

Anaesthesiologie 2022 · 71:333–339
<https://doi.org/10.1007/s00101-022-01114-x>
 Angenommen: 26. Februar 2022
 Online publiziert: 9. April 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2022, korrigierte Publikation 2022



Nichtinvasive respiratorische Unterstützung und invasive Beatmung bei COVID-19

Wo stehen wir heute?

Ines Schroeder · Michael Irlbeck · Michael Zoller

Klinik für Anästhesiologie, LMU Klinikum, München, Deutschland

In diesem Beitrag

- Ist das COVID-19-ARDS ein anderes ARDS?
- Nichtinvasive respiratorische Unterstützung
- Invasive Beatmung
- Einfluss der veränderten Beatmungsstrategien auf die Letalität
- Patient self-inflicted lung injury
- „Awake proning“: die Lösung?

Zusammenfassung

Die Kontroverse um das Thema Beatmung bei vorliegender „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) hält an. Zu Beginn der Pandemie wurde postuliert, dass die hohe Letalität auf den Intensivstationen möglicherweise auf eine zu frühe Intubation zurückzuführen sei. Im Verlauf der Pandemie änderten sich die Empfehlungen der Fachgesellschaften, und die Häufigkeit der Anwendung von nichtinvasiver respiratorischer Unterstützung (NIRS) nahm zu. Weiterhin fehlen große Studien zur optimalen Beatmung von COVID-19-Patienten. Der vorliegende Übersichtsbeitrag fasst die pathophysiologischen Grundlagen, den aktuellen Stand der Wissenschaft und die Auswirkungen der unterschiedlichen Behandlungsmodalitäten auf das Outcome zusammen.

Schlüsselwörter

Akutes Atemnotsyndrom · Invasive Beatmung · Nichtinvasive Beatmung · Bauchlagerung · Intensivbehandlung

Ist das COVID-19-ARDS ein anderes ARDS?

Zu Beginn der Pandemie kam die Diskussion auf, ob es sich beim COVID-19-Atemnotsyndrom (ARDS) um ein ARDS handle, das sich vom „herkömmlichen“ ARDS unterscheidet [1]. Gattinoni et al. beschrieben, dass die Lungen von COVID-19-Patienten bei noch erhaltener Lungen-Compliance bereits ausgeprägte Oxygenierungsstörungen aufwiesen. Die Autoren nannten diese frühe Form des COVID-19-ARDS die L-Form (für „low elastance, low lung weight, low recruitability“, [2]). In dieser Phase zeigten sich CT-morphologisch die für COVID-19 typischen subpleuralen Milchglasstrübungen noch ohne dorsobasalen Gradienten [3]. Die Ursache für die Oxygenierungsstörung wurde auf vasculärer Ebene vermutet, im Sinne einer Vasoplegie mit Verlust der hypoxisch-pulmonalen Vasokonstriktion und einer erhöhten Rechts-links-Shunt-Fraktion [4]. Die ausgeprägte Endothelaffektion bei COVID-19-Patienten, mit häufig auftretenden venö-

sen und arteriellen thrombembolischen Ereignissen sowie Mikroangiopathien in der pulmonalen Strombahn, ist mittlerweile hinreichend belegt [5, 6]. Im weiteren Verlauf könne sich die sog. H-Form entwickeln (für „high elastance, high lung weight, high recruitability“), die mit einer niedrigen Lungen-Compliance atemmechanisch dem klassischen ARDS entspricht [2]. Diese Beobachtung fußte auf einer Studie an nur 32 Patienten und wurde dafür kritisiert [1]. Mit Veröffentlichung der großen Kohortenstudien [7–10], die Daten von fast 7000 Patienten enthielten, blieb von dem Konstrukt des „anderen ARDS“ zunächst nicht mehr viel übrig. Beschrieben wurde v. a. eine ausgeprägte Heterogenität im Hinblick auf die Lungen-Compliance, die sich insgesamt jedoch nicht signifikant von der des Non-COVID-ARDS unterschied.

Ergebnisse neuerer Studien legen nahe, dass es sich beim COVID-19-ARDS um eine Erkrankung handelt, die in unterschiedlichen Phasen verläuft und sich somit in zeitlicher Betrachtung durchaus vom klassischen ARDS unterscheidet. Bei 135 Patien-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

ten zeigte sich in einer Propensity-Match-Analyse, dass die Lungen-Compliance mit Beginn des COVID-19-ARDS signifikant höher war als beim klassischen ARDS-Patienten, sich dieser Unterschied aber im Krankheitsverlauf verlor [11]. Diese Interpretation deckt sich, nach Ansicht der Autoren, mit der Realität im klinischen Alltag. Zwar sind die COVID-19-Patienten in ihrer Oxygenierungsleistung häufig bereits deutlich eingeschränkt, lassen sich aber aufgrund ihrer atemmechanisch „weichen“ Lungen problemlos lungenprotektiv beatmen. Aus diesem Phänotyp kann sich das Krankheitsbild aggravieren, mit dichten Infiltraten und dorsobasalem Gradienten. Besonders beim schweren COVID-19-ARDS stellt sich im späten Krankheitsverlauf eine Neigung zu ausgeprägten Fibrosierungen ein [12]; diese sind möglicherweise einer erneuten Steroidtherapie zugänglich [13]. Eine schematische, vereinfachte Darstellung der unterschiedlichen Phänotypen des COVID-19-ARDS zeigt **Abb. 1**.

Abkürzungen

AF	Atemfrequenz
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ARDS	„Acute respiratory distress syndrome“ (akutes Atemnotsyndrom)
BMI	Body-Mass-Index
CPAP	„Continuous positive airway pressure“
COVID	„Coronavirus disease“
DNI	Do not intubate
DP	„Driving pressure“
F _I O ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
HFNC	„High-flow nasal cannula“
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
NIRS	Nichtinvasiver respiratorischer Support
NIV	„Noninvasive ventilation“ (nichtinvasive Beatmung)
p _{alv}	Alveolardruck
p _L	Transpulmonaler Druck
p _{pl}	Pleuradruck
p _{plat}	Plateaudruck
p _a O ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
P-SILI	„Patient self-inflicted lung injury“
PEEP	„Positive end-expiratory pressure“
S _p O ₂	Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
VILI	„Ventilator-induced lung injury“
V/Q	Verhältnis von Ventilation zu Perfusion

Nichtinvasive respiratorische Unterstützung

Als Überbegriff für die assistierte Spontanatmung wird in diesem Beitrag und auch in der internationalen Literatur „nichtinvasive respiratorische Unterstützung/nichtinvasiver respiratorischer Support“ (NIRS) verwendet. Dieser umfasst die nasale High-Flow-Nasula-Cannula (HFNC)-Therapie, die Beatmung mithilfe des „continuous positive airway pressure“ (CPAP) und die nichtinvasive Beatmung (NIV). Die Definitionen der unterschiedlichen nichtinvasiven Verfahren enthält **Tab. 1**.

Der NIRS bietet zweifelsfrei viele Vorteile gegenüber der invasiven Beatmung, allem voraus die Möglichkeit des Spontanmotorikerhalts mit Vermeidung einer Inaktivitätsatrophie der Muskulatur. Die Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19 in ihrer ersten Version aus dem März 2020 stellen dennoch aufgrund des möglichen Infektionsrisikos für medizinisches Personal durch eine Aerosoldispersion eine zurückhaltende Indikation für NIRS [15]. Nach zahlreichen Studien zum Thema [16] lässt sich mittlerweile zusammenfassend sagen, dass sich das Infektionsrisiko durch eine adäquate Umsetzung von Schutzmaßnahmen so gut kontrollieren lässt, dass ein Vorenthalten des NIRS aus Gründen des Infektionsschutzes nicht mehr gerechtfertigt erscheint. Entsprechend empfiehlt die mittlerweile S3-Leitlinie in ihrer aktualisierten Version die Anwendung von NIRS bei Patienten mit COVID-19 und hypoxämischer Insuffizienz mit einem Oxygenierungsindex von 100–300 mm Hg [17]. Die Datenlage aus dem Non-COVID-Kollektiv unterstützt die Anwendung des NIRS in der milden bis moderaten akuten Hypoxämie (Oxygenierungsindex > 150 mm Hg), wohingegen die Studienlage bei der moderaten bis schweren Hypoxämie (Oxygenierungsindex ≤ 150 mm Hg) weniger eindeutig ist [18, 19].

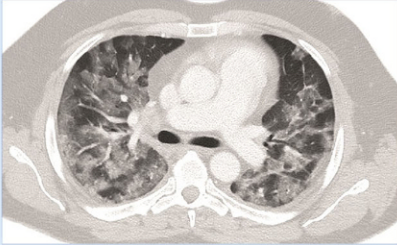
Die Evidenz zum NIRS bei COVID-19 hat sich durch die bisher nur als Preprint veröffentlichte britische RECOVERY-Respiratory-Support-Studie erhöht; in dieser wurden über 1000 Patienten mit respiratorischer Insuffizienz multizentrisch in CPAP-, HFNC- oder eine Gruppe mit konventioneller Sauerstofftherapie randomisiert [20].

Der primäre Endpunkt (Notwendigkeit der Intubation oder Tod innerhalb von 30 Tagen) wurde in der CPAP-Gruppe signifikant seltener erreicht (36,3 % vs. 44,4 % in der Gruppe mit konventioneller Sauerstofftherapie). Dieser Effekt ließ sich für HFNC nicht zeigen. In einer weiteren Studie wurde die Anwendung von Helm-NIV mit HFNC bei Patienten mit COVID-19-ARDS verglichen. Es fand sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den primären Endpunkt, die Zahl an Tagen ohne respiratorische Unterstützung [21]. Es lohnt sich ein Blick auf die sekundären Outcome-Parameter, die Rate der Intubationen und die Zahl der Tage mit invasiver Beatmung, in denen die Helmgruppe signifikant besser abschnitt. Das bessere Abschneiden von CPAP gegenüber HFNC könnte mit der hier effektiveren Möglichkeit der PEEP-Applikation begründet werden. Hat HFNC bei COVID-19 somit ausgedient?

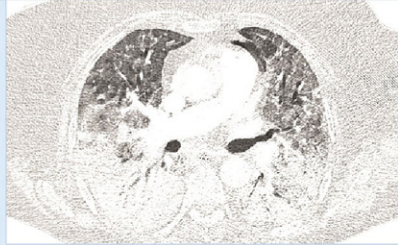
Im klinischen Alltag ist die wissenschaftliche Evidenz im Hinblick auf den NIRS nicht ausschließlich entscheidend. Zum einen muss die Auswahl des Verfahrens immer abhängig von der Toleranz des individuellen Patienten erfolgen. Zum anderen sind die unterschiedlichen Verfahren keinesfalls als konkurrierend zu betrachten, sondern als sich sinnvoll ergänzende nebeneinander in ein Konzept eingefügte Behandlungen: beispielsweise HFNC zum Essen, gefolgt von Masken-NIV im Rehaustuhl und Helm-NIV während der Bauchlagerung. Aus Sicht der Autoren hat die HFNC-Beatmung trotz der genannten negativen Studienergebnisse somit keinesfalls ausgedient und findet sich auch weiterhin im Stufenschema der aktualisierten Leitlinie, mit jedoch nun einer Präferenz zugunsten von NIV gegenüber der HFNC-Beatmung bei Patienten mit progredienter respiratorischer Insuffizienz (**Abb. 2**; [17]). Unabhängig vom Verfahren muss ein engmaschiges Monitoring der Vitalparameter, und mindestens ebenso wichtig, ein klinisches Monitoring mit Fokus auf die Atemarbeit erfolgen. Tachy-

Abb. 1 ▶ Schematische Darstellung der unterschiedlichen Phänotypen des COVID-19-ARDS. Abkürzungserklärungen s. Abkürzungsverzeichnis. (Adaptiert nach Tonelli et al. [14]; Verwendung der CT-Bilder mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie, LMU Klinikum)

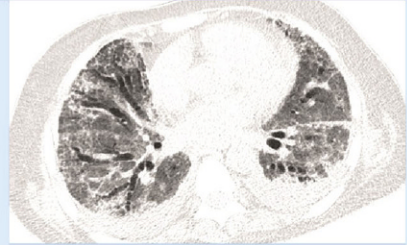
Morphologische CT-Befunde



„crazy paving“; subpleurale, teils konfluierende Milchglasinfiltrate

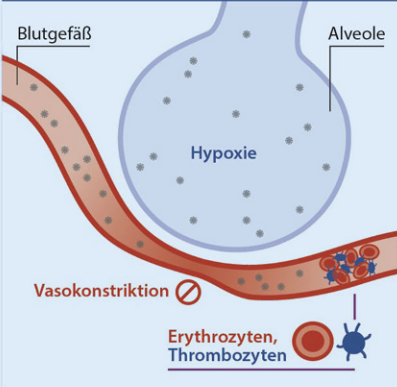


„diffuse alveolar damage“; dichte Konsolidierungen mit dorsobasalem Gradienten

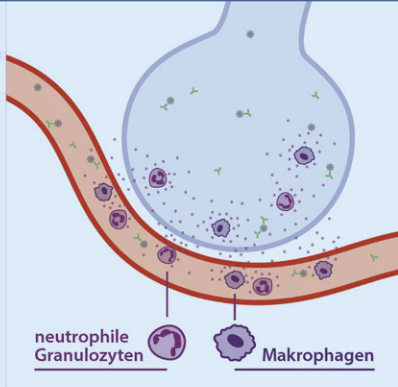


retikuläre Zeichnungsvermehrung mit fibrotischen Lungengerüstveränderungen

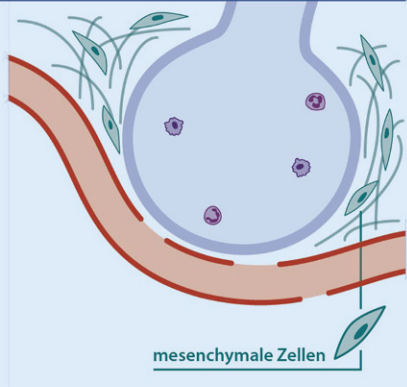
Molekularer Mechanismus



Verlust der hypoxisch-pulmonalen Vasokonstriktion; thrombotische Mikroangiopathie



Sekretion von Proteasen; Antikörper-vermittelte Immunantwort



Endothelschaden mit Angiogenese; Fibroblastenproliferation

Pathophysiologisches Korrelat der Gasaustauschstörung

V/Q mismatch: intrapulmonaler Rechts-links-Shunt

V/Q mismatch: intrapulmonaler Rechts-links-Shunt; Abnahme der Diffusionskapazität

Abnahme der Diffusionskapazität; Abnahme der Oberfläche für den Gasaustausch

Lungenmechanik

hohe Compliance, geringe Rekrutierbarkeit

niedrige Compliance, hohe Rekrutierbarkeit

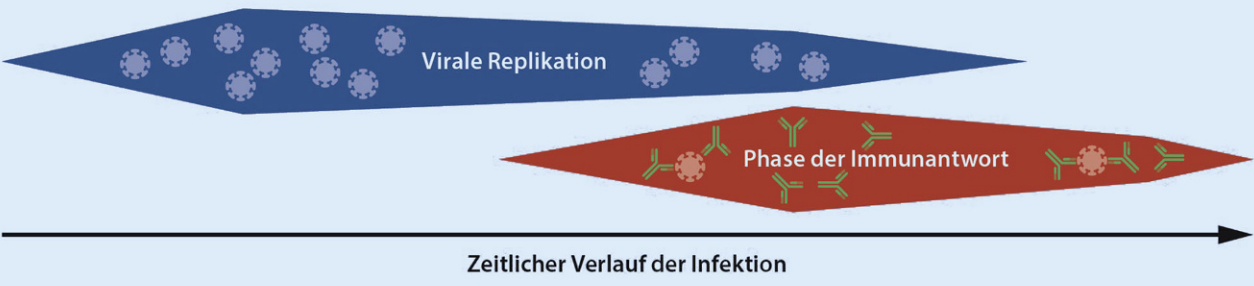
niedrige Compliance, geringe Rekrutierbarkeit

Therapeutische Optionen

Vermeidung P-SILI/VILI; Bauchlagerung im Wachzustand; Beatmung mit niedrigem PEEP; antivirale Therapie

Bauchlagerung; Beatmung mit hohem PEEP; antiinflammatorische Therapie

antifibrotische Therapie; erneute Steroidtherapie



Tab. 1 Definitionen der unterschiedlichen Formen der assistierten Spontanatmung	
Nichtinvasiver respiratorischer Support (NIRS) ^a	Überbegriff für assistierte Spontanatmung ohne invasiven Atemwegszugang in Abgrenzung zur invasiven Beatmung mithilfe eines Tubus oder einer Trachealkanüle
Continuous positive airway pressure (CPAP)	Spontanatmung über ein positives Druckniveau (PEEP), über Helm oder Maske
Nichtinvasive Beatmung (NIV)	Spontanatmung über ein positives Druckniveau (PEEP) in Kombination mit einer inspiratorischen Druckunterstützung, über Helm oder Maske
High-Flow Nasal Cannula (HFNC)	Applikation eines Sauerstoff-Gas-Gemisches über eine spezielle Nasensonde mit einem Gasfluss (Flow) zwischen 15 und 60 l/min
Weitere Abkürzungserklärungen s. Abkürzungsverzeichnis ^a NIRS wird als Überbegriff für die unterschiedlichen Formen der assistierten Spontanatmung wie CPAP, NIV und HFNC verwendet	

pnose, Dyspnoe, zunehmende Kontraktion der Atemmuskulatur und beispielsweise auch eine neurologische Verschlechterung können Prodrome einer respiratorischen Erschöpfung sein, die es durch rasche Intubation oder Verfahrenswechsel unbedingt zu vermeiden gilt. Ein Oxygenierungsindex < 100 mm Hg kann nur ein Richtwert zur Indikationsstellung zur Intubation sein [17].

Invasive Beatmung

In retrospektiven Kohortenstudien wurde untersucht, wie Patienten mit COVID-19 invasiv beatmet wurden. Grasselli et al. analysierten in einem Scoping-Review die Beatmungsparameter innerhalb der ersten 24 h nach der Aufnahme auf die Intensivstation von über 14.000 Patienten aus 26 Studien und verglichen diese mit denen eines Non-COVID-19-ARDS-Kollektivs [23, 24]. Es zeigte sich, dass die COVID-19-Patienten im Vergleich zu den Patienten mit klassischem ARDS häufiger mit lungenprotektiven Tidalvolumina und höheren PEEP-Werten beatmet wurden sowie relaxiert und in die Bauchlage verbracht wurden. In Bezug auf die Compliance fand sich v.a. eine ausgeprägte Heterogenität. In einer niederländischen Observationsstudie bestätigte sich die Adhärenz der Behandler bezüglich der Kriterien zur lungenprotektiven Beatmung (niedrige Tidalvolumina, niedriger Driving Pressure [DP], häufige Anwendung der Bauchlagerung), bei jedoch sehr variablen PEEP-Werten zwischen 5 und 20 cm H₂O, trotz insgesamt in diesem Studienkollektiv niedriger Compliance [10]. Hochwertige Evidenz zur invasiven Beatmung bei COVID-19 fehlt weiterhin. Daher wird emp-

fohlen, bei beatmeten COVID-19-Patienten die bekannten Kriterien zur lungenprotektiven Beatmung anzuwenden (Tidalvolumen ≤ 6 ml/kg Standardkörpergewicht, Plateaudruck [p_{Plat}] ≤ 30 cm H₂O, [25]).

Die Übertragung der Leitlinienempfehlung für Non-COVID-19-Patienten zur PEEP-Einstellung nach der PEEP-Tabelle aus dem ARDS-Netzwerk [26] auf das COVID-19-ARDS gelingt nicht so leicht. Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass einige Patienten schlecht auf hohe PEEP-Werte ansprechen. Dies könnte die sehr variablen PEEP-Einstellungen in der niederländischen Studie erklären [10]. Daher empfiehlt die COVID-19-Leitlinie, den PEEP an die individuelle Situation des Patienten anzupassen. In der frühen Phase des ARDS, wenn eine geringe Rekrutierbarkeit aufgrund fehlender Konsolidierungen und noch guter Compliance angenommen wird, können niedrigere PEEP-Werten angewandt werden [17]. Aus Sicht der Autoren ist eine individualisierte Beatmungseinstellung mit PEEP-Titration unter Berücksichtigung atemmechanischer Parameter aber auch der CT-Morphologie sowie des Lungenschalls essenziell. Es wird diskutiert, ob bei Vorhandensein eines hyperkapnischen respiratorischen Versagens höhere Tidalvolumina (z.B. 7–9 ml/kgKG) zur effektiveren Decarboxylierung akzeptiert werden können, wenn DP und p_{Plat} lungenprotektiv eingehalten werden können [27]. Sollte das Konzept der permissiven Hyperkapnie allein nicht ausreichen, scheint dieser Ansatz zumindest in der frühen Phase des COVID-19-ARDS denkbar, da der protektive Effekt kleiner Tidalvolumina möglicherweise auf der Vermeidung eines hohen DP basiert [28].

Einfluss der veränderten Beatmungsstrategien auf die Letalität

Die Anpassungen der Empfehlungen zur Beatmung führten deutschlandweit und auch international zu einer flächendeckenden Verbreitung von NIRS bei COVID-19-Patienten. Diese Änderung im Management zeigt noch keinen einheitlichen Effekt auf die Letalität.

In einer brasilianischen Studie wurden Behandlungstrends und Letalitätsdaten von 13.301 COVID-19-Patienten aus 42 Krankenhäusern analysiert [29]. Im Verlauf der Pandemie war eine deutliche Abnahme der 60-Tage-Letalität der Intensivpatienten von 17 % auf 9,6 % zu verzeichnen, parallel dazu eine Zunahme der Anwendungen des NIRS von 8 % auf 25 %. Die vermehrte Anwendung des NIRS war nach Risikoadjustierung unabhängig mit einem verbesserten Überleben assoziiert. Ein Einfluss der Überlastung des brasilianischen Gesundheitssystems zu Beginn der Pandemie in Südamerika auf dieses Ergebnis kann nicht ausgeschlossen werden.

Umso wertvoller sind Daten aus Deutschland, wo das Gesundheitssystem zwar zwischenzeitlich belastet, aber zu keinem Zeitpunkt überlastet war. Der Effekt der Überlastung der Gesundheitssysteme mit möglichen Auswirkungen auf die Letalität muss daher bei deutschen Analysen nicht mitberücksichtigt werden. Karagiannidis et al. analysierten die AOK-Daten aus Deutschland bezüglich Veränderungen in der Beatmungspraxis zwischen der ersten und der zweiten Welle sowie daraus resultierenden Letalitätsunterschieden [30]. Die Rate der invasiven Beatmung sank im Rahmen der zweiten Welle deutlich von 75 % auf 39 %. Der Anteil der NIV-beatmeten Patienten erhöhte sich entsprechend von 10 % auf 29 %. Dadurch kam es zwar zur Abnahme der Krankenhausverweildauer um 4 Tage und der invasiven Beatmungsdauer von 11,6 auf 7,6 Tage. Die Letalität auf den Intensivstationen insgesamt blieb jedoch unverändert (51 % vs. 53 %). Die Patienten, die mit alleiniger NIV-Behandlung erfolgreich behandelt werden konnten, hatten eine reduzierte Letalität von 39 %. Besonders eindrücklich war jedoch die hohe

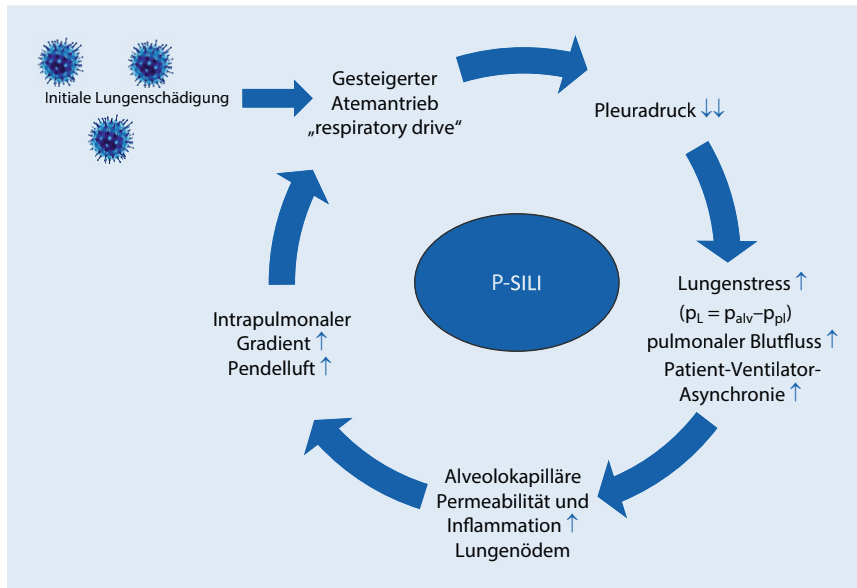


Abb. 3 ▲ Konzept der P-SILI. Ausgehend vom erhöhten Atemantrieb durch die initiale Lungenschädigung kommt es zu ausgeprägten intrapulmonalen Druckschwankungen mit Abnahme des Pleuradrucks und zur Zunahme des transpulmonalen Drucks, was die Entstehung eines Lungenödems und die Ausbildung eines intrapulmonalen Gradienten fördert. Dadurch verschlechtern sich die Atemmechanik und der Gasaustausch im Sinne eines Circulus vitiosus weiter. Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis. (Adaptiert nach Brochard [31])

Patienten die in Bauchlagerung reduzierte Thoraxwand-Compliance mit daraus resultierender homogener Ventilationsverteilung sowie Reduktion von Lungenstress und Pendelluft möglicherweise von Vorteil [36]. Zudem könnte eine durch die Bauchlagerung gebesserte Oxygenierung den Atemantrieb reduzieren und den beschriebenen Circulus vitiosus durchbrechen. Verschiedene kleinere Studien konnten zeigen, dass die Bauchlagerung im Wachzustand bei COVID-19-Patienten sicher möglich ist und sich die Oxygenierung häufig verbessert [35]. Dies gilt insbesondere, wenn diese früh und in Ergänzung zum NIRS durchgeführt wird. Eine aktuelle Metaanalyse, die fast 3000 Patienten berücksichtigte, bestätigte den positiven Effekt der Bauchlagerung im Wachzustand auf die Oxygenierung, jedoch ohne die Rate der sekundären Intubationen und die Letalität zu senken [37]. Mit Veröffentlichung eines multizentrischen Meta-Trial, in dem über 1000 Patienten in HFNC-Therapie-Gruppen mit oder ohne Bauchlagerung randomisiert wurden, zeigte sich ein Effekt auf die Vermeidung von Intubationen in der Interventionsgruppe [38], sodass die aktualisierte Leitlinie nun eine generelle Empfehlung für die Durchführung

der kostengünstig und sicher umsetzbaren Bauchlagerung im Wachzustand enthält [17]; diese ist im klinischen Alltag längst angekommen.

Fazit für die Praxis

- Der nichtinvasive respiratorische Support (NIRS) hat die Behandlungsoptionen bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz bei vorliegender Coronavirus disease 2019 (COVID-19) wertvoll erweitert, auch wenn ein Letalitätsvorteil im Gesamtkollektiv der Intensivpatienten bisher nicht eindeutig gezeigt werden konnte.
- Er bietet zweifelsfrei zahlreiche Vorteile, v.a. die Vermeidung einer Inaktivitätsatrophie der Muskulatur durch Erhaltung der Spontanmotorik.
- Wichtig ist es, den Zeitpunkt der Intubation nicht zu verpassen, da das späte NIRS-Versagen mit einer exorbitant hohen Letalität vergesellschaftet ist.
- Da es sich bei der Patient self-inflicted lung injury (P-SILI) nach wie vor um ein pathophysiologisches Konzept handelt, dessen Existenz in klinischen Studien bisher nicht bewiesen wurde, scheint eine Intubation allein aufgrund dieses Konzepts aktuell nicht gerechtfertigt.
- Der Entscheidungsprozess, wann der Zeitpunkt zur Intubation gekommen ist, bleibt komplex. Verschiedene Faktoren, wie das engmaschige klinische Monitoring bezüglich Zeichen der erhöhten

Atemarbeit mit drohender respiratorischer Erschöpfung, die bildgebende Untersuchung mithilfe von CT und Lungen-sonographie zur Einschätzung einer möglichen Rekrutierbarkeit sowie der Verlaufparameter wie eine sich verschlechternde Compliance oder das Nichtansprechen auf den NIRS, müssen berücksichtigt werden. Oder, um den Intensivmediziner Martin Tobin zu zitieren, der in einem Editorial für das *European Respiratory Journal* moniert, dass nicht alle Fragen mit randomisierten Studien beantwortet werden können [39]: „Use of CPAP is a clinical art: an experienced physician enacts multiple and rapid adjustments at the bedside depending on patient response. Refinements involve trial and error, combined with improvisation (as with jazz).“

Korrespondenzadresse

Dr. med. Ines Schroeder
 Klinik für Anästhesiologie, LMU Klinikum
 Marchioninstraße 15, 81377 München,
 Deutschland
 ines.schroeder@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I. Schroeder, M. Irlbeck und M. Zoller geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D (2020) COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 201(10):1299–1300
2. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L et al (2020) COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 46(6):1099–1102
3. Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M et al (2020) Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med* 46(12):2187–2196
4. Lang M, Som A, Mendoza DP, Flores EJ, Reid N, Carey D et al (2020) Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. *Lancet Infect Dis* 20(12):1365–1366
5. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M et al (2020) Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med* 383:120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
6. Perico L, Benigni A, Casiraghi F et al (2021) Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nat Rev Nephrol*

- 17:46–64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>
7. Network C-IGobotr, the C-ICUI (2021) Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 47(11):60–73
 8. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernandez M, Gea A, Arruti E et al (2020) Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med* 46(12):2200–2211
 9. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM et al (2020) Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 395(10239):1763–1770
 10. Botta M, Tsonas AM, Pillay J, Boers LS, Algera AG, Bos LDJ et al (2021) Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PROVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. *Lancet Respir Med* 9(2):139–148
 11. Beloncle F, Studer A, Seegers V, Richard JC, Desprez C, Fage N et al (2021) Longitudinal changes in compliance, oxygenation and ventilatory ratio in COVID-19 versus non-COVID-19 pulmonary acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 25(1):248
 12. George PM, Wells AU, Jenkins RG (2020) Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med* 8(8):807–815
 13. Arabi YM, Chrousos GP, Meduri GU (2020) The ten reasons why corticosteroid therapy reduces mortality in severe COVID-19. *Intensive Care Med* 46(11):2067–2070
 14. Tonelli R, Marchioni A, Tabbi L, Fantini R, Busani S, Castaniere I et al (2021) Spontaneous breathing and evolving phenotypes of lung damage in patients with COVID-19: review of current evidence and forecast of a new scenario. *J Clin Med*. <https://doi.org/10.3390/jcm10050975>
 15. Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Marx G, Karagiannidis C (2020) Recommendations for critically ill patients with COVID-19. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 115(3):175–177
 16. Chou R, Dana T, Selph S, Totten AM, Buckley DI, Fu R (2021) Update Alert 9: Epidemiology of and risk factors for coronavirus infection in health care workers. *Ann Intern Med* 174(7):W63–W64. <https://doi.org/10.7326/L21-0302>
 17. Kluge S, Malin JJ, Fichtner F, Muller OJ, Skoetz N, Karagiannidis C et al (2021) Clinical practice guideline: recommendations on the in-hospital treatment of patients with COVID-19. *Dtsch Arztebl Int*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0374>
 18. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S et al (2015) High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372(23):2185–2196
 19. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP (2016) Effect of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA* 315(22):2435–2441
 20. Perkins GD (2021) An adaptive randomized controlled trial of non-invasive respiratory strategies in acute respiratory failure patients with COVID-19. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.08.02.21261379>
 21. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M et al (2021) Effect of helmet noninvasive ventilation vs high-flow

Noninvasive respiratory support and invasive ventilation in COVID-19. Where do we stand today?

The controversy surrounding ventilation in coronavirus disease 2019 (COVID-19) continues. Early in the pandemic it was postulated that the high intensive care unit (ICU) mortality may have been due to too early intubation. As the pandemic progressed recommendations changed and the use of noninvasive respiratory support (NIRS) increased; however, this did not result in a clear reduction in ICU mortality. Furthermore, large studies on optimal ventilation in COVID-19 are lacking. This review article summarizes the pathophysiological basis, the current state of the science and the impact of different treatment modalities on the outcome. Potential factors that could undermine the benefits of noninvasive respiratory support are discussed. The authors attempt to provide guidance in answering the difficult question of when is the right time to intubate?

Keywords

Acute respiratory distress syndrome · Invasive ventilation · Non-invasive ventilation · Prone position · Critical care

- nasal oxygen on days free of respiratory support in patients with COVID-19 and moderate to severe hypoxemic respiratory failure: the HENIVOT randomized clinical trial. *JAMA* 325(17):1731–1743. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4682>
22. Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, Randerath W, Bauer T, Geiseler J et al (2020) Position paper for the state of the art application of respiratory support in patients with COVID-19—German respiratory society. *Pneumologie* 74(6):337–357
 23. Grasselli G, Cattaneo E, Florio G, Ippolito M, Zanella A, Cortegiani A et al (2021) Mechanical ventilation parameters in critically ill COVID-19 patients: a scoping review. *Crit Care* 25(1):115
 24. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A et al (2016) Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 315(8):788–800
 25. Fichtner F, Moerer O, Laudi S, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U et al (2018) Mechanical ventilation and extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory insufficiency. *Dtsch Arztebl Int* 115(50):840–847
 26. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M et al (2004) Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 351(4):327–336
 27. Liu X, Liu X, Xu Y, Xu Z, Huang Y, Chen S et al (2020) Ventilatory ratio in hypercapnic mechanically ventilated patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 201(10):1297–1299
 28. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al (2015) Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 372(8):747–755
 29. Kurtz P, Bastos LSL, Dantas LF, Zampieri FG, Soares M, Hamacher S et al (2021) Evolving changes in mortality of 13,301 critically ill adult patients with COVID-19 over 8 months. *Intensive Care Med* 47(5):538–548
 30. Karagiannidis C (2021) Observational study of changes in utilization and outcomes in non-invasive ventilation in COVID-19. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.03.28.21254477>
 31. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A (2017) Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 195(4):438–442
 32. Spinelli E, Mauri T, Beitler JR, Pesenti A, Brodie D (2020) Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions. *Intensive Care Med* 46(4):606–618
 33. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Beraldo MA, Costa EL et al (2013) Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 188(12):1420–1427
 34. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368(23):2159–2168
 35. Touchon F, Trigui Y, Prud'homme E, Lefebvre L, Giraud A, Dols AM et al (2021) Awake prone positioning for hypoxaemic respiratory failure: past, COVID-19 and perspectives. *Eur Respir Rev*. <https://doi.org/10.1183/16000617.0022-2021>
 36. Telias I, Katira BH, Brochard L (2020) Is the prone position helpful during spontaneous breathing in patients with COVID-19? *JAMA* 323(22):2265–2267
 37. Pavlov I, He H, McNicholas B, Perez Y, Tavernier E, Trump MW et al (2021) Awake prone positioning in non-intubated patients with acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: a systematic review of proportional outcomes comparing observational studies with and without awake prone positioning in the setting of COVID-19. *Respir Care*. <https://doi.org/10.4187/respcare.09191>
 38. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B et al (2021) Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00356-8)
 39. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F (2021) Noninvasive strategies in COVID-19: epistemology, randomised trials, guidelines, physiology. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.04247-2020>