterationen des intrakraniellen Drucks als auch der Durchblutung (Vasospasmen), die bei Patient:innen mit Subarachnoidalblutung (SAB) und externen Ventrikeldrainagen (EVD) zu einer signifikant erhöhten Morbidität führen können. Ein Meilenstein war hierbei die Arbeit von Titsworth *et al.*, eine große Vorher-Nachher-Studie einer Neuro-Intensivstation. D.h. alle Patient:innen wurden konsekutiv in der Interventionsphase der Studie eingeschlossen und beinhaltete als Diagnosen neben SABs (20%), Tumor (20%), Stroke (19%) auch ICBs (8%) und SDHs (8%). Die Kolleg:innen konnten zeigen, dass das angewandte Mobilisationskonzept sicher war, es die Mobilität steigerte und die VAP-Rate sowie die Intensivstations- und Krankenhausverweildauer senkte (205). Derartig positive Effekte konnten auch von Bartolo *et al.* in Patient:innen mit schwerer erworbener (sowohl traumatischer als auch nicht-traumatischer) Hirnschädigung bestätigt werden (194). Es sei darauf hingewiesen, dass es aus der Schlaganfallforschung (d.h. Stroke Units und nicht Intensivstationen) Hinweise darauf gibt, dass eine zu frühe Mobilisierung (< 24h) nachteilig für die Patient:innen sein kann (206). Insbesondere scheint es wichtig zu sein, dass man mehrere kleine Mobilisationseinheiten durchführt, statt eine lange (207). Die S2e Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls (AWMF-Registernummer 030-046, Version 2021) empfiehlt „Alle

Schlaganfallpatienten sollten innerhalb von 48 Stunden nach Schlaganfallbeginn mit der Mobilisierung (Out-of-Bed Aktivität) beginnen. Grad ↑, LoE 2“ (208). Inwieweit diese Erkenntnisse auf Intensivpatient:innen mit Schlaganfall übertragbar sind, ist allerdings nicht bekannt.

Trotzdem blieb in vielen Kliniken Bettruhe fester Bestandteil der Behandlung von Patient:innen mit SAB oder EVDs (193). Im *Cochrane Review* aus dem Jahr 2013 wurde festgehalten, dass es keine kontrollierten Studien gibt, die Beweise für oder gegen eine mindestens vierwöchige Bettruhe nach Auftreten der Symptome bei Patient:innen mit aneurysmatischer SAB lieferten (209).

In den letzten Jahren wurden erste Beobachtungsstudien veröffentlicht, die unerwünschte Wirkungen der (Früh-)Mobilisation bei SAB beschreiben, aber auch erwünschte Wirkungen auf das Behandlungsergebnis analysieren. Young *et al.* haben die zwei Phasen der Einführung eines Programms zur Frühmobilisation von Patient:innen mit SAB und EVD untersucht. Vor der Einführung wurde keine Mobilisation durchgeführt. In der ersten Einführungsphase wurde die Frühmobilisation nur durch Therapeut:innen durchgeführt und umfasste Sitzen an der Bettkante sowie Stehen und Treten auf der Stelle. In der zweiten Phase wurden Mobilisationsmaßnahmen qualitativ (Sitzen im Stuhl außerhalb des Bettes), quantitativ (bis zu 3 h am Tag) und personell (Mobilisation auch durch Pflegekräfte) erweitert. Durch die Hinzunahme von Pflegekräften wurden die Patient:innen häufiger und länger jedoch nicht früher mobilisiert und konnten alle in häusliche Pflege oder Rehabilitationszentren entlassen werden. Aufenthaltsdauer und Beatmungstage waren jedoch schon in der ersten Phase verbessert. Aufgrund von Schmerz, Hypotension oder erhöhtem intrakraniellen Druck wurden 12% der Mobilisationseinheiten abgebrochen (210).

In der retrospektiven Analyse von Yataco *et al.* wurden 117 von 153 Patient:innen mit EVD mobilisiert. Das höchste erreichte Mobilisationslevel war dabei Gehen. Dieses Mobilitätslevel wurde von 51 Patient:innen erreicht. Es kam bei 6,9% der Patient:innen zu unerwünschten Ereignissen wie Übelkeit, Kopfschmerzen und Erbrechen, jedoch zu keiner Dislokation einer EVD, weshalb die Autoren der Studie die Frühmobilisation von Patient:innen mit EVD als machbar bewerteten (211).

Zu dem gleichen Ergebnis kommen Shah *et al.* in ihrer prospektiven Fallserie zur Frühmobilisation von Patient:innen mit EVD. Bei 90 Patient:innen mit 185

Mobilisationsbehandlungen traten nur vier (2,2%) unerwünschte Ereignisse auf (erhöhter intrakranieller Druck, Erbrechen sowie die Dislokation einer EVD). Das erreichte Mobilisationslevel umfasste aktives Stehen bei 81% der Mobilisationseinheiten. Allerdings wurden nur Patient:innen mobilisiert, die folgende Kriterien erfüllten: Lindegaard Ratio < 3,0, mittlere Flussgeschwindigkeit in der A. cerebri media < 120 cm/s, mittlerer arterieller Druck > 80 mmHg und intrakranieller Druck konstant < 20 mmHg (212).

Die retrospektive Kostenanalyse von Hester *et al.* in Patient:innen auf einer neurologischen/neurochirurgischen Intensivstation hat gezeigt, dass die Implementierung eines Frühmobilisationsprotokolls die Intensivstations- und Krankenhausverweildauer verkürzt, die Kosten unmittelbar nach Implementierung des Protokolls vermindert und keine unerwünschten Ereignisse hat (213). Ein ähnlich positives Ergebnis nach Implementierung eines Mobilisierungsprotokolls - diesmal in Bezug auf Funktionalität bei Verlegung von der Intensivstation - zeigte eine weitere retrospektive Arbeit in Patient:innen mit einer intrakraniellen oder subarachnoidalen Blutung (214).

In der prospektiven interventionellen Studie von Karic *et al.* wurden Patient:innen mit aneurysmatischer SAB auf einer Intermediate Care Station (d.h. nicht beatmete Patient:innen) untersucht, wobei 77 Patient:innen, die 2011 behandelt wurden, die Standardtherapie erhielten und 94 Patient:innen, die 2012 behandelt wurden, Frühmobilisation erhielten. Das Frühmobilisationsprotokoll führte zur einer früheren und intensiveren Mobilisation. Patient:innen in der Interventionsgruppe hatten signifikant später und weniger klinisch apparente Vasospasmen. Es gab darüber hinaus keine vermehrten Komplikationen (215). In der Ein-Jahres-Nachuntersuchung war das neurologische Behandlungsergebnis nach Frühmobilisation besser (Modified Rankin Scale, Glasgow Outcome Scale), allerdings nur bei Patient:innen mit einem schlechten neurologischen Status bei Aufnahme auf die Intensivstation (216).

Frühmobilisation in Patient:innen mit SAB und EVD scheint durchführbar, allerdings mit dem Risiko der intrakraniellen Druckerhöhungen und der Dislokationen von Ventrikeldrainagen. Die günstigen Effekte stehen im Einklang mit denen der Frühmobilisation in anderen Kohorten. Die vorhandene Evidenz ist jedoch insgesamt gering, weshalb wir dringend randomisierte kontrollierte Studien in diesen Patient:innenkohorten für wünschenswert

erachten. Aktuell können wir nur unter enger interdisziplinärer Absprache und strenger Risiko-Nutzen-Abwägung eine Mobilisation vorschlagen.

| Empfehlung 3.6 (neu 2022)  |
|--|
| Wir schlagen vor, Patient:innen mit Subarachnoidalblutung oder externen Ventrikeldrainagen nach interdisziplinärer Absprache und Risiko-Nutzen-Abwägung zu mobilisieren.   |
| Empfehlungsgrad: schwach   |
| Evidenzgrad: 3   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%  |
| Literatur:<br>LoE 3: Bartolo <i>et al.</i> (193), Titsworth <i>et al.</i> (205)<br>LoE 4: Bartolo <i>et al.</i> (194); Young <i>et al.</i> (210); Yataco <i>et al.</i> (211); Shah <i>et al.</i> (212); Hester <i>et al.</i> (213); Karic <i>et al.</i> (215); Karic <i>et al.</i> (216); Rand <i>et al.</i> (214); Olkowski <i>et al.</i> (217) |

### 5.3.5 Patient:innen mit ECMO-/ECLS-Therapie

Die ECMO-Therapie kommt nur bei Schwerstkranken zum Einsatz. Entsprechend sind die häufigsten vorgegebenen Barrieren für die (Früh-)Mobilisation wie Sedierung, hämodynamische oder respiratorische Instabilität sowie Dislokation eines Medizinprodukts, hier insbesondere der akut lebensnotwendigen ECMO-Kanülen auf diese Patient:innen anwendbar.

Braune *et al.* haben untersucht, ob Mobilisation in Patient:innen mit ECLS-Therapie durchführbar und sicher ist. In ihrer Observationsstudie konnten 43 von 115 Patient:innen (37%) mit ECLS-Therapie – darunter auch ECMO – bis zu einem Aktivitätslevel  $\geq 3$  auf der *ICU Mobility Scale* (IMS) mobilisiert werden. Die Mobilisation war an 310 von 1242 (24,9%) ECLS-Tagen möglich, wobei die häufigsten Gründe für das Vorenthalten der Mobilisation Sedierung, schlechter Allgemeinzustand, fehlendes Personal sowie hämodynamische bzw. respiratorische Instabilität waren. Es kam während 3,4% der Mobilisationen zu einem Alarm aufgrund eines zu niedrigen Blutflusses und bei 1,2% der Mobilisation zu einem kritisch niedrigen Blutfluss, wobei dieser Zustand immer weniger als 60 Sekunden andauerte. Weitere unerwünschte Ereignisse waren Sättigungsabfälle ( $SpO_2 < 85\%$ ) in 19% der Mobilisationen, Hypotensionen ( $MAP < 50$  mmHg) in 7,5% der Mobilisationen, und Tachykardien ( $> 140$  Schläge pro Minute) in 5,7% der Mobilisationen. All diese unerwünschten Ereignisse waren

selbstlimitierend oder konnten durch das Behandlungsteam behoben werden. Es kam zu relevanten Blutungen (Beendigungen der Mobilisation, chirurgische Intervention, Transfusion) in 6,9% der aktiv mobilisierten Patient:innen und 15,3% der nicht-aktiv mobilisierten Patient:innen. Es kam bei einer Mobilisation (0,3% der Mobilisationen) zur Dislokation der ECMO-Kanüle, wobei eine sofortige Rekanülierung möglich war (218). Eine weitere kleine retrospektive Studie wies ebenfalls darauf hin, dass bei Mobilisation unter ECMO-Therapie eher die Patientensicherheit gefährdende Ereignisse aufgetreten waren (219), während in weiteren retrospektiven Studien 0-2 % unerwünschte Ereignisse bei Mobilisation unter ECMO auftraten (220-222).

Eine erste prospektive randomisierte kontrollierte Studie aus dem Jahr 2020 hat ebenfalls die Durchführbarkeit und Sicherheit von Mobilisation unter ECMO-Therapie untersucht. Es wurden insgesamt 20 Patient:innen innerhalb von 72 h nach Beginn der ECMO-Therapie in die Interventionsgruppe (Frühmobilisation für sieben Tage) oder die Kontrollgruppe (Behandlungsstandard) randomisiert. Insgesamt wurden nur fünf Patient:innen mobilisiert, vier in der Interventionsgruppe, eine:r in der Kontrollgruppe, weshalb die Studie mangels statistischer Power Pilotcharakter hat (223). In einer Sekundäranalyse konnte kein Unterschied in den respiratorischen oder hämodynamischen Parametern gefunden werden. Eine Anpassung der ECMO-Therapieeinstellungen war in dieser Subkohorte nicht notwendig und es kam zu keinen unerwünschten Ereignissen. Die Patient:innen in der Interventionsgruppe konnten signifikant früher in den Stand mobilisiert werden (224).

In der Observationsstudie von Liu *et al.* wurden über einen Zeitraum von zwölf Monaten alle Patient:innen mit einer ungeplanten Aufnahme eingeschlossen und entsprechend des neu etablierten Mobilisationsprotokolls mobilisiert. Von den 232 eingeschlossenen kritisch Erkrankten hatten sechs Patient:innen unter ECMO-Therapie 110 Mobilisationseinheiten mit nur vier nicht näher spezifizierten unerwünschten Ereignissen, jedoch keiner Dislokation einer ECMO-Kanüle (225).

Bei Patient:innen mit laufender ECMO-Therapie handelt es sich um eine Hochrisikokohorte, allerdings ist die (Früh-)Mobilisation insgesamt eine sehr sichere Intervention, sodass mit entsprechender Erfahrung und Vorbereitung auch hier die (Früh-)Mobilisation aufgrund des zu erwartenden Behandlungsvorteils durchgeführt werden sollte. In diesem Zusammenhang

sei daran erinnert, dass die ECMO-Therapie nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden sollte (226). Das gilt auch für die (Früh-)Mobilisation dieser Patient:innen (223).

| Empfehlung 3.7 (neu 2022)   |
|---|
| Wir empfehlen, auch unter ECMO-Therapie (Früh-)Mobilisation durchzuführen.                                  |
| Empfehlungsgrad: stark  |
| Evidenzgrad: 3  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>LoE 3: Braune <i>et al.</i> (218); ECMO PT Study Investigators (223); Liu <i>et al.</i> (225) |

### 5.3.6 Jede:r, der/die nicht explizit ausgenommen wird

Immobilisation hat weitreichende negative Konsequenzen für gesunde Menschen und insbesondere für Schwerkranke. In gesunden Probanden konnte während einer 70-tägigen Immobilisation gezeigt werden, dass es zum Verlust von bis zu 0,33% der Muskelmasse pro Tag kommt (227). Neben der Muskelatrophie zeigt sich auch ein Verlust der Muskelkraft sowie der neuromuskulären Funktion bei gesunden immobilisierten Probanden, was mit der Atrophie nicht vollständig erklärt werden kann (228). Daneben entwickelt sich bereits innerhalb von sieben Tagen Immobilisierung eine Insulinresistenz (229). Neben der Immobilisation erwies sich auch die Inflammation als komplizierender Faktor (127, 230, 231), wobei sich die immobilisationsinduzierten Schäden in Tiermodellen schlechter erholten (232). Es konnte trotzdem gezeigt werden, dass die Mobilisationspraxis auf deutschen Intensivstationen nicht dem von der Leitlinie empfohlenen Standard entspricht (233). Es ist daher wichtig die Empfehlungen zur (Früh-)Mobilisation in die tägliche Routine des gesamten Behandlungsteams zu implementieren. Alle Beteiligten im Behandlungsteam sollen die (Früh-)Mobilisation der Patient:innen als Teil Ihrer Aufgabe und als den Behandlungsstandard wahrnehmen. Fachpflegende oder Physiotherapeut:innen sollen die Mobilisierungsmaßnahmen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung und basierend auf lokalen Protokollen eigenständig einleiten und koordinieren, sofern keine Anordnung für eine Immobilisierung vorliegt, während die Immobilisation einer expliziten Anordnung und Begründung bedarf (siehe Kapitel 5.4) (234).



| Empfehlung 3.8 (neu 2022)  |
|--|
| Wir empfehlen, eine medizinisch notwendige Immobilisation explizit anzuordnen.                       |
| Empfehlungsgrad: stark   |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%                                    |
| Literatur:<br>Leitlinienverweis: Aquim <i>et al.</i> (235), Devlin <i>et al.</i> (136), Murray (236) |

#### 5.4 Klinische Frage: Wer sollte keine (Früh-)Mobilisation erhalten?

Neben dem Verlust der Funktionalität und einer Muskelatrophie soll die (Früh-)Mobilisation Kontrakturen als Folgen einer Immobilisation verhindern. Letzteres kann durch passives Bewegen der Gelenke erreicht werden und stellt somit keine Belastung für das muskuläre, kardiovaskuläre oder respiratorische System dar. Eine Belastung der Muskulatur und des muskulären Metabolismus und folglich des kardiovaskulären und respiratorischen Systems sind bei aktiver Mobilisation gewollt und ein mäßiger Abfall der Sauerstoffsättigung und Hypotension sind daher zu erwarten (131). Vor einer aktiven Mobilisation muss daher die respiratorische und kardiovaskuläre Reserve beurteilt werden und das Vorgehen entsprechend angepasst werden. Es gibt zum aktuellen Zeitpunkt keine Evidenz für absolute Grenzwerte für eine Mobilisation, weshalb die im Folgenden dargestellten Werte auf Expert:innenmeinungen bzw. auf entsprechend willkürlich gesetzten Grenzen der aufgezeigten Literatur basieren. Basierend auf diesen Richtwerten sollte stets eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbeziehung aller Parameter insbesondere des klinischen Gesamtbildes (siehe Tabelle 2) stattfinden.

**Tabelle 2. Sicherheitskriterien zum Start einer Mobilisation**

| Parameter                              | Grenzwertvorschläge der Leitlinienmitglieder | Grenzwerte in Studien | Referenz                      |
|--|--|-----------------------|-------------------------------|
| Blutzucker (mg/dl)                     | > 50   | > 50                  | Wahab <i>et al.</i> (237)     |
| systolischer Blutdruck (mmHg)          | 70-180                                       | < 200                 | Wahab <i>et al.</i> (237)     |
|  |  | < 180                 | Conceicao <i>et al.</i> (238) |
|  |  | < 170                 | Aquim <i>et al.</i> (235)     |
|  |  | 65 - 180              | Sakai <i>et al.</i> (239)     |
|  |  | 90 - 200              | Yang <i>et al.</i> (240)      |
| Mittlerer arterieller Blutdruck (mmHg) | 60-115                                       | < 110                 | Sakai <i>et al.</i> (239)     |
|  |  | 65 - 110              | Yang <i>et al.</i> (240)      |

|                                   |  |  |  |
|-----------------------------------|--|--|--|
|                                   |  | 60-110   | Sommers <i>et al.</i> (241)  |
|                                   |  | 60 – 115   | Fraser <i>et al.</i> (242)   |
|                                   |  | > 60   | McWilliams <i>et al.</i> (243)   |
|                                   |  | > 55   | Wahab <i>et al.</i> (237)  |
|                                   |  | 55-140   | AHRQ Safety Program for Mechanically Ventilated Patients (244)   |
| Herzfrequenz (min <sup>-1</sup> ) | 40-120                                       | 40-130   | Yang <i>et al.</i> (240)<br>Sakai <i>et al.</i> (239)<br>Conceicao <i>et al.</i> (238)<br>Wahab <i>et al.</i> (237)<br>Sommers <i>et al.</i> (241)       |
|                                   |  | < 120  | Hodgson <i>et al.</i> (245)  |
|                                   |  | 50-120   | Fraser <i>et al.</i> (242)   |
|                                   |  | ≤ 150 und Fehlen einer aktuellen Bradyarrhythmie, die eine pharmakologische Unterstützung erfordert  | Presneill <i>et al.</i> (246)  |
| Katecholamine                     | ≤ 0.2 µg/kg/min Noradrenalin oder Äquivalent | < 0.1 µg/kg/min Noradrenalin oder Adrenalin<br>< 10 µg/kg/min Dopamin  | Sommers <i>et al.</i> (241)  |
|                                   |  | < 0.2 µg/kg/min Noradrenalin oder Äquivalent   | McWilliams <i>et al.</i> (243)   |
|                                   |  | ≤ 0.2µg/kg/min oder wenn die Noradrenalin-/Adrenalin-Infusionsrate in den letzten 6 h um mehr als 25 % gestiegen ist, dann < 0.1 µg/kg/min | Presneill <i>et al.</i> (246)  |
| Sauerstoffsättigung (%)           | ≥ 88   | > 90   | Aquim <i>et al.</i> (235)<br>Hodgson <i>et al.</i> (245)<br>Sommers <i>et al.</i> (241)  |
|                                   |  | ≥ 88   | Yang <i>et al.</i> (240)<br>Sakai <i>et al.</i> (239)<br>Wahab <i>et al.</i> (237)<br>AHRQ Safety Program for Mechanically Ventilated Patients (244)     |
|                                   |  | ≥ 86   | Fraser <i>et al.</i> (242)   |
| PEEP (cmH2O)                      | ≤ 12 (außer bei Adipositas)                  | ≤ 12   | Fraser <i>et al.</i> (242)<br>McWilliams <i>et al.</i> (243)   |
|                                   |  | ≤ 10   | Hodgson <i>et al.</i> (245)<br>Yang <i>et al.</i> (240)<br>AHRQ Safety Program for Mechanically Ventilated Patients (244)<br>Sommers <i>et al.</i> (241) |
|                                   |  | ≤ 10 für höheres Mobilitätslevel als Sitzen an der Bettkante   | McWilliams <i>et al.</i> (243)   |
|                                   |  | ≤ 16   | Presneill <i>et al.</i> (246)  |
| F <sub>i</sub> O <sub>2</sub>     | ≤ 0.6  | < 60   | McWilliams <i>et al.</i> (243)   |

|                                   |                   |                            |  |
|-----------------------------------|-------------------|----------------------------|--|
|                                   |                   |                            | AHRQ Safety Program for Mechanically Ventilated Patients (244)<br>Sommers <i>et al.</i> (241)                    |
|                                   |                   | ≤ 0.6                      | Presneill <i>et al.</i> (246)  |
| Atemfrequenz (min <sup>-1</sup> ) | 5-40              | 5-40                       | Yang <i>et al.</i> (240)<br>Sakai <i>et al.</i> (239)<br>Fraser <i>et al.</i> (242)<br>Wahab <i>et al.</i> (237) |
|                                   |                   | < 35                       | AHRQ Safety Program for Mechanically Ventilated Patients (244)   |
|                                   |                   | ≤ 40                       | Sommers <i>et al.</i> (241)  |
|                                   |                   | ≤ 45                       | Presneill <i>et al.</i> (246)  |
| Laktat                            | -                 | ≤ 4.0 mmol/L               | Presneill <i>et al.</i> (246)  |
| Herzindex                         | -                 | ≥ 2.0 L/min/m <sup>2</sup> | Presneill <i>et al.</i> (246)  |
| Temperatur                        | 36,0 °C - 38,5 °C | 36,0 °C - 38,5 °C          | Sommers <i>et al.</i> (241)  |

Alle in Tabelle 2 aufgeführten Kriterien und Werte sollen als Leitfaden ohne Allgemeingültigkeit dienen. Sie ersetzen nicht die individuelle Beurteilung der/des kritisch Erkrankten durch das Behandlungsteam.

| Empfehlung 3.9 (modifiziert 2022)  |
|--|
| Wir empfehlen, die Mobilisation bei Patient:innen mit ausreichender respiratorischer und kardiovaskulärer Reserve vorzunehmen. Wir können aktuell jedoch keine evidenzbasierte Empfehlung zu absoluten Werten als Kontraindikation für Mobilisation abgeben.   |
| Empfehlungsgrad: stark   |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%  |
| Literatur:<br>Aquim <i>et al.</i> (235); Wahab <i>et al.</i> (237); Conceicao <i>et al.</i> (238); Sakai <i>et al.</i> (239); Yang <i>et al.</i> (240); Fraser <i>et al.</i> (242); McWilliams <i>et al.</i> (243); AHRQ Safety Program for Mechanically Ventilated Patients (244); Hodgson <i>et al.</i> (245); Presneill <i>et al.</i> (246); Boyd <i>et al.</i> (247) |

## 5.5 Klinische Frage: Wann sollte eine Mobilisationseinheit unterbrochen bzw. abgebrochen werden?

Die Reviews von Nydahl *et al.* zeigen eine Rate von 2,6 - 3,9% unerwünschter und 0,3 - 0,6% schwerer unerwünschter Ereignisse während einer Mobilisation auf Intensivstation (248, 249). Folglich sollten während einer Mobilisationseinheit kritisch Erkrankte engmaschig

überwacht werden, um Veränderungen, die eine Unterbrechung der Mobilisation notwendig machen, frühzeitig zu erkennen. Als Richtwerte können ein Abfall der Sauerstoffsättigung  $< 86\%$ , ein Anstieg der Herzfrequenz um  $> 30\%$  des Ausgangswertes, ein Anstieg des systolischen Blutdrucks um  $\geq 40$  mmHg oder des diastolischen Blutdrucks um  $\geq 20$  mmHg, neue bzw. vermehrte Herzrhythmusstörungen sowie eine Verschlechterung des Bewusstseinszustands dienen (239). Sollte das Behandlungsteam zu dem Entschluss kommen, dass zum Zeitpunkt der Beurteilung aufgrund der vorhandenen respiratorischen und kardiovaskulären Reserve keine Mobilisation möglich ist oder die Mobilisation unterbrochen werden muss, sollten therapeutische Maßnahmen in Erwägung gezogen werden, um die Mobilisation wieder zu erlauben (239).

Alle hier aufgeführten Kriterien und Werte sollen als Leitfaden ohne Allgemeingültigkeit dienen. Sie ersetzen nicht die individuelle Beurteilung der:des kritisch Erkrankten durch das Behandlungsteam.

#### Empfehlung 3.10 (modifiziert 2022)

Wir schlagen vor, eine Mobilisierungseinheit zu pausieren oder abubrechen, wenn es nach klinischer Einschätzung zu einer Gefährdung der Patient:innen kommt. Die Kriterien können sein:

- SpO<sub>2</sub>-Abfall  $< 86\%$
- Herzfrequenz-Anstieg  $> 30\%$  vom Ausgangswert
- systolischer Blutdruck-Anstieg  $\geq 40$  mmHg
- diastolischer Blutdruck-Anstieg  $\geq 20$  mmHg
- mittlerer arterieller Druck  $< 50$  mmHg
- neu aufgetretene oder gesteigerte Herzrhythmusstörungen
- Verschlechterung des Bewusstseinszustandes

Empfehlungsgrad: schwach

Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 94%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

LoE 4: Sakai *et al.* (239); Fraser *et al.* (242)

## 5.6 Klinische Frage: Wie sollte (Früh-)Mobilisation durchgeführt werden?

### 5.6.1 Protokollbasierte (Früh-)Mobilisation von kritisch Erkrankten

In den letzten Jahren hat sich wiederholt gezeigt, dass die Umsetzung der (Früh-)Mobilisation auf der Intensivstation nicht die durch Leitlinien vorgegebene Qualität und Quantität erreicht. Im Jahr 2016 zeigte eine Befragung unter 951 Intensivstationen, dass nur 48% Frühmobilisation durchführen und lediglich 21% dafür ein Protokoll etabliert haben (149). Die erfolgreiche Implementierung der (Früh-)Mobilisation in den klinischen Alltag bedarf der interprofessionellen Zusammenarbeit und Abstimmung, die durch ein Mobilisationsprotokoll erreicht werden kann. Es wurde gezeigt, dass die Etablierung eines Protokolls häufiger dazu führt, dass automatisch mit der (Früh-)Mobilisation begonnen wird und somit eine für die Patient:innen nachteilige Verzögerung vermieden werden kann. Darüber hinaus können durch die Institutionalisierung der Frühmobilisierung finanzielle, personelle und ausstattungsbezogene Barrieren abgebaut werden (149). Insgesamt steigern Protokolle Machbarkeit und Sicherheit der Mobilisationsbehandlung (250).

Schujmann *et al.* haben eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt und die (Früh-)Mobilisation mit und ohne Protokoll verglichen. Das Protokoll führte zu einer signifikanten Zunahme der aktiven Zeit während des Krankenhausaufenthalts von 4,18% in der Kontrollgruppe auf 7,55% in der Interventionsgruppe. Patient:innen in der Interventionsgruppe hatten dadurch einen signifikant höheren Barthel-Index und einen signifikant höhere Mobilisationslevel bei Entlassung von der Intensivstation als Parameter für körperliche Funktion und Unabhängigkeit im alltäglichen Leben. Dieses Ergebnis bestätigte sich auch im *Sit-to-Stand*-Test sowie dem 2-Minuten-Gehtest. Darüber hinaus führte das Mobilisationsprotokoll zu einer signifikant kürzeren Intensivstationsverweildauer (140).

In einer randomisierten kontrollierten Pilotstudie aus dem Jahr 2016 haben Hodgson *et al.* ein neues Protokoll basierend auf aktiver Mobilisation untersucht. Dabei wird mit dem höchsten möglichen Mobilisationslevel begonnen und dieses nur bei Bedarf reduziert, im Gegensatz zu Protokollen mit einer langsamen Steigerung der Mobilisation. So wollte man möglichst viel Zeit auf dem höchstmöglichen Mobilisationslevel verbringen. Patient:innen in der Interventionsgruppe haben durch das Protokoll ein höheres Mobilisationslevel erreicht. Insgesamt haben in der Interventionsgruppe 90% der Patient:innen gestanden und 66% sind

gelaufen, während es in der Kontrollgruppe nur 62% und 38% waren. Darüber hinaus erhielten sie auch längere Mobilisationseinheiten (168).

Die erste internationale multizentrische randomisierte kontrollierte Studie zur Effektivität eines Mobilisationsprotokolls von Schaller *et al.* belegte dessen Effektivität. In der Interventionsgruppe erreichten im Vergleich zur Kontrollgruppe 52% *versus* 25% bei Entlassung von der Intensivstation das höchste Mobilisationslevel. Die Intensivstationsverweildauer war kürzer und die körperliche Funktion bei Entlassung von der Intensivstation war signifikant besser (131).

Die vorhandene Evidenz zeigt, dass durch ein Mobilisationsprotokoll eine signifikant bessere (Früh-)Mobilisation im Sinne einer längeren Dauer und eines höheren Levels erreicht werden kann. Es war in allen Studien eine signifikante Separation zwischen Interventions- und Kontrollgruppe vorhanden. Scheffenbichler *et al.*, Watanabe *et al.* sowie Paton *et al.* konnten in ihren Analysen zeigen, dass die Mobilisationsdosis (Dauer als auch Level) relevante Prädiktoren für ein verbessertes Behandlungsergebnis sind (251-253). Dies bestätigen die RCTs von Morris *et al.* und Schaller *et al.* (131, 139).

Dementsprechend sollte bei der Durchführung von (Früh-)Mobilisation ein protokollbasiertes Vorgehen etabliert werden.

| Empfehlung 3.11 (modifiziert 2022)   |
|--|
| Wir empfehlen ein protokollbasiertes Vorgehen für die Durchführung der (Früh-)Mobilisation.  |
| Empfehlungsgrad: stark   |
| Evidenzgrad: 1   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%  |
| Literatur:<br>LoE 1: Waldauf <i>et al.</i> (159)<br>LoE 2: Schaller <i>et al.</i> (131); Schujmann <i>et al.</i> (140); Morris <i>et al.</i> (139) |

### 5.6.2 Sicherheitskriterien für die Mobilisation

In den Kapiteln 5.4 „Wer sollte keine (Früh-)Mobilisation erhalten?“ bzw. 5.5 „Wann sollte eine Mobilisationseinheit unterbrochen bzw. abgebrochen werden?“ wurde bereits auf die respiratorische und kardiovaskuläre Reserve im Rahmen der Mobilisation sowie

Abbruchkriterien der Mobilisation eingegangen. Die Integration und Individualisierung dieser Empfehlungen in Form von Sicherheitskriterien für die eigene Intensivstation sind entsprechend zu empfehlen.

| Empfehlung 3.12 (neu 2022)  |
|---|
| Wir schlagen vor, in das Mobilisationsprotokoll Sicherheitskriterien (z.B. pulmonale und kardiovaskuläre Voraussetzungen) zu integrieren. |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 2  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>LoE 2: Schaller <i>et al.</i> (131); Schujmann <i>et al.</i> (140)  |

## 5.7 Klinische Frage: Wie sollte eine Mobilisationseinheit vorbereitet werden?

Die Mobilisation von Intensivpatient:innen ist ein anspruchsvolles Behandlungsverfahren, das einer sorgfältigen Vorbereitung und interprofessionellen Abstimmung sowohl im Behandlungsteam und als auch mit den Patient:innen bedarf.

Initial sollte das Mobilisationsziel des Tages bestimmt werden. Es sollten grundsätzlich vier Aspekte bedacht werden: 1. Vorbereitung der Patient:innen; 2. Vorbereitung der intensivstationären Therapiemaßnahmen zur sicheren Fortführung im Rahmen der Mobilisation; 3. Vorbereitung des für die Mobilisation notwendigen Equipments; 4. Vorbereitung von Sicherheitsmaßnahmen.

Zur Vorbereitung der Patient:innen zählt bei wachen und kooperativen Patient:innen deren Einbeziehung in die Planung der Mobilisation. Dazu muss die Sedierung möglicherweise reduziert werden.

Zur Vorbereitung der intensivstationären Therapiemaßnahmen zählen ggf. Verlängerung der Perfusorleitungen, Verlängerung der Beatmungsschläuche, Abschließen von der Dialyse, Bereitstellung eines Transportbeatmungsgeräts, die Bereitstellung von Sauerstoffflaschen oder die Vorbereitung von Mobilisierungshilfen (z.B. Bettfahrrad, Gehwagen).

Zur Vorbereitung von Sicherheitsmaßnahmen gehört die Anpassung der Alarmwerte am Transportmonitor und Beatmungsgerät und das Bereitstellen von weiterem Personal zum Stützen der Patient:innen.

Die hier aufgezählten Maßnahmen sind nur beispielhaft und nicht ohne Einschränkungen auf jede Situation anzuwenden. Es ist wichtig vor dem klinischen Hintergrund der:des kritisch Erkrankten diese Aspekte im interprofessionellen Team individuell zu planen.

| Empfehlung 3.13 (modifiziert 2022)  |
|---|
| Wir schlagen zur Vorbereitung der Mobilisation die Information der:des kritisch Erkrankten, die Bereitstellung ausreichenden Personals und die Sicherung/Verlängerung von Strukturen des künstlichen Atemwegs, der Infusionsleitungen oder anderer Drainagen vor. Zur Überwachung der Vitalparameter während Mobilisation sollten Herzfrequenz, Blutdruck und periphere Sauerstoffsättigung kontinuierlich / engmaschig erfasst werden. Bei beatmeten Patient:innen sollten die wichtigsten Beatmungsparameter kontinuierlich dargestellt werden. |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur: [-]  |

### 5.7.1 Formen der Mobilisation

Die Mobilisation umfasst ein weitreichendes Spektrum von potenziellen Interventionen, begonnen bei passivem Durchbewegen der Extremitäten bis hin zu Gehübungen auf Stationsebene. Es gibt bei den in der Literatur etablierten Mobilisationsprotokollen verschiedene Ansätze, welche hier beispielhaft vorgestellt werden sollen.

#### *Rein passive Mobilisation*

Rein passive Formen der Mobilisation sind in den meisten Mobilisationsprotokollen am Beginn vorgesehen, wenn das Bewusstsein, die Kognition oder Hämodynamik der Patient:innen so eingeschränkt sind, dass aktive Formen der Bewegung nicht in Frage kommen (254-257). Bei eingeschränktem Bewusstseinszustand sowie bei Patient:innen nach Schlaganfällen sind vorteilhafte Effekte dieser passiven Mobilisation anzunehmen (175, 195, 257).



Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist die randomisierte kontrollierte Studie von Rahiminezhad *et al.*, die spezifisch den Effekt von Massage und Bewegungsübungen (passiv/assiiert/aktiv) in drei Gruppen untersucht. Die Kontrollgruppe erhielt den lokalen Therapiestandard, welcher 15 Minuten passive, assistiert oder aktive Bewegungsübungen umfasste. Die Massagegruppe erhielt zusätzlich zu diesen Übungen täglich eine Massage für 30-60 Minuten. Die dritte Gruppe erhielt die Bewegungsübungen für 30-60 Minuten anstatt 15 Minuten. Sie konnten zeigen, dass es in beiden Interventionsgruppen zu einer signifikanten Zunahme der Muskelkraft während der Intervention gekommen ist. Nichtsdestotrotz zeigt sich eine stärkere Kraftzunahme durch passive, assistierte und aktive Bewegungsübungen für 30-60 Minuten als dieselben Übungen für 15 Minuten mit einer zusätzlichen Massage (258). Es existiert keine Evidenz, die aktive und passive Mobilisation bei kritisch erkrankten Patient:innen gegenüberstellt. Allerdings gibt es Hinweise, dass eine frühe Durchführung von passiver Mobilisierung vorteilhaft sein könnte (195, 257, 259).

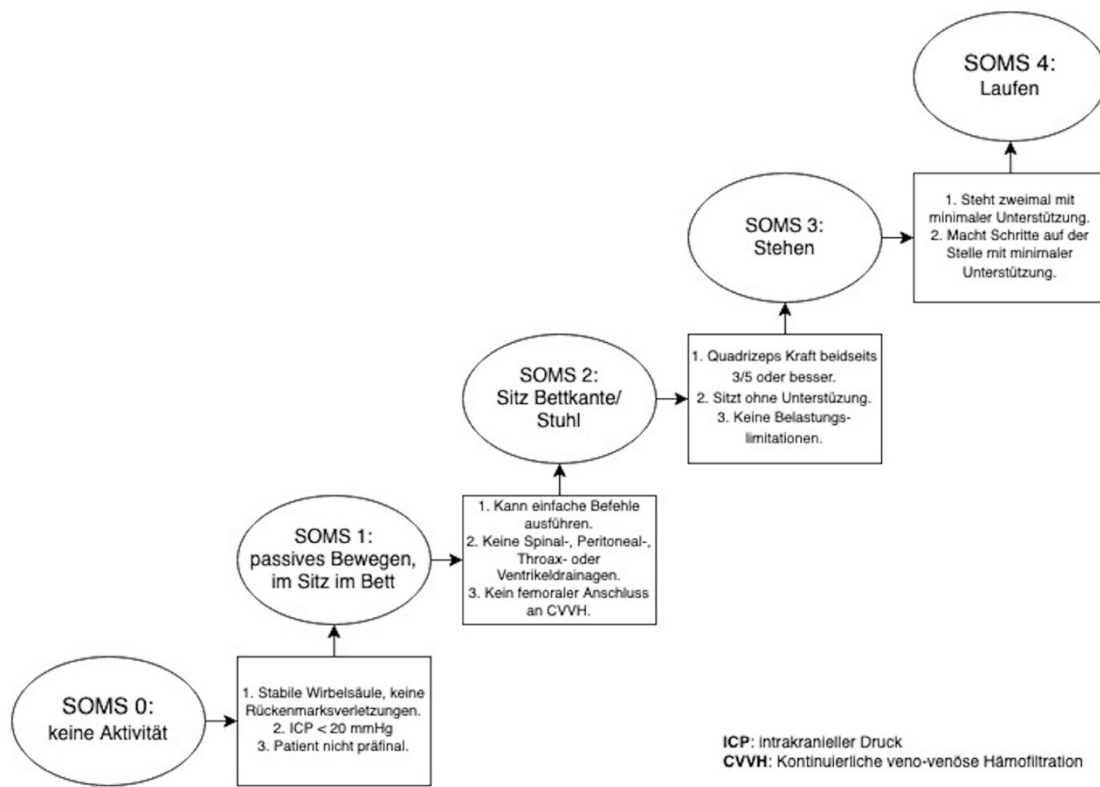
#### *Passive und aktive Mobilisation kombiniert*

Vorhandene Mobilisationsprotokolle enthalten meist passive und aktive Mobilisationselemente in einem abgestuften Vorgehen abhängig vom Zustand der Patient:innen. Die niedrigste Stufe ist zumeist passive Mobilisation und die höchste Stufe ist das eigenständige Gehen. Dies hat den Vorteil, dass die Patient:innen in jeder Krankheitsphase eine Form der Mobilisation entsprechend dem Mobilisationsprotokoll erhalten können (147, 177, 237, 242, 260, 261).

Die verschiedenen Mobilisationsprotokolle unterscheiden sich jedoch in Umfang und Intensität. Sigler *et al.* verfolgen beispielsweise ein achtstufiges, progressives Modell, bei dem die Patient:innen erst ab der fünften Stufe an der Bettkante sitzen (261). Bahouth *et al.* berücksichtigen in ihrem Protokoll für Patient:innen mit intrakranieller Blutung zusätzlich den mentalen Status und die motorische Funktion für die Entscheidung, ob ein aktiver oder ein passiver Mobilitätspfad eingeschlagen werden soll. Bei entsprechender Stabilität der Patient:innen erfolgt die aktive Mobilisierung in acht Stufen, alternativ kommen passive Formen zur Anwendung (drei Stufen, wenn Oberkörperhochlagerung zulässig ist bzw. zwei Stufen wenn der Oberkörper flach liegen muss) (177). Weiterführend konnte ein Rehabilitationspfad, der die Empfehlungen des *National Institute for Health and Care Excellence* für das Rehabilitationsmanagement auf der Intensivstation umsetzt, identifiziert

werden. In Bezug auf Mobilisationsinhalte und -dauer war dieser an den klinischen Zustand der Patient:innen angepasst. Patient:innen mit größeren Funktionseinschränkungen erhielten entweder nur eine passive Mobilisation, eine assistierte Mobilisation oder Maßnahmen zur Vermeidung von Atemwegskomplikationen. Patient:innen mit leichten Beeinträchtigungen wurden demgegenüber schrittweise in Atemübungen, Muskelkrafttraining, Transfer und Gehen einbezogen. Bei diesem sechsstufigen Modell lag die Behandlungszeit zwischen 20 und 45 min pro Tag, an sechs Tagen pro Woche (262). Ein progressives Mobilisationsprotokoll, das vier Interventionsstufen beinhaltete, wurde von Fraser *et al.* angewandt. Der zeitliche Umfang sowie der inhaltliche Charakter der einzelnen Stufen ähneln dabei den anderen Modellen. Der wesentliche Unterschied ist, dass die Mobilisation auf der ersten Stufe von Pflegekräften, Pflegehelfer:innen und Familienmitgliedern ohne Unterstützung des Mobilitätsteams durchgeführt werden (242).

Das „*Surgical ICU Optimal Mobilisation Score*“ (SOMS) Protokoll ist ein Mobilisationsprotokoll, das passive und aktive Elemente kombiniert und soll hier beispielhaft dargestellt werden (175, 254-256). Das Mobilisationsziel orientiert sich am klinischen Zustand der Patient:innen sowie dem erreichten Mobilisationslevel des Vortages (Abbildung 3). Es umfasst folgende Abstufungen: 0 – keine Mobilisation bei z.B. instabiler Wirbelsäule oder erhöhtem intrakraniellen Druck, 1 – passive Bewegungsübungen und erhöhter Oberkörper als erster Schritt, sofern es keine Indikation für eine Immobilisation gibt, 2 – Sitzen, bei der Fähigkeit die Extremitäten willkürlich zu bewegen sowie einfachen Aufforderungen zu folgen, 3 – Stehen, bei einem Kraftgrad von mindestens 3 von 5 sowie der Fähigkeit ohne Unterstützung zu sitzen und 4 – Gehen, sobald Patient:innen in der Lage sind mit minimaler Unterstützung zu stehen und auf der Stelle zu gehen.



**Abbildung 3. Surgical Optimal Mobility Score**  
adaptiert nach Meyer *et al.* (263)

Während der Mobilisation wurden Barrieren identifiziert und im interdisziplinären Team besprochen, um diese effektiv zu beseitigen und die Mobilisation zu ermöglichen.

In der klinischen Erprobung des SOMS-Protokolls in einer multizentrischen randomisierten kontrollierten Interventionsstudie zeigte sich eine bessere Funktionalität und eine kürzere Intensivstationsverweildauer in der Interventionsgruppe (131).

Es gibt weitere etablierte Mobilisationsprotokolle, welche auf ähnlichen Konzepten basieren, z.B. das Manchester Protokoll (243) oder das Protokoll des Netzwerk Frühmobilisierung (264).

#### *Rein aktive Mobilisation („early active mobilisation“)*

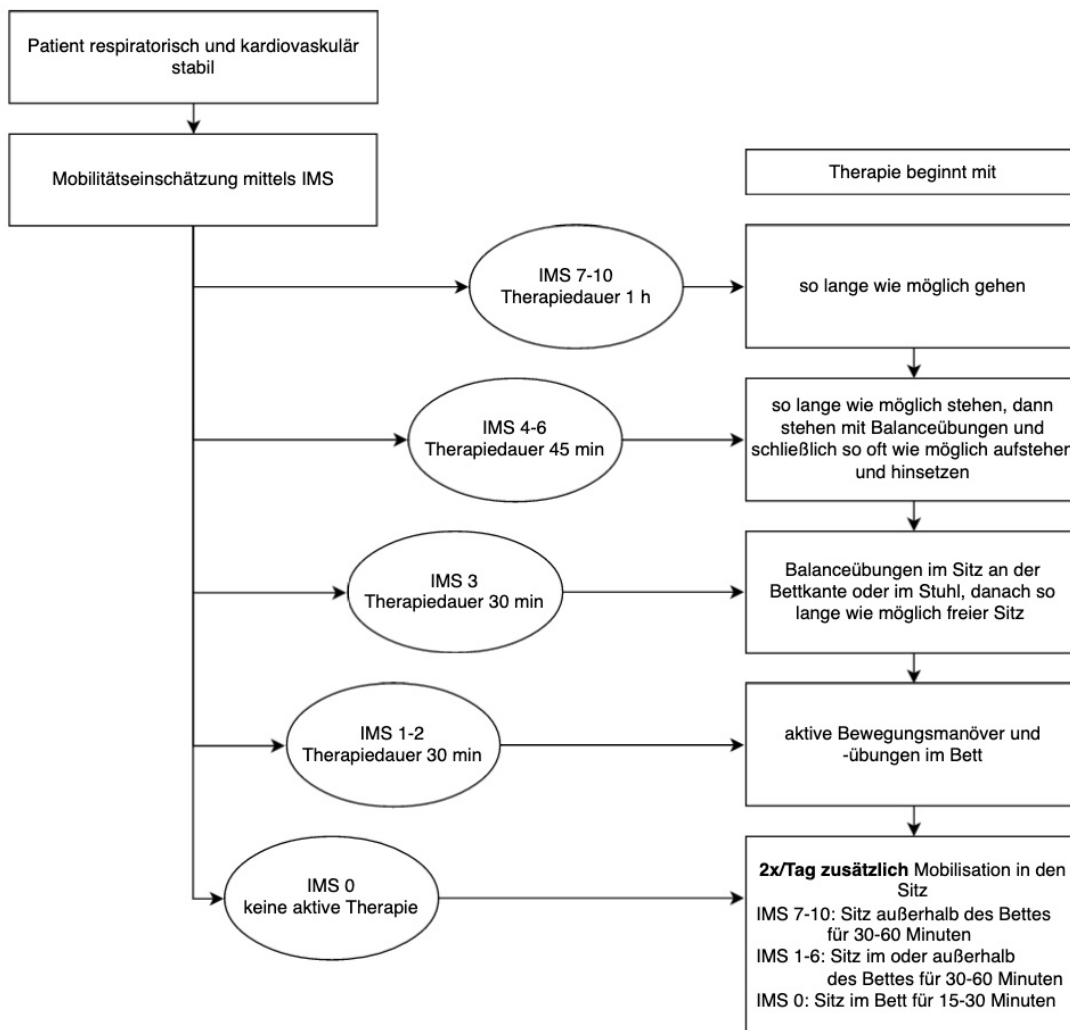
Den vorherigen Protokollen stehen Konzepte gegenüber, die nur auf eine aktive Mobilisation fokussieren. Hierzu zählt das aktuell in der klinischen Erprobung stehende Protokoll basierend auf der IMS. Die IMS ist eine Skala für die Beurteilung der Mobilisation, welche von einer multidisziplinären und interprofessionellen Gruppe von Expert:innen aus dem Bereich der

(Früh-)Mobilisation auf der Intensivstation in Australien entwickelt wurde. Die Patient:innen werden hier ebenfalls täglich anhand des IMS sowie des klinischen Zustandes bewertet und ein entsprechendes Mobilisationsziel wird definiert. Die erste Besonderheit liegt darin, dass mit dem höchsten möglichen Mobilisationslevel begonnen wird und dieses nur bei Bedarf reduziert wird, im Gegensatz zu Protokollen mit einer langsamen Steigerung der Mobilisation. Die zweite Besonderheit liegt darin, dass für das Erfüllen des Protokolls und der zeitlichen Vorgaben nur aktive Mobilisation zählt (Abbildung 4).

Es konnte in einer Pilotstudie gezeigt werden, dass das IMS-Protokoll eine suffiziente Separation hinsichtlich der Mobilisationsdosis zur Kontrollgruppe schafft (168). Die Ergebnisse der klinischen Erprobung mit patient:innenzentrierten Langzeitendpunkten (TEAM RCT) konnten vor Veröffentlichung dieser Leitlinie nicht mehr vollständig bewertet werden (246, 265). Ohne vollständiges Assessment lässt sich ableiten, dass die Fokussierung auf eine rein aktive Mobilisation keinen Vorteil zu bieten scheint und die Frage der adäquaten Dosierung wesentlich aber weiterhin unbeantwortet ist (266).

Es gibt zum aktuellen Zeitpunkt keine Evidenz für den Vorteil von Mobilisationsprotokollen, die nur aktive Mobilisation durchführen gegenüber Mobilisationsprotokollen, die passive und aktive Bewegungsübungen kombinieren. Der klinische Vorteil der Mobilisationsprotokolle mit der Kombination von passiver und aktiver Mobilisation ist bewiesen und wird empfohlen.

| Empfehlung 3.14 (neu 2022)   |
|--|
| Wir empfehlen sowohl passive als auch aktive Komponenten im Mobilisationsprotokoll zu verwenden.                   |
| Empfehlungsgrad: stark   |
| Evidenzgrad: 2   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%  |
| Literatur:<br>LoE 2: Schujmann <i>et al.</i> (140); Schaller <i>et al.</i> (131); Rahiminezhad <i>et al.</i> (258) |



**Abbildung 4. ICU Mobility Scale (IMS)**  
adaptiert nach Hodgson *et. al* (168)

### 5.8 Klinische Frage: Wie lange und häufig sollte Mobilisation durchgeführt werden?

Eine relevante Frage bei der Erstellung des Mobilisationsprotokolls sowie der praktischen Anwendung im klinischen Alltag bleibt allerdings die Wahl der Mobilisationsdosis. Die Dosis setzt sich zusammen aus der Dauer, der Intensität (v.a. Level) und Frequenz von Mobilisierung. In der letzten Leitlinienfassung wurde durch Expert:innenkonsens Mobilisation zweimal täglich mit einer Dauer von je mindestens 20 Minuten empfohlen (d.h. mind. 40 Minuten pro Tag) (267).

Das IMS-Konzept empfiehlt noch deutlich längere Tagesmobilisationszeiten (von aktiver Mobilisation) ohne eine Vorgabe der Frequenz (Tabelle 3) (168).

**Tabelle 3. Zeitvorgaben im IMS-Konzept (168, 268, 269)**

| IMS Level | Vorgeschlagene Mobilisationsdauer (Minuten) |
|-----------|---|
| 10 - 7    | 60  |
| 6 - 4     | 45  |
| 3         | 30  |
| 2 - 1     | 30  |
| 0         | 15 - 30                                     |

In randomisierten kontrollierten Studien ist die Mobilisationsdauer häufig deutlich geringer. Patient:innen in der randomisierten kontrollierten Pilotstudie von Hodgson *et al.* wurden täglich für eine mittlere Dauer von 20 Minuten mobilisiert, während die Kontrollgruppe lediglich sieben Minuten Therapie pro Tag erhalten haben (168).

In der randomisierten kontrollierten Studie von Wright *et al.*, waren 90 Minuten in der Interventions- und 30 Minuten in der Kontrollgruppe geplant. Tatsächlich erhielten die beiden Gruppen allerdings nur 23 Minuten *versus* 13 Minuten, wobei hier nur jene Tage gerechnet wurden, an denen Mobilisation tatsächlich durchgeführt wurde (57% *versus* 40%) (133).

In der multizentrischen randomisierten kontrollierten Interventionsstudie von Schaller *et al.* wurden Patient:innen ebenfalls an sieben Tagen pro Woche mobilisiert, dabei wurde das Mobilisationsziel an 89% der Studientagen erreicht. Durch dieses Vorgehen konnte die Intensivstationsverweildauer verkürzt und die körperliche Funktion bei Entlassung verbessert werden. Auch dort war die Mobilisationsdauer mit im Durchschnitt 60 Minuten während des Intensivaufenthaltes eher gering (131).

In der randomisierten kontrollierten Studie von Morris *et al.* wurden die Patient:innen in der Interventionsgruppe täglich dreimal ab dem Einschluss mobilisiert und zeigten sechs Monate nach Entlassung eine Verbesserung in der körperlichen Funktion. Ein Effekt auf das Ergebnis der Akutbehandlung blieb allerdings aus (139).

Die prospektive, internationale Kohortenstudie von Scheffenbichler *et al.* hat sich unmittelbar mit dem Einfluss der Mobilisationsdosis (Level x Zeit) beschäftigt. Sie konnten zeigen, dass eine höhere Mobilisationsdosis das Risiko für einen schlechten Entlassungszustand und die Mortalität, Krankenhaus- und Intensivstationsverweildauer reduziert sowie die körperliche Funktionalität verbessert. Im Hinblick auf den hier diskutierten Aspekt der Mobilisationsdauer hat sich gezeigt, dass diese ebenfalls unabhängig mit der Reduktion des Risikos für einen schlechten Entlassungszustand assoziiert war (251).

Es konnte bis jetzt lediglich gezeigt werden, dass eine höhere Mobilisationsdauer insgesamt mit einem besseren Behandlungsergebnis assoziiert ist, weshalb patient:innenadaptiert eine möglichst lange Mobilisation durchgeführt werden sollte (251, 270, 271). Außerdem haben die Studien, welche einen vorteilhaften Effekt zeigen, täglich Mobilisation durchgeführt, weshalb es als ein sinnvolles Vorgehen erscheint.

Dem gegenüber stehen Ergebnisse aus der Schlaganfallforschung auf *Stroke Units* (nicht Intensivstationen), die einen negativen Effekt von früherer (innerhalb von 24 h nach Aufnahme) und intensiverer Mobilisation zeigen (206). In einer prädefinierten Dosis-Wirkungs-Analyse derselben Studie zeigte sich, dass der frühe Beginn und eine höhere Gesamtdauer einen negativen Einfluss hatten. Bei gleicher Gesamtdauer allerdings war eine höhere Frequenz vorteilhaft; d.h. mehrere kurze Einheiten über den Tag verteilt sind einer langen Einheit vorzuziehen (207).

Es kann zum aktuellen Zeitpunkt anhand der vorliegenden Evidenz keine minimale oder maximale Dauer bzw. Frequenz der Mobilisation empfohlen werden, zumal zu erwarten ist, dass hier eine individuelle Dosis abhängig von der Grundkonstitution der Patient:innen sowie dem aktuellen klinischen Zustand gefunden werden muss. Weitere wissenschaftliche Untersuchungen in diesem Bereich sind notwendig.

| Empfehlung 3.15 (modifiziert 2022)  |
|---|
| Wir empfehlen Mobilisation täglich und in ausreichender Dauer durchzuführen.  |
| Empfehlungsgrad: stark  |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenempfehlung)   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>Leitlinienverweis: Aquim <i>et al.</i> (235)<br>LoE 2: Schaller <i>et al.</i> (131); Morris <i>et al.</i> (139); Dong <i>et al.</i> (138), Winkelmann <i>et al.</i> (271) |

## 5.9 Klinische Frage: Wie intensiv sollte Mobilisation durchgeführt werden?

Es zeigt sich, dass es Grenzen für einen positiven Effekt auf das Behandlungsergebnis nach der aktuellen Studienlage gibt – wenn eine leitliniengereichte (Früh-)Mobilisation als Standard

etabliert ist (151, 272). Dabei gibt es auch Zeichen von potenzieller Überbelastung (273), wobei die Belastungsgrenzen aktuell nicht bekannt sind (266).

In der Observationsstudie von Paton *et al.* wurden 185 Patient:innen beobachtet und nach sechs Monaten zu ihrem Gesundheitszustand mittels EQ-5D-5L befragt. Es konnte gezeigt werden, dass ein höheres Mobilisationslevel gemessen anhand der IMS während des Aufenthalts auf der Intensivstation unabhängig von Geschlecht und Erkrankungsschwere mit einem besseren Gesundheitszustand assoziiert war. Darüber hinaus zeigten Patient:innen, die einen  $IMS \geq 5$  (Transfer vom Bett in den Stuhl) erreicht hatten, einen signifikant besseren Gesundheitszustand (252).

Raurell-Torredà *et al.* haben ebenfalls eine multizentrische Observationsstudie durchgeführt, um Prädiktoren für die Entstehung einer ICUAW zu identifizieren. Sie konnte zeigen, dass eine aktive Mobilisation, gemessen anhand der  $IMS \geq 4$  (Stehen), das Risiko für die Entwicklung einer ICUAW verringert (274).

Auch Shimogai *et al.* zeigten in ihrer retrospektiven Analyse von 155 internistischen Intensivpatient:innen, dass unabhängig von der Erkrankungsschwere, dem Alter und dem funktionellen Zustand vor dem Krankenhausaufenthalt,  $IMS \geq 4$  (Stehen) innerhalb von fünf Tagen nach Intensivaufnahme die Wahrscheinlichkeit nach Hause zu entlassen werden, steigern konnte (275).

Die Arbeit von Scheffenbichler *et al.* zum Einfluss der Mobilisationsdosis auf das Entlassungsziel wurde bereits im Detail erläutert. Sie konnte einen unabhängigen Effekt eines höheren Mobilisationslevels nachweisen (251).

(Früh-)Mobilisation sollte nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft auf dem höchstmöglichen Level durchgeführt werden, wobei insbesondere das Erreichen eines  $IMS \geq 4$  ein wichtiger Meilenstein für das Behandlungsergebnis zu sein scheint.



### Empfehlung 3.16 (neu 2022)

Wir empfehlen das höchstmögliche Mobilisationslevel, das für eine:n Patient:innen möglich ist, zu trainieren. An möglichst vielen Tagen soll die:der Patient:in stehen, aktiv von Bett zum Stuhl transferieren oder gehen (SOMS  $\geq$  3 oder IMS  $\geq$  4).

Empfehlungsgrad: stark

Evidenzgrad: 3

Konsensstärke:

100% der Mitglieder / 100% der Fachgesellschaften

Literatur:

LoE 3: Scheffenbichler *et al.* (252); Raurell-Torredà *et al.* (274)

## 5.10 Klinische Frage: Wie sollte Mobilisation in die intensivmedizinische Versorgung integriert werden?

Die Therapie intensivmedizinischer Patient:innen umfasst viele unterschiedliche Aspekte, wie Beatmung bzw. Entwöhnung von der Beatmung, Kontrolle von Delir, Schmerz und Sedierung sowie die Einbindung der Familie. Im klinischen Alltag ist es eine Herausforderung, all diese Aspekte aufeinander abzustimmen.

Hsieh *et al.* haben in einer prospektiven Kohortenstudie in einem abgestuften Ansatz zuerst ein festes Protokoll für Aufwachversuche und Monitoring sowie Management eines Delirs auf zwei Intensivstationen eingeführt. Im folgenden Schritt wurde in einer der beiden Intensivstationen ein Protokoll für Mobilisation sowie die Koordination der verschiedenen Elemente einer Bundle-Therapie etabliert. Tägliche Spontanatmungsversuche waren bereits vor Beginn der Studie Standard auf beiden Intensivstationen. Sie konnten zeigen, dass es lediglich durch die Einführung des kompletten Bundles, bestehend aus Aufwachversuchen, Spontanatmungsversuchen, Delirmonitoring und -management, (Früh-)Mobilisation sowie Koordination der verschiedenen Elemente zu einer Verbesserung des Behandlungsergebnisses gemessen anhand der Beatmungsdauer, Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus gekommen ist (276).

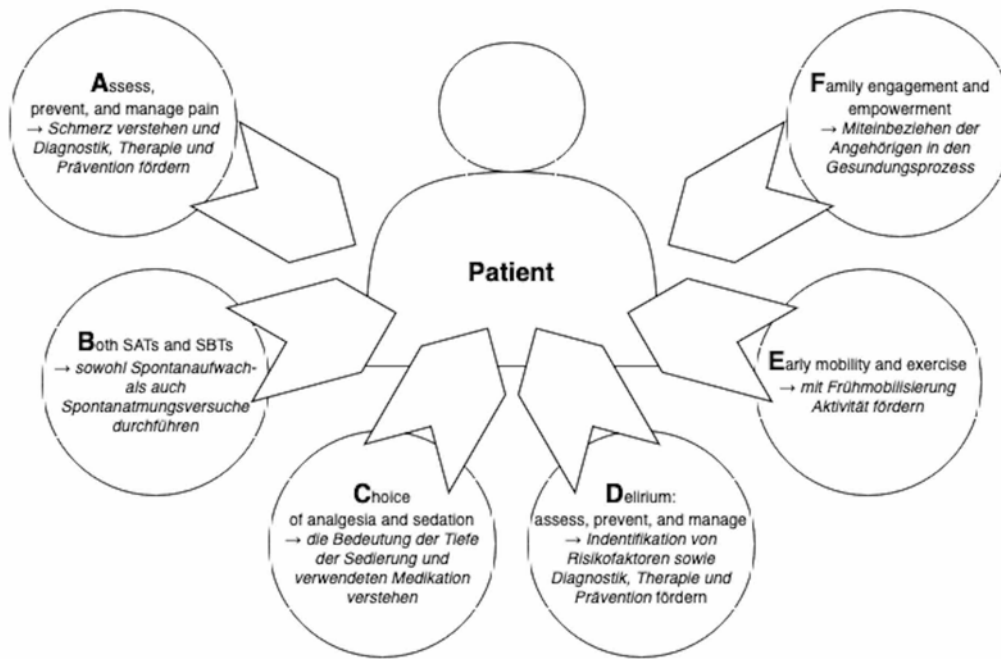
In der *Network*-Metaanalyse von Matsuura *et al.* wurden nichtpharmakologische Interventionen mit mehreren Komponenten zur Delirprävention untersucht. Es zeigt sich, dass diese Interventionen allgemein einen protektiven Effekt hinsichtlich eines Delirs ausüben. Die Kombination von Schlafförderung + kognitiver Stimulation hat dabei am besten abgeschnitten

und die Kombination von Schlafförderung + kognitiver Stimulation + Frühmobilisation + Schmerztherapie + Beurteilung der Patient:innen am zweitbesten (277).

Chen *et al.* haben eine identische *Network*-Metaanalysen durchgeführt. Sie konnten ebenfalls zeigen, dass eine nichtpharmakologische Intervention bestehend aus multiplen Komponenten (inklusive Frühmobilisation) die Delirinzidenz signifikant reduzieren kann, während dies durch Frühmobilisation alleine nicht möglich war. Es zeigt sich hier potenziell ein synergistischer Effekt zwischen den einzelnen Komponenten (278).

#### 5.10.1 Das ABCDEF-Bundle

Das ABCDEF-Bundle (auch *ICU Liberation Bundle*) wird sehr stark in den USA von der *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) propagiert und ist dort am besten untersucht (279). Das ABCDEF-Bundle besteht aus den Komponenten A (*Assessment, prevention and management of pain* = Schmerzdetektion, -prävention und -therapie), B (*Both SAT and SBT* = Spontanversuche des Erwachens und der Spontanatmung), C (*Choice of analgesia and sedation* = adäquate Sedierungstiefe), D (*Delirium: assess, prevent, and manage* = Deliriumerfassung, -prävention und -management), E (*Early mobility an exercise* = Frühmobilisation) und F (*Family engagement and empowerment* = Einbindung und Stärkung der Familie) (siehe Abbildung 5) (280).



**Abbildung 5. ABCDEF-Bundle**

adaptiert nach *Society of Critical Care Medicine* (279)

Die prospektive Observationsstudie von Collinsworth *et al.* hat den Einfluss der ABCDE-Bundle-Therapie untersucht. Eine hohe Adhärenz zur Bundle-Therapie hatte in der Untersuchung einen vorteilhaften Effekt hinsichtlich der Entlassung in die Häuslichkeit, der Krankenhausverweildauer und der Sterblichkeit. Es ist nicht möglich anhand der Analysen den exakten Effekt der einzelnen Bundle-Elemente auszumachen (281).

Barnes-Daly *et al.* konnten in über 6000 Patient:innen eine Verbesserung in der Krankenhausmortalität und der kognitiven Dysfunktion mit verbesserter Bundle-Adhärenz als Assoziation zeigen (282).

Pun *et al.* konnten in einer großen retro- und prospektiven Kohortenstudie von > 15.000 Patient:innen zeigen, dass die komplette Adhärenz zum ABCDEF-Bundle sich positiv auf das Behandlungsergebnis auswirkt, bei inkompletter Adhärenz der positive Effekt aber mit dem Grad der Adhärenz steigt. Die komplette Adhärenz erhöhte die Wahrscheinlichkeit der Entlassung von der Intensivstation sowie aus dem Krankenhaus, senkte das Risiko des Versterbens und erhöhte die Chance auf eine Extubation am Folgetag. Neben den kurzfristigen waren auch positive langfristige Effekte durch die Umsetzung des ABCDEF-Bundles zu verzeichnen; es zeigte sich eine geringere Wahrscheinlichkeit einer Intensivwiederaufnahme und die häufigere Entlassung von Intensivpatient:innen in die Häuslichkeit (283).

In Deutschland finden sich die einzelnen Aspekte der Bundle-Therapie auch in den intensivmedizinischen Qualitätsindikatoren wieder (284). Die zehn Qualitätsindikatoren umfassen wesentliche Behandlungsaspekte und Strukturmerkmale und dienen zur Qualitätssicherung und -verbesserung auf Intensivstationen. Die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) veröffentlicht sie regelmäßig auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse, deren aktuelle vierte Version ist in Tabelle 4 abgebildet.

**Tabelle 4. Hauptindikatoren der Intensivmedizin (nach DIVI; 4. Auflage) (284)**

|      |   |
|------|---|
| I    | Tägliche multiprofessionelle und interdisziplinäre Visite mit Dokumentation von Tageszielen |
| II   | Management von Sedierung, Analgesie und Delir   |
| III  | Patient:innenadaptierte Beatmung (bei schwerem Lungenversagen)                              |
| IV   | Frühzeitige Entwöhnung von einer invasiven Beatmung ( <i>weaning</i> )                      |
| V    | Überwachung der Maßnahmen zur Infektionsprävention  |
| VI   | Maßnahmen zum Infektionsmanagement  |
| VII  | Patient:innenadaptierte klinische Ernährung   |
| VIII | Strukturierte Kommunikation mit Patient:innen und Angehörigen                               |
| IX   | Frühmobilisation  |
| X    | Leitung der Intensivstation   |

Die Auflistung der Faktoren ist als gleichwertig und ineinandergreifend zu betrachten, wobei sie darüber hinaus helfen soll, die Qualitätsverbesserung bei einem vordefinierten Themenblock zu initiieren. Die Frühmobilisation ist seit 2017 als einer der Hauptindikatoren abgebildet und bietet eine stufenweise Herangehensweise zur strukturellen Implementierung von Frühmobilisation auf Intensivstationen (284).

### 5.10.2 Bewertung und Empfehlung zu Bundle-Ansätzen

Es zeigen sich in der vorliegenden Evidenz Anzeichen für einen synergistischen Effekt zwischen den verschiedenen Behandlungssäulen der Therapie auf einer Intensivstation. Entsprechend dieser Anzeichen sowie der unabhängigen Empfehlung für die einzelnen Aspekte in anderen Leitlinien empfiehlt sich ein abgestimmtes Vorgehen entsprechend eines Bundles z.B. des ABCDEF-Bundles.

### Empfehlung 3.17 (modifiziert 2022)

Wir empfehlen (Früh-)Mobilisation in ein Maßnahmenbündel einzubinden, welches Konzepte zur angepassten Symptomkontrolle von Schmerz, Angst, Agitation und Delir, sowie zur täglichen Überprüfung der Spontanatmung bei beatmeten Patient:innen enthält (z.B. ABCDEF-Bundle).

Empfehlungsgrad: stark

Evidenzgrad: 3

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

*ABCDEF-Bundle:*

LoE 3: Hsieh *et al.* (276); Pun *et al.* (283); Barnes-Daly *et al.* (282); Frade-Mera *et al.* (285)

LoE 4: Collinworth *et al.* (281); Bounds *et al.* (286); Balas *et al.* (287)

LoE 5: Chen *et al.* (288)

*andere:*

LoE 1: Chen *et al.* (278)

LoE 2: Matsuura *et al.* (277)

LoE 4: Martinez *et al.* (289); Smith *et al.* (290)

LoE 5: Escalon *et al.* (291)

### 5.11 Klinische Frage: Wie kann Mobilisation (mit spezieller Ernährung) sinnvoll ergänzt werden?

Der Muskelmassenverlust im Rahmen einer kritischen Erkrankung ist mit 12,5% innerhalb der ersten sieben Tage nach Aufnahme immens (128). Neben dem Verlust der Muskelmasse entwickeln 40% der Patient:innen eine ausgeprägte Muskelschwäche, die bis zur Tetraplegie führen kann (292, 293). In gesunden Probanden führt eine erhöhte Proteinzufuhr parallel zum Krafttraining zu einer signifikanten Zunahme von Muskelkraft und -masse (294). Deswegen wurde die Proteinzufuhr auch in kritisch erkrankten Patient:innen untersucht. Die heterogenen Ergebnisse wurden mit dem Fehlen spezifischer Rehabilitationsmaßnahmen in Zusammenhang gebracht.

Ferrie *et al.* haben in ihrer doppelt verblindeten Interventionsstudie den Effekt von 0,8 g/kg/d und 1,2 g/kg/d Protein untersucht. Es konnte kein Unterschied in der Handkraft bei Entlassung von der Intensivstation festgestellt werden. Auch war der initial günstige Effekt auf die Stickstoffbilanz an Tag 3 nach weiteren vier Tagen nicht mehr nachweisbar. Allerdings war ein

positiver Effekt auf die Muskeldicke in Ultraschall vorhanden. Verweildauer, Beatmungsdauer und Sterblichkeit blieben unbeeinflusst (295).

In der randomisierten kontrollierten Pilotstudie von Fetterplace *et al.* konnte mit Proteinsupplementierung eine höhere Proteinzufuhr erreicht werden und gleichzeitig der Verlust des Muskelquerschnitts bei Entlassung von der Intensivstation reduziert werden. Ein Effekt auf die Muskelkraft oder körperliche Funktion war jedoch nicht vorhanden (296).

In ihrem systematischen Review mit Metaanalyse haben Lee *et al.* insgesamt 19 Studien untersucht, die eine hohe mit einer niedrigen Proteinzufuhr verglichen haben. Es konnte kein Effekt auf die Sterblichkeit, Beatmungsdauer oder Intensivstations- bzw. Krankenhausverweildauer gezeigt werden. Es konnte aber ein vorteilhafter Effekt der hohen Proteinzufuhr auf den Muskel in Form einer Reduktion der Muskelatrophie im Rahmen des Intensivstationsaufenthalts nachgewiesen werden (297).

Im Gegensatz zum Sport beim Gesunden gibt es Hinweise aus einer Beobachtungsstudie mit 66 beatmeten Patient:innen, dass selbst intensive Frühmobilisation nur mit einem geringem Anstieg des Kalorienverbrauchs (20 Minuten Mobilisierung mit aktivem Transfer in Stuhl und zurück erforderte weniger als fünf zusätzliche kcal) assoziiert war (298). Das Zusammenspiel von Ernährung und Training bei kritisch Erkrankten ist komplex und Ergebnisse aus ersten Studien widersprüchlich.

Nakamura *et al.* haben den in gesunden Probanden bekannten Zusammenhang zwischen Training und Proteinzufuhr in kritisch erkrankten Patient:innen untersucht. Sie konnten zeigen, dass eine erhöhte Proteinzufuhr kombiniert mit Mobilisation und elektrischer Muskelstimulation zu einer signifikanten Abnahme der Muskelatrophie geführt hat. Der Effekt blieb aus, wenn die Patient:innen keine elektrische Muskelstimulation erhalten haben (299).

In der randomisierten kontrollierten Studie von de Azevedo *et al.* wurde die Kombination einer hohen Proteinzufuhr mit der täglichen Mobilisation via Bettfahrrad untersucht. Die Interventionsgruppe zeigt drei und sechs Monate nach Entlassung eine signifikant bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität im Bereich der körperlichen Funktion. Darüber hinaus zeigt sich eine bessere Muskelkraft gemessen anhand der Handkraft und eine reduzierte Mortalität (300).

Die Pilotstudie von Kagan *et al.* hat sich ebenfalls mit der Kombination des Bettfahrrads mit hoher Proteinzufuhr beschäftigt. Im Einklang mit der Arbeit von de Azevedo *et al.* zeigte sich

kein Effekt auf die Intensivstations- und Krankenhausverweildauer sowie die Beatmungsdauer. In Diskrepanz dazu steht aber der ausbleibende Effekt auf die Mortalität. Die körperliche Funktion oder Muskelkraft wurde nicht untersucht (300, 301).

Erste monozentrische Studien zeigen vielversprechende Ergebnisse im Hinblick auf die Kombination von erhöhter Proteinzufuhr und (Früh-)Mobilisation. Die Studienlage ist zum aktuellen Zeitpunkt allerdings nicht ausreichend, um eine Empfehlung auszusprechen und weitere wissenschaftliche Untersuchungen der Fragestellung sind notwendig. Aktuell laufen weitere multizentrische Studien (z.B. NEXIS Trial (302)).

| Empfehlung 3.18 (neu 2022)  |
|---|
| Wir können derzeit keine Empfehlung zur Kombination von Mobilisation mit erhöhter Proteinzufuhr abgeben.  |
| Empfehlungsgrad: [-]  |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenkonsens)  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>LoE 2: Nakamura <i>et al.</i> (299); de Azevedo <i>et al.</i> (300)<br>LoE 4: Kou <i>et al.</i> (303), Nakano <i>et al.</i> (304)<br>LoE 5: Wappel <i>et al.</i> (305)<br>ohne Effekt: LoE 2: Kagan <i>et al.</i> (301) |

### 5.12 Klinische Frage: Wie sollten Zugehörige in die (Früh-)Mobilisation kritisch Erkrankter eingebunden werden?

Die kritische Erkrankung und damit einhergehende Therapie auf der Intensivstation ist eine große Belastung für die Patient:innen. Es konnte in den letzten Jahren gezeigt werden, dass neben den Patient:innen auch die Zugehörigen unter der Situation leiden (306). Neben der Senkung der Belastung für die Patient:innen ist ebenso die Senkung der Belastung für die Zugehörigen in den wissenschaftlichen Fokus gerückt. Deren unmittelbare Einbindung in die Versorgung der Patient:innen ist dabei ein Ansatz. So wurde z.B. das ABCDE-Bundle mittlerweile zu ABCDEF (F für Familie) erweitert, um diesem Umstand Rechnung zu tragen.

In ihrem systematischen Review haben sich van Delft *et al.* mit den Fragestellungen beschäftigt, 1. wie die Einbindung der Zugehörigen von allen Beteiligten wahrgenommen wird

und 2. welchen Effekt die Einbindung hat. Die Einstellung des Behandlungsteams, der Patient:innen sowie auch der Zugehörigen ist insgesamt gut, sodass einer entsprechenden klinischen Erprobung vor dem Hintergrund der Akzeptanz nichts im Wege steht. Da kaum Studien mit in die Mobilisation eingebundenen Zugehörigen vorhanden sind, ist keine Aussage zum tatsächlichen Effekt möglich (307).

Aufgrund der limitierten Evidenz zum Effekt ist es zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich, eine Empfehlung zur Einbindung von Zugehörigen in die Mobilisation abzugeben. Die positive Einstellung aller Beteiligten gegenüber der Einbindung zeigt aber, dass weitere Studien in diesem Bereich notwendig sind.

| Empfehlung 3.19 (neu 2022)  |
|---|
| Wir können derzeit keine Empfehlung zur Einbindung von Angehörigen kritisch Erkrankter bei der (Früh-)Mobilisation abgeben. |
| Empfehlungsgrad: [-]  |
| Evidenzgrad: 5 (Expert:innenkonsens)  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 94%; Fachgesellschaften 91%   |
| Literatur:<br>LoE 5: van Delft <i>et al.</i> (307)  |

### 5.13 Empfehlungen anderer Leitlinien

Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass bereits mehrere Leitlinien zum Thema Frühmobilisation veröffentlicht wurden (121, 136, 235, 236, 241, 262, 308, 309), auf die in den Kapiteln der jeweiligen Empfehlungen Bezug genommen wird. Allgemein wird Frühmobilisation kritisch erkrankter Patient:innen empfohlen, unter Beachtung von variabel definierten Sicherheits- und Abbruchkriterien sowie Kontraindikationen (136, 235, 241). Die Zielkohorte wird sehr allgemein formuliert: Intensivpatient:innen, welche die Kriterien zur (Früh-)Mobilisation erfüllen (136) oder keine Kontraindikationen für (Früh-)Mobilisation aufweisen (235). In der vorliegenden Leitlinie wurde die vorhandene Evidenz spezifisch für Gruppen wie etwa ECMO- oder Nierenersatztherapie ausgearbeitet, um auch diese Patient:innen unter genauer Evaluation in (Früh-)Mobilisation einzubinden.



Darüber hinaus empfehlen, in Übereinstimmung mit dieser Leitlinie, drei der sieben genannten Leitlinien eine tägliche Mobilisation (235, 241, 308). Weitere Schwerpunkte liegen auf protokollbasierter (Früh-)Mobilisation (309), einem klar strukturierten interdisziplinären Team (136, 235, 236, 262, 308) und dem Einbeziehen der Zugehörigen (136, 262, 308). Diese Schwerpunkte wurden auch in dieser Leitlinie mit aktueller Evidenz untermauert.

## **6 Hilfsmittel**

### **6.1 Definition**

Dieses Kapitel behandelt den Einsatz von Hilfsmitteln im Rahmen von Mobilisation auf der Intensivstation und stellt deren Effekte im Vergleich zu (Früh-)Mobilisation oder Behandlungsstandard dar. Hilfsmittel umfassen geräteunterstützte Maßnahmen (z.B. Bettfahrrad, Laufband) für passive, assistiert-aktive oder aktive Mobilisation und den Einsatz von Robotik. Ihre Anwendung ist nicht einheitlich und sie sind häufig Teil von heterogenen, multimodalen Studieninterventionen in Kombination mit (Früh-)Mobilisation, dem jeweiligen Behandlungsstandard oder neuromuskulärer Elektrostimulation.

Das Bettfahrrad kann bei liegenden Patient:innen eingesetzt werden und ermöglicht motorunterstütztes passives, unterstützt-aktives oder aktives Radfahren im Bett. Die Patient:innen befinden sich in Rückenlage, wobei die Höhe des Kopfendes des Bettes individuell eingestellt wird, um eine optimale Beinbewegung zu ermöglichen. Das Laufband kann je nach Bedarf körpergewichtsentlastend und mit veränderbarer Geschwindigkeit verwendet werden. Ziel des Einsatzes von Hilfsmitteln ist es, dem Muskelabbau durch passive, aktiv-unterstützte oder aktive Mobilisierung vorzubeugen und Behandlungsergebnisse von kritisch erkrankten Patient:innen zu verbessern. Die Anwendung und Einstellung von Hilfsmitteln muss geschult werden. Zudem sind die Hinweise des jeweiligen Herstellers zu beachten.

### **6.2 Effekte und Auswirkungen**

Die Bewertung der vorliegenden Studien zur Auswirkung des Bettfahrrads auf patient:innenorientierte Behandlungsergebnisse ist durch die heterogenen Studienprotokolle sowohl hinsichtlich der Interventions- und Kontrollgruppen als auch hinsichtlich der Definition der Behandlungsergebnisse nahezu unmöglich. Die Hilfsmittel wurden additiv zu Frühmobilisation, zu Mobilisation, aber auch als Teil multimodaler Rehabilitationskonzepte evaluiert. Ebenso bestehen die Kontrollgruppen aus dem institutionsüblichen Behandlungsstandard oder (Früh-)Mobilisation. Die Auswahl der Endpunkte ist vielfältig und lässt sich in Funktionalität, Muskelkraft, Beatmungsdauer und Krankenhaus- und Intensivstationsverweildauer zusammenfassen.

6.2.1 *Klinische Frage: Hat die Ergänzung von Frühmobilisation durch ein Bettfahrrad einen positiven Effekt?*

| Empfehlung 4.1 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir können derzeit keine Empfehlung für den Einsatz eines Bettfahrrades <u>in Ergänzung</u> zu einer (Früh-)Mobilisation abgeben.               |
| Empfehlungsgrad: [-]  |
| Evidenzgrad: 2  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%   |
| Literatur:<br>LoE 2: Waldauf <i>et al.</i> (310); Eggmann <i>et al.</i> (272); Fossat <i>et al.</i> (311)<br>LoE 3: Nickels <i>et al.</i> (312) |

6.2.2 *Klinische Frage: Kann die Verwendung des Bettfahrrads im Rahmen von Mobilisation erwogen werden?*

| Empfehlung 4.2 (modifiziert 2022)   |
|---|
| Wir schlagen vor, im Rahmen der Frühmobilisation die Anwendung eines Bettfahrrads nur zu erwägen, wenn ein funktionelles Training nicht ausreichend möglich ist.  |
| Empfehlungsgrad: schwach  |
| Evidenzgrad: 1  |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 94%; Fachgesellschaften 91%   |
| Literatur:<br>LoE 1: Waldauf <i>et al.</i> (159)<br>LoE 2: Waldauf <i>et al.</i> (310); Fossat <i>et al.</i> (311); Eggmann <i>et al.</i> (272); Ribeiro <i>et al.</i> (172); Takaoka <i>et al.</i> (313); Berney <i>et al.</i> (314); Nickels <i>et al.</i> (312); Medrinal <i>et al.</i> (315); Dos Santos Machado <i>et al.</i> (316); Bianchi <i>et al.</i> (317); Kwakman <i>et al.</i> (318); Burtin <i>et al.</i> (319); Gama Lordello <i>et al.</i> (320); Windmüller <i>et al.</i> (321) |

Auf Basis der vorliegenden Studien zeigte die Kombination von Bettfahrrad mit (Früh-)Mobilisation keine Verbesserung der Funktionalität (Barthel Index, MRC, 6MWD, *Katz Index of Independence*, FIM) oder Lebensqualität (SF-36) (272, 310, 311). Ebenso wenig konnte ein Effekt auf muskulärer Ebene nachgewiesen werden: Atemmuskulatur, Muskelwiderstand der unteren Extremität und Dicke des *M. rectus femoris* waren in den Gruppen

Frühmobilisation und Bettfahrrad im Vergleich zu lediglicher Frühmobilisation nicht signifikant verbessert (311).

Die Beatmungsdauer auf der Intensivstation war in acht von neun randomisierten Studien und Metaanalysen im Vergleich zur Vergleichsgruppe nicht unterschiedlich, wenn Hilfsmittel eingesetzt wurden (159, 172, 310, 313, 316, 317, 319, 322, 323). Durch die zusätzliche Anwendung des Bettfahrrads war die Intensivstations- und Krankenhausverweildauer in je sieben von neun RCTs und Metaanalysen nicht verkürzt (159, 172, 310, 313, 316, 317, 319, 322-325).

### 6.3 Sicherheitsaspekte / Nebenwirkungen / Kontraindikationen

#### 6.3.1 *Klinische Frage: Ist die Verwendung des Bettfahrrads sicher?*

Die Verwendung des Bettfahrrads wird unter Berücksichtigung der Kontraindikationen als sicher eingestuft (272, 313, 315, 322). Das Auftreten von Komplikationen ist sehr selten und im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Bettfahrrad nicht statistisch signifikant. Lediglich eine randomisierte kontrollierte Studie wies vermehrt intrakranielle Druckerhöhungen in der Interventionsgruppe auf, wobei die Intervention aus einem progressiven Mobilitätsprogramm mit 90-minütiger aktiver Bewegung pro Tag einschließlich funktioneller elektrischer Stimulation und Radfahren im Bett bestand (310).

#### 6.3.2 *Klinische Frage: Gibt es Patient:innen, bei denen die Verwendung des Bettfahrrads kontraindiziert ist?*

| Empfehlung 4.3 (neu 2022)  |
|--|
| Wir empfehlen bei Verwendung eines Bettfahrrads den intrakraniellen Druck bei Patient:innen mit einem Risiko für intrakranielle Druckerhöhungen zu überwachen. |
| Empfehlungsgrad: schwach   |
| Evidenzgrad: 2   |
| Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 94%; Fachgesellschaften 91%  |
| Literatur:<br>LoE 2: Waldauf <i>et al.</i> (310)   |

In der unter 6.3.1 beschriebenen Studie von Waldauf *et al.* führte in der Subgruppe der Patient:innen mit intrakraniell Druckmonitoring die Kombination von Frühmobilisation, NMES und Bettfahrrad zu einer Erhöhung des intrakraniellen Drucks im Vergleich zu alleiniger Frühmobilisation (310).

Bei Patient:innen nach elektiver Herzoperation verringert die Integration eines Bettfahrrads in die Rehabilitation die Verweildauer, wobei zu beachten ist, dass es sich bei dem untersuchten Patient:innenkollektiv um postoperative Patient:innen ohne Organfunktionsstörungen handelte (172). Bei Patient:innen mit akutem Lungenversagen führt der Einsatz des Bettfahrrads zu verbesserter Funktionalität, verringerter Dauer von mechanischer Beatmung und verkürzter Intensivstationsverweildauer (322).

#### **6.4 Klinische Frage: Welcher Einstellungsmodus sollte beim Bettfahrrad verwendet werden?**

Das Bettfahrrad kann für passive (voreingestellte Trittfrequenz) und aktive Trainingsformen (mit oder ohne Widerstand) verwendet werden. Kardiorespiratorischer Status, Wachheits- bzw. Sedierungsgrad, Kooperationsbereitschaft und globale Muskelkraft müssen vom behandelnden Intensivteam beurteilt und der Modus entsprechend eingestellt werden. Jedoch sollte funktionelles Training selbst der höchstmöglichen Trainingsintensität des Bettfahrrads vorgezogen werden (272, 311, 322).

Ansonsten unterscheiden sich die Frühmobilisationen mit und ohne Bettfahrrad wenig. Ein früherer Start der Therapie sollte einem späteren Start vorgezogen werden, aktives Training ist passiver Bewegungstherapie vorzuziehen.

Die Trittfrequenz beim passiven Bettfahrrad für nicht ansprechbare Patient:innen beträgt in der Regel 20 pro Minute für eine Dauer von 20-30 Minuten. Bei aktiven Modi müssen die Patient:innen engmaschig überwacht werden um individuelle, auf Basis des Patient:innenprofils definierte Grenzen der Herzfrequenz nicht zu überschreiten. Verbale oder durch das Gerät durchgeführte Aufforderung kann die aktive Teilnahme bei sedierten Patient:innen erhöhen. Um Überanstrengung zu vermeiden kann ein weiterer Zyklus nach Erholung auf die Ausgangswerte durchgeführt werden. Die Sitzungen können auf Wunsch der

Patient:innen oder bei Sicherheitsbedenken vorzeitig abgebrochen werden (272, 311, 312, 319, 326).

## **6.5 Robotik**

### *6.5.1 Definition*

Robotik ist kein eigenständiges Therapiekonzept, sondern eine Möglichkeit Barrieren von (Früh-)Mobilisation, wie zum Beispiel Personalmangel, zu überwinden (327-329). Daher sind geeignete Endpunkte für den Nutzen der Robotik eine höhere Wahrscheinlichkeit für (Früh-)Mobilisation oder die Personalbindung im Rahmen der (Früh-)Mobilisation. Zu robotik-unterstützten Maßnahmen zur (Früh-)Mobilisation zählen automatisierte Systeme, die personalunabhängig Mobilisierungen vornehmen können oder selbstadaptierend auf die Patient:innen reagieren (328).

### *6.5.2 Klinische Frage: Hat die Verwendung von Robotik zusätzlich zu (Früh-)Mobilisation einen positiven Effekt?*

Geeignete Studien, die den Nutzen von Robotik im Rahmen von (Früh-)Mobilisation untersuchen, gibt es derzeit nicht. Daher können weder Empfehlungen für noch gegen die Robotik ausgesprochen werden. Aus Sicht der Autor:innen dieser Leitlinie sollte vor dem Kauf von Robotiksystemen zumindest eine Prüfung des möglichen Nutzens unter den lokalen Gegebenheiten durchgeführt werden.

### *6.5.3 Klinische Frage: Ist der Einsatz von Laufbändern mit Körpergewichtsunterstützung sinnvoll?*

Wir können derzeit keine Empfehlung für den Einsatz von Laufbändern mit Körpergewichtsunterstützung abgeben, schlagen aber vor diese wissenschaftlich zu evaluieren (328, 329).

#### Empfehlung 4.4 (neu 2022)

Wir können derzeit keine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von anderen Hilfsmitteln (z.B. Kipptische, Laufbänder mit Körpergewichtsunterstützung) oder Robotiksystemen abgeben.

Empfehlungsgrad: [-]

Evidenzgrad: 5 (Expert:innenkonsens)

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

LoE 2: Kwakman *et al.* (318)

LoE 3: Frazzitta *et al.* (330)

LoE 4: Sommers *et al.* (331)

## **7 Neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES)**

### **7.1 Allgemeines**

Die neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES) beschreibt eine nicht-invasive, therapeutische Intervention, bei der über die transkutane Applikation von elektrischen Stimuli eine Muskelkontraktion induziert wird. Das Alleinstellungsmerkmal der NMES ist, dass eine aktive Muskelkontraktion unabhängig von der Mitarbeit der Patient:innen induziert werden kann. Dies wurde insbesondere im intensivmedizinischen Kontext als Vorteil identifiziert, da in der Frühphase der kritischen Erkrankung und des Intensivstationsaufenthalts die Patient:innen häufig aufgrund von Sedierung nicht in der Lage sind einen aktiven Beitrag zur Frühmobilisation zu leisten. Speziell diese Frühphase hat aber eine hohe Relevanz für die pathophysiologischen Prozesse und wurde daher als vulnerable Phase identifiziert, welche von hoher therapeutischer Relevanz für das Behandlungsergebnis der kritischen Erkrankung ist. Dies spiegelt sich auch darin wider, dass ein früher Beginn der Mobilisation aufgrund der klinischen Überlegenheit im Vergleich zu einem späteren Beginn empfohlen wird.

Neben dem frühen Beginn ist auch die Dosis der Mobilisation ein relevanter Einflussfaktor für das Behandlungsergebnis der Patient:innen. In den Arbeiten von Scheffenbichler *et al.* sowie auch Paton *et al.* hat sich gezeigt, dass eine längere Mobilisierungsdauer und ein höherer Mobilisierungsgrad mit einem verbesserten Behandlungsergebnis assoziiert sind, weshalb sie entsprechend empfohlen werden (251, 252).

Die NMES kann bei der Umsetzung dieser beiden Empfehlungen bei nicht kooperationsfähigen Patient:innen aufgrund der zuvor beschriebenen Merkmale einen entscheidenden Vorteil liefern, da eine frühzeitige, aktive und zeitlich umfangreiche Mobilisation ermöglicht wird.

### **7.2 Klinische Frage: Sollte Neuromuskuläre Elektrostimulation im Rahmen der Frühmobilisation von Intensivpatient:innen durchgeführt werden?**

In einer monozentrischen randomisierten kontrollierten Studie aus dem Jahr 2018 haben Fossat *et al.* den Effekt von 15 Minuten Bettfahrrad sowie sequenziellen 50 Minuten NMES der *Mm. quadriceps femores* zusätzlich zur regulären Rehabilitation auf die Muskelkraft bei Entlassung von der Intensivstation untersucht. Bei 314 randomisierten Patient:innen zeigte sich sowohl bei der Muskelkraft (MRC Score bei Entlassung von der Intensivstation – Median



[Interquartilsabstand]: Interventionsgruppe 48 [29-58] versus Kontrollgruppe 51 [37-58];  $p = 0.28$ ) als auch in den sekundären Outcomes (Mobilitätslevel, Delir, Beatmungsdauer, Mortalität, Muskelmasse, Aktivitäten des alltäglichen Lebens, Nachuntersuchung nach sechs Monaten) kein Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Es sind keine schweren unerwünschten Ereignisse während der Studie aufgetreten und die Anzahl der klinisch signifikanten unerwünschten Ereignisse war insgesamt sehr niedrig (7 bei 4159 (0,2%) Mobilisierungen in der Interventionsgruppe und 12 bei 1190 (1,0%) Mobilisierungen in der Kontrollgruppe). NMES war dabei im Vergleich zur regulären Rehabilitation und dem Bettfahrrad die sicherste Intervention (311).

In der randomisierten kontrollierten Studie von Gerovasili *et al.* aus dem Jahr 2009 wurden 49 Patient:innen stratifiziert nach Alter und Geschlecht eingeschlossen. Die Patient:innen in der Interventionsgruppe erhielten täglich zwischen dem zweiten und neunten Tag nach der Intensivstationsaufnahme 55 Minuten NMES der *Mm. quadriceps femores* und *Mm. peronei longi*. In den konsekutiven Ultraschallaufnahmen am Tag der Randomisierung sowie nach sieben oder acht Tagen zeigte sich, dass der Muskelmassenverlust in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant reduziert war (332).

In einer multizentrischen randomisierten kontrollierten Studie haben Nakanishi *et al.* den Effekt von NMES auf Muskelatrophie und körperliche Funktion in kritisch erkrankten Patient:innen untersucht. Sie haben dafür 42 Patient:innen in zwei Gruppen randomisiert (protokollbasierte Physiotherapie versus protokollbasierte Physiotherapie und täglich 30 Minuten NMES von Tag 1 bis 5). In der Interventionsgruppe zeigte sich eine signifikante Reduktion der Muskelatrophie in den oberen und unteren Extremitäten, gemessen mittels Ultraschall an Tag 5. Ein Effekt auf die Muskelkraft oder die Funktionalität blieb aus, die Krankenhausverweildauer in der Interventionsgruppe war um 17 Tage (23 [19-34] versus 40 [26-64],  $p = 0.04$ ) kürzer (333).

Gutiérrez-Arias *et al.* haben in ihrem systematischen Review aus dem Jahr 2021 untersucht, ob sich NMES auf die Beatmungsdauer von Intensivpatient:innen auswirkt. Eingeschlossen wurden zwölf randomisierte kontrollierte Studien, welche NMES bei beatmeten Patient:innen untersucht haben. Eine Metaanalyse war aus zehn Studien möglich und ergab eine signifikante Reduktion der Beatmungsdauer in Tagen (Mittlere Differenz (95%CI): -2.68 (-4.35 – -1.02);

p = 0.02). Darüber hinaus haben lediglich drei Studien unerwünschte Ereignisse in Beziehung zur Studienintervention gezeigt (334).

Den Effekt von NMES auf die Entstehung einer ICUAW haben Liu *et al.* in ihrem systematischen Review untersucht. Insgesamt konnten elf Studien in den systematischen Review eingeschlossen werden, wobei abhängig von den Endpunkten nur 2-6 Studien für die Metaanalyse berücksichtigt werden konnten. Ein vorteilhafter Effekt von NMES hinsichtlich Muskelkraft, Beatmungsdauer, Intensivstations- und Krankenhausverweildauer und körperlicher Funktion konnte gezeigt werden. Im Gegensatz dazu zeigte sich kein Vorteil bezüglich der Sterblichkeit (335).

Die gleiche Fragestellung haben Zayed *et al.* bearbeitet und konnte in fünf Studien keinen Effekt von NMES auf Muskelkraft, Intensivstationsverweildauer, Sterblichkeit und Beatmungsdauer nachweisen (336).

Waldauf *et al.* haben ein systematisches Review mit Metaanalyse zu Rehabilitation auf der Intensivstation durchgeführt und dabei ebenfalls isoliert NMES betrachtet. Von den 43 insgesamt eingeschlossenen Studien haben 14 NMES untersucht. Es zeigte sich kein Effekt von NMES auf die Verweildauer oder Sterblichkeit aber eine Reduktion der Beatmungsdauer (159). Einen kongruenten Ansatz haben Anekwe *et al.* in ihrem systematischen Review gewählt. Insgesamt wurde neun Studien für das systematische Review berücksichtigt, wovon lediglich drei Studien nur NMES und eine Studie (Früh-)Mobilisation und NMES durchgeführt hat. Es zeigte sich insgesamt ein protektiver Effekt hinsichtlich ICUAW. In der Subgruppenanalyse stellte sich heraus, dass lediglich in den Studien, welche nur NMES untersuchten, dieser Effekt auf die ICUAW vorhanden war (158).

Die *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF) dient zur Messung der Gesundheit und potenziellen Einschränkungen. Burke *et al.* haben sich in ihrem systematischen Review mit dem Effekt von NMES auf die ICF beschäftigt. Von den zwölf eingeschlossenen Studien konnten drei für die Metaanalyse berücksichtigt werden. In der Metaanalyse zeigte sich eine signifikant höhere Muskelkraft in der Interventionsgruppe mit NMES (337).

Dasselbe Ergebnis ergab die Metaanalyse von Wageck *et al.*, welche neun Studien einschloss und zwei davon für die quantitative Analyse der Muskelkraft berücksichtigte (338).

In der Vielzahl der vorhandenen Metaanalysen zeigen sich positive Effekte der NMES auf das Behandlungsergebnis. Die Heterogenität dieser Effekte erklärt sich vermutlich durch die unterschiedlichen Einschlusskriterien der systematischen Reviews, die heterogene Auswahl der Endpunkte innerhalb der Primärliteratur sowie den Suchzeiträumen. Darüber hinaus ist die Qualität der Metaanalysen aufgrund der häufig hohen Drop-Out-Raten für die Analysen eingeschränkt. Es fehlen zum aktuellen Zeitpunkt qualitativ hochwertige randomisierte kontrollierte Studien, die für relevante patient:innenzentrierte Endpunkte eine ausreichende Fallzahl aufweisen. Nichtsdestotrotz kann aufgrund der Sicherheit der Intervention und der auftretenden positiven Effekte die NMES im Rahmen der (Früh-)Mobilisation erwogen werden (334, 339).

Hinsichtlich der anzuwendenden Protokolle kann keine Empfehlung ausgesprochen werden, da es keine systematischen Untersuchungen dazu gibt und weitere wissenschaftliche Untersuchungen in der Zukunft notwendig sind.

Die bisher durchgeführten Studien haben verschiedene Stimulationsparameter genutzt und dadurch keine schädlichen Effekte gefunden (Tabelle 5). Die Ausnahme bildet eine Studie, welche ungewöhnlich hohe Stromstärken verwendete, die zu Hautverbrennungen geführt haben. Diese Studie wurde bei der Zusammenstellung der genutzten Parameter entsprechend nicht miteinbezogen. Zu beachten ist die Arbeit von Grunow *et al.*, die auf die Notwendigkeit einer Kontraktion der Muskulatur für einen klinischen Nutzen hinweist. Bei einer Stimulation mit 50,1 mA können Patient:innen, bei denen eine Stimulation zielführend scheint, mit einer Sensitivität von 100% und Spezifität von 84,6% identifiziert werden (340).

**Tabelle 5. Sicherheitskriterien zum Start einer Mobilisation aus bisherigen Veröffentlichungen (323, 341-344)**

| Parameter       | niedrigste Werte | höchste Werte |
|-----------------|------------------|---------------|
| Dauer (min)     | 20               | 110           |
| Intensität (mA) | 2                | 140           |
| Frequenz (Hz)   | 20               | 100           |

### Empfehlung 5.1 (neu 2022)

Wir schlagen vor, neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES) im Rahmen der Frühmobilisation von Intensivpatient:innen zu erwägen.

Empfehlungsgrad: schwach

Evidenzgrad: 2

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 100%; Fachgesellschaften 100%

Literatur:

LoE 1: Gutiérrez-Arias *et al.* (334); Liu *et al.* (335)

LoE 2: Nakanishi *et al.* (333); Waldauf *et al.* (159); Anekwe *et al.* (158); Zayed *et al.* (336); Fossat *et al.* (311); Burke *et al.* (337); Wageck *et al.* (338); Gerovasili *et al.* (332); Routsis *et al.* (345)

### 7.3 Klinische Frage: Ist neuromuskuläre Elektrostimulation bei Intensivpatient:innen sicher?

Neuromuskuläre Elektrostimulation ist insgesamt eine sichere Intervention (334, 339). In der monozentrischen randomisierten kontrollierten Studie von Waldauf *et al.* wurden 150 Patient:innen randomisiert. Die Interventionsgruppe hat eine protokollbasierte Physiotherapie inklusive funktioneller Elektrostimulation (Kombination von NMES + Bettfahrrad) erhalten. Die Kontrollgruppe erhielt den entsprechenden Behandlungsstandard der jeweiligen Station. In der Interventionsgruppe wurde bei vier Patient:innen der intrakranielle Druck (ICP) überwacht, in der Kontrollgruppe bei drei Patient:innen. Es kam während kumulativ 15 Tagen ICP-Überwachung zu 23 Episoden mit einem erhöhten ICP in der Interventionsgruppe, d.h. 1,5 Episoden pro Tag mit ICP-Überwachung und zu keiner ICP-Erhöhung in der Kontrollgruppe. Keiner der ICP-Anstiege trat während oder unmittelbar nach der Studienintervention auf. Darüber hinaus zeigte sich in der Interventionsgruppe eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität in der kognitiven Domäne (310).

Basierend auf der Subgruppenanalyse mit signifikant häufigeren Episoden mit erhöhtem ICP ist es empfehlenswert bei Patient:innen, welche das Risiko für einen erhöhten ICP aufweisen, diesen kontinuierlich im Rahmen einer NMES zu überwachen.

## Empfehlung 5.2 (neu 2022)

Wir empfehlen bei der Anwendung neuromuskulärer Elektrostimulation (NMES) den intrakraniellen Druck bei Patient:innen mit einem Risiko für intrakranielle Druckerhöhungen zu überwachen.

Empfehlungsgrad: stark

Evidenzgrad: 2

Konsensstärke: Leitlinienmitglieder 94%; Fachgesellschaften 91%

Literatur:

LoE 2: Waldauf *et al.* (310)

## 8 Wichtige Forschungsfragen

Eine Unzahl an Fragestellungen sind im Leitlinienbereich noch unzureichend wissenschaftlich beantwortet. Wir fokussieren hier auf die wesentlichen Fragen je Kapitel.

Im Bereich der Lagerung gibt es keinerlei Untersuchungen zur Wirkung der Herzbettlagerung, sowie wenig zur Lagerung von wachen Patient:innen. Des Weiteren sind Effekte eines erhöhten PEEP oder einer Bauchlage auf den IAP inkongruent und bedürfen noch weiterer Forschung. Bei der Bauchlagerung sind die folgenden wesentliche Fragen unzureichend geklärt: (1) Ist eine Bauchlagerung über 16h von klinischem Nutzen, (2) was ist der optimale PEEP unter Bauchlagerung und (3) wann sollte man ein Bauchlagerungsintervall beenden. Dabei stellt sich auch die Frage, wie ein Erfolg bzw. Nicht-Erfolg der Bauchlagerung zu identifizieren ist. Für den klinischen Alltag von Relevanz ist auch die Frage, ob der Einsatz von Lagerungshilfen zur Durchführung der Bauchlagerung die oben beschriebenen Effekte einer Bauchlagerungstherapie – Homogenisierung der Lungenventilation und Verbesserung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses – unterstützt und verbessert oder negative Folgen wie Hautschädigungen (Intertrigo oder Druckstellen) reduziert.

Im Bereich der (Früh-)Mobilisation ist der wichtigste zu klärende Punkt die adäquate Dosierung wie auch die Ergebnisse des TEAM RCTs aufzeigen (266, 273). Wie eine optimale (Früh-)Mobilisation erfolgen kann und welche zum bestmöglichen Behandlungsergebnis führt, sollte sowohl in Patient:innen, die zuvor funktionell abhängig waren, als auch jenen, die funktionell unabhängig waren, dringend untersucht werden. Geboten ist ebenfalls die Klärung, ob und wie Patient:innen aus dem neurologischen / neurochirurgischen Bereich (*neurocritical care*) profitieren können. Insbesondere nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung mit dem Risiko von Vasospasmen wären randomisierte kontrollierte Studien wünschenswert. Weitere Identifizierung von Patient:innenkohorten und deren Reaktion auf Mobilisation insbesondere durch den Einsatz von Big Data und Machine Learning kann die Entwicklung einer individuellen bzw. personalisierten Vorgehensweise in der Zukunft ermöglichen (346). Für die klinische Praxis hilfreich wäre es, den Evidenzrahmen für Start- und Abbruch-Kriterien von (Früh-)Mobilisation zu erweitern.

Aufgrund des Personalmangels in der Intensivmedizin ist robotikgestützte Mobilisation ein spannendes Themenfeld, das Aufmerksamkeit verdient. Neben der Entlastung des Personals haben derartige Systeme das Potenzial über (Bio-)Feedbacksysteme eine individuell angepasste Mobilisierung zu ermöglichen. Es ist anzumerken, dass die Entwicklungen im Bereich der Intensivmedizin sich in den Anfängen befinden. So kommt im Vergleich zu anderen Medizinbereichen erschwerend hinzu, dass die Patient:innen insbesondere in der Akutphase bei der Anlage der Robotiksysteme nicht unterstützen können. Um tatsächlich Entlastung für das Personal zu schaffen, sind daher voll automatische Systeme (oder mit nur äußerst geringem / kurzfristigem Aufwand) für den An- und Aufbau notwendig. Die Durchführung der Mobilisation muss ebenfalls sicher ohne Personalbindung möglich sein, um Personalentlastung zu bringen.

Bei der neuromuskulären Elektrostimulation wird derzeit oft nur die untere Extremität / der Quadriceps femoris stimuliert. Moderne Systeme der Zukunft können durch die Stimulation mehrerer Muskelgruppen mit geringem Vorbereitungsaufwand und individualisierten Trainingsprogrammen eventuell einen besseren Trainingseffekt erreichen und überdies das Personal entlasten.

## 9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe im Detail

### 9.1 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 6. Mitglieder der Leitliniengruppe

| Mandatstragende         | Fachgesellschaft/<br>Organisation                  | Zeitraum                  |
|-------------------------|--|---------------------------|
| Bein, Thomas            | DGAI   | ab 03.11.2020             |
| Bingold, Tobias         | DGAI   | 03.11.2020 bis 10.02.2022 |
| Blobner, Manfred        | DGAI   | ab 03.11.2020             |
| Brückner, Uta           | ZVK  | 03.11.2020 bis 23.06.2022 |
| Coldewey, Sina M.       | DGAI   | ab 03.11.2020             |
| Grunow, Julius          | DGAI   | ab 03.11.2020             |
| Hamsen, Uwe             | DGCH   | ab 17.08.2021             |
| Hermes, Carsten         | DGIIN  | ab 03.11.2020             |
| Jung, Sven              | DGCH   | 25.06.2021 bis 17.08.2021 |
| Kaltwasser, Arnold      | DIVI   | ab 03.11.2020             |
| Kredler, Dennis         | Patient:innenvertreter<br>(Global Sepsis Alliance) | ab 03.11.2020             |
| Lewald, Heidrun         | DGAI   | ab 03.11.2020             |
| Nydahl, Peter           | DGNI   | ab 03.11.2020             |
| Reißhauer, Anett        | DGPRM  | ab 03.11.2020             |
| Renzewitz, Leonie       | ZVK  | ab 23.06.2022             |
| Schaller, Stefan J.     | DGAI   | ab 03.11.2020             |
| Scheffenbichler, Flora  | DGAI   | ab 03.11.2020             |
| Simon, Karsten          | DGP  | ab 03.11.2020             |
| Staudinger, Thomas      | ÖGIIN  | ab 03.11.2020             |
| Ullrich, Roman          | ÖGARI  | ab 03.11.2020             |
| Weber-Carstens, Steffen | DGAI   | ab 03.11.2020             |
| Wrigge, Hermann         | DGAI   | ab 03.11.2020             |
| Zergiebel, Dominik      | DGF  | ab 03.11.2020             |



## **9.2 Patient:innen/Bürger:innenbeteiligung**

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung des Patient:innenvertreters erstellt. Herr Dennis Kredler war stimmberechtigt und war durchgehend von Beginn an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

## **9.3 Methodische Begleitung**

Bei der Erstellung/Aktualisierung wurde die Leitlinie durch Dr. med. Monika Nothacker, AWMF-Leitlinienberaterin, methodisch begleitet.

## **10 Informationen zu dieser Leitlinie**

### **10.1 Methodische Grundlagen**

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 1.1 vom 27.02.2013) (347).

### **10.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz**

Die systematische Literaturrecherche erstreckte sich im Zeitraum vom 1.1.2014 bis 31.05.2021. Nach Beendigung der Bearbeitung aller Studien wurde ein Update der systematischen Literaturrecherche durchgeführt, um nachfolgend veröffentlichte Studien ebenfalls zu erfassen. Dieser erstreckte sich von 01.01.2021 bis 07.06.2022.

Eine ausführliche Beschreibung zur Literaturrecherche finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie. Die Grundlage für die Aktualisierung der Leitlinie bildet die bestehende S2e Leitlinie: „Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen“ sowie die systematische Literaturrecherche von 2014 bis Juli 2022.

### **10.3 Kritische Bewertung der Evidenz**

Die Aufarbeitung der eingeschlossenen Volltexte erfolgte anhand einer Evidenztabelle der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (348). Das Evidenzlevel wurde für jede Studie anhand des *Oxford Centre of Evidence-Based Medicine Level of Evidenz*-Dokumentes (Version 2011) festgelegt (349). Bei der aktualisierten Suche wurde das Evidenzbewertungssystem nicht verändert. Eine ausführliche Beschreibung der strukturierten Evidenzbewertung finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

### **10.4 Strukturierte Konsensfindung**

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte mit der Delphi-Technik über Online-Abstimmung. Insgesamt haben drei Delphi-Runden stattgefunden. Empfehlungen mit 100% Zustimmung kamen nicht mehr zur Abstimmung, wenn nicht explizit in der finalen Konsenssitzung erwünscht. Die finale Konsenssitzung fand hybrid (Präsenz und digitale Zuschaltung) statt und wurde von der AWMF (Dr. Nothacker) moderiert. Die Abstimmung erfolgte offen.

Eine ausführliche Beschreibung der strukturierten Konsensfindung finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

## 10.5 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

### 10.5.1 Festlegung des Empfehlungsgrades

Die Empfehlungsgrade wurden nach GRADE (350) wie in Tabelle 7 angegeben.

Neben der methodisch aufbereiteten Evidenz werden bei der Graduierung der Empfehlung die klinische Erfahrung berücksichtigt. Zusätzlich werden weitere Kriterien wie Konsistenz der Studienergebnisse; klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken; Nutzen-Schaden-Verhältnis; ethische, rechtliche, ökonomische Verpflichtungen; Patient:innenpräferenzen; Anwendbarkeit auf die Patient:innenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem sowie Umsetzbarkeit im Alltag/in verschiedenen Versorgungsbereichen bei der Graduierung der Empfehlung berücksichtigt.

**Tabelle 7. Empfehlungsgrade nach GRADE - zweistufig**

| Empfehlungsgrad | Beschreibung      | Ausdrucksweise                       |
|-----------------|-------------------|--------------------------------------|
| 1               | Starke Empfehlung | Wir empfehlen/ empfehlen nicht       |
| 2               | Empfehlung        | Wir schlagen vor/ schlagen nicht vor |

### 10.5.2 Feststellung der Konsensstärke

Es werden nur Empfehlungen aufgenommen, die einen Konsens (> 75% sowohl der vertretenen Fachgesellschaften als auch der nominierten Vertreter:innen aufgewiesen haben). Ein starker Konsens wird als > 95% Konsens der Stimmberechtigten angesehen.

## **11 Redaktionelle Unabhängigkeit**

### **11.1 Finanzierung der Leitlinie**

Es erfolgte eine Teilfinanzierung einer studentischen Hilfskraft zur Unterstützung der Leitlinie durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin (DGAI).

### **11.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten**

Die Angaben zu den Interessen wurden auf Grundlage der „Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten bei Leitlinienvorhaben“ der AWMF (351) erhoben und in einer Arbeitsgruppe ohne Interessenkonflikte (Thomas Bein, Sina M. Coldewey und Flora Scheffenbichler) auf einen thematischen Bezug zur Leitlinie bewertet. Als geringer Interessenkonflikt wurde durch Industrie bezahlte Vortrags-/Schulungstätigkeit von 1-1000 Euro/anno; bezahlte Autorenschaft bis zu einer Geringfügigkeitsgrenze 1-1000 Euro/anno; Forschungsvorhaben (klinisch/präklinisch) mit Managementverantwortung (Projekt- oder Teilprojektleiter bei Förderung durch DFG, BMBF, Stiftung, Berufsverbände, Fachgesellschaften, intramural) kategorisiert. Als moderater Interessenkonflikt wurde durch Industrie bezahlte Vortrags-/Schulungstätigkeit von 1001-3000 Euro/anno; bezahlte Autorenschaft bis zu einer Geringfügigkeitsgrenze 1001-3000 Euro/anno; direkte finanzielle Interessen aus Berater-, Gutachter-, Vorstandstätigkeit; Tätigkeit in einem Firmenbeirat (Vertrieb von Produkten mit Bezug zur Leitlinie); Firmenaktienbesitz; Forschungsvorhaben (klinisch/präklinisch) mit Managementverantwortung (Projekt- oder Teilprojektleiter bei Förderung durch Industrie) kategorisiert. Als hoher Interessenkonflikt wurde von Firma bezahlte Vortrags-/Schulungstätigkeit von > 3000 Euro/anno; bezahlte Autorenschaft > 3000 Euro/anno; direkte finanzielle Interessen aus Berater-, Gutachter-, Firmenbeirat-, Vorstandstätigkeit > 3000/anno; Angestellter der Industrie; Inhaber von Patenten oder Urheberrechten; Firmenaktienbesitz > 5000 Euro kategorisiert. Ein moderater Interessenkonflikt hatte eine Stimmenthaltung zur Konsequenz. Ein hoher Interessenkonflikt führte zum Ausschluss von der Beratung und Abstimmung zum betreffenden Thema. Ebenfalls war bei moderatem Interessenkonflikt in der Leitlinienkoordination eine Ko-Koordination ohne Interessenkonflikt a priori festgelegt. Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die

strukturierte Konsensfindung mittels Delphi-Prozess und unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz und eine öffentliche Konsultationsfassung gewertet werden.

Der weitere Umgang in Bezug auf das Delphi-Verfahren und Interessenkonflikten ist dem Leitlinienreport zu entnehmen.

## **12 Externe Begutachtung und Verabschiedung**

Die Langversion der Leitlinie mit allen Empfehlungen, Evidenztabelle und dem Leitlinienreport wurden allen teilnehmenden Fachgesellschaften zur Prüfung, Kommentierung und Genehmigung durch das Präsidium oder Vorstand vorgelegt und dort entsprechend genehmigt.

## 13 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die letzte Überarbeitung der Leitlinie erfolgte am 27.06.2023 durch Einarbeitung der Kommentierungen der Fachgesellschaften.

Die Leitlinie ist gültig bis 30.06.2027.

Nach Ablauf dieses Zeitraums ist eine Aktualisierung der Leitlinie durch die Mitglieder der Expert:innengruppe geplant, sollte eine Finanzierung erfolgen. Das Aktualisierungsverfahren beinhaltet eine Prüfung und Bewertung der Kernaussagen anhand der aktuellsten verfügbaren Evidenz anhand einer systematischen Literaturrecherche durch die Redaktionsgruppe sowie eine Überarbeitung aller Evidenz nach GRADE (aktuell Oxford 2011). Die überarbeiteten Kernaussagen werden im Rahmen des geplanten Aktualisierungsverfahrens veröffentlicht.

Als verantwortliche Ansprechpartner:innen für die Aktualisierung der Leitlinie ist die aktuelle Leitlinienkoordination zu nennen:

Prof. Dr. Stefan J. Schaller, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin (CVK, CCM), stefan.schaller@charite.de

Prof. Dr. Dr. Sina M. Coldewey, Universitätsklinikum Jena, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, sina.coldewey@med.uni-jena.de

## 14 Verwendete Abkürzungen

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 6MWD                          | 6-minute walk test  |
| ABCDEF                        | Assessment, prevention and management of pain, Both SAT and SBT, Choice of analgesia and sedation, Delirium: assess, prevent, and manage, Early mobility an exercise, Family engagement and empowerment |
| ARDS                          | Acute Respiratory Distress Syndrome   |
| AWMF                          | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.   |
| BMBF                          | Bundesministerium für Bildung und Forschung   |
| BMI                           | Body Mass Index   |
| CABG                          | Coronary Artery Bypass Grafting   |
| CI                            | Confidence Interval   |
| CPP                           | Cerebral Perfusion Pressure   |
| CRRT                          | Continuous Renal Replacement Therapy  |
| DFG                           | Deutsche Forschungsgemeinschaft   |
| diastol.                      | diastolisch   |
| e.V.                          | eingetragener Verein  |
| ECLS                          | Extracorporeal Life Support   |
| EIT                           | Electro Impedance Tomography  |
| EQ-5D-5L                      | European Quality of Life – 5 Dimensions – 5 Level   |
| ESICM                         | European Society of Intensive Care Medicine   |
| FIM                           | Functional Independence Measure   |
| F <sub>I</sub> O <sub>2</sub> | inspiratorische Sauerstoffkonzentration   |
| GCS                           | Glasgow Coma Scale  |
| GRADE                         | Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation  |
| IAP                           | Intraabdominal Pressure   |
| ICF                           | International Classification of Functioning, Disability and Health  |
| ICP                           | Intracranial Pressure   |
| ICU                           | Intensive Care Unit   |
| ICUAW                         | Intensive Care Unit Acquired Weakness   |
| IMS                           | ICU Mobility Scale  |
| IQR                           | Interquartile Range   |



|                  |   |
|------------------|---|
| ITS              | Intensivstation   |
| KLRT             | kontinuierliche laterale Rotationstherapie  |
| LoE              | Level of Evidence   |
| MAP              | Mean Arterial Pressure  |
| MD               | Mean Difference   |
| MRC              | Medical Research Council  |
| NMES             | Neuromuskuläre Elektrostimulation   |
| OR               | Odds Ratio  |
| P/F-Ratio        | Sauerstoffpartialdruck/inspiratorische Sauerstoffkonzentration-Ratio  |
| PADIS            | Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility and Sleep Disruption |
| PaO <sub>2</sub> | arterieller Sauerstoff-Partialdruck   |
| PBW              | Predicted Body Weight   |
| PEEP             | Positive Endexpiratory Pressure   |
| PICO             | Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome   |
| PICS             | Post Intensive Care Syndrom   |
| RASS             | Richmond Agitation Sedation Scale   |
| RCT              | Randomized Controlled Study   |
| RD               | Risk Difference   |
| RR               | Risk Ratio  |
| SAT              | Spontaneous Awakening Trials  |
| SBT              | Spontaneous Breathing Trials  |
| SD               | Standard Deviation  |
| SCCM             | Society of Critical Care Medicine   |
| SF-36            | Short Form-36   |
| SOFA-Score       | Sequential Organ Failure Assessment-Score   |
| SOMS             | Surgical ICU Optimal Mobilisation Score   |
| SpO <sub>2</sub> | periphere Sauerstoffsättigung   |
| syst.            | systolisch  |
| VAP              | Ventilator Associated Pneumonia   |
| vv-ECMO          | Veno venous - Extracorporeal Membrane Oxygenation   |

## 15 Literaturverzeichnis

1. ÄZQ. Handbuch zur Entwicklung regionaler Leitlinien Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin; 2006. Available from: <https://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe26.pdf> (accessed: 19.01.2023).
2. Dillon A, Munro CL, Grap MJ. Nurses' accuracy in estimating backrest elevation. *Am J Crit Care.* 2002;11(1):34-7.
3. Zhuo X, Pan L, Zeng X. The effects of the 45 degrees semi-recumbent position on the clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis study. *Ann Palliat Med.* 2021;10(10):10643-51.
4. Gocze I, Strenge F, Zeman F, Creutzenberg M, Graf BM, Schlitt HJ, et al. The effects of the semirecumbent position on hemodynamic status in patients on invasive mechanical ventilation: prospective randomized multivariable analysis. *Crit Care.* 2013;17(2):R80.
5. Huttner H. Intrakranieller Druck (ICP), S1-Leitlinie: AWMF; 2018 [updated 9.7.2020, gültig bis 16.9.2022]. Available from: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-105l\\_S1\\_Intrakranieller-Druck-ICP\\_2018-04-verlaengert.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-105l_S1_Intrakranieller-Druck-ICP_2018-04-verlaengert.pdf) (accessed: 01.07.2022).
6. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1190-206.
7. Wang L, Li X, Yang Z, Tang X, Yuan Q, Deng L, et al. Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(1):CD009946.
8. Pozuelo-Carrascosa DP, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM, Laredo-Aguilera JA, Santacruz-Salas E, Fernandez-Rodriguez R. Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *J Intensive Care.* 2022;10(1):9.
9. Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, Falagas ME. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care.* 2009;24(4):515-22.
10. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer N. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet.* 1999;354(9193):1851-8.
11. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med.* 2005;33(10):2184-93.
12. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, Kollef MH, Hollenbeak CS, Cox MJ, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med.* 2003;31(5):1312-7.
13. Guner CK, Kutluturkan S. Role of head-of-bed elevation in preventing ventilator-associated pneumonia bed elevation and pneumonia. *Nurs Crit Care.* 2022;27(5):635-45.
14. Burnol L, Payen JF, Francony G, Skaare K, Manet R, Morel J, et al. Impact of Head-of-Bed Posture on Brain Oxygenation in Patients with Acute Brain Injury: A Prospective Cohort Study. *Neurocrit Care.* 2021;35(3):662-8.
15. Vasquez DG, Berg-Copas GM, Wetta-Hall R. Influence of semi-recumbent position on intra-abdominal pressure as measured by bladder pressure. *J Surg Res.* 2007;139(2):280-5.
16. McBeth PB, Zygun DA, Widder S, Cheatham M, Zengerink I, Glowa J, et al. Effect of patient positioning on intra-abdominal pressure monitoring. *Am J Surg.* 2007;193(5):644-7; discussion 7.
17. De Keulenaer BL, De Waele JJ, Powell B, Malbrain ML. What is normal intra-abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end-expiratory pressure? *Intensive Care Med.* 2009;35(6):969-76.

18. Cheatham ML, De Waele JJ, De Laet I, De Keulenaer B, Widder S, Kirkpatrick AW, et al. The impact of body position on intra-abdominal pressure measurement: a multicenter analysis. *Crit Care Med.* 2009;37(7):2187-90.
19. Samimian S, Ashrafi S, Khaleghdoost Mohammadi T, Yeganeh MR, Ashraf A, Hakimi H, et al. The Correlation between Head of Bed Angle and Intra-Abdominal Pressure of Intubated Patients; a Pre-Post Clinical Trial. *Arch Acad Emerg Med.* 2021;9(1):e23.
20. Yi M, Leng Y, Bai Y, Yao G, Zhu X. The evaluation of the effect of body positioning on intra-abdominal pressure measurement and the effect of intra-abdominal pressure at different body positioning on organ function and prognosis in critically ill patients. *J Crit Care.* 2012;27(2):222 e1-6.
21. Hough A. The effect of posture on lung function. *Physiotherapy.* 1984;70(3):101-4.
22. Badia JR, Sala E, Rodriguez-Roisin R. Positional changes and drug interventions in acute respiratory failure. *Respirology.* 1998;3(2):103-6.
23. Li Bassi G, Panigada M, Ranzani OT, Zanella A, Berra L, Cressoni M, et al. Randomized, multicenter trial of lateral Trendelenburg versus semirecumbent body position for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1572-84.
24. Meyer U, Friesacher F. Intensivpflege. In: Ullrich L, Stolecki D, editors. *Intensivpflege und Anästhesie.* 3. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2015.
25. Hewitt N, Bucknall T, Faraone NM. Lateral positioning for critically ill adult patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(5):CD007205.
26. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med.* 2012;40(2):502-9.
27. Grunow JJ, Nydahl P, Schaller SJ. [Mobilization of Intensive Care Unit Patients: How Can the ICU Rooms and Modern Medical Equipment Help?]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2022;57(1):41-51.
28. Nessizius S. [Customised early mobilisation : How about a little bit more?]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2017;112(4):308-13.
29. Rostetter R, Jenni B, Eggmann S, Meyer JT, Schmitt KU. Implementing an interprofessional user-centered design approach to develop a bedside leg exercise device. *Technol Health Care.* 2022;30(4):981-92.
30. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med.* 2007;33(1):66-73.
31. Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, Alias A, Ismail WN, Tan MA, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):910-8.
32. Impact of oversedation prevention in ventilated critically ill patients: a randomized trial-the AWARE study. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):93.
33. Staudinger T, Bojic A, Holzinger U, Meyer B, Rohwer M, Mallner F, et al. Continuous lateral rotation therapy to prevent ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2010;38(2):486-90.
34. Schieren M, Piekarski F, Dusse F, Marcus H, Poels M, Wappler F, et al. Continuous lateral rotational therapy in trauma-A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;83(5):926-33.
35. Hanneman SK, Gusick GM, Hamlin SK, Wachtel SJ, Cron SG, Jones DJ, et al. Manual vs automated lateral rotation to reduce preventable pulmonary complications in ventilator patients. *Am J Crit Care.* 2015;24(1):24-32.
36. Delaney A, Gray H, Laupland KB, Zuege DJ. Kinetic bed therapy to prevent nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2006;10(3):R70.
37. Schieren M, Wappler F, Klodt D, Sakka SG, Lefering R, Jacker V, et al. Continuous lateral rotational therapy in thoracic trauma--A matched pair analysis. *Injury.* 2020;51(1):51-8.

38. Wutzler S, Sturm K, Lustenberger T, Wyen H, Zacharowski K, Marzi I, et al. Kinetic therapy in multiple trauma patients with severe thoracic trauma: a treatment option to reduce ventilator time and improve outcome. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2017;43(2):155-61.
39. Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, Adams AB, Nahum A, Marini JJ. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med.* 2000;28(2):295-303.
40. Broccard AF, Shapiro RS, Schmitz LL, Ravenscraft SA, Marini JJ. Influence of prone position on the extent and distribution of lung injury in a high tidal volume oleic acid model of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 1997;25(1):16-27.
41. Galiatsou E, Kostanti E, Svarna E, Kitsakos A, Koulouras V, Efremidis SC, et al. Prone position augments recruitment and prevents alveolar overinflation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(2):187-97.
42. Protti A, Santini A, Pennati F, Chiurazzi C, Ferrari M, Iapichino GE, et al. Lung response to prone positioning in mechanically-ventilated patients with COVID-19. *Crit Care.* 2022;26(1):127.
43. Katira BH, Osada K, Engelberts D, Bastia L, Damiani LF, Li X, et al. Positive End-Expiratory Pressure, Pleural Pressure, and Regional Compliance during Pronation: An Experimental Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(10):1266-74.
44. Cornejo RA, Diaz JC, Tobar EA, Bruhn AR, Ramos CA, Gonzalez RA, et al. Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(4):440-8.
45. Spinelli E, Kircher M, Stender B, Ottaviani I, Basile MC, Marongiu I, et al. Unmatched ventilation and perfusion measured by electrical impedance tomography predicts the outcome of ARDS. *Crit Care.* 2021;25(1):192.
46. Wang YX, Zhong M, Dong MH, Song JQ, Zheng YJ, Wu W, et al. Prone positioning improves ventilation-perfusion matching assessed by electrical impedance tomography in patients with ARDS: a prospective physiological study. *Crit Care.* 2022;26(1):154.
47. Albert RK, Keniston A, Baboi L, Ayzac L, Guerin C, Proseva I. Prone position-induced improvement in gas exchange does not predict improved survival in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(4):494-6.
48. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-68.
49. Ayzac L, Girard R, Baboi L, Beuret P, Rabilloud M, Richard JC, et al. Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):871-8.
50. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(Supplement\_4):S280-S8.
51. Cao Z, Yang Z, Liang Z, Cen Q, Zhang Z, Liang H, et al. Prone versus Supine Position Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Emerg Med Int.* 2020;2020:4973878.
52. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, Devlin A, Loring SH, Talmor D, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2014;40(3):332-41.
53. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NK, Taccone P, Mancebo J, Polli F, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2014;186(10):E381-90.
54. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NK, Latini R, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2010;36(4):585-99.

55. Mora-Arteaga JA, Bernal-Ramirez OJ, Rodriguez SJ. The effects of prone position ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and metaanalysis. *Med Intensiva*. 2015;39(6):359-72.
56. Lee JM, Bae W, Lee YJ, Cho YJ. The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2014;42(5):1252-62.
57. Wang C, Wang X, Chi C, Guo L, Guo L, Zhao N, et al. Lung ventilation strategies for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:22855.
58. Longobardo A, Snow TA, Tam K, Singer M, Bellingan G, Arulkumaran N. Non-specialist therapeutic strategies in acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anestesiol*. 2021;87(7):803-16.
59. Kopterides P, Siempos, II, Armaganidis A. Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2009;24(1):89-100.
60. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;345(8):568-73.
61. Moran JL, Graham PL. Multivariate Meta-Analysis of the Mortality Effect of Prone Positioning in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Intensive Care Med*. 2021;36(11):1323-30.
62. Cho YJ, Moon JY, Shin ES, Kim JH, Jung H, Park SY, et al. Clinical Practice Guideline of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2016;79(4):214-33.
63. Hashimoto S, Sanui M, Egi M, Ohshimo S, Shiotsuka J, Seo R, et al. The clinical practice guideline for the management of ARDS in Japan. *J Intensive Care*. 2017;5:50.
64. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-63.
65. Alsaghir AH, Martin CM. Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36(2):603-9.
66. Abroug F, Ouanes-Besbes L, Elatrous S, Brochard L. The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury: a meta-analysis. Areas of uncertainty and recommendations for research. *Intensive Care Med*. 2008;34(6):1002-11.
67. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302(18):1977-84.
68. Sud S, Sud M, Friedrich JO, Adhikari NK. Effect of mechanical ventilation in the prone position on clinical outcomes in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2008;178(9):1153-61.
69. Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(11):1233-9.
70. Tiruvoipati R, Bangash M, Manktelow B, Peek GJ. Efficacy of prone ventilation in adult patients with acute respiratory failure: a meta-analysis. *J Crit Care*. 2008;23(1):101-10.
71. Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(11):CD008095.
72. Miyamoto K, Kawazoe Y, Yasuda M, Shibata N, Nakashima T, Kida M, et al. Oxygenation improves during the first 8 h of extended-duration prone positioning in patients with respiratory failure: a retrospective study. *J Intensive Care*. 2014;2(1):52.
73. Voggenreiter G, Aufmkolk M, Stiletto RJ, Baacke MG, Waydhas C, Ose C, et al. Prone positioning improves oxygenation in post-traumatic lung injury--a prospective randomized trial. *J Trauma*. 2005;59(2):333-41; discussion 41-3.
74. Gainnier M, Michelet P, Thirion X, Arnal JM, Sainty JM, Papazian L. Prone position and positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2003;31(12):2719-26.

75. Jozwiak M, Teboul JL, Anguel N, Persichini R, Silva S, Chemla D, et al. Beneficial hemodynamic effects of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(12):1428-33.
76. Ruste M, Bitker L, Yonis H, Riad Z, Louf-Durier A, Lissonde F, et al. Hemodynamic effects of extended prone position sessions in ARDS. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):120.
77. Vieillard-Baron A, Charron C, Caille V, Belliard G, Page B, Jardin F. Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS. *Chest.* 2007;132(5):1440-6.
78. Hering R, Vorwerk R, Wrigge H, Zinserling J, Schroder S, von Spiegel T, et al. Prone positioning, systemic hemodynamics, hepatic indocyanine green kinetics, and gastric intramucosal energy balance in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med.* 2002;28(1):53-8.
79. Hering R, Wrigge H, Vorwerk R, Brensing KA, Schroder S, Zinserling J, et al. The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury. *Anesth Analg.* 2001;92(5):1226-31.
80. Matejovic M, Rokyta R, Jr., Radermacher P, Krouzecky A, Sramek V, Novak I. Effect of prone position on hepato-splanchnic hemodynamics in acute lung injury. *Intensive Care Med.* 2002;28(12):1750-5.
81. Gaudry S, Tuffet S, Lukaszewicz AC, Laplace C, Zucman N, Pocard M, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome after abdominal surgery: a multicenter retrospective study : SAPRONADONF (Study of Ards and PRONe position After abDOMiNal surgery in France). *Ann Intensive Care.* 2017;7(1):21.
82. Weig T, Janitza S, Zoller M, Dolch ME, Miller J, Frey L, et al. Influence of abdominal obesity on multiorgan dysfunction and mortality in acute respiratory distress syndrome patients treated with prone positioning. *J Crit Care.* 2014;29(4):557-61.
83. Danziger J, Chen KP, Lee J, Feng M, Mark RG, Celi LA, et al. Obesity, Acute Kidney Injury, and Mortality in Critical Illness. *Crit Care Med.* 2016;44(2):328-34.
84. De Jong A, Molinari N, Sebbane M, Prades A, Futier E, Jung B, et al. Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS: a case-control clinical study. *Chest.* 2013;143(6):1554-61.
85. Beuret P, Carton MJ, Nourdine K, Kaaki M, Tramoni G, Ducreux JC. Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: a prospective, randomized, controlled study. *Intensive Care Med.* 2002;28(5):564-9.
86. Roth C, Ferbert A, Deinsberger W, Kleffmann J, Kastner S, Godau J, et al. Does prone positioning increase intracranial pressure? A retrospective analysis of patients with acute brain injury and acute respiratory failure. *Neurocrit Care.* 2014;21(2):186-91.
87. Reinprecht A, Greher M, Wolfsberger S, Dietrich W, Illievich UM, Gruber A. Prone position in subarachnoid hemorrhage patients with acute respiratory distress syndrome: effects on cerebral tissue oxygenation and intracranial pressure. *Crit Care Med.* 2003;31(6):1831-8.
88. Nekludov M, Bellander BM, Mure M. Oxygenation and cerebral perfusion pressure improved in the prone position. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(8):932-6.
89. Thelander A, Cider A, Nellgard B. Prone position in mechanically ventilated patients with reduced intracranial compliance. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(8):937-41.
90. Wright JM, Gerges C, Shammassian B, Labak CM, Herring EZ, Miller B, et al. Prone Position Ventilation in Neurologically Ill Patients: A Systematic Review and Proposed Protocol. *Crit Care Med.* 2021;49(3):e269-e78.
91. Bein T, Sabel K, Scherer A, Papp-Jambor C, Hekler M, Dubb R, et al. [Comparison of incomplete (135 degrees ) and complete prone position (180 degrees ) in patients with acute respiratory distress syndrome. Results of a prospective, randomised trial]. *Anaesthesist.* 2004;53(11):1054-60.
92. Girard R, Baboi L, Ayzac L, Richard JC, Guerin C, Proseva trial g. The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: results from a multicentre randomised controlled trial on prone positioning. *Intensive Care Med.* 2014;40(3):397-403.

93. Patton D, Latimer S, Avsar P, Walker RM, Moore Z, Gillespie BM, et al. The effect of prone positioning on pressure injury incidence in adult intensive care unit patients: A meta-review of systematic reviews. *Aust Crit Care*. 2021.
94. Gonzalez-Seguel F, Pinto-Concha JJ, Aranis N, Leppe J. Adverse Events of Prone Positioning in Mechanically Ventilated Adults With ARDS. *Respir Care*. 2021;66(12):1898-911.
95. Elmer N, Reissauer A, Brehm K, Vockeroth C, Liebl ME. Long-term complications of prone position ventilation with relevance for acute and postacute rehabilitation: a systematic review of the literature. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2022.
96. Elmer N, Liebl ME, Brehm K, Schwedtke C, Drebingler D, Pille C, et al. Folgeschäden durch Beatmung in Bauchlage bei COVID-19 und ihre Relevanz für die Frührehabilitation – eine retrospektive Kohortenstudie. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin*. 2022.
97. Binda F, Galazzi A, Marelli F, Gambazza S, Villa L, Vinci E, et al. Complications of prone positioning in patients with COVID-19: A cross-sectional study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2021;67:103088.
98. Li J, Luo J, Pavlov I, Perez Y, Tan W, Roca O, et al. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2022;10(6):573-83.
99. Schmid B, Griesel M, Fischer AL, Romero CS, Metzendorf MI, Weibel S, et al. Awake Prone Positioning, High-Flow Nasal Oxygen and Non-Invasive Ventilation as Non-Invasive Respiratory Strategies in COVID-19 Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(2).
100. Beran A, Mhanna M, Srour O, Ayesh H, Sajdeya O, Ghazaleh S, et al. Effect of Prone Positioning on Clinical Outcomes of Non-Intubated Subjects With COVID-19. *Respir Care*. 2022;67(4):471-9.
101. Fazzini B, Page A, Pearse R, Puthuchery Z. Prone positioning for non-intubated spontaneously breathing patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2022;128(2):352-62.
102. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(12):1387-95.
103. Alhazzani W, Parhar KKS, Weatherald J, Al Duhailib Z, Alshahrani M, Al-Fares A, et al. Effect of Awake Prone Positioning on Endotracheal Intubation in Patients With COVID-19 and Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(21):2104-13.
104. Fralick M, Colacci M, Munshi L, Venus K, Fidler L, Hussein H, et al. Prone positioning of patients with moderate hypoxaemia due to covid-19: multicentre pragmatic randomised trial (COVID-PRONE). *BMJ*. 2022;376:e068585.
105. Rosen J, von Oelreich E, Fors D, Jonsson Fagerlund M, Taxbro K, Skorup P, et al. Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial. *Crit Care*. 2021;25(1):209.
106. Ibarra-Estrada M, Li J, Pavlov I, Perez Y, Roca O, Tavernier E, et al. Factors for success of awake prone positioning in patients with COVID-19-induced acute hypoxemic respiratory failure: analysis of a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2022;26(1):84.
107. Ponna Reddy M, Subramaniam A, Afroz A, Billah B, Lim ZJ, Zubarev A, et al. Prone Positioning of Nonintubated Patients With Coronavirus Disease 2019-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2021;49(10):e1001-e14.
108. Tan W, Xu DY, Xu MJ, Wang ZF, Dai B, Li LL, et al. The efficacy and tolerance of prone positioning in non-intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2021;15:17534666211009407.
109. Esperatti M, Busico M, Fuentes NA, Gallardo A, Osatnik J, Vitali A, et al. Impact of exposure time in awake prone positioning on clinical outcomes of patients with COVID-19-related acute respiratory failure treated with high-flow nasal oxygen: a multicenter cohort study. *Crit Care*. 2022;26(1):16.

110. Papazian L, Schmidt M, Hajage D, Combes A, Petit M, Lebreton G, et al. Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2022;48(3):270-80.
111. Poon WH, Ramanathan K, Ling RR, Yang IX, Tan CS, Schmidt M, et al. Prone positioning during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2021;25(1):292.
112. Giani M, Rezoagli E, Guervilly C, Rilinger J, Duburcq T, Petit M, et al. Prone positioning during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis. *Crit Care.* 2022;26(1):8.
113. Zaaqoq AM, Barnett AG, Griffee MJ, MacLaren G, Jacobs JP, Heinsar S, et al. Beneficial Effect of Prone Positioning During Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 2022;50(2):275-85.
114. Liu C, Chen Y, Chen Y, Chen B, Xie G, Chen Y. Effects of prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation for refractory respiratory failure: a systematic review. *SN Compr Clin Med.* 2021;3(10):2109-15.
115. Petit M, Fetita C, Gaudemer A, Treluyer L, Lebreton G, Franchineau G, et al. Prone-Positioning for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med.* 2022;50(2):264-74.
116. Giani M, Martucci G, Madotto F, Belliato M, Fanelli V, Garofalo E, et al. Prone Positioning during Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Multicenter Cohort Study and Propensity-matched Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(3):495-501.
117. Rilinger J, Zotzmann V, Bemtgen X, Schumacher C, Biever PM, Duerschmied D, et al. Prone positioning in severe ARDS requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care.* 2020;24(1):397.
118. Guerin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2385-96.
119. Chiumello D, Cressoni M, Racagni M, Landi L, Li Bassi G, Polli F, et al. Effects of thoraco-pelvic supports during prone position in patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a physiological study. *Crit Care.* 2006;10(3):R87.
120. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2013;41(6):1543-54.
121. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(7):1188-99.
122. Li Z, Peng X, Zhu B, Zhang Y, Xi X. Active mobilization for mechanically ventilated patients: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(3):551-61.
123. Adler J, Malone D. Early mobilization in the intensive care unit: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J.* 2012;23(1):5-13.
124. Fuest K, Schaller SJ. [Early mobilisation on the intensive care unit : What we know]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2019;114(8):759-64.
125. Fuest K, Schaller SJ. Recent evidence on early mobilization in critical-ill patients. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(2):144-50.
126. Friedrich O, Reid MB, Van den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, et al. The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill. *Physiol Rev.* 2015;95(3):1025-109.
127. Wollersheim T, Woehlecke J, Krebs M, Hamati J, Lodka D, Luther-Schroeder A, et al. Dynamics of myosin degradation in intensive care unit-acquired weakness during severe critical illness. *Intensive Care Med.* 2014;40(4):528-38.
128. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013;310(15):1591-600.



129. Fazzini B, Markl T, Costas C, Blobner M, Schaller SJ, Prowle J, et al. The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27(1):2.
130. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874-82.
131. Schaller SJ, Anstey M, Blobner M, Edrich T, Grabitz SD, Gradwohl-Matis I, et al. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10052):1377-88.
132. Ding N, Zhang Z, Zhang C, Yao L, Yang L, Jiang B, et al. What is the optimum time for initiation of early mobilization in mechanically ventilated patients? A network meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223151.
133. Wright SE, Thomas K, Watson G, Baker C, Bryant A, Chadwick TJ, et al. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. *Thorax*. 2018;73(3):213-21.
134. Moss M, Nordon-Craft A, Malone D, Van Pelt D, Frankel SK, Warner ML, et al. A Randomized Trial of an Intensive Physical Therapy Program for Patients with Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(10):1101-10.
135. Clarissa C, Salisbury L, Rodgers S, Kean S. Early mobilisation in mechanically ventilated patients: a systematic integrative review of definitions and activities. *J Intensive Care*. 2019;7:3.
136. Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-e73.
137. Monsees J, Moore Z, Patton D, Watson C, Nugent L, Avsar P, et al. A systematic review of the effect of early mobilization on length of stay for adults in the intensive care unit. *Nurs Crit Care*. 2022.
138. Dong Z, Liu Y, Gai Y, Meng P, Lin H, Zhao Y, et al. Early rehabilitation relieves diaphragm dysfunction induced by prolonged mechanical ventilation: a randomised control study. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):106.
139. Morris PE, Berry MJ, Files DC, Thompson JC, Hauser J, Flores L, et al. Standardized Rehabilitation and Hospital Length of Stay Among Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(24):2694-702.
140. Schujmann DS, Teixeira Gomes T, Lunardi AC, Zoccoler Lamano M, Fragoso A, Pimentel M, et al. Impact of a Progressive Mobility Program on the Functional Status, Respiratory, and Muscular Systems of ICU Patients: A Randomized and Controlled Trial. *Crit Care Med*. 2020;48(4):491-7.
141. Zhou W, Yu L, Fan Y, Shi B, Wang X, Chen T, et al. Effect of early mobilization combined with early nutrition on acquired weakness in critically ill patients (EMAS): A dual-center, randomized controlled trial. *PLoS One*. 2022;17(5):e0268599.
142. Afxonidis G, Moysidis DV, Papazoglou AS, Tsagkaris C, Loudovikou A, Tagarakis G, et al. Efficacy of Early and Enhanced Respiratory Physiotherapy and Mobilization after On-Pump Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(12).
143. Cui Z, Li N, Gao C, Fan Y, Zhuang X, Liu J, et al. Precision implementation of early ambulation in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized-controlled clinical trial. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):404.
144. Ohbe H, Nakamura K, Uda K, Matsui H, Yasunaga H. Effect of Early Rehabilitation on Physical Function in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Nationwide Inpatient Database Study. *J Clin Med*. 2021;10(4).
145. Hickmann CE, Castanares-Zapatero D, Deldicque L, Van den Bergh P, Caty G, Robert A, et al. Impact of Very Early Physical Therapy During Septic Shock on Skeletal Muscle: A Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*. 2018;46(9):1436-43.
146. Chou W, Lai CC, Cheng KC, Yuan KS, Chen CM, Cheng AC. Effectiveness of early rehabilitation on patients with chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure in intensive care units: A case-control study. *Chron Respir Dis*. 2019;16:1479973118820310.

147. Coles SJ, Erdogan M, Higgins SD, Green RS. Impact of an early mobilization protocol on outcomes in trauma patients admitted to the intensive care unit: A retrospective pre-post study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;88(4):515-21.
148. Elkbuli A, Fanfan D, Sutherland M, Newsome K, Morse J, Babcock J, et al. The Association Between Early Versus Late Physical Therapy Initiation and Outcomes of Trauma Patients With and Without Traumatic Brain Injuries. *J Surg Res.* 2022;273:34-43.
149. Bakhru RN, McWilliams DJ, Wiebe DJ, Spuhler VJ, Schweickert WD. Intensive Care Unit Structure Variation and Implications for Early Mobilization Practices. An International Survey. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(9):1527-37.
150. Dubb R, Nydahl P, Hermes C, Schwabbauer N, Toonstra A, Parker AM, et al. Barriers and Strategies for Early Mobilization of Patients in Intensive Care Units. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(5):724-30.
151. Nydahl P, Gunther U, Diers A, Hesse S, Kerschensteiner C, Klarmann S, et al. PROtocol-based MOBilizaTION on intensive care units: stepped-wedge, cluster-randomized pilot study (Pro-Motion). *Nurs Crit Care.* 2020;25(6):368-75.
152. Benjamin E, Roddy L, Giuliano KK. Management of patient tubes and lines during early mobility in the intensive care unit. *Human Factors in Healthcare.* 2022;2:100017.
153. Klem HE, Tveiten TS, Beitland S, Malerod S, Kristoffersen DT, Dalsnes T, et al. Early activity in mechanically ventilated patients - a meta-analysis. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2021;141(8).
154. Worrapphan S, Thammata A, Chittawatnanarat K, Saokaew S, Kengkla K, Prasannarong M. Effects of Inspiratory Muscle Training and Early Mobilization on Weaning of Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020;101(11):2002-14.
155. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system. Memorandum No 45 London: Her Majesty's Stationary Office 1976.
156. Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationary Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with aids to the examination of the peripheral nervous system. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier: 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures. *Brain : a journal of neurology.* 2010;133(10):2838-44.
157. Wang J, Ren D, Liu Y, Wang Y, Zhang B, Xiao Q. Effects of early mobilization on the prognosis of critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2020;110:103708.
158. Anekwe DE, Biswas S, Bussieres A, Spahija J. Early rehabilitation reduces the likelihood of developing intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy.* 2020;107:1-10.
159. Waldauf P, Jiroutkova K, Krajcova A, Puthuchery Z, Duska F. Effects of Rehabilitation Interventions on Clinical Outcomes in Critically Ill Patients: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med.* 2020;48(7):1055-65.
160. Okada Y, Unoki T, Matsuishi Y, Egawa Y, Hayashida K, Inoue S. Early versus delayed mobilization for in-hospital mortality and health-related quality of life among critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care.* 2019;7:57.
161. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(10):e0223185.
162. Zang K, Chen B, Wang M, Chen D, Hui L, Guo S, et al. The effect of early mobilization in critically ill patients: A meta-analysis. *Nurs Crit Care.* 2020;25(6):360-7.
163. Tipping CJ, Harrold M, Holland A, Romero L, Nisbet T, Hodgson CL. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):171-83.
164. Wang YT, Lang JK, Haines KJ, Skinner EH, Haines TP. Physical Rehabilitation in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2022;50(3):375-88.

165. Spies CD, Krampe H, Paul N, Denke C, Kiselev J, Piper SK, et al. Instruments to measure outcomes of post-intensive care syndrome in outpatient care settings - Results of an expert consensus and feasibility field test. *J Intensive Care Soc.* 2021;22(2):159-74.
166. Fuke R, Hifumi T, Kondo Y, Hatakeyama J, Takei T, Yamakawa K, et al. Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(5):e019998.
167. Watanabe S, Liu K, Nakamura K, Koza R, Horibe T, Ishii K, et al. Association between Early Mobilization in the ICU and Psychiatric Symptoms after Surviving a Critical Illness: A Multi-Center Prospective Cohort Study. *J Clin Med.* 2022;11(9).
168. Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Berney S, Buhr H, Denehy L, et al. A Binational Multicenter Pilot Feasibility Randomized Controlled Trial of Early Goal-Directed Mobilization in the ICU. *Crit Care Med.* 2016;44(6):1145-52.
169. Amundadóttir OR, Jónasdóttir RJ, Sigvaldason K, Gunnsteinsdóttir E, Haraldsdóttir B, Sveinsson T, et al. Effects of intensive upright mobilisation on outcomes of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a randomised controlled trial with 12-months follow-up. *European Journal of Physiotherapy.* 2019;23(2):68-78.
170. Menges D, Seiler B, Tomonaga Y, Schwenkglens M, Puhan MA, Yebyo HG. Systematic early versus late mobilization or standard early mobilization in mechanically ventilated adult ICU patients: systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2021;25(1):16.
171. Liang S, Chau JPC, Lo SHS, Zhao J, Choi KC. Effects of nonpharmacological delirium-prevention interventions on critically ill patients' clinical, psychological, and family outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care.* 2021;34(4):378-87.
172. Ribeiro BC, Poca J, Rocha AMC, Cunha C, Cunha KDC, Falcao LFM, et al. Different physiotherapy protocols after coronary artery bypass graft surgery: A randomized controlled trial. *Physiother Res Int.* 2021;26(1):e1882.
173. Dong Z, Yu B, Zhang Q, Pei H, Xing J, Fang W, et al. Early Rehabilitation Therapy Is Beneficial for Patients With Prolonged Mechanical Ventilation After Coronary Artery Bypass Surgery. *Int Heart J.* 2016;57(2):241-6.
174. Nakamura K, Ohbe H, Uda K, Fushimi K, Yasunaga H. Early rehabilitation after acute myocardial infarction: A nationwide inpatient database study. *J Cardiol.* 2021;78(5):456-62.
175. Schaller SJ, Scheffenbichler FT, Bose S, Mazwi N, Deng H, Krebs F, et al. Influence of the initial level of consciousness on early, goal-directed mobilization: a post hoc analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(2):201-10.
176. Pang Y, Li H, Zhao L, Zhang C. An Established Early Rehabilitation Therapy Demonstrating Higher Efficacy and Safety for Care of Intensive Care Unit Patients. *Med Sci Monit.* 2019;25:7052-8.
177. Bahouth MN, Power MC, Zink EK, Kozeniewski K, Kumble S, Deluzio S, et al. Safety and Feasibility of a Neuroscience Critical Care Program to Mobilize Patients With Primary Intracerebral Hemorrhage. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(6):1220-5.
178. Klein KE, Bena JF, Mulkey M, Albert NM. Sustainability of a nurse-driven early progressive mobility protocol and patient clinical and psychological health outcomes in a neurological intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs.* 2018;45:11-7.
179. Maffei P, Wiramus S, Bensoussan L, Bienvenu L, Haddad E, Morange S, et al. Intensive Early Rehabilitation in the Intensive Care Unit for Liver Transplant Recipients: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(8):1518-25.
180. Higgins SD, Erdogan M, Coles SJ, Green RS. Early mobilization of trauma patients admitted to intensive care units: A systematic review and meta-analyses. *Injury.* 2019;50(11):1809-15.
181. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Early physical rehabilitation in intensive care patients with sepsis syndromes: a pilot randomised controlled trial. *Intensive Care Med.* 2015;41(5):865-74.
182. Yagi M, Morita K, Matsui H, Michihata N, Fushimi K, Koyama T, et al. Outcomes After Intensive Rehabilitation for Mechanically Ventilated Patients: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(2):280-9.

183. Gatty A, Samuel SR, Alaparathi GK, Prabhu D, Upadya M, Krishnan S, et al. Effectiveness of structured early mobilization protocol on mobility status of patients in medical intensive care unit. *Physiother Theory Pract.* 2020;1-13.
184. Kim T, Huh S, Kim SY, Han J, Lee SE, Cho WH, et al. ICU rehabilitation is associated with reduced long-term mortality from sepsis in patients with low skeletal muscle mass: a case control study. *Ann Transl Med.* 2019;7(18):430.
185. Goldfarb M, Semsar-Kazerooni K, Morais JA, Dima D. Early Mobilization in Older Adults with Acute Cardiovascular Disease. *Age Ageing.* 2021;50(4):1166-72.
186. Goldfarb M, Afilalo J, Chan A, Herscovici R, Cercek B. Early mobility in frail and non-frail older adults admitted to the cardiovascular intensive care unit. *J Crit Care.* 2018;47:9-14.
187. Fuest KE, Lorenz M, Grunow JJ, Weiss B, Morgeli R, Finkenzeller S, et al. The Functional Trajectory in Frail Compared With Non-frail Critically Ill Patients During the Hospital Stay. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:748812.
188. Thiolliere F, Allaouchiche B, Boyer H, Marie M, Friggeri A, Vacheron CH, et al. Association between out-of-bed mobilization during the ICU stay of elderly patients and long-term autonomy: A cohort study. *J Crit Care.* 2022;68:10-5.
189. Iwai K, Hisano T, Komada R, Miyai T, Sakai K, Torimoto M, et al. Effect of Early Rehabilitation in the Intensive Care Unit by a Dedicated Therapist Using a Rehabilitation Protocol: A Single-center Retrospective Study. *Prog Rehabil Med.* 2021;6:20210030.
190. Liu K, Shibata J, Fukuchi K, Takahashi K, Sonoo T, Ogura T, et al. Optimal timing of introducing mobilization therapy for ICU patients with sepsis. *J Intensive Care.* 2022;10(1):22.
191. Borges DL, Silva MG, Silva LN, Fortes JV, Costa ET, Assuncao RP, et al. Effects of Aerobic Exercise Applied Early After Coronary Artery Bypass Grafting on Pulmonary Function, Respiratory Muscle Strength, and Functional Capacity: A Randomized Controlled Trial. *J Phys Act Health.* 2016;13(9):946-51.
192. Cordeiro ALL, Reis JRD, Cruz HBD, Guimaraes AR, Gardenghi G. Impact of early ambulation on functionality in patients undergoing valve replacement surgery. *J Clin Transl Res.* 2021;7(6):754-8.
193. Bartolo M, Bargellesi S, Castioni CA, Bonaiuti D, Intensive C, Neurorehabilitation Italian Study G, et al. Early rehabilitation for severe acquired brain injury in intensive care unit: multicenter observational study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2016;52(1):90-100.
194. Bartolo M, Bargellesi S, Castioni CA, Intiso D, Fontana A, Copetti M, et al. Mobilization in early rehabilitation in intensive care unit patients with severe acquired brain injury: An observational study. *J Rehabil Med.* 2017;49(9):715-22.
195. Kim HJ, Lee Y, Sohng KY. Effects of bilateral passive range of motion exercise on the function of upper extremities and activities of daily living in patients with acute stroke. *J Phys Ther Sci.* 2014;26(1):149-56.
196. Booth K, Rivet J, Flici R, Harvey E, Hamill M, Hundley D, et al. Progressive Mobility Protocol Reduces Venous Thromboembolism Rate in Trauma Intensive Care Patients: A Quality Improvement Project. *J Trauma Nurs.* 2016;23(5):284-9.
197. Deng H, Chen J, Li F, Li-Tsang CW, Liu Q, Ma X, et al. Effects of mobility training on severe burn patients in the BICU: A retrospective cohort study. *Burns.* 2016;42(7):1404-12.
198. O'Neil AM, Rush C, Griffard L, Roggy D, Boyd A, Hartman B. 5 -Year Retrospective Analysis of a Vented Mobility Algorithm in the Burn ICU. *J Burn Care Res.* 2022.
199. Mayer KP, Joseph-Isang E, Robinson LE, Parry SM, Morris PE, Neyra JA. Safety and Feasibility of Physical Rehabilitation and Active Mobilization in Patients Requiring Continuous Renal Replacement Therapy: A Systematic Review. *Crit Care Med.* 2020;48(11):e1112-e20.
200. Toonstra AL, Zanni JM, Sperati CJ, Nelliott A, Manthey E, Skinner EH, et al. Feasibility and Safety of Physical Therapy during Continuous Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(5):699-704.

201. Bento HA, Dummer D, Lohse BD, Noren C, Tonna JE. Walking While Dialyzing: A Retrospective Observation of Early Mobility and Ambulation for Patients on Continuous Renal Replacement Therapy. *Crit Care Explor.* 2020;2(6):e0131.
202. Ragland C, Ochoa L, Hartjes T. Early mobilisation in intensive care during renal replacement therapy: A quality improvement project. *Intensive Crit Care Nurs.* 2019;52:22-7.
203. Wang YT, Haines TP, Ritchie P, Walker C, Ansell TA, Ryan DT, et al. Early mobilization on continuous renal replacement therapy is safe and may improve filter life. *Crit Care.* 2014;18(4):R161.
204. Perme C, Nalty T, Winkelman C, Kenji Nawa R, Masud F. Safety and Efficacy of Mobility Interventions in Patients with Femoral Catheters in the ICU: A Prospective Observational Study. *Cardiopulm Phys Ther J.* 2013;24(2):12-7.
205. Titsworth WL, Hester J, Correia T, Reed R, Guin P, Archibald L, et al. The effect of increased mobility on morbidity in the neurointensive care unit. *J Neurosurg.* 2012;116(6):1379-88.
206. Avert Trial Collaboration Group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386(9988):46-55.
207. Bernhardt J, Churilov L, Ellery F, Collier J, Chamberlain J, Langhorne P, et al. Prespecified dose-response analysis for A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT). *Neurology.* 2016;86(23):2138-45.
208. Ringleb P, Köhrmann M, Jansen O, et al. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2022, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. accessed on 16.05.2023. Available from: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien).
209. Ma Z, Wang Q, Liu M. Early versus delayed mobilisation for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(5):CD008346.
210. Young B, Moyer M, Pino W, Kung D, Zager E, Kumar MA. Safety and Feasibility of Early Mobilization in Patients with Subarachnoid Hemorrhage and External Ventricular Drain. *Neurocrit Care.* 2019;31(1):88-96.
211. Yataco RA, Arnold SM, Brown SM, David Freeman W, Carmen Cononie C, Heckman MG, et al. Early Progressive Mobilization of Patients with External Ventricular Drains: Safety and Feasibility. *Neurocrit Care.* 2019;30(2):414-20.
212. Shah SO, Kraft J, Ankam N, Bu P, Stout K, Melnyk S, et al. Early Ambulation in Patients With External Ventricular Drains: Results of a Quality Improvement Project. *J Intensive Care Med.* 2018;33(6):370-4.
213. Hester JM, Guin PR, Danek GD, Thomas JR, Titsworth WL, Reed RK, et al. The Economic and Clinical Impact of Sustained Use of a Progressive Mobility Program in a Neuro-ICU. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1037-44.
214. Rand ML, Darbinian JA. Effect of an evidence-based mobility intervention on the level of function in acute intracerebral and subarachnoid hemorrhagic stroke patients on a neurointensive care unit. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(7):1191-9.
215. Karic T, Roe C, Nordenmark TH, Becker F, Sorteberg W, Sorteberg A. Effect of early mobilization and rehabilitation on complications in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2017;126(2):518-26.
216. Karic T, Roe C, Nordenmark TH, Becker F, Sorteberg A. Impact of early mobilization and rehabilitation on global functional outcome one year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Rehabil Med.* 2016;48(8):676-82.
217. Olkowski BF, Devine MA, Slotnick LE, Veznedaroglu E, Liebman KM, Arcaro ML, et al. Safety and feasibility of an early mobilization program for patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Phys Ther.* 2013;93(2):208-15.
218. Braune S, Bojes P, Mecklenburg A, Angriman F, Soeffker G, Warnke K, et al. Feasibility, safety, and resource utilisation of active mobilisation of patients on extracorporeal life support: a prospective observational study. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):161.
219. Lee H, Ko YJ, Suh GY, Yang JH, Park CM, Jeon K, et al. Safety profile and feasibility of early physical therapy and mobility for critically ill patients in the medical intensive care unit: Beginning experiences in Korea. *J Crit Care.* 2015;30(4):673-7.

220. Ko Y, Cho YH, Park YH, Lee H, Suh GY, Yang JH, et al. Feasibility and Safety of Early Physical Therapy and Active Mobilization for Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J.* 2015;61(5):564-8.
221. Abrams D, Javidfar J, Farrand E, Mongero LB, Agerstrand CL, Ryan P, et al. Early mobilization of patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study. *Crit Care.* 2014;18(1):R38.
222. Abrams D, Madahar P, Eckhardt CM, Short B, Yip NH, Parekh M, et al. Early Mobilization during Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiopulmonary Failure in Adults: Factors Associated with Intensity of Treatment. *Ann Am Thorac Soc.* 2022;19(1):90-8.
223. Investigators E-PS, International EN. Early mobilisation during extracorporeal membrane oxygenation was safe and feasible: a pilot randomised controlled trial. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):1057-9.
224. Hayes K, Holland AE, Pellegrino VA, Young M, Paul E, Hodgson CL. Early rehabilitation during extracorporeal membrane oxygenation has minimal impact on physiological parameters: A pilot randomised controlled trial. *Aust Crit Care.* 2021;34(3):217-25.
225. Liu K, Ogura T, Takahashi K, Nakamura M, Ohtake H, Fujiduka K, et al. The safety of a novel early mobilization protocol conducted by ICU physicians: a prospective observational study. *J Intensive Care.* 2018;6:10.
226. Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Bartlett RH, Davis MM, et al. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(8):894-901.
227. Scott JM, Downs M, Buxton R, Goetchius E, Crowell B, Ploutz-Snyder R, et al. Disuse-Induced Muscle Loss and Rehabilitation: The National Aeronautics and Space Administration Bed Rest Study. *Crit Care Explor.* 2020;2(12):e0269.
228. Campbell M, Varley-Campbell J, Fulford J, Taylor B, Mileva KN, Bowtell JL. Effect of Immobilisation on Neuromuscular Function In Vivo in Humans: A Systematic Review. *Sports Med.* 2019;49(6):931-50.
229. Dirks ML, Miotto PM, Goossens GH, Senden JM, Petrick HL, van Kranenburg J, et al. Short-term bed rest-induced insulin resistance cannot be explained by increased mitochondrial H<sub>2</sub> O<sub>2</sub> emission. *J Physiol.* 2020;598(1):123-37.
230. Weber-Carstens S, Schneider J, Wollersheim T, Assmann A, Bierbrauer J, Marg A, et al. Critical illness myopathy and GLUT4: significance of insulin and muscle contraction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):387-96.
231. Dos Santos C, Hussain SN, Mathur S, Picard M, Herridge M, Correa J, et al. Mechanisms of Chronic Muscle Wasting and Dysfunction after an Intensive Care Unit Stay. A Pilot Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(7):821-30.
232. Stauble CG, Helming M, Martyn JA, Blobner M, Fink H. Neuromuscular Recovery Is Prolonged After Immobilization or Superimposition of Inflammation With Immobilization Compared to Inflammation Alone: Data From a Preclinical Model. *Crit Care Med.* 2016;44(11):e1097-e110.
233. Nydahl P, Ruhl AP, Bartoszek G, Dubb R, Filipovic S, Flohr HJ, et al. Early mobilization of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in Germany. *Crit Care Med.* 2014;42(5):1178-86.
234. Hermes C, Ochmann T, Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e. V, Keienburg C, Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e. V, Kegel M, et al. [Intensive care of patients with [infarct-related] cardiogenic shock : Abridged version of the S1 guideline]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2022;117(Suppl 2):25-36.
235. Aquim EE, Bernardo WM, Buzzini RF, Azeredo NSG, Cunha LSD, Damasceno MCP, et al. Brazilian Guidelines for Early Mobilization in Intensive Care Unit. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019;31(4):434-43.
236. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, et al. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Crit Care Med.* 2016;44(11):2079-103.

237. Wahab R, Yip NH, Chandra S, Nguyen M, Pavlovich KH, Benson T, et al. The implementation of an early rehabilitation program is associated with reduced length of stay: A multi-ICU study. *J Intensive Care Soc.* 2016;17(1):2-11.
238. Conceicao T, Gonzales AI, Figueiredo F, Vieira DSR, Bundchen DC. Safety criteria to start early mobilization in intensive care units. Systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(4):509-19.
239. Sakai T, Hoshino C, Okawa A, Wakabayashi K, Shigemitsu H. The Safety and Effect of Early Mobilization in the Intensive Care Unit According to Cancellation Criteria. *Prog Rehabil Med.* 2020;5:20200016.
240. Yang R, Zheng Q, Zuo D, Zhang C, Gan X. Safety Assessment Criteria for Early Active Mobilization in Mechanically Ventilated ICU Subjects. *Respir Care.* 2021;66(2):307-15.
241. Sommers J, Engelbert RH, Dettling-Ihnenfeldt D, Gosselink R, Spronk PE, Nollet F, et al. Physiotherapy in the intensive care unit: an evidence-based, expert driven, practical statement and rehabilitation recommendations. *Clin Rehabil.* 2015;29(11):1051-63.
242. Fraser D, Spiva L, Forman W, Hallen C. Original Research: Implementation of an Early Mobility Program in an ICU. *Am J Nurs.* 2015;115(12):49-58.
243. McWilliams D, Weblin J, Atkins G, Bion J, Williams J, Elliott C, et al. Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project. *J Crit Care.* 2015;30(1):13-8.
244. Johns Hopkins Medicine/Armstrong Institute for Patient Safety and Quality. Early Mobility Guide for Reducing Ventilator-Associated Events in Mechanically Ventilated Patients 2017 [updated January 2017]. Available from: <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/professionals/quality-patient-safety/hais/tools/mvp/modules/technical/early-mobility-mvpguide.pdf> (accessed: 22.01.2023).
245. Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, Tipping CJ, Harrold M, Baldwin CE, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. *Crit Care.* 2014;18(6):658.
246. Presneill JJ, Bellomo R, Brickell K, Buhr H, Gabbe BJ, Gould DW, et al. Protocol and statistical analysis plan for the phase 3 randomised controlled Treatment of Invasively Ventilated Adults with Early Activity and Mobilisation (TEAM III) trial. *Critical Care and Resuscitation.* 2021;23(3):262-72.
247. Boyd J, Paratz J, Tronstad O, Caruana L, McCormack P, Walsh J. When is it safe to exercise mechanically ventilated patients in the intensive care unit? An evaluation of consensus recommendations in a cardiothoracic setting. *Heart Lung.* 2018;47(2):81-6.
248. Nydahl P, Ewers A, Brodda D. Complications related to early mobilization of mechanically ventilated patients on Intensive Care Units. *Nurs Crit Care.* 2014.
249. Nydahl P, Sricharoenchai T, Chandra S, Kundt FS, Huang M, Fischill M, et al. Safety of Patient Mobilization and Rehabilitation in the Intensive Care Unit. Systematic Review with Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(5):766-77.
250. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2008;36(8):2238-43.
251. Scheffenbichler FT, Teja B, Wongtangman K, Mazwi N, Waak K, Schaller SJ, et al. Effects of the Level and Duration of Mobilization Therapy in the Surgical ICU on the Loss of the Ability to Live Independently: An International Prospective Cohort Study. *Crit Care Med.* 2021;49(3):e247-e57.
252. Paton M, Lane R, Paul E, Cuthbertson GA, Hodgson CL. Mobilization During Critical Illness: A Higher Level of Mobilization Improves Health Status at 6 Months, a Secondary Analysis of a Prospective Cohort Study. *Crit Care Med.* 2021;49(9):e860-e9.
253. Watanabe S, Morita Y, Suzuki S, Kochi K, Ohno M, Liu K, et al. Effects of the Intensity and Activity Time of Early Rehabilitation on Activities of Daily Living Dependence in Mechanically Ventilated Patients. *Prog Rehabil Med.* 2021;6:20210054.
254. Kasotakis G, Schmidt U, Perry D, Grosse-Sundrup M, Benjamin J, Ryan C, et al. The surgical intensive care unit optimal mobility score predicts mortality and length of stay. *Crit Care Med.* 2012;40(4):1122-8.

255. Piva S, Dora G, Minelli C, Michelini M, Turla F, Mazza S, et al. The Surgical Optimal Mobility Score predicts mortality and length of stay in an Italian population of medical, surgical, and neurologic intensive care unit patients. *J Crit Care*. 2015;30(6):1251-7.
256. Schaller SJ, Stauble CG, Suemasa M, Heim M, Duarte IM, Mensch O, et al. The German Validation Study of the Surgical Intensive Care Unit Optimal Mobility Score. *J Crit Care*. 2016;32:201-6.
257. Vollenweider R, Manettas AI, Hani N, de Bruin ED, Knols RH. Passive motion of the lower extremities in sedated and ventilated patients in the ICU - a systematic review of early effects and replicability of Interventions. *PLoS One*. 2022;17(5):e0267255.
258. Rahiminezhad E, Sadeghi M, Ahmadinejad M, Mirzadi Gohari SI, Dehghan M. A randomized controlled clinical trial of the effects of range of motion exercises and massage on muscle strength in critically ill patients. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2022;14(1):96.
259. Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, MacLennan P, MacMillan RR. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. *Nutrition*. 1995;11(5):428-32.
260. Chiarici A, Andrenelli E, Serpilli O, Andreolini M, Tedesco S, Pomponio G, et al. An Early Tailored Approach Is the Key to Effective Rehabilitation in the Intensive Care Unit. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(8):1506-14.
261. Sigler M, Nugent K, Alalawi R, Selvan K, Tseng J, Edriss H, et al. Making of a Successful Early Mobilization Program for a Medical Intensive Care Unit. *South Med J*. 2016;109(6):342-5.
262. NICE. Rehabilitation after critical illness in adults 2009 [updated 25.03.2009]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg83> (accessed: 19.01.2023).
263. Meyer MJ, Stanislaus AB, Lee J, Waak K, Ryan C, Saxena R, et al. Surgical Intensive Care Unit Optimal Mobilisation Score (SOMS) trial: a protocol for an international, multicentre, randomised controlled trial focused on goal-directed early mobilisation of surgical ICU patients. *BMJ Open*. 2013;3(8):e003262.
264. Nydahl P, Dubb R, Filipovic S, Hermes C, Juttner F, Kaltwasser A, et al. [Algorithms for early mobilization in intensive care units]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2017;112(2):156-62.
265. Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Brickell K, Broadley T, Buhr H, et al. Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU. *N Engl J Med*. 2022;387(19):1747-58.
266. Moss M. Early Mobilization of Critical Care Patients - Still More to Learn. *N Engl J Med*. 2022;387(19):1807-8.
267. Bein T, Bischoff M, Bruckner U, Gebhardt K, Henzler D, Hermes C, et al. S2e guideline: positioning and early mobilisation in prophylaxis or therapy of pulmonary disorders : Revision 2015: S2e guideline of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI). *Anaesthesist*. 2015;64 Suppl 1:1-26.
268. Hodgson C, Needham D, Haines K, Bailey M, Ward A, Harrold M, et al. Feasibility and inter-rater reliability of the ICU Mobility Scale. *Heart Lung*. 2014;43(1):19-24.
269. Tipping CJ, Bailey MJ, Bellomo R, Berney S, Buhr H, Denehy L, et al. The ICU Mobility Scale Has Construct and Predictive Validity and Is Responsive. A Multicenter Observational Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(6):887-93.
270. Yosef-Brauner O, Adi N, Ben Shahar T, Yehezkel E, Carmeli E. Effect of physical therapy on muscle strength, respiratory muscles and functional parameters in patients with intensive care unit-acquired weakness. *Clin Respir J*. 2015;9(1):1-6.
271. Winkelman C, Sattar A, Momotaz H, Johnson KD, Morris P, Rowbottom JR, et al. Dose of Early Therapeutic Mobility: Does Frequency or Intensity Matter? *Biol Res Nurs*. 2018;20(5):522-30.
272. Eggmann S, Verra ML, Luder G, Takala J, Jakob SM. Effects of early, combined endurance and resistance training in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207428.
273. Investigators TS, the ACTG, Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Brickell K, et al. Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU. *N Engl J Med*. 2022;387(19):1747-58.



274. Raurell-Torreda M, Arias-Rivera S, Marti JD, Frade-Mera MJ, Zaragoza-Garcia I, Gallart E, et al. Care and treatments related to intensive care unit-acquired muscle weakness: A cohort study. *Aust Crit Care*. 2021;34(5):435-45.
275. Shimogai T, Izawa KP, Kawada M, Kuriyama A. Factors Affecting Discharge to Home of Medical Patients Treated in an Intensive Care Unit. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(22).
276. Hsieh SJ, Otusanya O, Gershengorn HB, Hope AA, Dayton C, Levi D, et al. Staged Implementation of Awakening and Breathing, Coordination, Delirium Monitoring and Management, and Early Mobilization Bundle Improves Patient Outcomes and Reduces Hospital Costs. *Crit Care Med*. 2019;47(7):885-93.
277. Matsuura Y, Ohno Y, Toyoshima M, Ueno T. Effects of non-pharmacologic prevention on delirium in critically ill patients: A network meta-analysis. *Nurs Crit Care*. 2022.
278. Chen TJ, Traynor V, Wang AY, Shih CY, Tu MC, Chuang CH, et al. Comparative effectiveness of non-pharmacological interventions for preventing delirium in critically ill adults: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2022;131:104239.
279. SCCM. ICU Liberation Bundle (A-F). Available from: <https://www.sccm.org/Clinical-Resources/ICULiberation-Home/ABCDEF-Bundles> (accessed: 19.01.2023).
280. Balas MC, Devlin JW, Verceles AC, Morris P, Ely EW. Adapting the ABCDEF Bundle to Meet the Needs of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation in the Long-Term Acute Care Hospital Setting: Historical Perspectives and Practical Implications. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(1):119-35.
281. Collinsworth AW, Priest EL, Masica AL. Evaluating the Cost-Effectiveness of the ABCDE Bundle: Impact of Bundle Adherence on Inpatient and 1-Year Mortality and Costs of Care. *Crit Care Med*. 2020;48(12):1752-9.
282. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving Hospital Survival and Reducing Brain Dysfunction at Seven California Community Hospitals: Implementing PAD Guidelines Via the ABCDEF Bundle in 6,064 Patients. *Crit Care Med*. 2017;45(2):171-8.
283. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, Thompson JL, Aldrich JM, Barr J, et al. Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15,000 Adults. *Crit Care Med*. 2019;47(1):3-14.
284. Qualitätsindikatoren Intensivmedizin 4. Auflage 2022 2022. Available from: <https://www.divi.de/joomlatools-files/docman-files/publikationen/peer-review/220310-qualitaetsindikatoren-intensivmedizin-divi-peer-review.pdf> (accessed: 26.08.2022).
285. Frade-Mera MJ, Arias-Rivera S, Zaragoza-Garcia I, Marti JD, Gallart E, San Jose-Arribas A, et al. The impact of ABCDE bundle implementation on patient outcomes: A nationwide cohort study. *Nurs Crit Care*. 2022.
286. Bounds M, Kram S, Speroni KG, Brice K, Luschinski MA, Harte S, et al. Effect of ABCDE Bundle Implementation on Prevalence of Delirium in Intensive Care Unit Patients. *Am J Crit Care*. 2016;25(6):535-44.
287. Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, Schmid KK, Shostrom V, Cohen MZ, et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle. *Crit Care Med*. 2014;42(5):1024-36.
288. Chen CM, Cheng AC, Chou W, Selvam P, Cheng CM. Outcome of improved care bundle in acute respiratory failure patients. *Nurs Crit Care*. 2021;26(5):380-5.
289. Martinez F, Donoso AM, Marquez C, Labarca E. Implementing a Multicomponent Intervention to Prevent Delirium Among Critically Ill Patients. *Crit Care Nurse*. 2017;37(6):36-46.
290. Smith CD, Grami P. Feasibility and Effectiveness of a Delirium Prevention Bundle in Critically Ill Patients. *Am J Crit Care*. 2016;26(1):19-27.
291. Escalon MX, Lichtenstein AH, Posner E, Spielman L, Delgado A, Kolakowsky-Hayner SA. The Effects of Early Mobilization on Patients Requiring Extended Mechanical Ventilation Across Multiple ICUs. *Crit Care Explor*. 2020;2(6):e0119.

292. Appleton RT, Kinsella J, Quasim T. The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: A systematic review. *J Intensive Care Soc.* 2015;16(2):126-36.
293. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA.* 2002;288(22):2859-67.
294. Morton RW, Murphy KT, McKellar SR, Schoenfeld BJ, Henselmans M, Helms E, et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *Br J Sports Med.* 2018;52(6):376-84.
295. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, Smith K. Protein Requirements in the Critically Ill: A Randomized Controlled Trial Using Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(6):795-805.
296. Fetterplace K, Deane AM, Tierney A, Beach LJ, Knight LD, Presneill J, et al. Targeted Full Energy and Protein Delivery in Critically Ill Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial (FEED Trial). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(8):1252-62.
297. Lee ZY, Yap CSL, Hasan MS, Engkasan JP, Barakatun-Nisak MY, Day AG, et al. The effect of higher versus lower protein delivery in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2021;25(1):260.
298. Nydahl P, Schuchhardt D, Juttner F, Dubb R, Hermes C, Kaltwasser A, et al. Caloric consumption during early mobilisation of mechanically ventilated patients in Intensive Care Units. *Clin Nutr.* 2020;39(8):2442-7.
299. Nakamura K, Nakano H, Naraba H, Mochizuki M, Takahashi Y, Sonoo T, et al. High protein versus medium protein delivery under equal total energy delivery in critical care: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2021;40(3):796-803.
300. de Azevedo JRA, Lima HCM, Frota P, Nogueira I, de Souza SC, Fernandes EAA, et al. High-protein intake and early exercise in adult intensive care patients: a prospective, randomized controlled trial to evaluate the impact on functional outcomes. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):283.
301. Kagan I, Cohen J, Bendavid I, Kramer S, Mesilati-Stahy R, Glass Y, et al. Effect of Combined Protein-Enriched Enteral Nutrition and Early Cycle Ergometry in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients-A Pilot Study. *Nutrients.* 2022;14(8).
302. Heyland DK, Day A, Clarke GJ, Hough CT, Files DC, Mourtzakis M, et al. Nutrition and Exercise in Critical Illness Trial (NEXIS Trial): a protocol of a multicentred, randomised controlled trial of combined cycle ergometry and amino acid supplementation commenced early during critical illness. *BMJ Open.* 2019;9(7):e027893.
303. Kou K, Momosaki R, Miyazaki S, Wakabayashi H, Shamoto H. Impact of Nutrition Therapy and Rehabilitation on Acute and Critical Illness: A Systematic Review. *J UOEH.* 2019;41(3):303-15.
304. Nakano H, Naraba H, Hashimoto H, Mochizuki M, Takahashi Y, Sonoo T, et al. Novel protocol combining physical and nutrition therapies, Intensive Goal-directed REhabilitation with Electrical muscle stimulation and Nutrition (IGREEN) care bundle. *Crit Care.* 2021;25(1):415.
305. Wappel S, Tran DH, Wells CL, Verceles AC. The Effect of High Protein and Mobility-Based Rehabilitation on Clinical Outcomes in Survivors of Critical Illness. *Respir Care.* 2021;66(1):73-8.
306. Cameron JI, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al. One-Year Outcomes in Caregivers of Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 2016;374(19):1831-41.
307. van Delft LMM, Valkenet K, Slooter AJC, Veenhof C. Family participation in physiotherapy-related tasks of critically ill patients: A mixed methods systematic review. *J Crit Care.* 2021;62:49-57.
308. Berry AB, Bennett J, Chaseling W, Cross Y, Cushway S, Hassan A, et al. Physical activity and movement: A guideline for critically ill adults. 2017.
309. Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, Ouellette DR, Schmidt GA, Truitt JD, et al. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. *Rehabilitation Protocols, Ventilator Liberation Protocols, and Cuff Leak Tests.* *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):120-33.

310. Waldauf P, Hruskova N, Blahutova B, Gojda J, Urban T, Krajcova A, et al. Functional electrical stimulation-assisted cycle ergometry-based progressive mobility programme for mechanically ventilated patients: randomised controlled trial with 6 months follow-up. *Thorax*. 2021;76(7):664-71.
311. Fossat G, Baudin F, Courtes L, Bobet S, Dupont A, Bretagnol A, et al. Effect of In-Bed Leg Cycling and Electrical Stimulation of the Quadriceps on Global Muscle Strength in Critically Ill Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(4):368-78.
312. Nickels MR, Aitken LM, Barnett AG, Walsham J, King S, Gale NE, et al. Effect of in-bed cycling on acute muscle wasting in critically ill adults: A randomised clinical trial. *J Crit Care*. 2020;59:86-93.
313. Takaoka A, Utgikar R, Rochweg B, Cook DJ, Kho ME. The Efficacy and Safety of In-Intensive Care Unit Leg-Cycle Ergometry in Critically Ill Adults. A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(10):1289-307.
314. Berney S, Hopkins RO, Rose JW, Koopman R, Puthuchery Z, Pastva A, et al. Functional electrical stimulation in-bed cycle ergometry in mechanically ventilated patients: a multicentre randomised controlled trial. *Thorax*. 2021;76(7):656-63.
315. Medrinal C, Combret Y, Prieur G, Robledo Quesada A, Bonnevie T, Gravier FE, et al. Comparison of exercise intensity during four early rehabilitation techniques in sedated and ventilated patients in ICU: a randomised cross-over trial. *Crit Care*. 2018;22(1):110.
316. Machado ADS, Pires-Neto RC, Carvalho MTX, Soares JC, Cardoso DM, Albuquerque IM. Effects that passive cycling exercise have on muscle strength, duration of mechanical ventilation, and length of hospital stay in critically ill patients: a randomized clinical trial. *J Bras Pneumol*. 2017;43(2):134-9.
317. Bianchi T, Santos LJF, Lemos O, Sachetti A, Acqua AMD, Naue WS, et al. The Effect of Passive Cycle Ergometry Exercise on Dia-Phragmatic Motion of Invasive Mechanically Ventilated Critically Ill Patients in Intensive Care Unit: A Randomized Clinical Trial. *International Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2018;06:1-8.
318. Kwakman RCH, Sommers J, Horn J, Nollet F, Engelbert RHH, van der Schaaf M. Steps to recovery: body weight-supported treadmill training for critically ill patients: a randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):409.
319. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2499-505.
320. Gama Lordello GG, Goncalves Gama GG, Lago Rosier G, Viana P, Correia LC, Fonteles Ritt LE. Effects of cycle ergometer use in early mobilization following cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2020;34(4):450-9.
321. Windmoller P, Bodnar ET, Casagrande J, Dallazen F, Schneider J, Berwanger SA, et al. Physical Exercise Combined With CPAP in Subjects Who Underwent Surgical Myocardial Revascularization: A Randomized Clinical Trial. *Respir Care*. 2020;65(2):150-7.
322. Yu L, Jiang JX, Zhang Y, Chen YZ, Shi Y. Use of in-bed cycling combined with passive joint activity in acute respiratory failure patients receiving mechanical ventilation. *Ann Palliat Med*. 2020;9(2):175-81.
323. Parry SM, Berney S, Warrillow S, El-Ansary D, Bryant AL, Hart N, et al. Functional electrical stimulation with cycling in the critically ill: a pilot case-matched control study. *J Crit Care*. 2014;29(4):695 e1-7.
324. Franca EET, Gomes JPV, De Lira JMB, Amaral TCN, Vilaca AF, Paiva Junior MDS, et al. Acute effect of passive cycle-ergometry and functional electrical stimulation on nitrosative stress and inflammatory cytokines in mechanically ventilated critically ill patients: a randomized controlled trial. *Braz J Med Biol Res*. 2020;53(4):e8770.
325. Kwakman RCH, Voorn EL, Horn J, Nollet F, Engelbert RHH, Sommers J, et al. Steps to recovery: Body weight-supported treadmill training for critically ill patients: A randomized controlled trial. *J Crit Care*. 2022;69:154000.
326. da Rosa Pinheiro DR, Cabeleira MEP, da Campo LA, Correa PS, Blauth A, Cechetti F. Effects of aerobic cycling training on mobility and functionality of acute stroke subjects: A randomized clinical trial. *NeuroRehabilitation*. 2021;48(1):39-47.

327. Deutscher Ethikrat. Robotik für gute Pflege. Robotik für gute Pflege 2020.
328. Hermes C, Adrigan E, Dubb R, Kaltwasser A, Kuhn KF, Nessizius S, et al. Reflektiert und mit Augenmaß einsetzen (Robotik zur Unterstützung der Frühmobilisierung). *PflegeIntensiv*. 2020(4):14-21.
329. Krüger-Brand HE. Robotik in der Pflege: Ethikrat sieht großes Potenzial. *Dtsche Arztebl*. 2020;117(12):A-591 / B-08.
330. Frazzitta G, Zivi I, Valsecchi R, Bonini S, Maffia S, Molatore K, et al. Effectiveness of a Very Early Stepping Verticalization Protocol in Severe Acquired Brain Injured Patients: A Randomized Pilot Study in ICU. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158030.
331. Sommers J, Wieferink DC, Dongelmans DA, Nollet F, Engelbert RHH, van der Schaaf M. Body weight-supported bedside treadmill training facilitates ambulation in ICU patients: An interventional proof of concept study. *J Crit Care*. 2017;41:150-5.
332. Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koroneos A, et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. *Crit Care*. 2009;13(5):R161.
333. Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, Yamamoto T, Ueno Y, Nakataki E, et al. Effect of Electrical Muscle Stimulation on Upper and Lower Limb Muscles in Critically Ill Patients: A Two-Center Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*. 2020;48(11):e997-e1003.
334. Gutierrez-Arias RE, Zapata-Quiroz CC, Prenafeta-Pedemonte BO, Nasar-Lillo NA, Gallardo-Zamorano DI. Effect of Neuromuscular Electrical Stimulation on the Duration of Mechanical Ventilation. *Respir Care*. 2021;66(4):679-85.
335. Liu M, Luo J, Zhou J, Zhu X. Intervention effect of neuromuscular electrical stimulation on ICU acquired weakness: A meta-analysis. *Int J Nurs Sci*. 2020;7(2):228-37.
336. Zayed Y, Kheiri B, Barbarawi M, Chahine A, Rashdan L, Chintalapati S, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Aust Crit Care*. 2020;33(2):203-10.
337. Burke D, Gorman E, Stokes D, Lennon O. An evaluation of neuromuscular electrical stimulation in critical care using the ICF framework: a systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J*. 2016;10(4):407-20.
338. Wageck B, Nunes GS, Silva FL, Damasceno MC, de Noronha M. Application and effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: systematic review. *Med Intensiva*. 2014;38(7):444-54.
339. Jonkman AH, Frenzel T, McCaughey EJ, McLachlan AJ, Boswell-Ruys CL, Collins DW, et al. Breath-synchronized electrical stimulation of the expiratory muscles in mechanically ventilated patients: a randomized controlled feasibility study and pooled analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):628.
340. Grunow JJ, Goll M, Carbon NM, Liebl ME, Weber-Carstens S, Wollersheim T. Differential contractile response of critically ill patients to neuromuscular electrical stimulation. *Crit Care*. 2019;23(1):308.
341. Nakamura K, Kihata A, Naraba H, Kanda N, Takahashi Y, Sonoo T, et al. Efficacy of belt electrode skeletal muscle electrical stimulation on reducing the rate of muscle volume loss in critically ill patients: A randomized controlled trial. *J Rehabil Med*. 2019;51(9):705-11.
342. Segers J, Vanhorebeek I, Langer D, Charususin N, Wei W, Frickx B, et al. Early neuromuscular electrical stimulation reduces the loss of muscle mass in critically ill patients - A within subject randomized controlled trial. *J Crit Care*. 2021;62:65-71.
343. Fischer A, Spiegl M, Altmann K, Winkler A, Salamon A, Themessl-Huber M, et al. Muscle mass, strength and functional outcomes in critically ill patients after cardiothoracic surgery: does neuromuscular electrical stimulation help? The Catastim 2 randomized controlled trial. *Crit Care*. 2016;20:30.
344. Rodriguez PO, Setten M, Maskin LP, Bonelli I, Vidomlansky SR, Attie S, et al. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *J Crit Care*. 2012;27(3):319 e1-8.

345. Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, Karatzanos E, Pitsolis T, Tripodaki E, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial. *Crit Care*. 2010;14(2):R74.
346. Fuest KE, Ulm B, Daum N, Lindholz M, Lorenz M, Blobner K, et al. Clustering of critically ill patients using an individualized learning approach enables dose optimization of mobilization in the ICU. *Crit Care*. 2023;27(1):1.
347. AWMF. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> (accessed: 19.01.2023).
348. AWMF. Musterevidenztabelle. Available from: [https://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/Anhaenge/Anhang\\_06\\_Musterevidenztabelle.doc](https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/Anhaenge/Anhang_06_Musterevidenztabelle.doc) (accessed: 01.09.2022).
349. Medicine CfE-B. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence> (accessed: 19.01.2023).
350. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.
351. AWMF. AWMF-Regel für das Leitlinienregister: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten bei Leitlinienvorhaben 2018 [updated 17.01.2018 (Version 2.4)]. Available from: [https://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/dateien/downloads\\_regelwerk/02\\_20180117\\_AWMF-Regel\\_Interessenkonflikte\\_V2.4.pdf](https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/downloads_regelwerk/02_20180117_AWMF-Regel_Interessenkonflikte_V2.4.pdf) (accessed: 19.01.2023).

|                              |         |
|------------------------------|---------|
| Versionsnummer:              | 3.0     |
| Erstveröffentlichung:        | 11/2007 |
| Überarbeitung von:           | 07/2023 |
| Nächste Überprüfung geplant: | 06/2027 |

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online