

Anaesthesist 2020 · 69:926–936
<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00859-7>
 Online publiziert: 7. Oktober 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020, korrigierte Publikation 2021



M. O. Fiedler¹ · C. J. Reuß¹ · M. Bernhard² · C. Beynon³ · A. Hecker⁴ · C. Jungk³ · C. Nusschag⁵ · D. Michalski⁶ · T. Brenner⁷ · M. A. Weigand¹ · M. Dietrich¹

¹ Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

² Zentrale Notaufnahme, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

³ Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

⁴ Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Gießen, Deutschland

⁵ Klinik für Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Chemie/Sektion Nephrologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

⁶ Neurologische Intensivstation und Stroke Unit, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig, Deutschland

⁷ Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fokus Beatmung, Sauerstofftherapie und Weaning

Intensivmedizinische Studien aus 2019/2020

Dieser Beitrag ist Teil einer Serie zu den wichtigsten Intensivmedizinischen Studien aus 2019/2020. Alle Artikel stehen Ihnen auf www.springermedizin.de zur Verfügung. Bitte geben Sie dort den Beitragstitel (Fokus) in die Suche ein.

Die Serie umfasst:

- **Fokus allgemeine Intensivmedizin:** Dietrich M, Beynon C, Fiedler MO et al (2020) *Anaesthesist*. <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00857-9>
- **Fokus Beatmung, Sauerstofftherapie und Weaning:** Fiedler MO, Reuß CJ, Bernhard M et al (2020). <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00859-7>
- **Fokus neurochirurgische Intensivmedizin:** Beynon C, Bernhard M, Brenner T et al (2020). <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00858-8>
- **Fokus neurologische Intensivmedizin:** Michalski D, Jungk C, Brenner T et al (2020). <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00861-z>
- **Fokus Nephrologie:** Nusschag C, Reuß CJ, Dietrich M et al (2020). <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00856-w>

Da viele Studien unter Akronymen „gehandelt“ werden, gibt [Tab. 1](#) einen

Überblick über die im vergangenen Jahr erschienenen Studien unter gleichzeitiger Nennung der jeweiligen Akronyme (sofern vorhanden).

Einleitung

Wie wichtig die Erkenntnisse zur Beatmungs- und Sauerstofftherapie sind, wurde Ende des Jahres 2019 durch eine akute respiratorische Erkrankung durch ein neuartiges Coronavirus (SARS-CoV-2) gezeigt, das sich von China aus verbreitet hat. Die Erkrankung wird als „coronavirus disease 2019 (COVID-19)“ bezeichnet. Am 11.03.2020 wurde die Epidemie durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) offiziell als Pandemie bezeichnet, da sich COVID-19 weltweit ausbreitet. Die Übertragung zwischen den Menschen scheint überwiegend durch Tröpfcheninfektion zu erfolgen. Die klinischen Symptome der Patienten, die auf SARS-CoV-2 positiv getestet worden sind, zeigen primär das Bild einer respiratorischen Erkrankung mit Fieber, Husten, Dyspnoe und Müdigkeit, aber auch gastrointestinale Beschwerden (z. B. Diarrhö) und neurologische Symptome wie Geruchsverlust [1]. Remdesivir ist die einzige gezielte antivirale Therapie, die für die Behandlung von SARS-CoV-2-infizierten Patienten zugelassen ist

(Stand: 08.08.2020) [2]. Die Behandlung orientiert sich an der Symptomatik der Patienten. Im Vordergrund der Schweregradeinteilung steht die Hypoxämie mit dem respiratorischen Versagen und der Notwendigkeit für die Applikation von Sauerstoff. Kritisch kranke Patienten, die auch trotz High-flow-Sauerstofftherapie nicht adäquat oxygenieren, müssen zur Gewährleistung der Sauerstoffversorgung schlussendlich intubiert und invasiv beatmet werden [3]. Die fundamentale Pathophysiologie der schweren Virus Pneumonie entspricht in etwa einem schweren „adult respiratory distress syndrome“ (ARDS). Allerdings spielen beim Lungenversagen durch COVID-19 z. T. Perfusionsheterogenitäten, pulmonalvaskuläre Endothelentzündungen und Mikrothrombosen eine bedeutende Rolle [4]. Unabhängig von der noch nicht im Detail geklärten Pathophysiologie sollten Patienten mit COVID-19, die eine schwere Pneumonie mit Hypoxie entwickeln und auf eine invasive Beatmung angewiesen sind, eine lungenprotektive Beatmungstherapie zur Verbesserung der Oxygenierung erhalten. Dieses Verfahren der protektiven Beatmung beruht auf Ergebnissen der jahrzehntelangen ARDS-Forschung [5] und aus Untersuchungen zu viralen Pneumonien [6].

Tab. 1 Intensivmedizinische Studien und die Bedeutung der Akronyme

Akronym	Bedeutung des Akronyms	Originaltitel der Studie	Ergebnis – Kurzzusammenfassung
ROSE	Re-evaluation of Systemic Early Neuro-muscular Blockade	Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome	Bei Patienten mit moderatem bis schweren ARDS, die eine Beatmungsstrategie u. a. mit einem hohen PEEP erhielten, zeigte sich zwischen den Patienten, die entweder eine frühe und kontinuierliche Cisatracuriuminfusion oder ein Standardverfahren ohne kontinuierliche Applikation von Muskelrelaxans mit leichter Sedierungstiefe bekamen, kein Unterschied in Bezug auf die 90-Tage-Mortalität
EPVent-2 Study	Effect of an Esophageal Pressure-Guided PEEP Titration Strategy vs. an Empirical High PEEP-FiO ₂ Strategy in ARDS	Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-FiO ₂ Strategy on Death and Days Free from Mechanical Ventilation among Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial	Patienten mit moderatem bis schweren ARDS hatten keinen signifikanten Unterschied bezüglich Tod und beatmungsfreien Tagen, wenn der PEEP p _{ES} -kontrolliert vs. nach empirischer Hoch-PEEP-FiO ₂ -Tabelle eingestellt wurde. Aufgrund dieser Ergebnisse werden keine Einstellungen des PEEP p _{ES} -kontrolliert bei ARDS-Patienten empfohlen
ICU-ROX	Intensive Care Unit Randomized Trial Comparing Two Approaches to Oxygen Therapy	Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU	Bei beatmeten erwachsenen Intensivpatienten verändert sich nicht signifikant die Anzahl an beatmungsfreien Tagen, wenn konservative im Vergleich zur gebräuchlichen Sauerstofftherapie eingesetzt wird
LOCO ₂	Liberal Oxygenation versus Conservative Oxygenation in Acute Respiratory Distress Syndrome	Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome	Bei Patienten mit ARDS führt die konservative Oxygenierungstherapie mit einem p _a O ₂ zwischen 55 und 70 mm Hg nicht zu einem Anstieg des Überlebens nach 28 Tagen
SUPERNOVA	Strategy of Ultra-Protective lung ventilation with Extracorporeal CO ₂ Removal for New-Onset moderate to severe ARDS	Feasibility and safety of extracorporeal CO ₂ removal to enhance protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: the SUPERNOVA study	Zusammenfassend demonstriert diese Studie, dass ultra-protektive Beatmung durch zusätzliche Unterstützung von ECCO ₂ R möglich ist und die respiratorische Acidose bei Patienten mit moderatem ARDS abmildert. Allerdings ist eine randomisierte Studie notwendig, um alle Vor- und Nachteile zu ermitteln

PEEP „positive endexpiratory pressure“, FiO₂ inspiratorische Sauerstofffraktion, ARDS „Acute Respiratory Distress Syndrome“, ICU „Intensive Care Unit“, p_{ES} Ösophagusdruck, ECCO₂R „Extracorporeal CO₂ Removal“

Tab. 2 Berlin-Definition des „acute respiratory distress syndrome“ (Nach Ranieri et al. [7])

„Acute respiratory distress syndrome“		
1	Zeitpunkt des Auftretens	Innerhalb einer Woche
2	Radiologischer Befund	Beidseitige Infiltrate im Thoraxröntgen oder -CT ohne andere Erklärung
3	Ursache	Atemversagen nicht durch Herzversagen oder Hypervolämie erklärbar
4	Oxygenierung (bei PEEP ≥ 5 cmH ₂ O)	
	Mild	Horowitz-Quotient 201–300 mm Hg
	Moderat	Horowitz-Quotient 101–200 mm Hg
	Schwer	Horowitz-Quotient ≤ 100 mm Hg

PEEP „positive endexpiratory pressure“, CT Computertomographie

Die Diagnosestellung des ARDS erfolgt auf Basis der Berlin-Definition und wird anhand des Horowitz-Quotienten (arterieller Sauerstoffpartialdruck [p_aO₂], dividiert durch die inspiratorische Sauerstofffraktion [FiO₂]) in 3 Schweregrade eingeteilt. Die Berlin-Definition [7] ist in [Tab. 2](#) veranschaulicht.

Originalpublikation

National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT et al (2019) Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 380:1997–2008 [8]

Die Standardtherapie bei der Beatmung von Patienten mit einem akuten Lungenversagen (ARDS) wird als lungenprotektive Beatmung bezeichnet und beinhaltet die Anwendung von niedrigem Tidalvolumen und eine Begrenzung des oberen Plateaudrucks [9]. Bereits vor 10 Jahren zeigte die Studie ARDS et Curarisation Systématique (ACURASYS), dass Patienten mit moderatem bis schwerem ARDS von einer 48-stündigen tiefen Sedierung und muskulären Relaxierung durch die i.v.-Gabe von Cisatracurium profitierten [10]. Es war eine der ersten multizentrischen placebokontrollierten Studien,

Tab. 3 Vergleich der Beatmungsparameter (1. Tag) und adjunktiven Therapien zwischen ACURASYS- und ROSE-Studie

Variablen	ACURASYS-Studie		ROSE-Studie	
	Cisatracuriumgruppe (n = 178)	Kontrollgruppe (n = 162)	Cisatracuriumgruppe (n = 501)	Kontrollgruppe (n = 505)
Sedierungskonzept	Tiefe Sedierung (Ziel: „Ramsay score“ von 6)	Tiefe Sedierung (Ziel: „Ramsay score“ von 6)	Leichte Sedierung RASS: $-4,8 \pm 0,8$	Leichte Sedierung RASS: $-2,7 \pm 1,9$
Tidalvolumen, ml/kg idealem Körpergewicht	$6,3 \pm 0,8$	$6,3 \pm 0,8$	$5,9 \pm 0,8$	$5,9 \pm 0,7$
Atemfrequenz, Atemzüge/min	25 ± 6	25 ± 5	$27,3 \pm 6,3$	$28,3 \pm 6,3$
Minutenvolumen, l/min	$9,9 \pm 2,4$	$10,2 \pm 2,2$	$10,4 \pm 3,4$	$11,1 \pm 3,6$
Eingestellter PEEP, cmH ₂ O	$9,6 \pm 2,7$	$10,2 \pm 2,2$	$12,5 \pm 4,4$	$13,4 \pm 4,2$
Plateaudruck, cmH ₂ O	24 ± 5	23 ± 5	$25,2 \pm 5,2$	$25,6 \pm 5,6$
pH	$7,35 \pm 0,10$	$7,35 \pm 0,08$	$7,32 \pm 0,10$	$7,33 \pm 0,10$
p _a CO ₂ , mm Hg	45 ± 11	44 ± 9	$46,5 \pm 11,7$	$43,4 \pm 10,6$
p _a O ₂ /F _i O ₂ , mm Hg	164 ± 72	168 ± 72	$198,4 \pm 77,7$	$189,2 \pm 76,8$
Bauchlage, n (%)	58/177 (33 %)	47/162 (29 %)	68 (14 %)	60 (12 %)
Kortikosteroide, n (%)	28/177 (16 %)	37/162 (23 %)	109/482 (23 %)	135/488 (28 %)
90-Tage-Mortalität, n (%)	56/177 (31,6 %)	66/162 (40,7 %)	213 (42,5 %)	216 (42,8 %)
Barotrauma, n (%)	9 (5,1 %)	19 (11,7 %)	20 (4,0)	32 (6,3 %)

RASS „Richmond agitation sedation scale“, PEEP „positive endexpiratory pressure“

die den Einfluss der neuromuskulären Relaxanzien beim schweren ARDS auf die 90-Tage-Mortalität untersuchte. Die Wissenschaftler der ACURASYS-Studie optimierten die Beatmung vor der Randomisierung und stellten einen moderaten PEEP nach dem Protokoll der ARMA Studie ein [9]. Außerdem erfolgten die frühe Bauchlagerung und die Umstellung des Ventilators auf eine druckunterstützte Beatmung nach Besserung des ARDS. Die Studie zeigte, dass Patienten mit schwerem ARDS nach der kontinuierlichen Gabe von Cisatracurium über 48 h mehr beatmungsfreie Tage und eine geringere 90-Tage-Mortalität zeigten als die Kontrollgruppe. Interessanterweise war die Inzidenz von Barotraumatata häufiger in der Kontrollgruppe nachzuweisen. Im Gegensatz dazu unterschied sich die auf der Intensivstation erworbene Muskelschwäche in beiden Gruppen nicht.

Ungefähr 10 Jahre später reevaluierten die Wissenschaftler dieser Arbeitsgruppe die vorteilhaften Effekte von Cisatracurium zur Behandlung eines moderaten bis schweren ARDS im Rahmen des „Reevaluation of Systematic Early Neuromuscular Blockade (ROSE)“ Trial [8]. Diese randomisierte, kontrollierte Studie zeigte unterschiedliche Ergebnisse

im Vergleich zur ACURASYS-Untersuchung. Bemerkenswert war in der ROSE-Studie, dass die 90-Tage-Mortalität zwischen der Cisatracurium- und der Kontrollgruppe gleich war. Außerdem war die Rate der Barotraumatata zwischen beiden Gruppen kaum unterschiedlich (Tab. 3).

Die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen diesen beiden Studien können zunächst damit erklärt werden, dass sie unterschiedliche Studienprotokolle aufwiesen. Erstens waren die Patientenzahlen unterschiedlich mit 1088 eingeschlossenen Patienten in der ROSE-Studie vs. 340 Patienten in der ACURASYS-Studie. Zweitens erhielten die Probanden in der ROSE-Studie eine leichtere Sedierung. Im Gegensatz dazu mussten in der ACURASYS-Untersuchung die Sedierung wie auch die Analgesie und die mechanischen Beatmungsparameter vor der Randomisierung optimiert werden. Drittens wurde in der ROSE-Studie ein hoher PEEP angestrebt, während die Bauchlage seltener durchgeführt wurde (12,7 % vs. 28,6 % in ACURASYS). Der Einsatz von Kortikosteroiden war in der ROSE-Studie höher (25,2 %) als in der ACURASYS-Studie (19,2 %). Das Sedierungskonzept war in der ROSE-Studie zwar leichter, aber dennoch zwischen beiden Grup-

pen unterschiedlich, da die Interventionsgruppe tiefer als die Kontrollgruppe sediert war. In der Kontrollgruppe erhielten bereits 17 % ein Muskelrelaxans in den ersten 48 h oder während der Bauchlagerung. Es wurden insgesamt 655 Patienten nicht eingeschlossen, da sie vor der Randomisierung bereits ein Muskelrelaxans erhalten hatten. Außerdem wurden in der ROSE-Studie keine Angaben über den Verbrauch von Sedierungs- und Analgesiemaßnahmen gemacht, während in der ACURASYS-Studie sowohl die Interventions- als auch die Kontrollgruppe die gleichen Dosierungen erhielten. Schlussendlich wurden in beiden Studien keine Messungen zur asynchronen Beatmung zwischen Patienten und Beatmungsgerät durchgeführt.

Die lungenprotektive Beatmung zeigte sich in beiden Studien durch ein geringes Tidalvolumen und einen niedrigen „driving pressure“ ($p_{\text{plat}} - \text{PEEP}$). Diese consequenten Einstellungen waren daher auch lungenprotektiv für die Kontrollgruppen der jeweiligen Studien.

Ein erhöhter respiratorischer Antrieb („respiratory drive“) bei Patienten im schweren ARDS ohne tiefe Sedierung und ohne Muskelrelaxierung kann das Risiko einer „ventilatorinduzierten Lungenschädigung“ („ventilator induced

lung injury“, VILI) erhöhen. Der Einsatz von tiefer Sedierung und zusätzlicher Muskelrelaxierung könnte dies reduzieren, indem z.B. die Atemfrequenz gesenkt und der Patient mit dem Beatmungsgerät synchronisiert wird [11, 12]. Auf der anderen Seite führt die Spontanatmung unter leichter Sedierung zu einer Verkürzung der Beatmungszeit und des Krankenhausaufenthalts [13]. Aber auch die Spontanatmung mit hohem Respiratory drive kann zu einem Lungenschaden führen („self-inflicted lung injury“, SILI) [14]. Ein weiteres Phänomen, das zu einer Lungenschädigung führen kann, ist das „breath stacking“. Dabei versucht der Patient einzuatmen, und das Zwerchfell kontrahiert sich nach einem bereits verabreichten Atemhub. Somit erhöht sich das eingeatmete Tidalvolumen, und es zeigt sich eine dyssynchrone Atmung. Durch tiefe Sedierung und die Applikation von Muskelrelaxanzien können Patient und Beatmungsmaschine wieder synchronisiert werden [15, 16].

Zusammenfassend ergeben beide Studien, dass der Einsatz von Muskelrelaxanzien weiterhin im moderaten bis schweren ARDS eine individuelle Therapieoption darstellt. Basierend auf den Ergebnissen der ACURASYS- und ROSE-Studie sind Muskelrelaxanzien erst einzusetzen, wenn eine Reihe von lungenprotektiven Maßnahmen zur Beatmung eingehalten wird und diese nicht ausreichend ist, um den Patienten vor einem VILI zu bewahren oder die Oxygenierung darunter nicht besser wird. Dazu zählen die lungenprotektive Einstellung der Beatmungsparameter (niedriges Tidalvolumen, PEEP), die Optimierung der Sedierung und die Bauchlagerung. Sind die Patienten unter leichter Sedierung synchron mit dem Beatmungsgerät, so ist der Einsatz von Muskelrelaxanzien nicht indiziert.

Originalpublikation

Bellani G, Grassi A, Sosio S et al (2019) Driving pressure is associated with outcome during assisted ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 131:594–604 [17]

Durch diese Arbeitsgruppe wurde eine retrospektive Kohortenanalyse unter Einschluss von 154 Patienten mit ARDS während mechanischer Beatmung durchgeführt. Dabei wurde zur Ermittlung des Driving pressure während assistierter Beatmungshübe der Plateaudruck gemessen. Unter dem Driving pressure versteht man die Differenz zwischen Plateaudruck und positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) ($p_{\text{plat}} - \text{PEEP} = \text{Driving pressure}$). Ein hoher Driving pressure (≥ 15 mm Hg) ist bei Patienten mit ARDS mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [18, 19]. Obwohl dieser Zusammenhang während kontrollierter mechanischer Beatmung gezeigt worden ist, wird während unterstützter Spontanatmung der Plateaudruck oftmals nicht gemessen, weil Unsicherheit bezüglich der Validität des errechneten Driving pressure besteht. Die Autoren Bellani et al. wollten deswegen in ihrer Studie zeigen, dass während unterstützter Beatmungsformen (z.B. „pressure support ventilation“) sowohl ein erhöhter Driving pressure als auch eine erniedrigte Compliance mit einer erhöhten Mortalität einhergehen.

Im Vergleich zwischen verstorbenen vs. überlebenden Patienten waren der Driving pressure während der assistierten Beatmung der ARDS-Patienten etwas höher (11 [9–14] vs. 10 [8–11] cmH_2O ; $p = 0,004$), die Compliance niedriger (40 [30–50] vs. 51 [42–61] $\text{ml cmH}_2\text{O}^{-1}$; $p < 0,001$) und der Spitzendruck („peak pressure“) vergleichbar. Niedrigere Compliance des respiratorischen Systems („odds ratio“, 0,92 [0,88–0,96]) und hoher Driving pressure (Odds ratio, 1,34 [1,12–1,61]) waren beide unabhängig voneinander mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden.

Diese Studie zeigt uns, dass bei der Mehrheit der Patienten mit ARDS im assistierten Beatmungsmodus die Compliance und der Driving pressure gemessen bzw. ermittelt werden können. Des Weiteren zeigt uns diese Untersuchung, dass ein höherer Driving pressure sowie eine erniedrigte Compliance bei ARDS-Patienten während der unterstützten Beatmung die Mortalität auf Intensivstation erhöhen. Die Schwächen der Studie sind, dass sie weder prospektiv noch randomi-

siert war und es sich nur um eine „Single-center“-Studie handelte.

Schlussendlich zeigt die Untersuchung, dass die Messung vom Driving pressure auch bei ARDS-Patienten mit beginnender Spontanatmung während der Beatmungstherapie von Bedeutung ist.

Originalpublikation

Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM et al (2019) Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP- FiO_2 strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA* 321 [9]; 846–857 [20]

Trotz jahrzehntelanger Forschung sind der klinische Vorteil von einem höheren PEEP und die beste Methode zur PEEP-Titration immer noch unklar [21]. Die Messung des Plateaudrucks (p_{plat}) während eines inspiratorischen Anhaltens über die Beatmungsmaschine wird durchgeführt, um sich dem Ausdehnungsdruck der Alveole anzunähern. Der wirkliche Ausdehnungsdruck einer kollabierenden Struktur (wie ein Alveolus) wird durch seinen transmuralen Druck bestimmt (Innendruck – Außendruck). Für die Lunge wird dieser Druck als transpulmonaler Druck (p_{l}) bezeichnet (Atemwegsdruck [p_{AW}]–Ösophagusdruck [p_{ES}]). Dabei wird angenommen, dass der Ösophagusdruck dem Pleuradruk entspricht. Gemessen wird dies mit einer speziellen Ösophagussonde, die dem beatmeten Patienten in die Speiseröhre bis in den Magen eingelegt wird. Darüber können nicht nur die Messungen erfolgen, sondern auch die enterale Ernährung dem Patienten verabreicht werden. Durch einen Ballon im Ösophagus wird die Messung des Ösophagusdrucks (p_{ES}) durchgeführt und versucht, den optimalen PEEP für den beatmeten Patienten zu finden und einzustellen. Diese Überlegung wurde bereits in einer monozentrischen Studie (EPVent-Studie) im Jahr 2008 untersucht [22]. Diese wurde aufgrund signifikant höherer $p_{\text{aO}_2}/\text{FiO}_2$ -Werte in der Interventions-

Tab. 4 ARDS-Network-Tabelle „lower PEEP/higher F_IO₂“ [23]; PEEP „positive endexpiratory pressure“ (cm H₂O)

F _I O ₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18–24

Tab. 5 ARDS-Network-Tabelle „higher PEEP/lower F_IO₂“ [23]; PEEP „positive endexpiratory pressure“ (cm H₂O)

F _I O ₂	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5–0,8	0,8	0,9	1,0	1,0
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	24

gruppe mit Einstellung des PEEP anhand der Ösophagusdruckmessung frühzeitig beendet. Kritisch gesehen wurde hierbei, dass die Kontrollgruppe mit der „Low-PEEP“-Strategie (▣ Tab. 4) behandelt wurde.

Beitler et al. vergleichen in ihrer randomisierten, multizentrischen, klinisch-prospektiven Studie bei Patienten mit moderatem bis schwerem ARDS die Einstellung des PEEP einerseits mithilfe der Messung des ösophagealen Drucks und andererseits mit der High-PEEP-Tabelle (▣ Tab. 5) nach F_IO₂. Die Einstellung des PEEP während der mechanischen Beatmung nach der Ösophagusdruckmessung (102 Patienten), verglichen mit der Kontrollgruppe (98 Patienten), erbrachte keine signifikante Verbesserung des primären Endpunkts. Der Endpunkt setzte sich dabei aus den beiden Werten Tod und beatmungsfreie Zeit innerhalb von 28 Tagen zusammen. Dabei hatte der Wert Tod eine höhere Gewichtung.

Die geschätzte Wahrscheinlichkeit eines günstigeren Ergebnisses in der Einstellung des PEEP-Levels mittels der Messung des Ösophagusdrucks lag bei 49,6% (95%-KI, 41,7% bis 57,5%; $p=0,92$). Zusätzlich gab es nur in einem von 10 sekundären Endpunkten einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen; Patienten der Interventionsgruppe benötigten weniger „Notfalltherapien“ (wie z.B. ECMO-Therapie: 3,9% vs. 12,2%, $p=0,04$).

In der EPVent2-Studie wurde ein klinisch relevantes Thema untersucht, und es war eine der bisher größten Studien, die sich mit der Titration des PEEP-Levels bei ARDS-Patienten mithilfe des Ösophagusdrucks befasst hat. Die grundlegenden Charakteristika waren zwischen beiden Gruppen recht gut ausgeglichen. Das Studienprotokoll wurde strikt ein-

gehalten, und die Interpretation der Ergebnisse war recht genau. Die Studie von Beitler et al. war im Vergleich zur EPVent-Studie eine verblindete, multizentrische Studie. Da es in der EPVent2-Studie kein frühzeitiges positives oder negatives Ergebnis für eine der beiden Gruppen gab, wie es bei der vorherigen Studie der Fall war, wurde die Untersuchung nicht vorzeitig abgebrochen [20]. Die Verwendung der Low-PEEP-Tabelle in der EPVent-Studie mag im Vergleich mit der Interventionsgruppe zu einem besseren Ergebnis der PEEP-Titration durch Ösophagusdruckmessung geführt haben [22].

Auf der anderen Seite ist die Verwendung der High-PEEP-Tabelle (▣ Tab. 5) nicht das übliche Vorgehen vieler Kliniken, um den PEEP der beatmeten ARDS-Patienten einzustellen. In der EPVent2-Studie waren die Charakteristika der Patienten mit moderatem bis schweren ARDS recht homogen verteilt. Die Ösophagusdruckmessung und Einstellung des PEEP ist besonders informativ bei Patienten mit erhöhtem Pleuradruck (z.B. Adipositas, Aszites, Thoraxwandveränderungen etc.). Auffällig war, dass trotz Empfehlung der PROSEVA-Studie nur 4 Patienten mit schwerem ARDS auf dem Bauch gelagert wurden [24]. Zur Messung des transpulmonalen Drucks erhielten die Patienten zusätzliche Sedierung und wurden relaxiert. Es geht aus dem Studienprotokoll nicht hervor, wie oft diese zusätzlichen Maßnahmen zur Messung notwendig waren.

Die routinemäßige Messung des Ösophagusdrucks zur Titration des optimalen PEEP-Levels bringt im Vergleich zur Einstellung des PEEP nach High-PEEP-F_IO₂-Tabelle keinen Vorteil.

Originalpublikation

ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Mackle D, Bellomo R, Bailey M et al (2020) Conservative oxygen therapy during mechanical ventilation in the ICU. *N Engl J Med* 382(11):989–998. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1903297>. Epub 2019 Oct 14. PMID:31613432 Clinical Trial [25]

Die Gabe von Sauerstoff ist eine weltweit verbreitete Therapie und ein Grundstein der Behandlung von intensivpflichtigen Patienten. Dadurch sollen eine Hypoxämie bei Erkrankten mit möglichen Gasaustauschstörungen (z. B. ARDS) und schlussendlich ein hypoxischer Organschaden vermieden werden. Doch auch die zusätzliche Sauerstoffgabe birgt Risiken. Ein erhöhter arterieller Sauerstoffpartialdruck (p_aO₂) oder eine sogenannte Hyperoxämie verstärkt die Produktion von toxischen Sauerstoffradikalen. Diese können Schäden in der Lunge, Netzhaut und im Zentralnervensystem verursachen. Hohe F_IO₂-Werte können bei Patienten mit vorbestehenden Lungenschädigungen zu Resorptionsatelektasen führen.

Mackle et al. haben in ihrem Intensive Care Unit Randomized Trial Comparing Two Approaches to Oxygen Therapy (ICU-ROX), in Australien und Neuseeland an 1000 beatmeten erwachsenen Patienten auf Intensivstation, eine prospektive randomisierte Studie durchgeführt. Die Patienten wurden entweder der konservativen oder der üblichen Sauerstofftherapie zugeteilt („conservative or usual oxygen therapy“) [25].

Es gab große Unterschiede in Bezug auf die Verabreichung des Sauerstoffs in den beiden Gruppen. Zum Beispiel verblieben Patienten in der „konservativen“ Sauerstoffgruppe eine längere Zeit auf dem F_IO₂-Level von 0,21 (gleichzusetzen mit der Raumluft) als die in der „üblichen“ Sauerstoffgruppe (mediane Dauer 29 h vs. 1 h; absoluter Unterschied 28 h; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI], 22 zu 34). Es gab jedoch keinen signifikanten Unterschied im primären Endpunkt bezüglich der beatmungsfreien Tage (21,3 vs. 22,1 Tagen; Differenz, –0,3 Tage; 95 %-KI, –2,1 bis 1,6; $p=0,80$) oder der Mortalität zwischen den Grup-

pen. Die Autoren hatten keine Sicherheitsbedenken mit der „konservativen“ Sauerstofftherapie.

Das Schwierige an dieser Art Studie ist, dass die Messung des arteriellen Partialdrucks nicht kontinuierlich durchführbar ist und deswegen Veränderungen der Sauerstoffgabe nicht zeitgleich zu Veränderungen des arteriellen Partialdruckes führen. Es kommt immer zu zeitlichen Verzögerungen, da dem Patienten bei Veränderung der F_iO_2 zunächst Blut abgenommen wird und dieses dann einem Analysegerät zugeführt werden muss. Es ist nur möglich, sich einen Zielbereich anzuschauen (z. B. ausreichende p_aO_2 -Werte im Bereich von 60–100 mm Hg), da eine kontinuierliche Messung noch nicht möglich ist. Stattdessen wird die kontinuierliche Messung der Sauerstoffsättigung (S_pO_2) betrachtet. Diese korreliert ganz gut mit den p_aO_2 -Werten, aber sie ist in kritischen Situationen sehr störanfällig (z. B. im Schock, Minderperfusion bedeutet Hypoxämiegefahr). Die Schwierigkeit besteht also in der Genauigkeit der Messungen, auf der einen Seite im Zielbereich zu messen und auf der anderen Seite Veränderungen schnellstmöglich und genauestens zu erfassen. Ein weiteres Problem besteht darin, dass Patienten unterschiedlichste Organschäden mit einer heterogenen Perfusion aufweisen können. Ein Zielbereich für eine ausreichende Oxygenierung kann für das Gewebbett des einen Organs gut sein, während es für andere Organe schädigend sein kann. Die Patientenpopulation kann noch so homogen und das Studienprotokoll exakt gleich sein, schlussendlich ist es bisher noch ungewiss, welcher Sauerstoffbedarf in den Zielorganen jeweils ausreichend ist.

Originalpublikation

Barrot L, Asfar P, Mauny F et al (2020) Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 382:999–1008 [26]

In dieser französischen multizentrischen Studie wurden ursprünglich 850 Patienten mit ARDS in randomisierter Form einer „konservativen“ oder einer „liberalen“ Sauerstofftherapie zugeführt. Die

„konservative“ Therapie hatte als Ziel einen p_aO_2 von 55–70 mm Hg und eine Sauerstoffsättigung (S_pO_2) von 88–92 %, während die „liberale“ Therapie einen p_aO_2 von 90–105 mm Hg und eine $S_pO_2 \geq 96 %$ für 7 Tage vorsah. Beide Patientengruppen wurden nach denselben Strategien beatmet. Der primäre Endpunkt war die 28-Tage-Mortalität.

Die Studie musste vorzeitig beendet werden, da es Sicherheitsbedenken bezüglich der „konservativen“ Strategie gab und die Sinnhaftigkeit infrage gestellt wurde. Es konnten 205 Patienten in die Untersuchung eingeschlossen werden. Der primäre Endpunkt 28-Tage-Mortalität wurde bei 34,3 % in der „konservativen“ und bei 26,5 % in der „liberalen“ Sauerstoffgruppe (Differenz 7,9 Prozentpunkte; 95 %-KI, -4,8 bis 20,6) erreicht. Die 90-Tage-Mortalität lag bei 44,4 % und 30,4 % (Differenz 14,0 Prozentpunkte; 95 %-KI 0,7 bis 27,2). In der „konservativen“ Sauerstoffgruppe gab es außerdem 5 Episoden von Mesenterialischämie.

Obwohl in früheren Studien ein Vorteil der „konservativen“ Sauerstofftherapie bei beatmeten Patienten gezeigt werden konnte [27], so zeigt die ICU-ROX-Untersuchung keinen Benefit, und die LOCO₂-Studie zeigt die Tendenz zu einer potenziellen Schädigung der Patienten. Aufgrund der Ergebnisse der letzten beiden Studien stellt sich nun die Frage, wie es zu solch einer Diskrepanz kommt. Betrachtet man die Studien, so fällt auf, dass die Konfidenzintervalle sehr weit auseinanderliegen, besonders in der LOCO₂-Studie. Die Kernaussagen beider Studien ähneln sich, aber es gibt zwischen ICU-ROX und LOCO₂ einige Unterschiede zu beachten. Die Patientengruppe der ersten Studie ist sehr groß und heterogen, während die Gruppe der zweiten Studie im Vergleich deutlich kleiner ist und nur Patienten mit ARDS betrachtet. Die Patienten aus der LOCO₂-Studie hatten bereits einen höheren Sauerstoffbedarf und wiesen einen schlechteren Gasaustausch zu Studienbeginn auf (F_iO_2 ist bereits zu Beginn der Studie hoch eingestellt). Zudem war bei den Patienten der LOCO₂-Studie eine längerdauernde invasive Beatmung notwendig. Darüber hinaus

bedurften insbesondere die Patienten in der „konservativen“ Sauerstoffgruppe häufiger einer Bauchlagerung. Die Kontrollgruppe der LOCO₂-Studie hatte als Zielkorridor eine Sauerstoffsättigung (S_pO_2) in Höhe $\geq 96 %$, während es in der Kontrollgruppe der ICU-ROX-Studie kein oberes S_pO_2 -Ziel gab und dies vom jeweiligen Arzt abhängig war (je nach Untersucher wurde womöglich auch eine S_pO_2 von 95 % als oberste Grenze toleriert). Als Letztes betrachtet sind die Ziele der Oxygenierung in der „konservativen“ Gruppe in beiden Studien unterschiedlich. Bei ICU-ROX lagen die S_pO_2 -Zielwerte in der Interventionsgruppe bei 90–96 %. Bei LOCO₂ lagen die Zielwerte bei 88–92 % (und korrespondierend niedrigeren p_aO_2 -Bereichen). Womöglich waren die Patienten mit niedrigeren Sauerstoffsättigungen als 88 % in der LOCO₂-Studie eher hypoxämisch, sodass diese häufiger in die Bauchlage verbracht werden mussten. In der ICU-ROX-Analyse waren die Oxygenierungsziele beider Gruppen vielleicht zu nah beieinander liegend, sodass kein großer Unterschied gefunden werden konnte.

Aus den beiden Studien lernen wir, dass es schwierig ist, die optimale Oxygenierung für den individuellen Intensivpatienten während der Beatmung zu generieren und es noch weitere große Studien benötigt. Wir sollten jedoch eine Hyperoxygenierung vermeiden und womöglich das untere Ziel der Sauerstoffsättigung bei 92 % (p_aO_2 ca. 70 mm Hg) ansiedeln.

Originalpublikation

Combes A, Fanelli V, Pham T et al (2019) Feasibility and safety of extracorporeal CO₂ removal to enhance protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: the SUPERNOVA study. *Intensive Care Med* 45(5):592–600 [28]

Wie wir bereits aus zahlreichen ARDS-Studien wissen, führt die lungenprotektive Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina (6 ml/kg idealem Körpergewicht) und niedrigen Drücken (Plateaudruck <30 cmH₂O) zu einer geringeren Sterblichkeit [29]. Es ist bisher noch nicht geklärt, ob eine ultraprotektive Beat-

mung mit Tidalvolumina von 3–4 ml/kg (bezogen auf das ideale Körpergewicht) noch schonender ist [30, 31]. Jedenfalls ist das Problem der ultraprotektiven Beatmung, dass diese in der Regel zu einer schweren Hyperkapnie und Acidose führt. Durch die direkte Minimierung des CO₂-Gehalts im Blut wird eine Acidose während einer ultraprotektiven Beatmung verhindert. Dazu wird die notfallmäßige extrakorporale CO₂-Elimination (ECCO₂R) eingesetzt [32, 33].

In diesem Zusammenhang haben Combes et al. eine prospektive, multinationale Studie durchgeführt, um die Durchführbarkeit und Sicherheit der ECCO₂R zur Ermöglichung einer ultraprotektiven Beatmung bei Erwachsenen mit moderatem ARDS (p_aO₂/F_iO₂ 100–200 mm Hg) zu bewerten [28]. Der primäre Endpunkt war die Ermittlung der Patienten, die unter einer ECCO₂R eine Beatmung mit einem Tidalvolumen (V_t) von 4 ml/kg erhalten konnten, wobei das p_aCO₂ nicht über 20 % vom Ausgangswert ansteigen sollte und der pH-Wert bei 7,30 gehalten werden konnte. Nach Einschluss der Patienten wurde zu Beginn der Beatmung das Tidalvolumen bei 6 ml/kg eingestellt und der PEEP passend zu einem Plateaudruck von 28–30 cmH₂O titriert. Alle Patienten erhielten eine tiefe Sedierung sowie Muskelrelaxierung. Die perkutane Initiierung der ECCO₂R (unter Nutzung eines von den 3 möglichen Systemen zur CO₂-Eliminierung) erfolgte über die Katheterisierung eines venösen Gefäßes. Anschließend wurde das V_t auf 4 ml/kg reduziert und der PEEP so eingestellt, dass der Plateaudruck bei 23–25 cmH₂O gehalten werden konnte.

Von 95 Patienten aus 23 Zentren erhielten 82 % eine ultraprotektive Beatmung für 24 h (Mittelwert V_t = 4,16 ± 0,46 ml/kg; Mittelwert Plateaudruck p_{plat} = 23,5 ± 3,9 cmH₂O) während p_aCO₂ und pH-Wert im Zielbereich gehalten wurden (Mittelwert p_aCO₂ = 46,7 ± 10,4 mm Hg; Mittelwert pH = 7,39 ± 0,08). Verglichen mit den Ausgangswerten war der Driving pressure (Plateaudruck–PEEP) signifikant reduziert innerhalb der 24 h (9,9 ± 4,3 cmH₂O vs. 13,2 ± 4,1 cmH₂O; p = 0,001). Bei 37

(39 %) Patienten wurden ECCO₂R-bedingte Komplikationen beobachtet: Blutkoagel im Bereich der Membran (14 %), Hämolyse (12 %), Thrombozytopenie (13 %) und Blutungen (14 %). Es wurden 6 schwere Komplikationen berichtet, wovon 2 durch die extrakorporale CO₂-Elimination bedingt waren (massive intrakranielle Blutung und katheterassoziierter Pneumothorax).

Diese multizentrische Pilotstudie zeigt trotz der geringen Patientenzahl, dass eine ultraprotektive Beatmung bei Patienten mit moderatem ARDS mit zusätzlicher Etablierung eines ECCO₂R-Systems möglich ist. Aufgrund der nichtunerheblichen Komplikationen im Zusammenhang mit ECCO₂R sind randomisierte, kontrollierte Studien notwendig, um zu eruieren, ob diese Methode der ultraprotektiven Beatmung in Kombination mit einem ECCO₂R-System als klinisch sinnvoll anzusehen ist.

Originalpublikation

Subira C, Hernandez G, Vazquez A et al (2019) Effect of pressure support vs T-piece ventilation strategies during spontaneous breathing trials on successful extubation among patients receiving mechanical ventilation: a randomized clinical trial. *JAMA* 321(22): 2175–2182 [34]

Mehr als 1 Mio. Menschen weltweit erhalten jährlich aufgrund respiratorischer Insuffizienz eine invasive Beatmungstherapie. Die Herausforderung dabei besteht nicht nur in der lungenprotektiven Therapie, um einen VILI zu verhindern, sondern auch in der Entwöhnung der Beatmungstherapie und schlussendlich der erfolgreichen Extubation (Weaning). Entscheidet sich der Intensivmediziner dabei für eine zu frühe Extubation, so besteht die Gefahr der respiratorischen Erschöpfung mit Reintubation des Patienten. Eine Verlängerung der mechanischen Beatmung birgt wiederum das Risiko der ventilatorinduzierten Pneumonie, Erhöhung der Mortalität und weiterer Nebenwirkungen. Wird die Extubation des Patienten verzögert, so bedingt dies meist eine Vertiefung der Sedierung sowie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Delirs [35, 36]. Es wurde bereits 1995 durch die

Arbeitsgruppe Esteban et al. in einer randomisierten Untersuchung festgestellt, dass die tägliche und mehrmalige Durchführung eines Spontanatmetest („spontaneous breathing trial“, SBT) zur Entwöhnung von der Beatmungsmaschine erfolgsversprechend ist [37]. Kurz darauf publizierten Ely et al., dass eine protokollbasierte Beatmungstherapie mit der Durchführung von SBT zu einer früheren Extubation führt [38]. Es entwickelten sich unterschiedliche Methoden zur Durchführung eines SBT; z. B. Spontanatmung am T-Stück oder Reduzierung des PEEP auf 0 cmH₂O bei einer Druckunterstützung des inspiratorischen Atemzugs von 5–8 cmH₂O.

Subira` et al. stellten sich nun Jahrzehnte später die Frage, ob die Entwöhnung von der Beatmungsmaschine erfolgreicher ist, wenn man einen SBT mit einer 30-minütigen druckunterstützten Beatmung („pressure support ventilation“, PSV) oder einen SBT mit 2-stündiger Atmung am T-Stück realisiert [34]. Diese Studie ist die erste randomisierte klinische Untersuchung, die jemals durchgeführt wurde, um verschiedene Techniken des SBT zu untersuchen. Es konnten 1153 erwachsene, beatmete Patienten aus 18 verschiedenen spanischen Intensivstationen bezüglich 2 verschiedener SBT-Techniken randomisiert untersucht werden: 1. „sehr anspruchsvoller“ 2-stündiger SBT am T-Stück oder 2. „weniger anspruchsvoller“ 30-minütiger SBT im PSV-Modus mit 8 cmH₂O Druckunterstützung und PEEP von 0 cmH₂O. Gemäß dem Studienprotokoll konnten die Patienten nach bestandenem SBT extubiert werden. Wurde der initiale SBT von den Teilnehmern nicht bestanden, so lag es im Ermessen der Intensivmediziner, die Beatmung fortzuführen. Es gab nach dem Studienprotokoll keinen weiteren SBT für diese Patienten. Subira` et al. fanden in dieser Studie heraus, dass Patienten in der 30-minütigen PSV-basierten SBT-Gruppe eher extubiert werden konnten als die Patienten der Kontrollgruppe am T-Stück. Der primäre Endpunkt der Extubation war mit 82,3 % häufiger in der PSV-Gruppe als mit 74,0 % in der Gruppe am T-Stück erreichbar; eine absolute Steigerung um

Hier steht eine Anzeige.



8,2 % (95 %-KI = 3,4–13,0 %). Außerdem war die Reintubationsrate der Patienten in der „weniger anspruchsvollen“ SBT-Gruppe im PSV-Modus nach erfolgreichem initialen SBT und anschließender Extubation nach 72 h geringer. Zudem waren die Mortalität im Krankenhaus und die 90-Tage-Sterblichkeit nach der Randomisierung in der PSV-Gruppe signifikant niedriger. Diese Beobachtung ist allerdings schwer zu erklären, da diese PSV-basierte SBT-Technik anscheinend keinen Einfluss auf weitere sekundäre Endpunkte hatte. Nichtsdestotrotz sind diese Ergebnisse sehr wichtig, denn sie zeigen, dass Patienten nach überstandener 30-minütiger SBT mit einer Druckunterstützung von 8 cmH₂O und einem PEEP von 0 cmH₂O extubiert werden können.

Die Untersucher waren für die randomisierte Behandlungsgruppe nicht verblindet. Nach der Extubation gab es keine weitere Protokollierung der nichtinvasiven Beatmungstherapie (NIV vs. HFNO). Die Gruppe mit der 30-minütigen Druckunterstützung erhielt nach der Extubation deutlich häufiger eine nichtinvasive Beatmungstherapie im Vergleich zur 2-stündigen T-Stück-Gruppe (25 % vs. 19 %; $p=0,01$). Schlussendlich wäre es noch notwendig, eine randomisierte Studie durchzuführen, bei der die Kontrollgruppe den SBT am T-Stück nur für 30 min durchführt.

Die Entwöhnung von der Beatmungsmaschine stellt weiterhin eine große Herausforderung für die Intensivmediziner dar. Ein standardisiertes Protokoll unterstützt das Weaning der Patienten. Weiterhin ungeklärt ist jedoch die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt des Beginns der Spontanatmungsversuche, da die Erschöpfung am Beatmungsgerät interindividuell unterschiedlich und auch vom Krankheitsbild und den Vorerkrankungen abhängig ist.

Originalpublikation

Thille AW et al (2019) Effect of postextubation high-flow nasal oxygen with noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen alone on reintubation among patients at high risk of extubation failure: a randomized clinical trial. JAMA 322(15):1465–1475 [39]

Die Vermeidung einer Reintubation von kritisch kranken Patienten, um somit den Aufenthalt auf einer Intensivstation nicht in die Länge zu ziehen und eine ventilatorinduzierte Lungenschädigung gering zu halten, ist eine herausfordernde Aufgabe für jeden Intensivmediziner. Thille et al. untersuchten in ihrer randomisierten, multizentrischen, klinischen Studie an insgesamt 30 Intensivstationen in Frankreich, ob die Rate der Reintubationen nach erfolgreicher Extubation möglichst geringgehalten werden kann, wenn die Patienten „high-flow nasal oxygen“ (HFNO) in Kombination mit noninvasiver Beatmung (NIV) vs. ausschließlich HFNO erhielten. Es wurden insgesamt 648 Patienten eingeschlossen, die ein hohes Risiko für eine Reintubation aufwiesen, da sie älter als 65 Jahre waren und kardial oder respiratorisch vorerkrankt waren. Bereits 2016 konnte in einer spanischen Untersuchung gezeigt werden, dass HFNO nach Extubation bei kritisch kranken Patienten mit Vorerkrankungen gegenüber NIV nicht unterlegen ist [40]. Die Hypothese der französischen Studie war, dass NIV und HFNO einen additiven oder synergistischen Effekt haben könnten.

Nach dem Einschluss von 648 Patienten beendeten schließlich 641 die Studie. Es konnte gezeigt werden, dass die Reintubationsrate bis zum Tag 7 niedriger war in der Gruppe HFNO+NIV mit 11,8 % (95 %-KI, 8,4–15,2 %) (40/339) gegenüber HFNO mit 18,2 % (95 %-KI, 13,9–22,6 %) (55/302). Dieser Effekt war bis zum Entlassungstag von der Intensivstation anhaltend. Auch die Rate an respiratorisch insuffizienten Patienten war niedriger in der Gruppe NIV + HFNO. Diese Ergebnisse zeigen uns, dass insbesondere vorerkrankte Patienten nach Extubation von nichtinvasiver Beatmungstherapie profitieren. Es ist aber nicht ausreichend, nur HFNO anzuwenden, sondern es sollte mit NIV kombiniert werden, um das Patientenkollektiv vor der erneuten Intubation zu bewahren. Interessanterweise profitieren sowohl hyperkapnische als auch nichthyperkapnische Patienten von der Kombinationstherapie HFNO und NIV.

Nichtinvasive Beatmungstherapie hat nicht nur die Hochrisikopatienten vor der

Reintubation bewahrt, sondern sich auch positiv auf die Behandlung der akuten respiratorischen Insuffizienz ausgewirkt. In der Gruppe NIV + HFNO entwickelten 21 % der randomisierten Patienten eine respiratorische Insuffizienz, von denen überraschenderweise nur die Hälfte reintubiert werden musste. Bestehende Leitlinien, auf dem Boden von randomisierten, kontrollierten Studien, empfehlen interessanterweise nicht den Einsatz von NIV zur Behandlung einer akuten respiratorischen Insuffizienz, die sich nach der Extubation entwickelt hat.

Bevor die Patienten in dieser Analyse extubiert worden sind, erfolgte ein standardisierter SBT mit Atmung über ein sog. T-Stück. Nach Bestehen dieses Vorgehens erfolgte anschließend vor der Extubation für 1 h die Rebeatmung über den Ventilator. Dies scheint sich positiv auf den Respirationstrakt auszuwirken. Ein standardisiertes Vorgehen vor der Extubation gibt dem behandelten Team des Patienten eine mögliche Sicherheit. Das Schwierigste wird jedoch weiterhin sein, bei respiratorischer Insuffizienz nach Extubation den richtigen Zeitpunkt für eine Reintubation zu finden.

Zusammenfassung

Die Beatmungstherapie der Patienten auf Intensivstation bleibt weiterhin eine Herausforderung und sollte individuell betrachtet und durchgeführt werden. Der Einsatz von Muskelrelaxanzien stellt im moderaten bis schweren ARDS weiterhin eine individuelle Therapieoption dar. Basierend auf den Ergebnissen der ACURASYS- und ROSE-Studien sind Muskelrelaxanzien erst einzusetzen, wenn trotz Einhaltung aller lungenprotektiver Beatmungsmaßnahmen die Entwicklung eines VILI droht oder die Oxygenierung nicht ausreichend ist. Sind die Patienten unter leichter Sedierung synchron mit dem Beatmungsgerät, so ist der Einsatz von Muskelrelaxanzien nicht indiziert.

Während der Beatmungstherapie bei Patienten mit ARDS ist die Driving-pressure-Messung auch bei beginnender Spontanatmung mit assistierten Atemhüben von Bedeutung. Die Einstellungen und Evaluierung der Beatmungspara-

meter sollten regelmäßig erfolgen und individuell angepasst werden.

Die Titration des optimalen PEEP-Levels beim Patienten mit ARDS ist weiterhin schwierig und kann durch die Messung des Ösophagusdrucks nicht erleichtert werden. Die ARDS-PEEP-Tabellen zur Optimierung der Oxygenierung bleiben eine günstigere Variante der Orientierungshilfe zur Einstellung des PEEP-Werts. Jedoch auch diese bergen die Gefahr der Überdehnung oder der Atelektraumen bei unsachgemäßer Anwendung.

Obwohl in früheren Studien ein Vorteil der „konservativen“ Sauerstofftherapie bei beatmeten Patienten gezeigt werden konnte, so zeigt die ICU-ROX-Untersuchung keinen Benefit, und die LOCO₂-Studie zeigt die Tendenz zu einer potenziellen Schädigung der Patienten mit ARDS. Beide Studien zeigen, dass es schwierig ist, die optimale Oxygenierung für den individuellen Intensivpatienten während der Beatmung zu generieren und es noch weitere große Studien benötigt. Eine Hyperoxygenierung sollte jedoch vermieden und womöglich das untere Ziel der Sauerstoffsättigung bei beatmeten Patienten bei 92 % angesiedelt werden.

Die SUPERNOVA-Studie zeigt trotz der geringen Patientenanzahl, dass eine ultraprotektive Beatmung bei Patienten mit moderatem ARDS mit zusätzlicher Etablierung eines ECCO₂R-Systems möglich ist. Aber der Aufwand ist groß, und es muss ein zusätzliches invasives Verfahren eingesetzt werden, das den Patienten zusätzlich Schaden zufügen kann.

Schließlich bleiben die Entwöhnung von der invasiven Beatmung und die anschließende Extubation auch eine nicht zu unterschätzende Herausforderung für die Kolleginnen und Kollegen der Intensivmedizin. Die Wichtigkeit eines Spontanatemprotokolls (SBT) wird durch Subira⁷ et al. hervorgehoben. Es scheint die druckunterstützende assistierte Beatmungstherapie zu sein, die nicht nur vielversprechend für eine Extubation, sondern auch für das Überleben der Patienten zu sein scheint. Weitere positive Effekte können durch die Kombinationstherapie aus NIV und HFNO bei Hochrisikopatienten nach Extuba-

tion erreicht werden, um die Patienten vor der Reintubation zu bewahren und eine Verlängerung des Aufenthalts auf Intensivstation möglichst zu vermeiden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. M. A. Weigand

Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg
Heidelberg, Deutschland
markus.weigand@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. M. O. Fiedler hat Vortragshonorare und Reisekostenunterstützung der Firma GE und Löwenstein erhalten. C. J. Reuß, M. Bernhard, C. Beynon, A. Hecker, C. Jungk, C. Nussag, D. Michalski, T. Brenner, M. A. Weigand und M. Dietrich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Yang X et al (2020) Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30079-5)
2. Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Schälte G, Salzberger B, Gastmeier P, Langer F, Wepler M, Westhoff M, Pfeifer M, Hoffmann F, Böttiger BW, Marx G, Karagiannidis C (2020) Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19 – S1-Leitlinie
3. Guo YR et al (2020) The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Mil Med Res* 7(1):11
4. Ackermann M et al (2020) Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
5. Fan E, Brodie D, Slutsky AS (2018) Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 319(7):698–710
6. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG (2020) Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med* 46(2):315–328
7. Force ADT et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 307(23):2526–2533
8. National Heart L et al (2019) Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 380(21):1997–2008
9. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000. 342(18):p. 1301–8.
10. Papazian L et al (2010) Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 363(12):1107–1116
11. 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
12. Mauri T et al (2016) Extremely high transpulmonary pressure in a spontaneously breathing patient with early severe ARDS on ECMO. *Intensive Care Med* 42(12):2101–2103
13. Zhou Y et al (2017) Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 43(11):1648–1659
14. Brochard L (2017) Ventilation-induced lung injury exists in spontaneously breathing patients with acute respiratory failure: yes. *Intensive Care Med* 43(2):250–252
15. Beitler JR et al (2016) Quantifying unintended exposure to high tidal volumes from breath stacking dyssynchrony in ARDS: the BREATHE criteria. *Intensive Care Med* 42(9):1427–1436
16. Akoumianaki E et al (2013) Mechanical ventilation-induced reverse-triggered breaths: a frequently unrecognized form of neuromechanical coupling. *Chest* 143(4):927–938
17. Bellani G et al (2019) Driving pressure is associated with outcome during assisted ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 131(3):594–604
18. Amato MB et al (2015) Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 372(8):747–755
19. Bellani G 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
20. Beitler JR et al (2019) Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP-Fio₂ strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA* 321(9):846–857
21. Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG (2017) Fifty years of research in ARDS. Setting positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 195(11):1429–1438
22. Talmor D et al (2008) Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 359(20):2095–2104
23. Brower RG 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
24. Guerin C et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368(23):2159–2168
25. Investigators I-R et al (2020) Conservative oxygen therapy during mechanical ventilation in the ICU. *N Engl J Med* 382(11):989–998
26. Barrot L et al (2020) Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 382(11):999–1008
27. Girardis M et al (2016) Effect of conservative vs conventional oxygen therapy on mortality among patients in an intensive care unit: the oxygen-ICU randomized clinical trial. *JAMA* 316(15):1583–1589
28. Combes A et al (2019) Feasibility and safety of extracorporeal CO₂ removal to enhance protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: the SUPERNOVA study. *Intensive Care Med* 45(5):592–600
29. Walkey AJ et al (2017) Low tidal volume versus non-volume-limited strategies for patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 14(Supplement_4):S271–S279
30. Hager DN et al (2005) Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med* 172(10):1241–1245

31. Needham DM et al (2012) Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. *BMJ* 344:e2124
32. Terragni PP et al (2009) Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology* 111(4):826–835
33. Bein T et al (2013) Lower tidal volume strategy (approximately 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med* 39(5):847–856
34. Subira C et al (2019) Effect of pressure support vs T-piece ventilation strategies during spontaneous breathing trials on successful extubation among patients receiving mechanical ventilation: a randomized clinical trial. *JAMA* 321(22):2175–2182
35. Thille AW et al (2011) Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 39(12):2612–2618
36. Cook DJ et al (1998) Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 129(6):433–440
37. Esteban A et al (1995) A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 332(6):345–350
38. Ely EW et al (1996) Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 335(25):1864–1869
39. Thille AW et al (2019) Effect of postextubation high-flow nasal oxygen with noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen alone on reintubation among patients at high risk of Extubation failure: a randomized clinical trial. *JAMA* 322(15):1465–1475
40. Hernandez G et al (2016) Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA* 316(15):1565–1574

Ausschreibungen anlässlich des 31. Symposiums Intensivmedizin + Intensivpflege

24. – 26. Februar 2021 in Bremen

Anlässlich des 31. Symposiums Intensivmedizin + Intensivpflege vom 24. – 26. Februar 2021 in Bremen werden vom Wissenschaftlichen Verein zur Förderung der klinisch angewandten Forschung in der Intensivmedizin (WIVIM) folgende Preise ausgeschrieben:

Hanse-Preis für Intensivmedizin 2021

- gestiftet von der Fresenius-Stiftung Bad Homburg
- Dotation: 5.000,00 EURO
- Der Gewinner*in des Hanse-Preises für Intensivmedizin wird in einem Vortragswettbewerb ermittelt. Berücksichtigt werden in 2020 publizierte Originalarbeiten (peer reviewed, experimentell oder klinisch, deutsch oder englisch) aus den Bereichen der Intensiv- oder Notfallmedizin.

Förderpreis für Konzepte zur Verbesserung der intensivmedizinischen Versorgungsqualität 2021

- gestiftet vom Wissenschaftlichen Verein zur Förderung der klinisch angewandten Forschung in der Intensivmedizin e.V. (WIVIM)
- Dotation: 3.000,00 EURO
- Der Förderpreis wird jährlich für innovative Projekte und Projektvorhaben vergeben, die auf eine nachhaltige Verbesserung der intensivmedizinischen und intensivpflegerischen Versorgungsqualität abzielen. Es werden vorzugsweise Projekte berücksichtigt, die anerkannte Instrumente des Qualitätsmanagements (PDCA-Zyklen) verwenden.

Hanse-Promotionspreis für klinische und experimentelle Forschung in der Intensiv- und Notfallmedizin 2021

- gestiftet von Achim Schulz-Lauterbach VMP GmbH
- Dotation: je 2.000,00 EURO
- Prämiert wird jeweils eine Promotionsarbeit aus den Bereichen Intensivmedizin oder Notfallmedizin aus den Jahren 2019 und 2020 (Datum der Promotionsurkunde). Die Preisträger erhalten die Gelegenheit, ihre Arbeiten auf dem 31. Symposium 2021 vorzustellen.

Hanse-Pflegepreis für eine fachpraktische Arbeit 2021

- gestiftet von der B. Braun Melsungen AG
- Dotation: 2.000,00 EURO

und

Hanse-Pflegepreis für eine pflegewissenschaftliche Arbeit 2021

- gestiftet von der Vifor Pharma Deutschland GmbH
- Dotation: 2.000,00 EURO
- Die Gewinner der Hanse-Pflegepreise werden in einem Vortragswettbewerb ermittelt. Berücksichtigt werden veröffentlichte und unveröffentlichte Arbeiten aus den Bereichen der Intensiv- und Anästhesiepflege (auch Referate/Fach- und Jahresarbeiten im Rahmen der Fachweiterbildung).

Allgemeine Informationen

Einsendeschluss:

15. Dezember 2020
als PDF an: kontakt@wivim.org

Informationen unter:

<https://wivim.org/preise>

Kontakt:

Sandra Eylers
WIVIM Geschäftsstelle
Sögestr. 48, 28195 Bremen
Tel.: +49 30729820
eylers.sandra@wivim.org