NOTEWORTHY

COVID19 MORTALITÄT III: WIE GUT IST DIE LEITLINIE ZUR BEATMUNG?

1.12.2020

Schauen wir uns die Therapieempfehlung einmal genauer an, die vorgestern abend von der DIVI verschickt wurde. Wird die Leitlinie dem Anspruch gerecht, Empfehlungen zu geben "basierend auf der identifizierten Evidenz, der klinischen Expertise und den Patientenpräferenzen"?

Es folgt eine formale (nicht inhaltliche) Analyse der Quellen wobei für den Originaltext blaue und für die Kommentare schwarze Farbe verwendet wird. Screenshots der Quellen können jeweils durch Klicken vergrössert werden.

5. Maßnahmen bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz
5.1. Sauerstoffgabe, High-Flow-Sauerstofftherapie, nichtinvasive Beatmung

EMPFEHLUNG 11:
Ziel bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz bei COVID-19 ist es, eine adäquate Oxygenierung sicherzustellen. Es sollte eine SpO2 ≥ 90 % (bei COPD-Patienten > 88 %) bzw. ein PaO2 > 55 mmHg erreicht werden (52, 53). ⇑

EMPFEHLUNG 12:
Wir schlagen vor, bei Patienten mit COVID-19 und hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz (PaO2/FiO2 = 100-300 mmHg) unter kontinuierlichem Monitoring und ständiger Intubationsbereitschaft einen Therapieversuch mit High-Flow-Sauerstofftherapie (HFNC) oder nichtinvasiver Beatmung durchzuführen (54). ⇑

EMPFEHLUNG 13:
Wir schlagen vor, bei Patienten mit COVID-19 und einer schwereren Hypoxämie (PaO2/FiO2 < 150 mm Hg) und Atemfrequenzen > 30/min die Intubation und invasive Beatmung zu erwägen, bei einem PaO2/FiO2 von < 100 mmHg sollten im Regelfall eine Intubation und invasive Beatmung erfolgen. ⇑

Zum Hintergrund: Raumluft enthält normalerweise 21% O_2 =0.21 (Ausatemluft 16%=0.16). Zusätzliche 5 Liter O_2/min erreichen max 45% =0.45 „Fraction of Inspired Oxy-

gen“ FiO_2. Normwert paO_2 arteriell ist 70–105 mmHg, kapillär >80mm Hg. $Sp0_2$ ist die kapilläre Sättigung mit normalerweise >90%. Der Horovitz Quotient pO_2/FiO_2 bei Raumluft 100/0.2=500 mm Hg soll also bei 60/0.2=300 mm Hg zur Intubationsbereitschaft und (mit Empfehlung 12) ab ca 50/0.5=100 mm Hg zur Intubation bzw Beatmung führen.
HFNC “High flow nasal cannula”
COT “conventional oxygen therapy”
NIV “non invasive ventilation”
ARDS “adult respiratory distress syndrome”
CBS “confounding by severity”
CPAP “continuous positive airway pressure”

Ref 52: Belegt die vorstehende Aussage nicht – mit spO_2<90% soll mit Sauerstoffgabe begonnen werden.

VENTILATION		
23	In adults with COVID-19, we ***suggest*** starting supplemental oxygen if the peripheral oxygen saturation (SpO_2) is < 92%, and ***recommend*** starting supplemental oxygen if SpO_2 is < 90%	Weak Strong
24	In adults with COVID-19 and **acute hypoxemic respiratory failure on oxygen**, we ***recommend*** that SpO_2 be maintained no higher than 96%	Strong
25	For adults with COVID-19 and **acute hypoxemic respiratory failure** despite conventional oxygen therapy, we ***suggest using*** HFNC over conventional oxygen therapy	Weak
26	In adults with COVID-19 and **acute hypoxemic respiratory failure**, we ***suggest*** using HFNC over NIPPV	Weak
27	In adults with COVID-19 and **acute hypoxemic respiratory failure**, if HFNC is not available and there is no urgent indication for endotracheal intubation, we ***suggest*** a trial of NIPPV with close monitoring and short-interval assessment for worsening of respiratory failure	Weak
28	**We were not able to make a recommendation** regarding the use of helmet NIPPV compared with mask NIPPV. It is an option, but we are not certain about its safety or efficacy in COVID-19	No recommendation
29	In adults with COVID-19 receiving NIPPV or HFNC, we ***recommend*** close monitoring for worsening of respiratory status, and early intubation in a controlled setting if worsening occurs	Best practice statement

Ref 52

Ref 53: Belegt die vorstehende Aussage ebenfalls nicht, die Quelle sagt.

We recommend immediate administration of supplemental oxygen therapy to any patient with emergency signs and to any patient without emergency signs and SpO_2 < 90%.

Deliver oxygen flow rates using appropriate delivery devices (e.g. use nasal cannula for rates up to 5 L/min; Venturi mask for flow rates 6–10 L/min; and face mask with reservoir bag for flow rates 10–15 L/min). For more details about oxygen titration, refer to the WHO *Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation (45).*

Ref 53

Ref 54: Zirkuläres Zitat, da mit einer früheren Version derselben Leitlinie keine Aussage begründet werden kann.

AWMF Leitlinien-Register Nr. 001/021	Entwicklungsstufe 3

S3 – Leitlinie

Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz

Therapeutisch stehen bei Vorliegen einer Hypoxämie bzw. einer respiratorischen In-

suffizienz zunächst die Gabe von Sauerstoff über Nasensonde, Venturi-Maske, und High--Flow- Sauerstofftherapie (HFNC) im Vordergrund (Abbildung 1) (54, 55).

Ref 54: siehe oben.

Ref 55: Auch Ref 55 ist ein Positionspapier. Als Beleg für Aussagen würde ich Originalstudien oder Verweis auf eigene Erfahrung erwarten.

Die High-Flow- Sauerstofftherapie wird bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz häufig eingesetzt und kann im Vergleich zur konventionellen Sauerstofftherapie die Notwendigkeit einer Intubation reduzieren, ohne die Sterblichkeit signifikant zu beeinflussen (56).

Ref 56: Die Quelle ist eine narrative (und nicht Covid-19 spezifische) Literaturübersicht bei hypoxämischen Patienten. Die erste Aussage stimmt, die zweite nur begrenzt. Ein signifikanter Effekt auf die Sterblichkeit kann man natürlich nur nachweisen wenn man entsprechend Daten hat.

Compared to COT, HFNC use decreased the need for intubation relative risk (RR) 0.85 (95% confidence interval [CI] 0.74–0.99; 7 trials, $n = 1647$, moderate certainty) and escalation of respiratory support RR 0.71 (0.51–0.98; 8 trials, $n = 1703$, moderate certainty). We lowered the certainty of both outcomes due to imprecision. We did not find evidence of an effect of HFNC compared to COT on mortality (moderate certainty), ICU length of

Ref 56

Die Autoren räumen ein, dass mit 4 Studien die Aussage begrenzt ist: “Posthoc analysis in of the FLORALI trial did not demonstrate this potential harm of HFNC in delaying intubation as no association between timing of intubation and risk of mortality was demonstrated. These studies evaluating the risk of delayed intubation are conflicting however the panel was reassured that there was no increase in mortality or duration of ICU/hospital length of stay with HFNC…”

Bei progredienter Verschlechterung des Gasaustausches und vermehrtem Sauerstoffbedarf ist die Indikation zur CPAP-Therapie oder nichtinvasiven Beatmung (NIV) bzw. invasiven Beatmung zu überprüfen. In verschiedenen retrospektiven Kohortenstudien wurde eine ergänzende Bauchlagerung bei wachen nicht invasiv beatmeten oder mit HFNC thera-

pierten Patienten für wenige Stunden beschrieben, die sich allerdings nicht für alle Patienten unter NIV oder HFNC als tolerabel oder durchführbar erwies (57-59).

Ref 57: ist nun die erste empirische Studie, die hier zitiert wird. Sie sagt eigentlich das Gegenteil aus wie die Leitlinie. Bei 83% liess sich die Bauchlage mit gutem Erfolg durchführen.

Findings Between March 20 and April 9, 2020, we enrolled 56 patients, of whom 44 (79%) were male; the mean age was 57·4 years (SD 7·4) and the mean BMI was 27·5 kg/m² (3·7). Prone positioning was feasible (ie, maintained for at least 3 h) in 47 patients (83·9% [95% CI 71·7 to 92·4]). Oxygenation substantially improved from supine to prone positioning (PaO_2/FiO_2 ratio 180·5 mm Hg [SD 76·6] in supine position *vs* 285·5 mm Hg [112·9] in prone position; p<0·0001). After resupination, improved oxygenation was maintained in 23 patients (50·0% [95% CI 34·9–65·1]; ie, responders); however, this improvement was on average not significant compared with before prone positioning (PaO_2/FiO_2 ratio 192·9 mm Hg [100·9] 1 h after resupination; p=0·29). Patients who maintained increased oxygenation had increased levels of inflammatory markers (C-reactive protein: 12·7 mg/L [SD 6·9] in responders *vs* 8·4 mg/L [6·2] in non-responders; and platelets: 241·1×10³/µL [101·9] *vs* 319·8×10³/µL [120·6]) and shorter time between admission to hospital and prone positioning (2·7 days [SD 2·1] in responders *vs* 4·6 days [3·7] in non-responders) than did those for whom improved oxygenation was not maintained. 13 (28%) of 46 patients were eventually intubated, seven (30%) of 23 responders and six (26%) of 23 non-responders (p=0·74). Five patients died during follow-up due to underlying disease, unrelated to study procedure.

Ref 57

Ref 58: ist eine kleine empirische Studie zur Bauchlage. Die 4 der 25 Patienten die nicht teilnehmen wollten, wurde intubiert (nur in der intubierten Gruppe verstarben Patienten). Widerspruch also zum Leitlinientext.

Results | Among 29 eligible patients, 25 had at least 1 awake session of the prone position lasting longer than 1 hour; 4 refused the prone position and were intubated immediately. One hour after initiation of the prone position, SpO_2 increased compared with baseline (**Figure**). The range of improvement in SpO_2 was 1% to 34% (median [SE], 7% [1.2%]; 95% CI, 4.6%-9.4%). In all patients, the levels of supplemental oxygen were unchanged during the first hour of the prone position. One hour after initiation of the prone position, 19 patients had SpO_2 of 95% or greater; subsequently, 7 (37%) required intubation. Among 6 patients whose SpO_2 remained less than 95% 1 hour after initiation of the prone position, 5 (83%) were intubated. The mean difference in the intubation rate among patients with SpO_2 of 95% or greater vs SpO_2 less than 95% 1 hour after initiation of the prone position was 46% (95% CI, 10%-88%). The **Table** shows other patient characteristics, none of which were associated with the need for intubation. Among 12 patients who required intubation, 3 died subsequently in the intensive care unit. Among 13 patients who did not require intubation, 9 recovered and were discharged from the hospital, 2 were transferred to the medical ward, and 2 remained in the step-down unit at the time data were censored on May 25, 2020.

Ref 58

Ref 59: Große Studie, niedrige Datenqualität, schwer einzuschätzen was tolerabel und durchführbar war. Zitat “given the observational nature of our study, these results should be interpreted with caution and by no means considered definitive.”

Results: A total of 1076 patients with COVID-19 ARF were admitted, of which 199 patients received HFNO and were analyzed. Fifty-five (27.6%) were pronated during HFNO; 60 (41%) and 22 (40%) patients from the HFNO and HFNO + awake-PP groups were intubated. The use of awake-PP as an adjunctive therapy to HFNO did not reduce the risk of intubation [RR 0.87 (95% CI 0.53–1.43), $p = 0.60$]. Patients treated with HFNO + awake-PP showed a trend for delay in intubation compared to HFNO alone [median 1 (interquartile range, IQR 1.0–2.5) vs 2 IQR 1.0–3.0] days ($p = 0.055$), but awake-PP did not affect 28-day mortality [RR 1.04 (95% CI 0.40–2.72), $p = 0.92$].

Ref 59

Oftmals fand sich darunter eine Verbesserung der Oxygenierung, andererseits wurden auch Intubationsverzögerungen beschrieben. Eine Empfehlung dazu kann momentan aufgrund möglicher Komplikationen (Aspiration) und fehlender randomisierter Studien nicht abgegeben werden. Der Einsatz der NIV beim mittelschweren und schweren ARDS führt zu einem Therapieversagen in mehr als 50 % der Fälle. Dieses ist bei schwerem ARDS mit Letalitätssraten von fast 50 % assoziiert (60, 61).

Auch hier verzerrte Aussagen. Statt Intubationsverzögerung hätte man auch Intubationsvermeidung schreiben können. Es wird wohl niemand bei einer Pneumonie nur zur Aspirationsvermeidung intubieren. Die ARDS Letalitätsrate ist generell hoch, auch nicht “assoziiert”, sonder verläuft zu 50% letal.

Ref 60: wieder nur Zitat einer älteren Leitlinie, die zwar die Aussage belegt aber die Subjektivität nicht bestreitet.

zureichende Schulung und inadäquates technisches Equipment angaben [16]. In französischen Intensivstationen mit unterschiedlicher Erfahrung bzw. Einsatzhäufigkeit wurde die NIV als Therapieverfahren bei der klassischen Indikation „hyperkapnische ARI“ lediglich in etwa 50 % der vorhandenen Fälle eingesetzt [17], obwohl zum Zeitpunkt der Erhebung diese Indikation zur NIV bereits auf hohem Niveau evidenzbasiert war. Eine aktuelle regionale Erhebung in Deutschland [18] ergab eine weitgehende Akzeptanz für die Anwendung der NIV bei hyperkapnischer ARI und bei der hypoxämischen ARI infolge eines Lungenödems. Demgegenüber erfolgte die Anwendung bei allen anderen Formen der hypoxämischen ARI nur in wenigen Fällen. Die befragten Anwender behielten sich aber vor, neben den Empfehlungen der Leitlinie zusätzliche klinische Einschätzungen in die Anwendung der NIV einfließen zu lassen.

Ref 60

E16 ARDS: NIV sollte allenfalls in einem milden Stadium des ARDS und bei ausgewählten Patienten ohne oder mit nur geringgradigen zusätzlichen Organversagen eingesetzt werden. Der Einsatz sollte spezialisierten Zentren mit Erfahrung im Einsatz der NIV vorbehalten bleiben und ausschließlich unter kontinuierlichem Monitoring und ständiger Intubationsbereitschaft erfolgen.

Ref 60

Ref 61: Leitlinie schreibt von Leitlinie ab, auch hier. Im Gegensatz zu der deutschen Leitlinie sagt aber Ref 61 “Given the uncertainty of evidence we are unable to offer a recommendation for this question.”

Question 9: Should NIV be used in ARF due to pandemic viral illness?

The use of NIV for severe acute respiratory syndrome and other airborne diseases has been assessed in several observational studies and remains controversial. These studies reported NIV failure rates of 30% and 33% [108, 109], with no evidence of viral spread to caregivers who took appropriate precautions. More recently, NIV was also used in patients with ARF due to influenza A H1N1 infection, with failure rates ranging between 13% and 77% [110–112]. However, no randomised clinical trial has assessed the efficacy of NIV in such pandemics.

Recommendation

Given the uncertainty of evidence we are unable to offer a recommendation for this question.

Justification

Despite the lack of any RCTs, the positive data from most of the observational studies and the controversial issue of possible increased risk of passing infection on to caregivers, we consider the prior recommendations against the use of NIV for pandemics as unsupportable. Although a cautious NIV trial in carefully selected patients at experienced centres, in a protected environment (*i.e.* negative pressure rooms), may be reasonable, further research is needed before a recommendation is possible.

Ref 61

Dabei erweist sich neben der Schwere des aktuellen Krankheitsbildes das Ausmaß der Oxygenierungsstörung als Prädiktor für das NIV- Versagen; als kritische Grenze für eine erhöhte Letalität wird ein PaO2/FiO2 < 150 mmHg beschrieben (62). Auch hohe Tidalvolumen (> 9,5 ml/kg KG) in den ersten vier Behandlungsstunden sind prädiktiv für ein NIV-Versagen (63).

Ref 62: Das NIV Versagen hängt natürlich primär von der Pathophysiologie, der Grunderkrankung und dem klinischen Zustand ab von PaO2/FiO2. Die 150 mm Hg stammen wohl aus dem folgenden Abschnitt

Effect of Intubation on Physiological Variables

Table E6 (online data supplement) and figure 2C show the comparison, for physiological variables, between the last available recording of NIV and the first available recording during invasive-MV. After intubation, both PaO_2/FiO_2 (152±68 vs 182±95 mmHg, p<.001) and $PaCO_2$ significantly increased. After initiation of invasive-MV, patients were managed with a higher PEEP and had lower respiratory rates, received lower tidal and minute volumes, compared to pre-intubation values.

Ref 62

und stellt keine “kritische Grenze” dar. Intubiert wurde in einem weiten Range von 152 plus/minus 68 mm Hg. Bei allen Schweregraden war zudem die NIV der MV überlegen, wie in der nächsten Tabelle zu sehen ist.

Table 2. Events occurred during follow-up in study population (stratified by ARDS severity and ventilation).

	ARDS - Mild		ARDS – Moderate		ARDS - Severe		ARDS		*p-value*	*p-value*
	NIV	Invasive-MV	NIV	Invasive-MV	NIV	Invasive-MV	NIV	Invasive-MV	*within NIV*	*within invasive-MV*
N	119	714	232	1.106	85	557	436	2.377	-	-
Clinical recognition of ARDS, n (%)										
At study entry	21 (17.6)	178 (24.9)	63 (27.2)	372 (33.6)	17 (20.0)	236 (42.4)*	101 (23.2)*	786 (33.1)	*0.101*	*<.001*
At any time	41 (34.5)	366 (51.3)*	122 (52.3)	722 (65.3)*	47 (55.3)	437 (78.5)*	210 (48.2)	1,525 (64.2)*	*0.002*	*<.001*
Patients with treatment limitation, n (%)	27 (22.7)	171 (23.9)	68 (29.3)	272 (24.6)	29 (34.1)	135 (24.2)	124 (28.4)	578 (24.3)	*0.186*	*0.951*
Length of stay (from ARDS onset) in ICU (days), median [IQR]										
all patients	6 [3 -10]	8 [4 - 16]*	8 [4 - 13.5]	10 [5 - 19]*	7 [4 - 12]	10 [4 - 18]*	7 [4 - 12]	9 [5 - 18]*	*0.032*	*0.019*
alive patients at ICU discharge	5 [3 -8]	9 [5 - 18]*	8 [4 - 13]	11 [6 - 20]*	7 [4 - 13]	13 [7 - 23]*	7 [4 -12]	11 [6 - 20]*	*0.002*	*<.001*
ICU mortality, n (%)	26 (21.8)	191 (26.8)	64 (27.8)	351 (31.7)	34 (40.0)	221 (39.7)	124 (28.4)	763 (32.1)	*0.017*	*<.001*
Hospital mortality, n (%)	36 (30.3)	249 (34.9)	83 (35.8)	446 (40.3)	37 (43.5)	257 (46.4)	156 (35.8)	952 (40.1)	*0.130*	*<.001*

Abbreviations: ARDS: Acute respiratory Distress Syndrome; MV: mechanical ventilation; NIV: Non-invasive ventilation; IQR: interquartile range; ICU: Intensive Care Unit;
** p-value < 0.05, comparison vs NIV group with same ARDS severity.*
Note: vital status was evaluated at ICU / hospital discharge. Patients who were still in ICU / hospital were censored on day 90 from AHRF onset.

Ref 62

Ref 63 Beobachtungsstudie mit 62 Patienten in den Jahren 2010-2013 mit 51% NIV Versagen, klassisches CBS. Die Zahl von 9,5 ml/kg KG stimmt, stammt aber ausser einer Untergruppen.

TABLE 1. Demographic and Clinical Characteristics of 62 Patients With De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure at Noninvasive Ventilation Initiation

Demographic and Clinical Data	NIV Success (*n* = 30)	NIV Failure (*n* = 32)	*p*
Age, yr	58 (39–67)	65 (58–77)	0.06
Male gender, *n* (%)	18 (60.0)	22 (68.7)	0.60
Simplified Acute Physiology Score II at admission (30)	30 (22–38)	41 (35–51)	< 0.001

Ref 63

Da es bei diesen Patienten zu einer raschen Verschlechterung kommen kann, ist ein kontinuierliches Monitoring unter ständiger Intubationsbereitschaft zu gewährleisten. HFNC und NIV sind bei akuter hypoxämischer Insuffizienz auf der Intensivstation durchzuführen. Kommt es unter den durchgeführten Maßnahmen zur weiteren Progression der akuten respiratorischen Insuffizienz, ist ohne zeitliche Verzögerung die Intubation und nachfolgende invasive Beatmung angezeigt. Bei COVID-19 Patienten mit schwerer respiratorischer Insuffizienz sind bislang die für eine NON-COVID-Situation gültigen CPAP/NIV-Empfehlungen angewendet worden. Dennoch zeigt sich im Hinblick auf die in praxi erfolgten therapeutischen Entscheidungen eine extreme Heterogenität, sowohl was HFNC, CPAP oder NIV mit nachfolgender Indikation zur Intubation betrifft, als auch die darunter erzielten Ergebnisse. Die bisher publizierten Studien müssen immer auch im Zusammenhang mit begrenzten Therapieressourcen und primär festgelegten Therapiebegrenzungen interpretiert werden.
Das Therapieversagen unter nicht-invasiver Behandlungsstrategie bei COVID-19 schwankt erheblich. Für High-Flow werden Versagerquoten von 32.2 % (64) und 35.6 % (65) berichtet.

Ref 64: Die Aussagen etwa zur Heterogeneität und der akuten Verschlechterung sind wohl richtig, werden aber nicht belegt. Mangelnde Therapieressourcen (sind damit Pflegekräfte gemeint?) können natürlich Gründe für eine weniger efolgreiche Therapie sein. Die 32.2% sind richtig (Rundungsfehler, es sind 32.1%). Allerdings wundert das Ergebnis nicht, wenn 9 Patienten schon bei Einschluss in die Studie nicht mehr auf COT reagiert haben.

This observational study aims to assess the outcome and safety of O_2-therapy by high-flow nasal cannula (HFNC) in 28 consecutive patients with severe hypoxemic acute respiratory failure (hARF) consequent to SARS-CoV-2 infection, unresponsive to conventional O_2-therapy. Nineteen patients had a positive response. Nine patients required escalation of treatment to non-invasive ventilation (five subsequently intubated). None of the

Ref 64

Ref 65: In der Studie wurden weniger als 1/4 der Patienten aufgenommen, Kriterien zum Einschluss oder Therapiewahl werden nicht berichtet. Die Zahl in der Leitlinie stimmt, unterschlagen wird, dass Intubation eine vielfach höhere Mortalität hat.

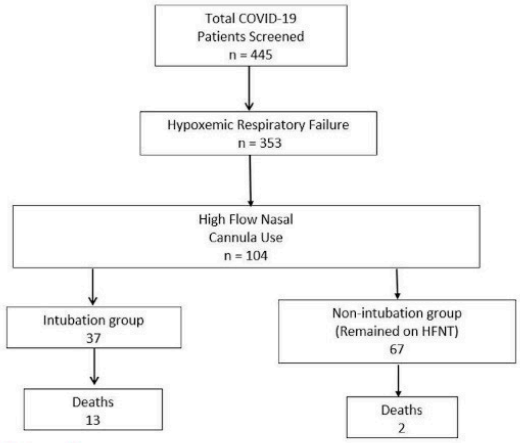

Figure 2 Flow chart demonstrating screening for our patients. HFNT, high flow nasal therapy.

the study. As an institutional policy, HFNT was preferred over NIV/IMV and was maintained indefinitely if oxygenation, ventilation and work of breathing parameters were acceptable. The decision to switch to NIV or IMV was at the discretion of the clinical care team. HFNT

Ref 65

Für CPAP/NIV liegen sie zwischen 27.9 % (66) und 61.5 % (67); speziell für die CPAP- Therapie mit Helm werden 44.6 % berichtet (68).

Ref 66: Zahl stimmt. D-Dimer ist prädiktiv. Von den 17 intubierten starben 15, also fast alle.

Results: Between April 8 and June 10, 2020, 61 patients were enrolled into the final cohort. NIV was successful in 44 out of 61 patients (72.1%), 17 patients who failed NIV therapy were intubated, and among them 15 died. Overall mortality rate was 24.6%.

Ref 66

Ref 67: zeigt eine überforderte Klinik ohne Erfahrung, die ohne nachvollziehbare Indikationsstellung agiert. Wie die Zahl aus der Leitlinie zustande kommt, ist nicht nachvollziehbar, liegt eher noch höher als 61.5%.

This single centre retrospective observational cohort study took place in a French hospital where the number of patients exceeded the ICU capacity despite an increase from 18 to 32 beds. Because of this, 59 (37%) of the 159 patients requiring ICU care were referred to other hospitals.

This single centre retrospective observational cohort study took place in a French hospital where the number of patients exceeded the ICU capacity despite an increase from 18 to 32 beds. Because of this, 59 (37%) of the 159 patients requiring ICU care were referred to other hospitals.

Ref 67

Ref 68: Zahl stimmt.

Die Letalitätsraten unter HFNC werden mit etwa 15 % angegeben (63, 64), wobei hierbei der Stellenwert von HFNC im Rahmen der Therapiealgorithmen und das oft retrospektive Studiendesign zu berücksichtigen ist (65, 69).

Ref 63: siehe oben. 15% findet sich weder in dem Artikel, noch lässt sie sich berechnen.

Ref 64: siehe oben. 15% findet sich weder in dem Artikel, noch lässt sie sich berechnen.

discharge. Nine patients (32.2%) failed HFNC and received NIV. Five of them (17.8%) subsequently required IMV, of whom three died.

Ref 64

Ref 65: Aussage belegt. Zur objektiven Darstellung hätten man hier aber alle retrospektiven Studie zitieren müssen

Ref 69: Korrekt. Diese Studie hätte im übrigen eine ausführlichere Würdigung verdient.

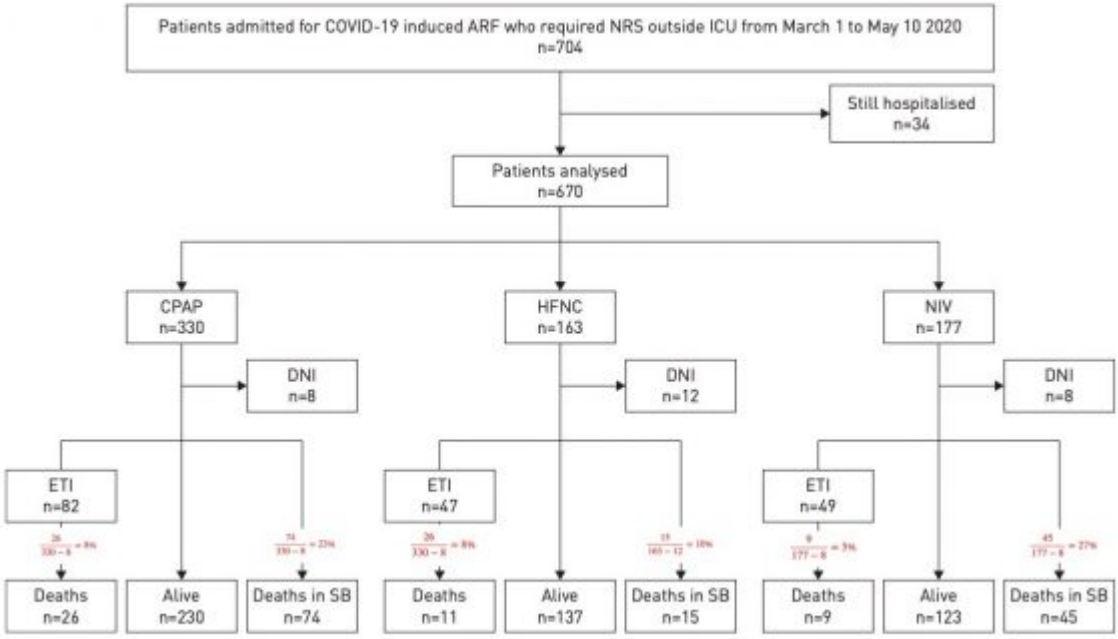

FIGURE 1 Patient allocation to noninvasive respiratory support (NRS) and related clinical outcomes. COVID-19: coronavirus disease 2019; ARF: acute hypoxic respiratory failure; ICU: intensive care unit; CPAP: continuous positive airway pressure; DNI: do-not-intubate order; ETI: endotracheal intubation; SB: spontaneous breathing; HFNC: high-flow nasal cannula; NIV: noninvasive mechanical ventilation.

Ref 69

Wie beim klassischen ARDS ist die Letalität des CPAP/NIV-Versagens hoch, kann bis zu 50 % betragen und ist abhängig von der Schwere der Oxygenierungsstörung (9, 70).

Ref 9: Ref 69 widerspricht natürlich Ref 9, während das Zitat selbst korrekt ist. Der Sachverhalt ist allerdings entstellt wenn bei Intubation die Letalität bei 53% liegt und ohne Beatmung bei 16%.

	All patients	Patients without ventilation	Patients with ventilation				
			All types of ventilation	Non-invasive ventilation only	Invasive ventilation only	Non-invasive ventilation failure	Ventilation for 1–6 h
Number of patients	10 021	8294	1727	145	1318	141	65
Number of hospitals	920	894	563	107	492	93	59
Deaths	2229 (22·2%)	1323 (16·0%)	906 (52·5%)	65 (44·8%)	696 (52·8%)	70 (49·6%)	42 (64·6%)

Data are n (%), unless otherwise indicated. Data are not shown in cells that contain fewer than five patients. BMI=body-mass index.

Table 1: **Patient characteristics by type of ventilation**

Ref 9

Ref 70: Keine Aussage zu CPAP/NIV Versagen (im übrigen eine Studie bei der 82% der Patienten Hydroxychloroquin verabreicht wurde).

Einflussfaktoren für ein schlechteres Outcome sind zusätzlich Alter, BMI, Niereninsuffizienz, Hypertonus, eine hämodynamische Instabilität und ein erhöhter APACHE-II-Score, sowie eine verlängerte Zeitspanne von nicht-invasiven Verfahren bis zur Intubation. Raoof et al. empfehlen aktuell bei Versagen oder nicht-ausreichendem Effekt der nicht-invasiven Maßnahmen im Fall schwerer respiratorischer Beeinträchtigung (PaO2/FiO2 < 150 oder SpO2/-PaO2 < 196 oder hämodynamische Instabilität oder drohender Atemstillstand) eine Intubation und invasive Beatmung gemäß ARDS-NET (71).

Ref 71: Korrekt zitiert.

Die aus mehreren nationalen Registern bzw. Studien zusammengetragenen PaO2/FiO2-Werte bei Intubation von Covid-19- Patienten schwankten zwischen 83 und 220 mmHg (72, 73).

Ref 72: Falsch zitiert. Korrekt wäre 103-102 mmHg.

	Italy[9]	Seattle, WA, USA[10]	Italy[24]	Boston, MA, USA[2]	Amsterdam[7]	New York City, NY, USA[1]	New York City, NY, USA[4]
Number of patients	16	24	1300	66	38	257	267
Respiratory support*							
Invasive mechanical ventilation	16 (100%)	18 (75%)	1150 (88%)	66 (100%)	38 (100%)	203 (79%)	267 (100%)
Non-invasive ventilation	0	0	137 (11%)	1 (2%)	0	3 (1%)	51 (19%)
HFNC	0	10 (42%)	0	1 (2%)	0	12 (5%)	0
PaO_2/FiO_2 ratio	..	142 (94-177)	160 (114-220)	182 (135-245)	132 (48)†	129 (80-203)	103 (82-134)
Compliance, mL/cm H_2O	50 (14·3)†	29 (25-36)	..	35 (30-43)	49 (24)†	26 (21-38)	28 (23-38)
Plateau pressure, cm H_2O	..	25 (20-28)	..	21 (19-26)	21 (7-23)	27 (22-31)	25 (21-29)
PEEP, cm H_2O	..	..	14 (12-16)	10 (8-12)	10 (9-12)	15 (12-18)	10 (8-12)
Tidal volume, mL/kg PBW	..	..	..	..	..	6·2 (5·9-7·2)	7·0 (6·1-8·1)
FiO_2	..	90% (70-100)	70% (50-80)	..	..	100% (80-100)	..
Prone positioning	Not reported	5/18‡ (28%)	240/875§ (27%)	31 (47%)	Not reported	35 (17%)	108 (40%)
ECMO	Not reported	0	5/498§ (1%)	3 (5%)	Not reported	7 (3%)	Not reported

Data are n (%) or median (IQR), unless otherwise indicated. ECMO=extracorporeal membrane oxygenation. FiO_2=fraction of inspired oxygen. HFNC=high-flow nasal cannula. PaO_2=partial pressure of arterial oxygen. PBW=predicted bodyweight. PEEP=positive end-expiratory pressure. *Some patients received more than one type of respiratory support. †Mean (SD). ‡Denominator is 18 for the group that had invasive mechanical ventilation. §It is not explicitly stated in the manuscript why the denominators are different, although they might represent the group of patients for which these data were collected and available at the time of analysis.

Table 1: Selected ventilatory characteristics of critically ill patients with COVID-19

Ref 72

Ref 73: Fallstudie von 22 Patienten. Verwechslung?

Unter Berücksichtigung der für die jeweiligen Studien angegebenen medianen Werte und der Größe der Kollektive ergibt sich unter Berücksichtigung von 8254 Patienten aus diesen Studien ein mittlerer PaO2/FiO2 von 125 mmHg bei Intubation. Wie die mitunter deutlich unter einem PaO2/FiO2 von 150 mmHg und z.T. sogar unter 100 mmHg liegenden Werte zeigen, bei denen nicht-invasive Verfahren noch fortgesetzt wurden und/oder erst Intubationen erfolgten (64, 72, 73), kann ein PaO2/FiO2-Schwellenwert, bei dem intubiert werden sollte, nur einen Richtwert darstellen.

Es ist unklar woher die Zahl 8.254 stammt, nicht aus den vorher angeführten Quellen.

Ref 64: Zitat korrekt.

Ref 72: Zitat korrekt.

Ref 73: Zitat nicht korrekt, da PaO2/FiO2 bei 194 mmHg lag.

Er kann lediglich dazu dienen, bei Vorliegen eines derartigen Index engmaschig die Dynamik des Krankheitsverlaufs und die klinischen Stabilitätskriterien im Blick zu behalten und diese neben Komorbiditäten bei der Entscheidungsfindung zu berücksichtigen. Aufgrund des erhöhten Letalitätrisikos bei Versagen nicht-invasiver Therapieverfahren sollte ab einem PaO2/FiO2 von < 150 mmHg unter gleichzeitiger Einbeziehung von komorbiden Risikofaktoren und klinischen Stabilitätskriterien (Hämodynamik, Atemarbeit) eine Intubation erwogen werden. Bei einem PaO2/FiO2 von < 100 mmHg und Atemfrequenzen von > 30/min sollte jedoch eine Intubation und invasive Beatmung erfolgen.

Zum Schluss stellt sich die Frage, welche Studien/Artikel nicht zitiert wurden. Sehr viele Studien fehlen, so zB die ARDS Studien aus Ref 60 oder die doch unbestritten wichtige Studie von Oranger.

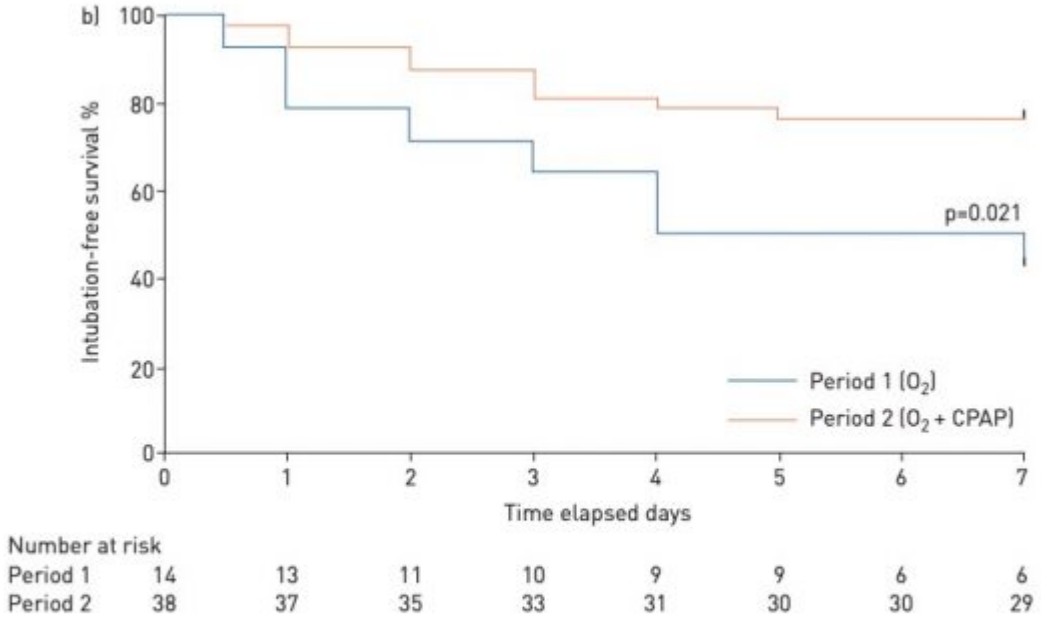

FIGURE 1 a) Study flow chart. b) 7-day intubation-free survival. #: noninvasive ventilation (NIV) and alveolar hypoventilation defined as arterial carbon dioxide tension ⩾45 mmHg; ¶: five intubations and three deaths; two of the deaths occurred in the two "do not intubate" patients; +: there were six patients with "do not intubate" decisions, none of whom died (p=0.036 *versus* controls; Fisher's exact test). COVID-19: coronavirus disease 2019; CT: computed tomography; SpO2: peripheral oxygen saturation; CPAP: continuous positive airway pressure.

Oranger et al. Continuous positive airway pressure to avoid intubation in SARS-CoV-2 pneumonia: a two-period retrospective case-control study. https://doi.org/10.1183/13993003.01692-2020 3 Im ERJ am 13.8.2020 erschienen aber nicht in der Leitlinie vom 23.11.2020 enthalten.

Ob die Leitlinie den Sachstand korrekt zusammenfasst, ist nach der formalen Analyse hier nicht zu sagen. Die Überprüfung der Quellen erlaubt aber eine Aussage zur Qualität der Leitlinie.

REF	WERTUNG
9	richtig
52	fehlerhaft
53	zirkulär
54	zirkulär
55	zirkulär
56	richtig
57	falsch
58	falsch
59	richtig
60	zirkulär
61	zirkulär
62	fehlerhaft
63	richtig
64	richtig
65	richtig
66	richtig
67	fehlerhaft
68	richtig
69	richtig
70	fehlerhaft
71	richtig
72	fehlerhaft
73	falsch

10 der 23 Quellen sind richtig benannt, die übrigen Quellen sind zirkulär (5), fehlerhaft (5) oder falsch (3).

CC-BY-NC Science Surf accessed 09.12.2025